



# LidEHRA

el cambio en Enfermedades Hepáticas Raras

## **Abordaje de las enfermedades colestásticas: retos, oportunidades y propuestas de mejora**

# 0

## ● MANIFIESTO DEL PROYECTO

---

El abordaje de las enfermedades hepáticas raras enfrenta a menudo una serie de retos debido, entre otros factores, a su condición de enfermedades minoritarias, el desconocimiento que existe sobre ellas y la estigmatización en torno a ellas.

En este contexto se constituye el **proyecto LidEHRA**, que nace como un espacio de reflexión y trabajo en el que reconocidos expertos del ecosistema sanitario relacionados con el ámbito de estas patologías promoverán el máximo consenso y cooperación para avanzar en el abordaje de éstas.

El principal objetivo de este trabajo será aportar el conocimiento y la información necesarios para impulsar y **aumentar la visibilidad y concienciación sobre estas patologías** a través de actividades e iniciativas de distinta naturaleza que permitan trasladar a la agenda política, social y mediática la importancia de mejorar la vida de las personas con enfermedades hepáticas raras. Actividades que se centrarán en la búsqueda de soluciones que permitan mejorar el abordaje de estas enfermedades y lograr que el paciente se beneficie de una mejor prestación asistencial.

Así, la misión de LidEHRA es el desarrollo de iniciativas, materiales o acciones que permitan impulsar, a través de **la participación de todos los agentes clave** en el ecosistema de estas enfermedades, una mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Todas las acciones enmarcadas en su actividad tendrán como meta, por tanto, transmitir la necesidad de lograr **avances que garanticen un mejor abordaje de las enfermedades hepáticas raras** y un impacto positivo en la vida de las personas que conviven con ellas.

Con este manifiesto, los miembros del comité de expertos del proyecto LidHERA adquieren un compromiso con la misión y objetivos de esta iniciativa, de la que formarán parte con su participación en las distintas actividades y proyectos que se desarrollen y en los que puedan aportar su conocimiento y experiencia.

- **Jorge Aboal**, director de procesos área sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Elena Arcega**, presidenta FNETH.
- **Jesús María Bañales**, líder del Grupo de Investigación sobre las Enfermedades del Hígado en el Biogipuzkoa Health Research Institute.
- **Elena Colominas**, farmacéutica del Hospital del Mar (Barcelona).
- **Álvaro Díaz**, Hepatólogo. Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades Digestivas. Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **Elena Gómez**, hepatóloga, Hospital 12 de octubre (Madrid).
- **Rafael González**, especialista en Pediatría y gastroenterólogo infantil del Hospital Reina Sofía (Córdoba).
- **Carlota Londoño**, hepatóloga en el Hospital Clínic (Barcelona). Miembro del grupo de investigación en enfermedades hepáticas víricas, genéticas e inmuno-mediadas.
- **José Manuel Martínez Sesmero**, subdirector médico del Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza).
- **Paloma Martínez**, enfermera especialista en Pediatría en el Hospital Universitario La Paz (Madrid).
- **Juan Oliva**, catedrático del Departamento de Análisis Económico y miembro del Grupo de Investigación en Economía y Salud (SIES) de la Universidad de Castilla La Mancha.
- **Jesús Quintero**, responsable de la Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático Pediátrico del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona).
- **Manuel Romero**, director UGC de Aparato Digestivo del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla) y presidente de la AEEH 2023-2025.
- **Irene Valenzuela**, pediatra y genetista clínica, Hospital Vall d'Hebron (Barcelona).



## ÍNDICE

- 1.** Resumen ejecutivo
- 2.** Introducción
- 3.** Definición de las enfermedades colestásicas
  - 3.1. Definición general
  - 3.2. Clasificación
  - 3.3. Datos epidemiológicos
- 4.** Impacto de las patologías colestásicas en el sistema de salud
  - 4.1. Impacto de las colestasis a nivel clínico
  - 4.2. Impacto de las colestasis a nivel social
  - 4.3. Impacto de las colestasis a nivel económico
- 5.** Retos de las enfermedades colestásicas en el proceso asistencial
  - 5.1. Retos en capacidades diagnósticas:
    - » Lograr la homogeneidad en la disponibilidad y petición de marcadores bioquímicos en los diferentes niveles asistenciales
    - » Facilitar el acceso al diagnóstico por imagen e histológico
    - » Mejorar la accesibilidad y disponibilidad del diagnóstico genético
    - » Estandarizar los criterios de derivación de pacientes
  - 5.2. Retos en el tratamiento y seguimiento
    - » Disponibilidad y acceso a la innovación terapéutica
    - » Disponibilidad de guías clínicas y protocolos para el manejo de las enfermedades colestásicas
    - » Medición de indicadores de calidad de vida
    - » Registros de pacientes
    - » Soporte integral en el proceso asistencial
    - » Salud mental
  - 5.3. Retos en formación
- 6.** Recomendaciones
- 7.** Anexo: glosario de términos
- 8.** Bibliografía

# 1 • RESUMEN EJECUTIVO

## Contexto y justificación

Las **enfermedades colestásicas** son un grupo de trastornos hepáticos caracterizados por una **alteración en la formación, transporte y excreción de la bilis**. Estas alteraciones pueden afectar a los hepatocitos o a los conductos biliares provocando la **interrupción o disminución del flujo** de la bilis.

Las enfermedades colestásicas pueden presentar **cursos muy distintos según la edad y la forma clínica**. En pediatría, algunas **evolucionan rápidamente** y requieren trasplante temprano, mientras que en **adultos y en formas pediátricas menos agresivas** suelen progresar más **lentamente**. Pueden manifestarse con síntomas como **fatiga, picor intenso, ictericia y afectación de otros órganos**, y en casos avanzados pueden derivar en cirrosis, fallo hepático y, eventualmente, en la necesidad de un trasplante o incluso en la muerte del paciente si no reciben un tratamiento adecuado. Además, las enfermedades colestásicas están **asociadas con un mayor riesgo de cáncer**, especialmente el cáncer **de vías biliares** (colangiocarcinoma) y el cáncer **de hígado** (hepatocarcinoma).

Por su prevalencia, las enfermedades colestásicas **son consideradas enfermedades raras**, ya que afectan a menos de 5 personas por cada 10.000 habitantes. Esto implica un desconocimiento por parte de la sociedad, además de un conocimiento limitado por parte de los profesionales sanitarios responsables de su abordaje.

Sin embargo, al contrario de lo que ocurre con otras enfermedades raras, actualmente **existen novedades terapéuticas** que permiten mejorar la situación de los pacientes de algunas de estas condiciones, aunque todavía son una minoría. Por ello, es especialmente relevante poner el foco en los avances que permitan estas mejoras.

La **complejidad y gravedad de este conjunto de enfermedades**, sumadas a las limitaciones en la difusión de información y en el conocimiento general sobre su abordaje, evidencian la necesidad de visibilizarlas y priorizarlas en la agenda sanitaria y social.

## Objetivos

Este documento, desarrollado por un comité de expertos dentro del marco del proyecto LidEHRA, tiene como objetivo **identificar y analizar de forma integral los principales desafíos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y de gestión asistencial asociados a las enfermedades colestásicas**, con el fin de establecer recomendaciones claras y fundamentadas que favorezcan un abordaje óptimo de estas patologías.

Con estas recomendaciones, el documento aspira a ser una **herramienta útil para clínicos, gestores sanitarios y responsables de políticas de salud**, contribuyendo a mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados por estas enfermedades.

## Metodología

Para lograr estos objetivos, se ha constituido un comité de expertos multidisciplinar formado por pacientes y profesionales de distintos perfiles que aportan una visión integral sobre el proceso que experimenta el paciente desde el diagnóstico hasta el seguimiento de estas enfermedades.

En la fase de preparación de este documento, se desarrolló un cuestionario en el que se seleccionaron y respondieron las preguntas clave para recopilar la información necesaria para la elaboración del texto. Tras analizar las respuestas y extraer los puntos clave en los que se debía incidir y profundizar, se celebró una reunión de trabajo del comité de expertos para el desarrollo de las recomendaciones.

La información aportada por los expertos en esta reunión, junto a una amplia revisión bibliográfica, ha sido la base de este documento.

## Oportunidades de mejora y recomendaciones

Tras analizar la situación de las enfermedades colestásicas desde los distintos puntos de vista de los profesionales implicados en su diagnóstico, tratamiento y seguimiento, así como de los pacientes, **se han detectado diferentes áreas de mejora (ver [tabla 1](#))** en las que poner el foco para alcanzar un abordaje óptimo de estas patologías.


