

# Memoria Académica

## 1. Ficha Técnica

### Título del Programa

State of the Art in Alagille Syndrome: Self-Assessment Program.

### Entidad Organizadora / Proveedor Educativo

Hygeia Learning Hub.

### Fuente Científica Exclusiva

Contenidos altamente seleccionados y adaptados de la **American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)**, incluyendo su journal oficial *Hepatology, Clinical Liver Disease*, consensos de las *AASLD Practice Guidelines* y ponencias oficiales de *The Liver Meeting*<sup>®</sup>.

### Modalidad de Impartición

Formación 100% Online (E-learning interactivo a través de aula virtual responsive) + Webinar de Apertura en Directo.

### Fechas Previstas de Edición

De Octubre 2026 a Mayo 2027 (Plataforma interactiva abierta durante un periodo de 8 meses).

### Acreditación Solicitada

Créditos de Formación Continuada (CFC) de la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud (SNS) para las profesiones sanitarias médicas (Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Pediatría).

### Avales Científicos Solicitados

Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) y Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).

## Patrocinio / Soporte Educativo (Unrestricted Educational Grant)

Programa financiado en su totalidad a través de una beca formativa no condicionada otorgada por IPSEN. Las entidades patrocinadoras no intervendrán bajo ningún concepto en el diseño pedagógico, la definición curricular, la selección de los autores y docentes, ni en el desarrollo del contenido científico independiente del programa, garantizando la total imparcialidad exigida por la CFC.

## 2. Presentación del Curso

El programa formativo "*State of the Art in Alagille Syndrome: Self-Assessment Program*" surge como una iniciativa de excelencia y actualización médica continua impulsada por **Hygeia Learning Hub**. Su propósito es dar respuesta a la revolución terapéutica que experimenta actualmente el abordaje de las enfermedades hepáticas colestásicas raras: la transición de un manejo puramente sintomático paliativo al control farmacológico dirigido mediante los inhibidores del transportador ileal de ácidos biliares (IBAT).

Se trata de un curso de actualización avanzada, estructurado en formato de e-learning interactivo asíncrono, diseñado para acompañar al especialista en la adopción clínica de estos nuevos fármacos huérfanos. A través de una rigurosa curaduría de la literatura científica hepatológica originada en la AASLD, el programa desglosa un currículum pedagógico de tres módulos estratégicos. El recorrido académico se inicia con la obligatoriedad del diagnóstico clínico y genético temprano de las mutaciones en *JAG1* y *NOTCH2*. Prosigue con el análisis pormenorizado de la evidencia clínica de los ensayos fase 3 (ASSERT) que sustentan el uso de la inhibición del IBAT para la reducción drástica de los ácidos biliares séricos. Finalmente, culmina en un sólido enfoque humanista centrado en el manejo práctico de la tolerabilidad gastrointestinal, el rescate de la calidad de vida y el sueño del paciente, y el acompañamiento empático de las familias frente al impacto del prurito crónico.

El programa se inaugurará formalmente con un Seminario Web (Webinar Kick-off) de alto nivel liderado por una figura internacional de referencia, y se desarrollará bajo una metodología educativa de alto impacto que prioriza los casos clínicos narrativos basados en la práctica real, los debates sobre controversias científicas (*Critical Debate*) y los resúmenes de aplicabilidad inmediata en la consulta (*Practice Insights*). El requisito de una autoevaluación constante (*Self-Assessment*) asegura la asimilación profunda de las competencias requeridas por los especialistas pediátricos para liderar esta nueva era terapéutica en el Sistema Nacional de Salud.

### 3. Justificación de la Actividad

El abordaje clínico del Síndrome de Alagille (ALGS) se halla en un punto de inflexión sin precedentes. Durante décadas, el manejo del síntoma más debilitante de esta patología —el prurito colestásico intenso— ha estado limitado al uso de terapias fuera de indicación (off-label) como el ácido ursodesoxicólico (UDCA), rifampicina o naltrexona, que con frecuencia resultan ineficaces y no logran evitar el deterioro progresivo de la calidad de vida de los niños y sus familias.

La reciente aprobación por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) del primer inhibidor del IBAT autorizado a partir de los 6 meses de edad para el prurito en ALGS, ha transformado el escenario. Este fármaco interrumpe la circulación enterohepática, reduciendo drásticamente la carga de ácidos biliares y logrando una mejoría sintomática temprana y sostenida, validada en el ensayo pivotal ASSERT.

