

El impacto de la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)

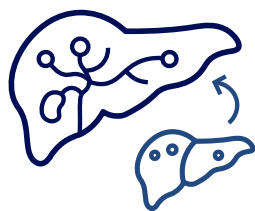
Acerca de la CIFP

La CIFP, también llamada PFIC por sus siglas en inglés, es un **conjunto de trastornos genéticos poco frecuentes** en los que se produce un flujo deficiente de ácidos biliares en el hígado necesarios para digerir las grasas. Esta acumulación de bilis, conocida como colestasis intrahepática, puede dañar el hígado y provocar insuficiencia hepática¹



Por lo general, **los primeros síntomas suelen aparecer a partir de los 3 meses de edad**,² pero en algunas personas, síntomas como la coloración amarillenta de la piel (ictericia) o el picor intenso (prurito) pueden no aparecer hasta años más tarde.¹ En estos casos, las señales tempranas pueden haber sido leves o haberse confundido con otras afecciones, lo que retrasa el diagnóstico^{3,4}

La CIFP afecta por igual a ambos sexos, y se produce en **1 por 50 000 a 1 por 100 000 nacimientos**, aunque la prevalencia exacta se desconoce⁵



La CIFP puede progresar rápidamente y causar cirrosis (cicatrización del hígado) durante la lactancia, o bien progresar relativamente despacio, con un grado mínimo de cicatrización, hasta bien entrada la adolescencia. **Pocas personas diagnosticadas han sobrevivido hasta los veinte años sin tratamiento**⁶

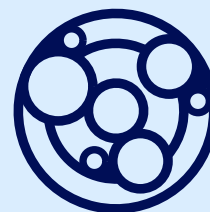
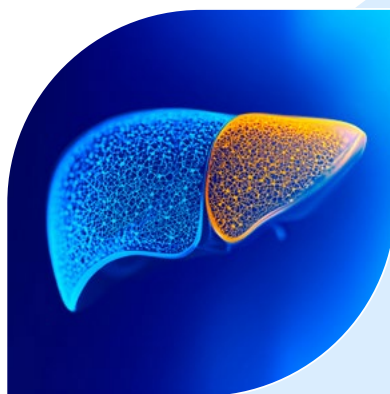


Sin trasplante hepático, solo aproximadamente el **50 %** de los niños diagnosticados con CIFP sobreviven hasta los diez años. La supervivencia con hígado nativo hasta los 20 años es rara⁷

50 %

Tipos de CIFP

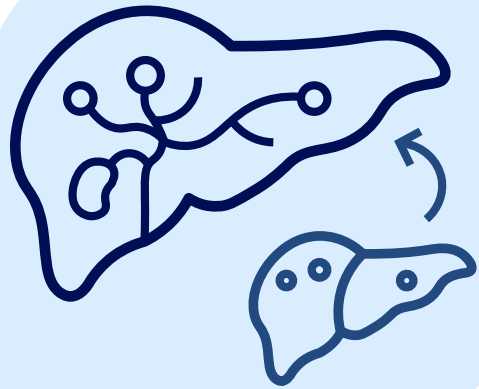
Existen hasta 13 tipos conocidos de CIFP⁸ aunque los más frecuentes son la **deficiencia de FIC1 (CIFP 1)** y la **deficiencia de BSEP (CIFP 2)**, que suelen aparecer en la infancia o en los primeros años de vida, y la **deficiencia de MDR3 (CIFP 3)**, que puede comenzar a cualquier edad, desde la lactancia hasta la edad adulta⁵



Conocer los distintos tipos de CIFP puede ayudar a fundamentar la estrategia de tratamiento más adecuada¹

¿Qué sucede en el hígado?