**Tabla 1.** Retos en el abordaje

<b>Diagnóstico</b>	Diagnóstico temprano.
	Homogeneizar el acceso a los análisis de marcadores bioquímicos.
	Mejorar la formación y sensibilización de los profesionales sanitarios.
<b>Tratamiento</b>	Garantizar la equidad y mejorar el retraso en el acceso a tratamientos innovadores.
<b>Seguimiento</b>	Desarrollar y consolidar centros de referencia y facilitar derivación.
	Establecer una coordinación efectiva entre los servicios de adultos y pediatría y entre niveles asistenciales.
	Desarrollar y consensuar guías clínicas para la mayoría de las enfermedades colestásicas.
	Garantizar la actualización continua del registro de pacientes.
	Integrar la atención de la salud mental de los pacientes y cuidadores.

Analizadas las áreas de mejora, retos y desafíos más relevantes en el abordaje de las enfermedades colestásicas, el comité de expertos ha elaborado un listado de **15 recomendaciones concretas en las áreas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento**, acceso, datos e información, formación e investigación:

1. Reducción de los tiempos para lograr que el periodo máximo desde la identificación en atención primaria hasta la visita al especialista sea de dos meses.
2. Acceso homogéneo a pruebas analíticas por parte de atención primaria.
3. Establecimiento de indicadores para monitorizar la homogeneidad del acceso a las pruebas diagnósticas dentro del territorio.
4. Equidad y agilidad en el acceso a tratamientos y establecimiento de indicadores para monitorizar dicha homogenización dentro del territorio.
5. Uso estandarizado de herramientas de calidad de vida.
6. Actualización continua, divulgación del registro nacional de enfermedades colestásicas e incremento de recursos para la inclusión de pacientes en el registro nacional de enfermedades colestásicas.



- 
7. Generación y diseminación de guías clínicas consensuadas.
  8. Creación de comités consultivos de pacientes y cuidadores.
  9. Desarrollo de indicadores específicos de calidad de la atención sanitaria.
  10. Desarrollo de centros de referencia en enfermedades hepáticas raras (no existen en adultos) y acceso equitativo, rápido y coordinado a estos.
  11. Mejora de la coordinación entre servicios pediátricos y de adultos.
  12. Formación de profesionales sanitarios implicados en el abordaje de las enfermedades hepáticas raras.
  13. Formación continuada de pacientes y cuidadores con información clara y accesible.
  14. Apuesta por la investigación básica clínica, desarrollo y potenciación de estudios colaborativos.
  15. Promover acciones de sensibilización y visibilidad de estas patologías.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN DEL DOCUMENTO

Las enfermedades colestásicas son un conjunto de patologías hepáticas que afectan a distintos perfiles de pacientes, tanto en la edad infantil como en la edad adulta, y cuya gravedad puede provocar la necesidad de un trasplante de hígado e incluso, en los casos más graves, puede conllevar al fallecimiento del paciente.

Estas enfermedades, **crónicas y progresivas**, necesitan un correcto tratamiento y seguimiento para evitar su progresión y empeoramiento con el consiguiente impacto en la calidad de vida.

Son enfermedades con un impacto profundo tanto a nivel clínico como emocional, social y económico, por lo que **su adecuada comprensión y abordaje deben ser una prioridad**.

Además, por su condición de “raras” —al afectar a menos de 5 personas por cada 10.000 habitantes en Europa— existe un conocimiento limitado de estas, tanto en la sociedad como entre los profesionales sanitarios, lo que subraya la necesidad de impulsar acciones de formación y sensibilización para mejorar su abordaje.

Por todo lo indicado anteriormente, junto a la gravedad de las enfermedades colestásicas, supone que su abordaje **enfrenta numerosos retos**, que van desde la fase diagnóstica hasta el seguimiento de los pacientes.

### 2.2. OBJETIVOS

Dirigir la atención a las enfermedades colestásicas, la situación de las personas que conviven con ellas y sus necesidades no cubiertas es fundamental para **avanzar hacia los cambios y mejoras necesarios para garantizar un abordaje óptimo de estas patologías**.

Este documento busca **identificar los principales retos** clínicos, diagnósticos, terapéuticos y de gestión asistencial que se presentan en el abordaje de las enfermedades colestásicas.

Una vez analizados estos desafíos, el objetivo es la **recomendación de medidas y soluciones concretas** que sirvan como hoja de ruta para impulsar un cambio hacia una mejora del abordaje de las enfermedades colestásicas.

### 2.3. METODOLOGÍA DE TRABAJO

El texto ha sido elaborado por el comité de expertos del **proyecto LidEHRA**, una iniciativa que nació con el objetivo de **visibilizar y concienciar sobre la situación de los pacientes** con enfermedades colestásicas, así como de proponer medidas y soluciones para mejorar el abordaje de estas patologías y la calidad de vida de las personas que conviven con ellas.

Para su desarrollo, el primer paso fue la **constitución de un comité de expertos multidisciplinar**, formado por profesionales de distintos perfiles que han aportado una visión íntegra del recorrido del paciente.

En el grupo están representadas las áreas de investigación básica, hepatología, hepatología pediátrica, genética, enfermería, farmacia hospitalaria, gestión sanitaria, economía de la salud y los propios pacientes. De esta forma, el proyecto cuenta con la visión y experiencia de los principales perfiles implicados en su abordaje, lo que ha permitido poner en común una información completa a través de **un trabajo colaborativo entre especialidades**.

Este comité de expertos mantuvo una primera reunión de trabajo en la que se definieron los objetivos tanto del proyecto como de este documento, los principales temas que debía incluir y comunicar, y la metodología de trabajo para su desarrollo.

Posteriormente se llevó a cabo una fase de documentación en la que, a través de un cuestionario, se seleccionaron y respondieron las preguntas clave que aportarían la información necesaria para el desarrollo de este texto. Las respuestas se analizaron y revisaron posteriormente en la segunda reunión del comité de expertos. Este trabajo ha sido, junto a una amplia revisión bibliográfica, la base de este documento.

## 3. DEFINICIÓN DE LAS ENFERMEDADES COLESTÁSICAS

### 3.1. DEFINICIÓN GENERAL

Las **enfermedades colestásicas** constituyen un grupo de patologías caracterizadas por una **alteración del flujo de la bilis**, una sustancia secretada por el hígado y fundamental en procesos como la digestión de las grasas o la secreción de desechos del organismo, **hacia el intestino delgado**, lo que provoca la acumulación de la bilis y sus componentes en el hígado y la sangre.

Estas patologías pueden presentarse con **síntomas como fatiga, picor intenso o ictericia** y características relacionadas como **pérdida de coloración en las heces, orina oscura, afectación de otros órganos**, y, en casos avanzados, cirrosis y complicaciones derivadas de la aparición de hipertensión portal<sup>1</sup>. Las enfermedades colestásicas también se asocian a una **elevada morbilidad**, especialmente en aquellos casos que progresan hacia la insuficiencia hepática. Asimismo, la progresión a fallo hepático terminal puede suceder, aunque es variable entre las diferentes patologías, siendo el **trasplante hepático la única opción curativa en fases avanzadas** o cuando existe deterioro significativo en la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>.

Aspectos *a priori* nimios y subjetivos como la fatiga o el picor pueden generar un **impacto significativo en el día a día de los pacientes** con enfermedades colestásicas, que pueden llegar a ser incapacitantes. Esta realidad, unida al **escaso número de casos registrados** en España, complica su diagnóstico y posterior tratamiento, suponiendo un reto clínico considerable.

### 3.2. CLASIFICACIÓN

Las enfermedades colestásicas pertenecen a la categoría de enfermedades denominadas “**raras**”, ya que presentan **menos de 5 casos registrados por cada 10.000 habitantes en Europa**.

Hay diferentes criterios para clasificar las enfermedades colestásicas. Habitualmente se hace en función de su origen, distinguiendo entre **colestasis intrahepáticas y extrahepáticas**.

Las **colestasis intrahepáticas** se originan por una **alteración** en la formación o el flujo de la **bilis en el interior del hígado** debido a defectos en los hepatocitos o en los conductos biliares intrahepáticos, sin que exista obstrucción en los mismos. Por el contrario, las **colestasis extrahepáticas** presentan una **obstrucción** del flujo de la **bilis fuera del hígado**, que afecta generalmente a los conductos biliares extrahepáticos.

En individuos **adultos**, las principales enfermedades colestásicas son: la **colangitis biliar primaria (CBP)** y la **colangitis esclerosante primaria (CEP)**<sup>2</sup>. En lo que respecta a los niños, las colestasis más frecuentemente observadas son el **Síndrome de Alagille (SALG)**, la **colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP)** y la **atresia biliar (AB)**, patologías que llevan aparejado un fuerte componente genético.

### 3.2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Cabe reseñar que la información epidemiológica disponible acerca de las colestasis es reducida e imprecisa debido a su condición de enfermedades raras, lo que se traduce en un registro incompleto de pacientes.