Sin embargo, la inminente incorporación de esta innovación biomédica en el Sistema Nacional de Salud exige una actualización inmediata y profunda del especialista, debido a la complejidad de la patología subyacente y la necesidad de un manejo experto. Esta necesidad justifica el programa en tres dimensiones críticas:

- **Dimensión Diagnóstica y Molecular:** El ALGS presenta una expresividad fenotípica muy variable. El especialista debe dominar la identificación de los signos clínicos sistémicos (cardíacos, renales, esqueléticos) y la solicitud e interpretación del diagnóstico genético (*JAG1/NOTCH2*) para establecer el diagnóstico precoz antes de que el daño hepático y el prurito se instauren de forma irreversible.
- **Dimensión Clínica y Farmacológica:** Resulta fundamental capacitar al hepatólogo/gastroenterólogo pediatra en el análisis de la evidencia de eficacia frente al perfil de seguridad. Las nuevas terapias exigen un conocimiento exhaustivo de la posología adaptada al peso (120 µg/kg/día), y el manejo clínico experto de los eventos adversos mecanicistas (especialmente la diarrea) y las elevaciones transitorias de transaminasas, para evitar suspensiones terapéuticas innecesarias.
- **Dimensión Humanista e Integral:** El prurito en el ALGS está considerado entre los más severos de todas las hepatopatías. Su impacto va mucho más allá de la excoriación cutánea, provocando privación crónica del sueño, estrés extremo en los cuidadores y disfunción familiar profunda. El médico necesita incorporar herramientas de comunicación para informar sobre la tolerabilidad del fármaco de forma realista y empática, reconociendo y validando el impacto que el tratamiento tiene en la salud mental de todo el núcleo familiar.

## 4. Objetivos de la Actividad

### 4.1 Objetivo General

Capacitar a los profesionales implicados en la atención de las hepatopatías pediátricas en el diagnóstico temprano del Síndrome de Alagille y en el manejo clínico seguro, protocolizado y humanista de las nuevas terapias dirigidas (inhibidores IBAT), integrando la fisiopatología, el control del prurito colestásico, la monitorización de seguridad y el acompañamiento familiar.

### 4.2 Objetivos Específicos

#### De Conocimiento Molecular y Diagnóstico:

- Comprender la fisiopatología de la escasez de conductos biliares mediada por la vía Notch y sus alteraciones genéticas (*JAG1/NOTCH2*).
- Identificar el fenotipo multisistémico del ALGS (cardíaco, renal, ocular, facial, esquelético) para acelerar la sospecha diagnóstica en lactantes.
- Interpretar el valor pronóstico de los biomarcadores bioquímicos (ácidos biliares séricos vs. bilirrubina total) apoyándose en los datos del registro internacional GALA.

#### De Manejo Clínico y Monitorización de Seguridad:

- Evaluar los datos de eficacia clínica del estudio pivotal fase 3 (ASSERT) y su extensión, analizando la reducción de la puntuación de rascado y los niveles de ácidos biliares.
- Dominar la dosificación, el modo de administración y los algoritmos de ajuste de dosis en la práctica pediátrica diaria.
- Identificar y manejar proactivamente los eventos adversos gastrointestinales (diarrea) y hepáticos (elevación de ALT/AST) propios de la inhibición del IBAT.

#### De Habilidades Humanísticas y de Comunicación (Soft Skills):

- Comprender el prurito crónico como un "Dolor Total" pediátrico, evaluando su impacto devastador en los parámetros del sueño y la salud mental de los cuidadores.
- Desarrollar habilidades de comunicación empática para informar a los padres sobre los efectos adversos esperados del tratamiento (manejo de expectativas).

- Aplicar estrategias de prevención del agotamiento emocional (*burnout* y fatiga por compasión) en el equipo médico a cargo de pacientes pediátricos con enfermedades raras.

## 5. Estructura y Contenidos Académicos

El programa consta de tres módulos formativos diseñados bajo una lógica de progresión académica secuencial. Cada módulo cuenta con una estructura interactiva uniforme compuesta por **8 apartados pedagógicos obligatorios**:

### Seminario Web Inaugural (Kick-off)

- **Formato:** Webinar interactivo en directo de 45 minutos.
- **Ponencia (30 min):** *"El nuevo horizonte terapéutico en el Síndrome de Alagille: Más allá del ácido ursodesoxicólico"*.
- **Interacción (15 min):** Sesión de preguntas y respuestas (Q&A) moderada.