- El hígado es un importante órgano que elimina las toxinas de la sangre y ayuda a convertir los alimentos que comemos en energía⁹
- El hígado utiliza el colesterol para producir ácidos biliares, que ayudan a digerir las grasas y absorber vitaminas.¹⁰ Los ácidos biliares se añaden a un líquido llamado bilis, también producido por el hígado, que fluye a través de los conductos biliares desde el hígado hasta el intestino delgado¹⁰
- En la CIFFP, el flujo de bilis se ve alterado, lo que provoca la acumulación de ácidos biliares en el hígado y puede causar síntomas como ictericia, prurito y daño hepático a largo plazo⁵
- Como los ácidos biliares no llegan al intestino como deberían, las grasas no se descomponen y las vitaminas no se absorben, lo que genera deficiencias nutricionales, heces blanquecinas y retraso en el crecimiento^{1,11}



> ¿Por qué es importante la bilis y por qué la medimos?

Síntomas

Los síntomas más frecuentes son:^{3,14,15,16}



Ictericia



Prurito



Diarrea



Pérdida de apetito



Facilidad para presentar moretones



Fatiga (niveles bajos de energía continuos)



Falta de desarrollo, retraso del crecimiento, escaso aumento de peso

80 %



Uno de los síntomas más debilitantes es el prurito, que afecta hasta a un 80 % de los pacientes y puede llegar a ser tan intenso como para provocar heridas graves de la piel, insomnio, irritabilidad, falta de atención y mal rendimiento escolar.¹⁴



Los profesionales sanitarios pueden observar lo siguiente:

- Hígado agrandado (hepatomegalia)
- Bazo agrandado (esplenomegalia)
- Deficiencias de vitaminas, incluidas A, D, E y K
- Colestasis (mediante niveles elevados de enzimas hepáticas y bilirrubina)

¿Qué provoca el picor?

La **causa del picor** no se conoce con claridad. Se cree que podría deberse a la **acumulación en la sangre de sustancias de la bilis** que resultan tóxicas, u otras **sustancias producidas por el propio organismo** que actúan sobre **los nervios**.¹⁷



Para algunos niños, el picor es tan intenso que pueden llegar a rascarse hasta lastimarse la piel, y algunos finalmente pueden necesitar cirugía, incluido el trasplante de hígado, para aliviarlo¹

El impacto de la CIFP en los cuidadores

Con el objetivo de investigar el impacto de la CIFP en los cuidadores se llevó a cabo un **estudio multinacional llamado PICTURE** para evaluar los resultados de calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) y productividad laboral, en 22 cuidadores de niños con CIFP.²⁰

Aunque la mayoría de los cuidadores manifestó sentirse realizada en sus responsabilidades, muchos experimentaron problemas de salud mental y física, así como dificultades financieras y en sus relaciones.²⁰

Casi todos los cuidadores del estudio refirieron que sus responsabilidades de cuidado afectaban al sueño (86 %) y a las relaciones personales (82 %). Ningún cuidador refirió recibir ningún tipo de apoyo formal para los cuidados.²⁰

El estudio demostró un impacto significativo y mantenido de la CIFP para los cuidadores de personas que padecen la enfermedad. A pesar de sentirse satisfechos con sus responsabilidades de cuidado, la magnitud y el alcance de esas responsabilidades redujo la CdVRS de los cuidadores, lo que incluye la salud mental y física, la productividad, las perspectivas profesionales, el sueño, las relaciones y la economía familiar.²⁰



Francesca, madre y cuidadora de Eva Luna, refiere que en su familia nadie ha podido dormir toda una noche desde que ella nació, porque se siente tan molesta que se pasa la noche gritando y llorando. Desde que nació, sus padres están desesperados por encontrar algo que la ayude.

“Cuando Eva Luna crecía, su picor también crecía. Estaba devorándolo todo; estaba devorando nuestra vida.”

Francesca, madre y cuidadora de Eva Luna.