En cuanto a las dos principales colestasis asociadas a adultos, un estudio español señaló que la **CBP** presenta una incidencia y una prevalencia de 0.5–3.86 y 11.79–37.99 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente<sup>3</sup>. Respecto a la CEP, las cifras disponibles de incidencia y prevalencia son de 0.016 y 0.22 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente<sup>4</sup>.

En lo que respecta a los niños, el **SALG** cuenta con datos que exponen una incidencia de 1 por cada 30.000 recién nacidos vivos y una prevalencia de 1 por cada 70.000 casos<sup>5</sup>. La **CIFP** cuenta con datos de incidencia de 1/50–100.000 y prevalencia de 0.7 casos por cada 100.000 habitantes<sup>6</sup>. Respecto a la **AB**, se ha estimado una incidencia de 1 caso por cada 10–15.000 nacidos vivos<sup>7</sup>.

A continuación, se muestra la **tabla 2**, en la que se muestran una compilación de los datos de incidencia y prevalencia disponibles.

**Tabla 2.** Resumen de las principales enfermedades colestásicas asociadas a adultos y niños. Descripción y datos epidemiológicos (incidencia/prevalencia) disponibles.

PRINCIPALES ENFERMEDADES COLESTÁSICAS

	Descripción	Incidencia	Prevalencia
<b>Colangitis biliar primaria</b>	Enfermedad que destruye los conductos biliares intrahepáticos	0.5–3.86/100.000	11.79–37.99/100.000
<b>Colangitis esclerosante primaria</b>	Inflamación y fibrosis progresiva de los conductos biliares intra y extrahepáticos	0.016/100.000	0.22/100.000
<b>Síndrome de Alagille</b>	Trastorno genético con escasez de conductos biliares, dismorfismo facial y cardiopatía congénita	1/30.000	1/70.000
<b>Colestasis intrahepática familiar progresiva</b>	Enfermedad genética que altera el flujo biliar desde la infancia	1/50.000–100.000	0.7/100.000
<b>Atresia biliar</b>	Obstrucción congénita de los conductos biliares extrahepáticos	1/10–15.000	–

## 4 • IMPACTO DE LAS PATOLOGÍAS COLESTÁSICAS EN EL SISTEMA DE SALUD

### 4.1. IMPACTO DE LAS COLESTASIS A NIVEL CLÍNICO

La **manifestación clínica** de las enfermedades colestásicas puede producirse **tanto** en la **infancia como** durante la **edad adulta**. Tal como se ha comentado previamente, las enfermedades colestásicas pueden ir progresando en términos de daño hepático hasta desembocar en la necesidad de realizar un trasplante.

De no ser diagnosticadas a tiempo, este grupo de enfermedades y sus **síntomas asociados** pueden llegar a producir un **impacto significativo en la calidad de vida** de los pacientes debido a la intensidad y duración de dichos síntomas, que, en ocasiones, se vuelven crónicos. Además, en el caso de los **niños**, la sintomatología no solo puede afectar la calidad de vida de pacientes y familiares, sino **comprometer la supervivencia** al tratarse de enfermedades de gran gravedad clínica. Al perjuicio ocasionado por la sintomatología, puede unirse el impacto ocasionado por las **comorbilidades** que se observan con cierta frecuencia en pacientes con enfermedades colestásicas, como por ejemplo la presencia de otras enfermedades autoinmunes, metabólicas o incluso neoplásicas.

Por ello, un **diagnóstico temprano** de las enfermedades colestásicas es trascendental para prevenir e impedir la evolución indeseada de la patología hacia la cirrosis, insuficiencia hepática y, en último término, la necesidad de trasplante hepático o la muerte. Una mala evolución se asocia a una mayor mortalidad por complicaciones hepáticas y comorbilidades, y, por ende, impacta en el consumo de recursos derivados de hospitalizaciones y consultas.

Al ser las enfermedades colestásicas patologías minoritarias, la concienciación y **experiencia** en su abordaje de los profesionales sanitarios es **limitada** y **puede comportar retrasos diagnósticos**, especialmente en los pacientes adultos, debido a que presentan cuadros clínicos inespecíficos que pueden pasar desapercibidos. Además, algunas enfermedades colestásicas presentan un componente hereditario, implicando un esfuerzo de recursos adicional a la **solicitud de pruebas genéticas** para determinar un diagnóstico preciso, cuyos **accesos y tiempos de espera** se observan **heterogéneos** en función de la comunidad autónoma o centro sanitario. Como consecuencia, a menudo ocurren **problemas en la derivación** de los pacientes a especialistas en el tiempo y la forma adecuados, requiriéndose una mejora del circuito asistencial en este grupo de enfermedades.

Gracias a los avances en la investigación clínica, se están incorporando nuevas terapias más eficaces o incluso nuevos fármacos en enfermedades colestásicas huérfanas que pueden cambiar de forma importante el curso y la historia

natural de estas enfermedades. Sin embargo, el **acceso** a estas **terapias innovadoras no es homogéneo** entre las comunidades autónomas, ni entre hospitales de una misma región.

Debido a la existencia de múltiples decisores y modelos de aprobación vinculados a los nuevos tratamientos, se generan **desigualdades en el acceso y los tiempos para dicho acceso a nivel geográfico**. Además, el acceso a la innovación ya se complica de por sí al tratarse de enfermedades raras, debido a que existen **pocas líneas de investigación** clínica y traslacional sobre colestasis.

## **4.2. IMPACTO DE LAS COLESTASIS A NIVEL SOCIAL**

Los principales síntomas de este tipo de enfermedades, **el prurito y la fatiga**, tienen un impacto importante en el día a día de los pacientes y, por tanto, en su calidad de vida.

En el caso de los pacientes adultos, aunque el prurito moderado o grave impacta notablemente en la calidad de vida, es la fatiga la que más dificultades presenta a la hora de su manejo.

En los pacientes pediátricos, el prurito es el síntoma más grave, suele ser mucho mayor que en las patologías en personas adultas, y tiene un gran impacto en su calidad de vida.

### **Estigmatización**

Más allá del impacto que los síntomas y la propia enfermedad tienen en la calidad de vida de los pacientes, estos se enfrentan a menudo con la dificultad de convivir con una enfermedad en torno a la que existe un estigma.

Las enfermedades del hígado suelen estar marcadas por un fuerte estigma social relacionado con el consumo de alcohol, cuando en realidad, existen múltiples causas de enfermedad hepática que no tienen relación alguna con el alcohol. Sin embargo, el desconocimiento general y los estereotipos sociales provocan que las personas afectadas enfrenten discriminación, culpa o vergüenza, lo que puede dificultar su búsqueda de atención médica o apoyo emocional.

El **estigma** se manifiesta de varias formas:

- **Culpabilización:** el paciente es percibido como responsable de su enfermedad ("se lo buscó por beber").



- **Desconfianza diagnóstica:** incluso si el paciente niega consumo de alcohol, a veces no se le cree.
- **Discriminación social:** rechazo o juicios en el entorno familiar, laboral o sanitario.
- **Autoestigma:** el propio paciente puede sentir vergüenza o culpa, afectando su bienestar emocional y adherencia al tratamiento.

En el caso de los pacientes pediátricos, el estigma viene marcado por las características físicas muy definidas de algunas de estas patologías, así como por el uso de dispositivos como sondas nasogástricas.

### Salud mental y bienestar del paciente

En el plano emocional, tanto los síntomas, la evolución de una enfermedad colestásica y el estigma que la rodea pueden tener un gran impacto.

Así, el diagnóstico de una patología de este tipo puede desencadenar **miedo, incertidumbre, estrés y aislamiento** en los pacientes. Estos aspectos se ven agravados por los cambios en la imagen corporal y la frustración por la falta de avances en los casos en que los síntomas presentan dificultades en su manejo<sup>8, 9, 10</sup>.

La prevalencia de síntomas depresivos es significativamente mayor en los pacientes con enfermedades colestásicas, tanto por mecanismos directos como indirectos<sup>11</sup>, lo que supone un gran impacto social y en la calidad de vida de estas personas.

En el caso de **los adolescentes**, las dificultades propias de la enfermedad se suman a la **dificultad de asumir el autocuidado** necesario para su seguimiento en una etapa vital de búsqueda de autonomía y construcción de la identidad.

### Impacto en la dinámica familiar

El prurito colestásico, un picor intenso y persistente, tiene un alto impacto en **los pacientes pediátricos y adultos**. Es tan grave e incapacitante que es un criterio objetivo utilizado a nivel clínico para realizar un trasplante. En los niños es especialmente complicado de gestionar, debido a la dificultad de hacerles entender la situación y la frustración familiar al no ver avances.