### Módulo 1: El Paisaje Molecular y Clínico del Síndrome de Alagille: Hacia un Diagnóstico Precoz y Preciso

Objetivo: *Comprender la patogenia mediada por JAG1/NOTCH2, identificar el fenotipo multisistémico y establecer la correlación entre ácidos biliares y gravedad clínica.*

- **Executive Brief:** *"El puzzle de Alagille: Reconociendo la enfermedad en los primeros meses de vida"*.
- **Scientific Core:** Revisión genética y fenotípica. Análisis de los datos del estudio GALA (*Hepatology*) sobre historia natural y predictores de supervivencia del hígado nativo.
- **Critical Debate:** *"Ácidos Biliares vs. Bilirrubina: ¿Qué estamos tratando realmente?"*.
- **Further Readings:** *AASLD Practice Guidance* sobre evaluación de la colestasis.
- **Practice Insights:** Algoritmo estructurado desde la ictericia neonatal y el fenotipo facial hasta la confirmación genética.
- **Clinical Cases:** Lactante de 4 meses con colestasis anictérica y vértebras en mariposa.
- **Self-Assessment:** Cuestionario de 10 preguntas sobre criterios diagnósticos clásicos.

- **Multimedia:** Videocápsula didáctica de *The Liver Meeting*<sup>®</sup> sobre afectación multisistémica.

## Módulo 2: Modificando el Curso Sintomático: La Revolución de los Inhibidores IBAT en el Prurito Colestásico

Objetivo: *Analizar el mecanismo de acción, eficacia clínica y posicionamiento de odevixibat basado en el estudio pivotal ASSERT desde los 6 meses de edad.*

- **Executive Brief:** *"Interrumpiendo la circulación enterohepática: El impacto en la carga de ácidos biliares".*
- **Scientific Core:** Desglose del estudio ASSERT. Reducción significativa de la gravedad del rascado (PRUCISION ObsRO) y de ácidos biliares séricos.
- **Critical Debate:** *"Posicionamiento terapéutico de los IBAT en la práctica clínica real".*
- **Further Readings:** Revisiones de *Clinical Liver Disease* sobre farmacología IBAT.
- **Practice Insights:** Protocolo de dosificación ( $120 \sim \mu\text{g/kg/día}$ ) y reducción a  $40 \sim \mu\text{g/kg/día}$  por tolerabilidad.
- **Clinical Cases:** Selección de paciente idóneo: lactante refractario a UDCA y antihistamínicos.
- **Self-Assessment:** Test interactivo sobre mecanismo de acción local (íleon distal) y variables clínicas.
- **Multimedia:** Animación 3D médica sobre la inhibición reversible del transportador ileal.

## Módulo 3: El Paciente y su Familia en el Centro: Manejo de Toxicidades, Impacto del Sueño y Humanización Asistencial

Objetivo: *Capacitar en el manejo proactivo de eventos adversos (diarrea, transaminasas), integrando el impacto transformador en el sueño familiar y previniendo el burnout.*

- **Executive Brief:** *"Cuando curar la piel rescata la mente: El efecto dominó en la dinámica familiar".*
- **Scientific Core:** Perfil de seguridad en ASSERT. Manejo de la diarrea mecanicista y evaluación de transaminasas.

- **Critical Debate:** "El Prurito como 'Dolor Total' Pediátrico". El impacto en la salud mental de los padres.
- **Further Readings:** Documentación sobre PROs (Patient-Reported Outcomes) en hepatología pediátrica.
- **Practice Insights:** Guía de comunicación empática para informar sobre eventos adversos esperados.
- **Clinical Cases:** Role Play en Video (8 min): Hepatólogo abordando con los padres una diarrea leve y celebrando la reducción de despertares nocturnos.
- **Self-Assessment:** Casos de ajuste de dosis ante toxicidad gastrointestinal.
- **Multimedia:** Gráficos del estudio ASSERT sobre sueño y testimonios narrativos de la iniciativa AASLD *Patient Guidelines*.

## 6. Dirección Académica e Institucional

### Conferenciante Inaugural (Webinar Kick-off)

**Dra. Binita M. Kamath** Investigadora Principal del Global ALagille Alliance (GALA) Study Group. Hospital for Sick Children. Toronto, Canadá (Voz autorizada AASLD).

### Editora en Jefe del Programa y Editora del Módulo 2 (La Revolución de los Inhibidores IBAT)

**Dra. Loreto Hierro** Jefa de Sección de Hepatología Infantil y Trasplante Hepático. Hospital Universitario La Paz, Madrid. (Referente clínico nacional e internacional en colestasis).