Diagnóstico y tratamiento

Debido a la implicación de numerosos genes y variantes, el diagnóstico puede ser un proceso complejo y prolongado.³ Síntomas como prurito, ictericia y falta de crecimiento pueden parecerse a otras enfermedades, lo que dificulta el diagnóstico temprano de la CIFP.³ En adultos, el diagnóstico de CIFP puede llegar tras años de colestasis y pruebas hepáticas anormales sin una causa clara, retrasando la atención adecuada.^{2,18} Si se sospecha CIFP, el pediatra o el médico general puede recomendar acudir a un especialista en hígado, llamado hepatólogo, para confirmar el diagnóstico. Un enfoque combinado clínico, bioquímico, radiológico, histológico y genético puede establecer el diagnóstico de CIFP y determinar el tipo específico.¹⁹

Una vez establecido el diagnóstico, se pueden plantear opciones de tratamiento quirúrgicas y no quirúrgicas. Los padres o cuidadores y los especialistas en hepatología pueden determinar juntos la mejor estrategia de tratamiento.¹⁹



Presente y futuro

El manejo de la CIFP actual y futuro seguirá está siendo posible gracias a una combinación de avances científicos continuos, innovaciones tecnológicas, programas de concienciación sobre la enfermedad y la colaboración con las personas que viven con CIFP y sus familias, garantizando que la investigación, la atención clínica y los esfuerzos de defensa reflejen sus necesidades.

El diagnóstico precoz ofrece a los profesionales sanitarios la oportunidad de desarrollar estrategias personalizadas de tratamiento y seguimiento, adaptadas a las necesidades de cada persona. Si se detecta pronto, el inicio rápido del tratamiento puede ralentizar el avance de la enfermedad y preservar el hígado nativo durante más tiempo.²¹



Para lograr una atención óptima, es importante que los padres, cuidadores y las personas que viven con CIFP estén bien informados y participen activamente en las decisiones junto con sus equipos médicos. Un enfoque colaborativo garantiza que los planes de atención reflejen las necesidades individuales y las prioridades familiares, contribuyendo a mejorar la calidad de vida y a ralentizar la progresión de la enfermedad.

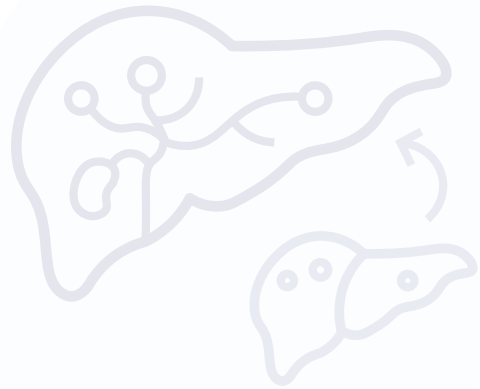
Hacer frente a la CIFP puede ser complicado, y tener acceso a redes de apoyo desde el principio puede ayudar a los padres y a las familias a orientarse acerca de los aspectos emocionales y prácticos de la vida con CIFP.

Referencias

1. Baker A, et al. 2019. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clin Resh Hepatol Gastroenterol.* 43(1):20–36.
2. Medscape 2024. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/932794overview>. Último acceso: Enero 2026.
3. A Siddiqi I and Tadi P. 2023. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559317/>. Último acceso: Enero 2026.
4. Bansal, Nalini and Mukul Rastogi. 2017. "An Itchy Experience – PFIC 3 Masquerading as Wilson's Disease; Learning from Mistakes." *Oncology, Gastroenterology and Hepatology Reports.* 6(1):67–71.
5. Davit-Spraul A, et al. 2009. Progressive familial intrahepatic cholestasis. *Orphanet J Rare Dis.* 4(1):1–12.
6. AbuBotain H and Khounganian R. 2013. Dental management of a patient with progressive familial intrahepatic cholestasis. *King Saud University Journal of Dental Sciences.* 4(1):37–45.
7. Jones-Hughes T, et al. 2021. Epidemiology and burden of progressive familial intrahepatic cholestasis: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis.* 16(1):255.
8. Vitale G, et al. 2025. Genotypes and different clinical variants between children and adults in progressive familial intrahepatic cholestasis: a state-of-the-art review. *Orphanet J Rare Dis.* 20(1): p.80.
9. Kalra A, et al. 2023. Physiology, liver. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
10. Hundt, et al. 2017. Physiology, bile secretion. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
11. Henkel S.A, et al. 2019. Expanding etiology of progressive familial intrahepatic cholestasis. *World J Hepatol.* 11(5): p.450.
12. Almajid AN and Sugumar K. 2022. Physiology, Bile. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
13. Thompson RJ, et al. Interim results from an ongoing, open-label, single-arm trial of odevixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis. 2023. *JHEP Rep.* 5(8):100782.
14. Srivastava A. 2014. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *J Clin Exp Hepatol.* 4(1):25–36.
15. Mehl A, et al. 2016. Liver transplantation and the management of progressive familial intrahepatic cholestasis in children. *World J Transplant.* 6(2):278–290.
16. Liver Foundation. PFIC (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis). Disponible en: https://liver.org.au/your-liver/liver-diseases/pfic/?utm_source=chatgpt.com. Último acceso: Enero 2026.
17. Reshetnyak VI, Maev IV. Pathophysiology of biochemical signs of primary biliary cholangitis. *Explor Dig Dis.* 2023;2:149–71. <https://doi.org/10.37349/edd.2023.00024>.
18. Althwanay A, et al. 2022. S3221 Adult Onset Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis: A Rare Presentation. *Official journal of the American College of Gastroenterology.* 117(10S): p.e2058.
19. Gunaydin M, et al. 2018. Progressive familial intrahepatic cholestasis: diagnosis, management, and treatment. *Hepatic Medicine: Evidence and Research.* 10(10):95–104.
20. Mighiu C, et al. 2022. Impact of progressive familial intrahepatic cholestasis on caregivers: caregiver-reported outcomes from the multinational PICTURE study. *Orphanet J Rare Dis.* 17(32):1–12.
21. McKiernan P, et al. 2023. Opinion paper on the diagnosis and treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Journal of Hepatology Report.* 6(1):100949.