Este síntoma puede generar irritabilidad, alteraciones del sueño y alteraciones del comportamiento, lo que repercute negativamente en su desarrollo emocional y social. Además, estos síntomas incapacitantes pueden provocar un absentismo escolar, con las consecuencias para su aprendizaje que esto supone, así como para la gestión familiar.

Las enfermedades colestásicas tienen también un impacto notable en los familiares y cuidadores, especialmente de los pacientes pediátricos. El manejo de síntomas crónicos requiere una atención constante que puede **modificar la dinámica del hogar y laboral, redistribuir roles familiares y generar una carga emocional** para los cuidadores.

Principalmente en el caso de los pacientes pediátricos, **los familiares asumen una carga significativa** en el cuidado diario<sup>12</sup>: administración de medicamentos, visitas médicas frecuentes, seguimiento dietético y gestión de síntomas, entre otros. Esto supone una sobrecarga del cuidador principal que puede derivar en ansiedad por la incertidumbre, alteraciones del estado de ánimo (sentimiento de culpa, sobrecarga emocional), e incluso depresión.

Y no solo se ven afectados los familiares cuidadores, sino que **otros miembros de la familia**, como los hermanos de los pacientes pediátricos, pueden sentirse descuidados o experimentar estrés por la situación familiar.

### Impacto en la participación social

Además, el tiempo destinado a los cuidados puede **limitar el tiempo disponible para otras actividades**, tanto de ocio como educativas o laborales, lo que puede llevar a un aislamiento o reducción en la vida social tanto del paciente como de sus familiares.

La demanda de tiempo y cuidados que requiere el paciente provoca también una falta de autonomía de los familiares en los que recae esta responsabilidad, que no solo deben hacerse cargo del seguimiento de la enfermedad y el tratamiento, sino también de dificultades en otros ámbitos, como el escolar.

## 4.3. IMPACTO ECONÓMICO DE LAS ENFERMEDADES COLESTÁSICAS

Las consecuencias de una enfermedad colestásica incluyen también un impacto en la economía del paciente o sus familiares<sup>12</sup>.

En el caso de los adultos, el diagnóstico se suele realizar entre los 20 y los 50 años, **un periodo vital clave en términos profesionales y biológicos**. Los síntomas, junto al tratamiento y seguimiento de la enfermedad y todo lo que ello implica, pueden interferir notablemente en la vida laboral, con las consecuencias económicas que esto supone.

Así, una enfermedad colestásica puede suponer costes económicos para los pacientes que van desde pérdidas laborales hasta costes de cuidado no sanitarios, así como costes intangibles como pérdida de rendimiento laboral o escolar.

Además, estas patologías llevan asociados **unos gastos que no están cubiertos por el sistema de salud** pero que son necesarios para garantizar el cuidado óptimo del paciente, como algunos medicamentos no financiados o con copago elevado, desplazamientos a los centros de referencia, suplementos nutricionales y productos especiales para la piel. Tampoco están cubiertos gastos necesarios para cuidar la salud mental del paciente, como las sesiones de terapia con psicólogos o los refuerzos académicos.

También es importante el **impacto económico para los padres de los pacientes pediátricos**, que a menudo deben ajustar su vida laboral para poder llevar a cabo todos los cuidados. Así, uno de ellos suele tener que dejar de trabajar, con el impacto que esto supone, además de las dificultades para la reincorporación al mercado laboral después de años dedicados a los hijos.

Para abordar el impacto económico de estas enfermedades sería importante conocer en detalle los costes sociales en términos de **pérdidas laborales, costes de cuidados no sanitarios y costes intangibles**.

Además de en los pacientes, un mejor abordaje de las enfermedades colestásicas repercutiría en el **impacto económico en el sistema sanitario**. Por eso, es necesario conocer cuántos recursos sanitarios se movilizan en el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades a través de estudios de carga de la enfermedad, así como contar con una visión estratégica que vaya más allá del coste inmediato de los tratamientos.

## 5 • RETOS DE LAS ENFERMEDADES COLESTÁSICAS EN EL PROCESO ASISTENCIAL

### 5.1. RETOS EN CAPACIDADES DIAGNÓSTICAS

#### Lograr la homogeneidad en la disponibilidad y petición de marcadores bioquímicos en los diferentes niveles asistenciales

Un aspecto clave a la hora de obtener un diagnóstico rápido y temprano estriba en la determinación de **marcadores bioquímicos**, cuya detección en los pacientes ayuda a identificar la presencia de una enfermedad colestásica. **La fosfatasa alcalina (ALP) sérica y la gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT)** constituyen los dos principales marcadores diagnósticos de colestasis<sup>13</sup>, pero no son los únicos. Otros indicadores como las transaminasas y la bilirrubina son relevantes, pero **no todos los profesionales de atención primaria pueden solicitar estas mediciones en las pruebas**, lo que supone un retraso en el diagnóstico y una inequidad entre los pacientes.

**En España no existe una homogeneidad territorial en cuanto a la solicitud de los marcadores bioquímicos para los pacientes**, lo que puede retrasar el diagnóstico. En los hospitales, la disponibilidad para solicitar estos marcadores es muy alta, pero no siempre es así en atención primaria.

#### Facilitar el acceso al diagnóstico por imagen e histológico

Las pruebas diagnósticas empleadas para determinar enfermedades colestásicas cuentan con cierta disparidad entre los centros a lo largo del territorio nacional e incluso a nivel autonómico debido a inequidad de recursos.

En concreto, las **pruebas diagnósticas por imagen** (y en menor medida histológicas) son fundamentales para el correcto manejo de los pacientes con colestasis, pero, al mismo tiempo, presentan diversas **dificultades** respecto a aspectos como la **interpretación de los resultados** de las mismas, la disponibilidad de recursos técnicos y/o logísticos.

La **ecografía abdominal** constituye una herramienta accesible y habitualmente recomendada para la evaluación inicial de las vías biliares, aunque su utilidad **depende** en gran medida de la disponibilidad de **equipos adecuados** y de la **capacitación del personal** que la realiza. La **tomografía computarizada**, por su parte, requiere un **uso eficiente de recursos tecnológicos** y una adecuada **coordinación logística** para su realización e interpretación. La **resonancia magnética**, especialmente útil en la valoración de los conductos biliares intra y extrahepáticos, **demanda personal con formación específica y experiencia** en la interpretación de imágenes hepáticas avanzadas. En el caso de la **biopsia hepática**, la obtención

y análisis de la muestra suponen un desafío que implica **coordinación** entre distintos profesionales y una sólida **formación en anatomía patológica hepática**. En última instancia, **la elastografía**, ya sea de transición (Fibroscan) como mediante resonancia, representa una **técnica en expansión** cuyo correcto uso e interpretación dependen, como ya se ha mencionado respecto a otras técnicas diagnósticas, de la **disponibilidad de equipos especializados** en todo el territorio nacional, y, por ende, del **entrenamiento técnico** del personal responsable.

### Mejorar la accesibilidad y disponibilidad del diagnóstico genético

Ante la **sospecha de una enfermedad colestásica de origen genético** en pacientes con antecedentes familiares u otros resultados que no permitan esclarecer el origen de la misma, las **pruebas de diagnóstico genético** han ido ganando protagonismo en términos diagnósticos. Actualmente, estas pruebas se realizan con **más frecuencia en niños** con cuadros clínicos graves. Esto se debe a que las principales enfermedades colestásicas conocidas de origen genético suelen afectar a la población pediátrica (SALG o CIFP). No obstante, el empleo de test genéticos en adultos está yendo al alza.

A pesar de su creciente importancia, los test genéticos presentan **retos en términos de accesibilidad** para su realización entre los diferentes centros y regiones, **variabilidad** en los **tiempos de espera** para la obtención de los resultados (vinculados a las técnicas empleadas, como el panel NGS o análisis de exomas) y la **dificultad para interpretar variantes genéticas** de significado incierto, así como la **correlación genotipo-fenotipo** del paciente<sup>14</sup>. En último término, las inequidades territoriales llevan a una escasez o **desigual distribución de genetistas especializados** que puedan analizar adecuadamente los resultados de los test genéticos, derivando en errores o retrasos diagnósticos.

### Estandarizar los criterios de derivación de pacientes

La derivación oportuna y adecuada de pacientes con enfermedades colestásicas es **crucial para mejorar su pronóstico**, pero enfrenta desafíos significativos en la práctica clínica.

A pesar de la importancia de contar con la posibilidad de derivar pacientes a centros, servicios y unidades de referencia (CSUR), actualmente **existen dos CSUR en toda España dedicado a enfermedades hepáticas complejas pediátricas** y son cuatro los dedicados al trasplante hepático infantil, mientras que **no se cuenta con una institución de referencia destinada a enfermedades hepáticas raras en adultos**. Como resultado, el impacto sobre la atención médica de los pacientes (especialmente adultos) con enfermedades colestásicas es considerable, suponiendo un gran reto a abordar de cara a un óptimo diagnóstico de estas patologías.