### Editor del Módulo 1 (El Paisaje Molecular y Clínico)

**Dr. Jesús Quintero Bernabeu** Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático Pediátrico. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

### Editora del Módulo 3 (El Paciente en el Centro y Humanización)

**Dra. Cristina Molera** Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

## 7. Público Objetivo

El programa está estrictamente dirigido a los profesionales de la salud del ámbito nacional español (con proyección a LATAM) implicados en el cuidado de los pacientes pediátricos con enfermedades hepáticas colestásicas:

- **Gastroenterólogos y Hepatólogos Pediátricos:** Especialistas de referencia responsables directos del diagnóstico confirmatorio, la prescripción de odevixibat, la monitorización clínica y el ajuste de dosis.
- **Pediatras (Atención Primaria y Especializada):** Médicos de primera línea encargados de mantener un alto índice de sospecha ante ictericia neonatal prolongada o cuadros de prurito anictérico para derivación temprana.
- **Farmacéuticos Hospitalarios:** Profesionales clave en la validación, dispensación y gestión del alto impacto farmacoeconómico de las terapias huérfanas en el hospital.
- **Médicos Internos Residentes (MIR):** Especialmente de Pediatría y Aparato Digestivo, garantizando su formación en el nuevo estándar de cuidado desde su etapa formativa.

## 8. Metodología y Sistema de Evaluación

### 8.1 Metodología Docente (UX y Navegación en el LMS)

El programa formativo se aloja en el aula virtual interactiva y de diseño *responsive* de **Hygeia Learning Hub**. Al tratarse de una metodología asíncrona de e-learning, el especialista puede conciliar la adquisición de conocimientos con su actividad asistencial en consulta. El flujo de navegación está estructurado de manera estrictamente **secuencial**: el alumno progresa a través del currículum de manera ordenada, visualizando los materiales obligatorios de cada módulo. El acceso al examen de evaluación final está bloqueado hasta que el sistema registre la visualización del 100% del *Scientific Core* y la realización de los *Self-Assessments* formativos de los tres módulos.

### 8.2 Sistema de Evaluación Integral

Cumpliendo rigurosamente con los requisitos regulatorios establecidos por la Comisión de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud, el curso implementa:

- **Evaluación Formativa Continua (Self-Assessments Intermedios):** Al finalizar cada módulo, el participante debe responder de manera obligatoria a un cuestionario

interactivo de 10 preguntas con retroalimentación pedagógica en tiempo real, referenciando las fuentes de la AASLD.

- **Evaluación Sumativa Final (Examen de Acreditación):** Examen final asíncrono online de 30 preguntas de opción múltiple (una única opción correcta), seleccionadas aleatoriamente a partir de un banco de ítems que abarca los contenidos clínicos, farmacológicos y humanísticos.
- **Criterio de aprobación:** Se requiere una tasa mínima de aciertos del 80%. El participante dispone de un máximo de 2 intentos.
- **Encuesta de Calidad y Satisfacción:** Obligatoria para evaluar la calidad científica y la ausencia de sesgo comercial.
- **Acreditación y Diplomas:** Una vez superado, el participante podrá descargar su Diploma Oficial acreditativo en PDF con el desglose de los créditos CFC otorgados para su especialidad y los avales correspondientes.

# Anexo.

## Estructura curso State of the Art

### Acreditación y avales

- Programa dotado de créditos de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud (SNS)
- Contenidos de las sociedades médicas internacionales correspondientes
- Avalados por las sociedades médicas nacionales correspondientes.

### Estructura del curso

- El programa contendrá 3 o más módulos de especialidades relevantes seleccionadas.
- **Presentación del programa: (Opcional).** Seminario web de 45 minutos con: una presentación de 30 minutos del programa por parte del editor jefe o un ponente invitado, y 15 minutos de preguntas y respuestas. -Experto internacional-.
- **Cada módulo contiene:**
  - *Executive Brief:* Introducción al módulo en texto + podcast.
  - *Scientific Core:* artículos completos que incluyen puntos clave.
  - *Critical Debate:* artículos con cuestiones clínicas y controversias actuales.
  - *Further readings:* Resúmenes con enlaces a PubMed o a las revistas correspondientes, si son de acceso libre.
  - *Practice Inside:* cómo aplicar en la práctica la información presentada. Un resumen práctico en forma de «mensajes para llevar a casa».
  - *Clinical Cases:* una selección de casos con preguntas y respuestas para practicar los conceptos teóricos
  - *Self-Assessment:* preguntas y respuestas interactivas.
  - *Multimedia:* Material audiovisual complementario.
- **Certificado de participación con los créditos otorgados.**