¿Qué sucede en el hígado?

- El hígado es un importante órgano que elimina las toxinas de la sangre y ayuda a convertir los alimentos que comemos en energía⁹
- El hígado utiliza el colesterol para producir ácidos biliares, que ayudan a digerir las grasas y absorber vitaminas.¹⁰ Los ácidos biliares se añaden a un líquido llamado bilis, también producido por el hígado, que fluye a través de los conductos biliares desde el hígado hasta el intestino delgado¹⁰
- En la CIFFP, el flujo de bilis se ve alterado, lo que provoca la acumulación de ácidos biliares en el hígado y puede causar síntomas como ictericia, prurito y daño hepático a largo plazo⁵
- Como los ácidos biliares no llegan al intestino como deberían, las grasas no se descomponen y las vitaminas no se absorben, lo que genera deficiencias nutricionales, heces blanquecinas y retraso en el crecimiento¹¹



¿Por qué es importante la bilis y por qué la medimos?

La bilis y los ácidos biliares cumplen varias funciones en la digestión y la eliminación de desechos:^{10,12}

- Elimina productos de desecho como la bilirrubina (producida cuando el cuerpo descompone glóbulos rojos viejos) y el exceso de colesterol del hígado.
- Neutraliza la acidez de los alimentos que provienen del estómago, lo que ayuda a proteger el intestino y permite que la digestión continúe correctamente.
- Acompaña los alimentos a través del intestino para ayudar a absorber nutrientes.
- Ayuda a digerir las grasas, una fuente importante de energía.
- Favorece la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), necesarias para la visión, la salud ósea, la inmunidad y la coagulación sanguínea.

Como la producción de ácidos biliares requiere mucha energía, cuando llegan al final del intestino, la mayoría regresa al hígado para ser reutilizada.¹⁰

En la CIFFP, la acumulación de bilis en el hígado puede hacer que los ácidos biliares entren y circulen en la sangre. Medir los niveles elevados de ácidos biliares en el suero sanguíneo ayuda a controlar la gravedad de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.¹³

Síntomas

Los síntomas



Ictericia



Diarrea



Facilidad para presentar moretones



Falta de desarrollo o escaso aumento



Los profesionales sanitarios pueden observar lo siguiente:

- Hígado agrandado (hepatomegalia)
- Bazo agrandado (esplenomegalia)
- Deficiencias de vitaminas, incluidas A, D, E y K
- Colestasis (mediante niveles elevados de enzimas hepáticas y bilirrubina)