Además de la necesidad de tener una cantidad de CSUR que permita garantizar la atención integral de los pacientes a lo largo de todo el territorio nacional, se debe **garantizar una dotación de personal y recursos suficiente** en los mismos, así como evitar **diferencias en los procesos de decisión** a la hora de derivar a un paciente con enfermedades colestásicas para un **seguimiento más especializado**, impidiendo que sea un factor que dependa exclusivamente del **criterio y valoración del médico** en cada caso.

## **5.2. RETOS EN EL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO**

### **Disponibilidad y acceso a la innovación terapéutica**

Hasta hace pocos años, la cantidad de alternativas terapéuticas eficaces para tratar las enfermedades colestásicas era escasa.

Durante los últimos años se han producido notables avances respecto a la aprobación de fármacos dirigidos a tratar específicamente las enfermedades colestásicas, consiguiendo ir más allá de paliar o aliviar los síntomas. Alternativas terapéuticas como los agonistas de receptores activados por proliferadores peroxisómicos los proliferadores (PPAR) y los **inhibidores del transportador ileal de ácidos biliares (IBAT)**, han demostrado su eficacia clínica y hoy día cuentan con **indicación específica** para tratar colestasis como la **CBP** y la **CIFP o el SALG, respectivamente, e investigación en curso en otras enfermedades colestásicas como la CEP o la AB**. Sin embargo, la dificultad de acceso de los pacientes a las terapias más innovadoras supone todo un reto debido a la toma de decisiones descentralizada y heterogénea por parte de las administraciones regionales.

En España, según el informe de *“Financiación de medicamentos innovadores en España”* publicado por el Ministerio de Sanidad en mayo de 2025, el tiempo medio transcurrido desde el registro de un medicamento hasta la decisión de financiación y precio a nivel nacional por parte del Ministerio de Sanidad es de 451,9 días y, si se toma de referencia el momento de la autorización, la cifra es de 583,2 días<sup>15</sup>. En el caso de las enfermedades colestásicas, se ha observado una mejora en los tiempos en los últimos años, lo que supone un gran beneficio para los pacientes y pone de manifiesto la importancia de acelerar estos procesos.

Una vez obtenida la aprobación nacional, puede haber una evaluación adicional por parte de la administración regional antes de llegar a la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital, donde tras evaluar de nuevo el fármaco, se incluye en el petitorio del hospital. En este punto, los médicos se encuentran con **situaciones administrativas dispares**, con trámites y condiciones diferentes en cada hospital o región, lo que puede suponer un mayor tiempo lograr la



aprobación del medicamento. Esto, por tanto, puede acabar lastrando el acceso de los pacientes a tratamientos que pueden mejorar significativamente su calidad de vida.

Asimismo, existen **carencias a nivel de digitalización** de sistemas y procesos, lo que también dificulta compartir información relevante entre numerosos actores involucrados en el proceso asistencial como gestores sanitarios, farmacéuticos y especialistas que, de otro modo, podrían agilizar los trámites y el acceso a las mejores terapias para los pacientes. Pero de nada sirve paliar estos déficits si no se dispone de la información necesaria por parte de los profesionales sanitarios. En ocasiones, la **falta de conocimiento** respecto a la existencia de nuevos fármacos también retrasa el acceso a la innovación terapéutica.

### Disponibilidad de guías clínicas y protocolos para el manejo de las enfermedades colestásicas

La desigualdad detectada en la disponibilidad de tratamientos para los pacientes con enfermedades colestásicas hace esencial el establecimiento de **protocolos homogéneos y actualizados** que incorporen criterios estandarizados para el adecuado abordaje terapéutico de los pacientes sin importar su ubicación geográfica. Esta problemática también aplica a la disponibilidad y acceso a terapias innovadoras (como se menciona anteriormente), lo que a su vez exige la creación, no solo de protocolos, sino de **guías de práctica clínica consensuadas a nivel nacional** que cuenten con **respaldo institucional**, en las cuales se defina la indicación y el uso de segundas líneas de tratamiento.

En la actualidad, los profesionales a nivel europeo y nacional cuentan como **referencia** con las **guías de práctica clínica** de la *European Association for the Study of the Liver (EASL)* y la *British Society of Gastroenterology (BSG)* para la atención de pacientes con enfermedades colestásicas. La **EASL** publicó en **2024** una guía específica para el diagnóstico y tratamiento de las **colestasis genéticas**<sup>16</sup>, pero, respecto al resto de patologías, la última actualización se produjo en el año **2017**, con una guía clínica específica para la **CBP**<sup>17</sup>. Por su parte, la **BSG** publicó hace más de cinco años las últimas actualizaciones de sus guías, enfocadas en **CBP**<sup>18</sup> y **CEP**<sup>19</sup>. Como consecuencia de ello, en España se está trabajando en la publicación de una guía nacional independiente y específica para enfermedades colestásicas, actualmente en proceso de revisión.

### Medición de indicadores de calidad de vida

En las enfermedades colestásicas, las herramientas de evaluación de calidad de vida y los cuestionarios de resultados comunicados por los propios pacientes (**PROMs**) adquieren un papel esencial, permitiendo captar dimensiones subjetivas del bienestar que no son evidentes mediante los métodos

diagnósticos tradicionales. Estas herramientas complementan la información clínica y facilitan una comprensión más integral de la carga de la enfermedad para los pacientes.

Entre las principales herramientas empleadas podemos destacar, por ejemplo, el **PBC-40**. Este test, dirigido a adultos, sirve para valorar los síntomas físicos y emocionales asociados a la CBP. Otra herramienta de evaluación habitual es el **PedsQL**, enfocado en conocer los efectos sobre la calidad de vida en niños, especialmente en casos con SALG. Asimismo, existen escalas validadas para evaluar de manera específica el prurito pediátrico, como **PRUCISION**, **ItchRO** y **CSS**. Por otra parte, también se emplean cuestionarios más genéricos y enfocados en adultos tales como **SF-36**, que evalúa la calidad de vida global, o el **WHO-QOL-BREF**, más centrado en los aspectos físicos, psicológicos y ambientales.

Precisamente, la mayor parte de herramientas utilizadas para medir resultados en calidad de vida son genéricas o adaptadas de otras enfermedades, lo que limita la sensibilidad para detectar afectaciones relevantes en pacientes con enfermedades colestásicas<sup>20</sup>. Por ello, existe necesidad de una mayor variedad de instrumentos validados y específicos que permitan realizar una evaluación completa y pormenorizada para cada tipo de colestasis. Asimismo, recoger de manera adecuada la percepción del paciente y su valoración sobre el impacto de las colestasis en su rutina diaria también requiere contar con suficiente tiempo para medir los datos recogidos y, previamente a ello, un protocolo o sistema que permita el empleo sistemático de estas herramientas.

## Registros de pacientes

Una de las áreas de mejora en el seguimiento es la falta de recursos y tiempo para realizar **un registro exhaustivo de los pacientes**, sus síntomas y su impacto en su calidad de vida.

En la actualidad, existe un registro de pacientes con enfermedades colestásicas, el **Registro Español de Enfermedades Hepáticas Colestásicas y Autoinmunes (ColHai)**, que tiene como objetivo determinar la prevalencia, características y tratamiento de las enfermedades colestásicas y autoinmunes en adultos y está coordinado y dirigido desde la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEHH).

Sin embargo, **los recursos y el tiempo que los profesionales sanitarios pueden dedicar a este registro** son a menudo limitados y no permiten realizar la labor de una manera exhaustiva y detallada.

En **el ámbito pediátrico** existe una carencia mayor en este sentido, pues no existe un registro nacional que permita conocer el número de pacientes por patología, ni sus características o el estado en el que se encuentra la enfermedad.



A nivel europeo, **el proceso de creación del Espacio Europeo de Datos de Salud (EEDS)** abre grandes oportunidades para avanzar en el conocimiento de la situación de personas que padecen enfermedades de baja prevalencia, aunque habrá detalles que no recoja, como la situación laboral y los cuidados familiares, información relevante para contar con una visión general del impacto de la enfermedad. Dicha creación, unida al tiempo previsto de despliegue del EEDS (2029-2031), hace que los registros sigan siendo una herramienta de gran utilidad para conocer la situación de los pacientes.

### Soporte integral en el proceso asistencial

Uno de los retos más evidentes a la hora de mejorar el tratamiento y seguimiento de los pacientes con colestasis supone la conformación de un circuito asistencial completo que permita una colaboración fluida, eficiente y multidisciplinar entre los profesionales sanitarios. La falta de **redes integradas que conecten la atención primaria, los hospitales regionales y los centros de referencia**, así como los servicios de pediatría y de pacientes adultos en las diferentes comunidades autónomas, son causa fundamental de las dificultades a la hora de ofrecer una atención integral a los enfermos de colestasis. Una colaboración en red se antoja clave y evitaría otros problemas como las duplicidades en pruebas, consecuencia de no contar con **sistemas informáticos compartidos** que sin duda mejorarían el seguimiento de los cuidados del paciente al atravesar todo el circuito asistencial.

En el caso de la transición **de los pacientes pediátricos al seguimiento en el servicio de pacientes adultos**, existen retos como el adelanto del inicio de la preparación para que se cuente con la suficiente antelación (entre los 12 y los 14 años); la inclusión de un plan estructurado y progresivo con una revisión conjunta; la incorporación del papel de la enfermería de transición o del coordinador de caso, una figura esencial; la evaluación del paciente para la transferencia y lograr una continuidad emocional y de cuidado, con atención especial a la salud mental.

Una transición bien planificada reduce las pérdidas en el seguimiento y mejora la adherencia al tratamiento, un aspecto crítico en las enfermedades hepáticas raras.

### Salud mental

Como se ha visto en apartados anteriores, las enfermedades colestásicas tienen **un gran impacto en el bienestar emocional** de los pacientes que conviven con ellas, así como de sus familiares y cuidadores.

La salud mental de estas personas es un aspecto en el que existen todavía varias áreas de mejora para lograr cubrir todas sus necesidades, ya que en la

actualidad existe una **escasez de recursos para el autocuidado, la salud mental** y el apoyo en entornos como el educativo o el laboral.

Además del impacto de los síntomas mencionado en apartados anteriores, hay un aspecto que tiene un impacto importante en la salud mental de los pacientes: **el estigma**.

Las enfermedades colestásicas, como la colangitis biliar primaria o la colangitis esclerosante primaria, pueden verse afectadas por un estigma social derivado de su asociación errónea con el consumo de alcohol. Esta confusión persiste debido a la percepción general de que toda patología hepática está vinculada a hábitos de consumo, lo que puede generar prejuicios injustificados hacia los pacientes. El estigma asociado al alcohol puede tener consecuencias significativas: **impacta en la salud emocional y social de las personas afectadas**, dificulta la comunicación con los profesionales sanitarios, puede retrasar el diagnóstico y disminuir la adherencia al tratamiento<sup>21</sup>.

Eliminar esta culpa en el diagnóstico es fundamental para **la estabilidad emocional y social**.

En los pacientes pediátricos, es importante poner el foco **en la salud mental de los familiares y cuidadores**, ya que, en muchos casos, el desconocimiento de la enfermedad provoca incertidumbre y miedos, especialmente cuando los niños todavía no pueden comunicarse con claridad.

Es importante también prestar atención a **la transición de los pacientes pediátricos al sistema de adultos**, una fase en la que todavía existen desafíos a la hora de abordarlo. La falta de coordinación entre servicios pediátricos y de adultos, la limitada participación del paciente en su propio cuidado antes de la transferencia, la ausencia de planes estructurados de transferencia progresiva, la poca preparación emocional para el cambio y las dificultades de acceso a hospitales de adultos son áreas de mejora a las que se debe prestar atención para lograr una transición exitosa.

Además, la transferencia de los pacientes del servicio de pediatría al de adultos no debería ser puntual, sino contar con etapas, una revisión compartida de casos y un acompañamiento activo. Un objetivo que se convierte en tarea difícil en muchas ocasiones por la escasez de figuras como **las enfermeras de transición, coordinadores de caso y profesionales de la salud mental**, todos ellos clave para garantizar que este proceso se realice con éxito y se tenga en cuenta la salud mental del paciente y su entorno más cercano.

Además, **las asociaciones de pacientes juegan un papel muy importante** en este ámbito, ya que son una fuente de información fiable y de primera mano que puede ofrecer, además, un apoyo en el proceso.

Estas entidades pueden detectar necesidades no cubiertas por el sistema, así como ofrecer servicios de psicología y trabajadores sociales de manera gratuita o accesible, acompañamiento a familias durante el inicio del proceso para el seguimiento de la enfermedad.

Por tanto, es de gran importancia **el impulso a estas asociaciones**, así como la derivación de pacientes a estas cuando puedan ser de ayuda.

### **5.3. RETOS EN FORMACIÓN**

Tal como se menciona en el apartado referente a los retos diagnósticos, el **cuadro clínico** al que se enfrenta el facultativo en pacientes **adultos con colestasis** resulta ocasionalmente ambiguo e **inespecífico**. A menudo, estos refieren síntomas típicos como fatiga, picor o molestias abdominales<sup>22</sup>, que son frecuentemente descartados y desvinculados de un posible diagnóstico de enfermedad colestásica.

La condición de minoritarias de este grupo de enfermedades implica habitualmente un desconocimiento que dificulta la identificación de estos síntomas. Esta falta de formación continuada sobre las enfermedades colestásicas **retrasa a menudo el diagnóstico, así como la derivación al especialista** en los plazos recomendables para que el paciente sea tratado de la forma más adecuada.

En contraste, los **pacientes pediátricos** habitualmente presentan un **cuadro clínico más grave**, por lo que el personal sanitario presenta una mayor sospecha de enfermedad colestásica en etapas tempranas de la enfermedad, aumentando la capacidad de diagnóstico precoz. No obstante, también podemos encontrarnos con cuadros leves o inespecíficos que pasan inadvertidos y no diagnosticados hasta la etapa adulta.

Esta realidad evidencia que se antoja necesario una **mayor formación en enfermedades colestásicas** en todos los niveles asistenciales y personas implicadas en el proceso de atención al paciente, abarcando desde **atención primaria** hasta **aparato digestivo** (tanto hepatología como gastroenterología), pasando por **medicina interna, enfermería, pediatría y farmacia hospitalaria**.

El limitado conocimiento de las enfermedades colestásicas resulta especialmente acusado en las patologías de causa genética, dando pie a clasificaciones y diagnósticos erróneos de los pacientes, con consecuencias negativas<sup>13</sup>.

## 6. RECOMENDACIONES

Tras un **análisis de la situación actual que ha permitido detectar las áreas de mejora** en las distintas partes del proceso al que se enfrentan los pacientes con enfermedades colestásicas, este comité de expertos ha definido un **listado de 15 recomendaciones para mejorar el abordaje** de estas enfermedades.

Estas recomendaciones se han establecido y priorizado en función de criterios de impacto en la vida de los pacientes y la labor de los profesionales sanitarios, esfuerzo de desarrollo y puesta en marcha de las acciones y viabilidad de estas.

### 6.1. DIAGNÓSTICO

#### 1. Reducción de los tiempos de diagnóstico en adultos hasta llegar a los dos meses desde la detección en atención primaria hasta la visita a un especialista.

El **conocimiento limitado** acerca de las enfermedades colestásicas, **sumado a la desigualdad en la obtención de resultados** de marcadores bioquímicos, **retrasa a menudo el tiempo de diagnóstico** e impide que este se lleve a cabo de una manera precoz.

El **tiempo recomendado para comenzar un tratamiento y seguimiento temprano que permita abordar la enfermedad con rapidez en pacientes adultos es de dos meses** desde que en atención primaria se detecta la posibilidad de la enfermedad en las pruebas analíticas hasta que el paciente es derivado a un especialista que pueda determinar el diagnóstico y comenzar con el seguimiento, según un informe de recomendaciones para mejorar el diagnóstico temprano publicado en 2023 por un grupo de expertos<sup>13</sup>. El estándar en este caso debería ser que **al menos el 90 % de los pacientes** deben ser visitados por hepatología o digestivo en un tiempo inferior a dos meses tras su derivación.

**Reducir los tiempos de diagnóstico y derivación debe ser una prioridad** para avanzar hacia un abordaje óptimo de las enfermedades colestásicas, algo en lo que coinciden los expertos en este ámbito. Sin embargo, en la actualidad lo consideran poco realista<sup>23</sup>. Por tanto, es fundamental **tomar medidas que permitan acelerar el diagnóstico**, tanto en atención primaria como en la derivación a los especialistas en caso de sospecha de la enfermedad en un tiempo que permita al paciente acceder al tratamiento y seguimiento de esta sin demora.

## 2. Acceso homogéneo a pruebas analíticas por parte de atención primaria.

Existen diferencias en el acceso a pruebas analíticas según el centro en el que es atendido el paciente. La **fosfatasa alcalina (ALP) sérica y la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT)** constituyen los dos principales marcadores diagnósticos de colestasis, a los que se suman otros indicadores como transaminasas y las diferentes determinaciones de bilirrubina, pero **no todos los profesionales de Atención Primaria pueden solicitar estas mediciones en las pruebas**, lo que supone un retraso en el diagnóstico y una inequidad entre los pacientes.

Este acceso limitado a determinadas pruebas **impide solicitar un perfil hepático completo** del paciente, que incluye la cuantificación de ALP, GGT, bilirrubina total y fraccionada (directa e indirecta) y transaminasas (ALT y AST), en caso de sospecha de colestasis o una enfermedad similar.

Poder incluir en estas pruebas biomarcadores que permitan homogeneizar los parámetros analíticos evaluados y establecer un denominador común **reduciría los tiempos de diagnóstico y la inequidad entre los pacientes** por su lugar de residencia, por lo que es necesario que se homogenice el acceso a los marcadores bioquímicos y se informe a los médicos de su disponibilidad.

## 3. Establecimiento de indicadores para monitorizar la homogeneidad del acceso a las pruebas diagnósticas dentro del territorio.

Es **necesario establecer indicadores que permitan monitorizar** esta homogeneidad y analizar los resultados de este cambio. Un enfoque en las trayectorias asistenciales permitiría identificar si los pacientes realmente acceden a las pruebas diagnósticas recomendadas, detectando puntos críticos donde pueden existir fallos o demoras en el acceso<sup>24</sup>.

Contar con un registro sistemático y una herramienta de evaluación de cobertura sanitaria son aspectos esenciales que permitirían **controlar que todos los pacientes se sometan a las pruebas analíticas y/o diagnósticas indicadas**, permitiendo una toma de decisiones basada en datos.

## 6.2. TRATAMIENTO

### 4. Equidad y agilidad en el acceso a tratamientos y establecimiento de indicadores para monitorizar dicha homogenización dentro del territorio.

En referencia a los tiempos de acceso, en España, el tiempo medio transcurrido desde el momento de la autorización, la cifra es de 583,2 días<sup>15</sup>. Cuando se trata de medicamentos huérfanos, estos tiempos se dilatan algo más. Esto sitúa a España todavía por detrás de otros países como Alemania, Italia, Inglaterra o Países Bajos. Existe todavía, por tanto, margen de mejora para poder

cumplir con el ideal de 180 días fijados en el anteproyecto de ley propuesto por el Ministerio de Sanidad para el borrador del Real Decreto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias<sup>25</sup>.

Por otro lado, sería necesaria la inclusión de criterios más allá de los criterios tradicionales de eficacia, seguridad y coste, que deberían tenerse en cuenta también en todo el proceso de aprobación de precio y reembolso. Aspectos relevantes como: gravedad de la patología; necesidades no cubiertas de la enfermedad; calidad de la evidencia; costes indirectos o resultados percibidos por el paciente, entre otros<sup>26</sup>. Estos parámetros que deberían ser abordados dentro de los procesos de negociación y evaluación de tecnologías sanitarias.

Finalmente, los sistemas de evaluación se beneficiarían de un entorno más participativo y deliberativo de las partes interesadas para dotar a todo el proceso de una mayor legitimidad y transparencia<sup>27</sup> incluyendo las asociaciones de pacientes.

**Homogeneizar estos procesos es especialmente relevante cuando hablamos de enfermedades raras**, puesto que, también en el caso de las colestásicas, son patologías especialmente incapacitantes para los pacientes, con una distribución geográfica heterogénea. Disponer de un sistema más homogéneo y definido y participativo ayudaría a agilizar el acceso a la innovación, le dotaría de mayor transparencia y en consecuencia globalmente de mayor objetividad y legitimidad en la toma de decisiones.

El hecho de que el acceso a los tratamientos tras aprobación negociación de precio y reembolso a nivel nacional pueda requerir de negociaciones y/o evaluaciones adicionales también a nivel regional resulta en una falta de equidad para los pacientes por su lugar de residencia, puesto que **la decisión sobre el uso de los fármacos no es homogénea**. Una inequidad que se acentúa cuando se trata de enfermedades raras.

Es necesario que el acceso a tratamientos se agilice y sea homogéneo en todos los centros hospitalarios, a pesar de la descentralización de su aprobación, con el fin de acabar con la inequidad existente en este ámbito.

Es necesario también establecer **indicadores que permitan medir el grado de desigualdad presente** en las diferentes comunidades autónomas, así como evaluar si la evolución ha sido negativa o positiva en cada una de ellas. Definir estos indicadores dentro de unas dimensiones principales, tales como diagnóstico, continuidad asistencial y tratamiento farmacológico temprano, serían de ayuda en estos términos.



## 6.3. DATOS E INFORMACIÓN

### 5. Uso estandarizado de herramientas de calidad de vida.

Existen herramientas para medir y analizar la calidad de vida de los pacientes, pero no se utilizan de manera homogénea. Es necesario establecer un uso similar tanto en hospitales como en centros de referencia, con el fin de poder analizar y dar soluciones a los problemas que estas patologías presentan en diferentes ámbitos de la vida de los pacientes, como es el caso del prurito, un síntoma incapacitante y que es necesario evaluar.

Para ello, es necesaria la **difusión del conocimiento sobre estas herramientas**, pero también un trabajo de **concienciación sobre su importancia**.

Para que los resultados sean los óptimos, se debe **estandarizar el indicador utilizado para monitorizar la calidad de vida**. Una vez establecido el indicador, será necesario el aumento de recursos que permita la recogida de los datos para su posterior análisis, pues el proceso implica un tiempo de consulta más elevado del habitual, así como un tiempo destinado por parte del profesional sanitario para el análisis de los resultados.

### 6. Actualización continua y divulgación del registro nacional e incremento de recursos para la inclusión de pacientes en los registros de enfermedades colestásicas.

El **Registro Español de Enfermedades Hepáticas Colestásicas y Autoinmunes (Col-Hai)** es una herramienta de utilidad a la hora de obtener evidencias científicas sólidas sobre la situación de los pacientes adultos. Por este motivo, es necesaria una actualización continua con los datos más recientes.

Para que el registro de pacientes esté continuamente actualizado, deberá existir una **difusión y comunicación** que hagan que su existencia, funcionamiento y utilidad sean conocidos por todos los profesionales sanitarios implicados en el abordaje de las enfermedades colestásicas.

En el **ámbito pediátrico**, es necesaria la creación de un registro nacional como existe para los adultos, con el fin de obtener la información relevante sobre la población infantil afectada por las enfermedades colestásicas, su situación y sus necesidades no cubiertas.

Para lograr una actualización correcta del registro de pacientes, es necesario **destinar una mayor cantidad de recursos**, ya que el tiempo del que disponen los profesionales sanitarios para esta tarea es limitado y no permite realizarla de manera exhaustiva y detallada.

Por tanto, es fundamental un aumento de los recursos para gestionar el registro nacional de pacientes de enfermedades colestásicas, con un mayor apoyo administrativo. **Esta medida permitiría una actualización continua y completa** de esta herramienta y, por tanto, un registro más exhaustivo de los síntomas y situación de los pacientes, con el aumento de información y documentación para los profesionales sanitarios que eso supondría.

## 7. Generación y diseminación de guías clínicas consensuadas.

Los profesionales sanitarios cuentan en la actualidad con **un número muy escaso de guías clínicas consensuadas y actualizadas** que les permitan obtener la información necesaria sobre las enfermedades colestásicas, patologías a menudo desconocidas.

Existen algunas guías a nivel europeo (mencionadas en el [apartado 5.2](#) de este documento), pero en España no hay disponibles guías recientes o actualizadas sobre colestasis.

Por tanto, se deben **desarrollar guías clínicas consensuadas** que permitan a los profesionales sanitarios conocer las características de cada una de estas patologías y los procesos de abordaje de la enfermedad en cada caso.

En el caso de las guías existentes, es importante contar con un plan de difusión que amplíe su alcance y haga llegar la información a todos los profesionales implicados en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

## 8. Creación de comités consultivos de pacientes y cuidadores.

La experiencia de los pacientes y sus familiares y cuidadores es de gran relevancia a la hora de elaborar planes, políticas de salud y medidas que puedan afectar al abordaje de las patologías que les afectan. La **participación social y la integración de la perspectiva del paciente** son fundamentales, ya que aportan información sobre barreras reales y necesidades no cubiertas que de otra forma pueden no ser detectadas.

Por este motivo, la creación de **comités consultivos en los que se incluya a pacientes y cuidadores** sería de gran utilidad para contar con su perspectiva en las decisiones clínicas y en las políticas de salud, mejorar la comunicación con los profesionales y gestores de la salud y contribuir a un modelo de atención más centrado en las necesidades reales de estas personas.

## 9. Desarrollo de indicadores específicos de calidad de la atención sanitaria.

La calidad en el proceso asistencial debe **evaluarse de forma integral**, con una combinación de indicadores diagnósticos, de control clínico, resultados en salud, calidad de vida y satisfacción del paciente.



Por tanto, es importante desarrollar indicadores medibles y comparables que se utilicen de manera homogénea y que permitan medir la atención de estos pacientes, con el fin de **detectar y analizar las áreas de mejora**, tanto en pacientes adultos como en pacientes pediátricos.

Algunos **indicadores clave serían** el cumplimiento de protocolos y guías clínicas, así como la adherencia a las recomendaciones recogidas en estas por parte de los profesionales sanitarios. También sería conveniente realizar encuestas y/o entrevistas a los pacientes, siendo un indicador indirecto pero relevante que permita tener una percepción clara del enfermo sobre la atención recibida y su experiencia personal dentro del sistema asistencial.

## **6.4. SEGUIMIENTO**

### **10. Desarrollo de centros de referencia en enfermedades hepáticas raras y acceso equitativo, rápido y coordinado a estos.**

Los centros de referencia son un pilar clave en el seguimiento de las enfermedades colestásicas. En el caso de los pacientes adultos, no existen centros de referencia designados de manera oficial y en el caso de los pacientes pediátricos solo existen cuatro centros de referencia en trasplante hepático infantil y dos de enfermedades hepáticas complejas.

**Designar centros de este tipo**, así como establecer medidas que faciliten un **acceso más rápido y coordinado** a ellos, es fundamental para garantizar el seguimiento por parte de especialistas con experiencia en estas patologías y una visión multidisciplinar de estas.

Los **procedimientos administrativos** deben ser mucho **más ágiles** a fin de conseguir una derivación adecuada en tiempo y forma que no perjudique las necesidades asistenciales de los pacientes. Además, se debe contar con redes de equipos especializados, así como con **protocolos estandarizados** y uniformes entre los diferentes territorios que garanticen que las derivaciones, en caso de existir un centro de referencia, se basan en criterios bien definidos y que no dependan exclusivamente de la valoración individual del profesional sanitario.

También es recomendable **asignar más recursos** a la disponibilidad de terapias avanzadas, técnicas diagnósticas, diagnóstico genético, trasplantes hepáticos, personal adicional y todos los recursos necesarios para que estos centros puedan hacer frente a la carga de pacientes. Además, es necesario un mayor presupuesto para favorecer el **desplazamiento** de los enfermos a su centro de referencia más cercano. Contar con una suficiente dotación presupuestaria en este aspecto se antoja clave mientras no exista un desarrollo de CSUR que evite estas complicaciones.

En **pediatría**, dada la **baja prevalencia de estas enfermedades**, el foco debe ponerse actualmente en la necesidad de poner en conocimiento de los CSUR todos los pacientes con enfermedades colestásicas y decidir cuáles de ellos requieren un seguimiento estrecho por parte de estos centros y cuáles pueden seguir su tratamiento y seguimiento sin necesidad de un traslado.

## 11. Mejora de la coordinación entre servicios pediátricos y de adultos.

La coordinación entre los servicios pediátricos y de adultos es en la actualidad escasa, lo que empeora el proceso de transición de los pacientes cuando llegan a la edad adulta.

Una **comunicación fluida y eficiente** entre estos profesionales, además de facilitar el proceso de transición, permitiría la recopilación de datos e información sobre los síntomas de la enfermedad en sus distintas etapas y fases. Es fundamental mejorar la coordinación tanto con atención primaria como con los hospitales a los que se transferirá el paciente al cumplir la mayoría de edad, asegurando **una transferencia planificada, anticipada y acompañada**.

Además, para garantizar una transición adecuada de los pacientes pediátricos, es necesaria la creación de **planes estructurados de transferencia progresiva** que tengan en cuenta una coordinación entre los profesionales implicados en ambas fases del proceso, así como la información completa e integral a los pacientes.

## 6.5. FORMACIÓN

## 12. Formación de profesionales sanitarios implicados en el abordaje de las enfermedades hepáticas raras.

La falta de formación específica sobre enfermedades colestásicas es un factor que **retrasa el diagnóstico y dificulta la derivación** al especialista en los plazos recomendables para un correcto abordaje y seguimiento de la enfermedad.

Su condición de enfermedades minoritarias implica un desconocimiento que dificulta la identificación de los síntomas, a menudo además inespecíficos, así como el análisis de biomarcadores concretos que agilizarían el diagnóstico.

Por este motivo, **formar a los profesionales de atención primaria es clave** para favorecer el diagnóstico temprano a través de la detección de síntomas y solicitud de pruebas específicas. Además, es necesario **ampliar la formación a los especialistas** implicados en el seguimiento de los pacientes con enfermedades colestásicas, como gastroenterólogos o internistas, así como a los farmacéuticos hospitalarios,

Son necesarias **formaciones específicas** para cada especialidad, poniendo el foco en las características de las patologías que se abordan en cada una de las fases del proceso, con el fin de facilitar la detección y manejo de los pacientes.

En este sentido, es de especial importancia la colaboración entre las distintas sociedades científicas, con el fin de potenciar la colaboración multidisciplinar en este ámbito.

### 13. Formación de pacientes y cuidadores con información clara y accesible.

La elaboración de **materiales educativos para pacientes**, familiares y cuidadores en un lenguaje claro y accesible, con detalles sobre el proceso al que se enfrentan con la enfermedad, es de gran importancia para garantizar una transmisión eficiente de la información y que esta se obtenga de fuentes fiables, así como para mejorar el bienestar emocional del paciente reduciendo su incertidumbre.

Es importante también que estos materiales transmitan al paciente **información sobre el tratamiento farmacológico** y los beneficios que se espera obtener con el mismo para maximizar la adherencia al tratamiento.

Por ello, se debe hacer todo lo posible por **informar al paciente sobre las escalas y cuestionarios de calidad de vida**, así como la importancia de su uso y cumplimiento. El paciente debe concienciarse de que hacer este esfuerzo, hacerlo con sinceridad y sin omitir síntomas hará que la comunicación con el profesional mejore sustancialmente. Esto facilitará que el equipo médico ajuste un tratamiento o pueda derivar al paciente en caso necesario. Esto se traduce en un mejor seguimiento del paciente y, por tanto, redundará en su beneficio.

Para facilitar esta información, es importante que los especialistas tengan en cuenta la importancia de recomendar a los pacientes la labor de las asociaciones de pacientes y faciliten el contacto para que estos puedan beneficiarse de su apoyo.

Además, promover iniciativas de concienciación que permitan al paciente conocer los síntomas a los que prestar especial atención también **beneficiará su posterior seguimiento y calidad de vida**.

También es necesario ayudar a entender al paciente no solo desde la consulta, sino también con **un trabajo de sensibilización a nivel social**, con educación a la población general que permita aliviar la presión social sobre los pacientes y sus familias.

## 6.6. INVESTIGACIÓN

### 14. Apuesta por la investigación básica clínica, desarrollo y potenciación de estudios colaborativos.

Actualmente, los grupos de investigación sobre enfermedades colestásicas son escasos y con recursos muy limitados, lo que impide el avance en el conocimiento de aspectos tan importantes como el origen de muchas de estas patologías.

Esto se debe a las trabas a las que se enfrentan a la hora de solicitar **financiación para la investigación de este tipo de enfermedades**, con condiciones en los criterios de inclusión que, por la propia naturaleza de las patologías, es complicado cumplir.

Por tanto, falta investigación básica e investigación clínica sobre estas enfermedades, a las que a menudo **se dedica poco tiempo o recursos por su condición de minoritarias**. Una mayor cantidad de recursos permitiría avanzar hacia el conocimiento sobre el origen de muchas de estas patologías, para las que todavía no existe tratamiento.

Potenciar e impulsar la investigación básica clínica en el ámbito de las enfermedades hepáticas raras es clave para avanzar hacia un abordaje óptimo de estas.

### 15. Promover acciones de sensibilización y visibilidad de estas patologías.

Las enfermedades colestásicas son patologías desconocidas por la sociedad y, en ocasiones, por las personas implicadas en los procesos de toma de decisiones sobre su abordaje. Por este motivo, es fundamental promover acciones que impulsen su visibilidad y la concienciación sobre las necesidades de los pacientes.

Las acciones de sensibilización sobre estas patologías permiten no solo difundir la información principal sobre ellas, sino concienciar sobre la importancia de atender de manera óptima a las personas que conviven con ellas, garantizando las mejores opciones de tratamiento y seguimiento. Además, un mayor conocimiento sobre las enfermedades colestásicas ayudará también a mejorar el diagnóstico precoz.

Además, este tipo de acciones, ya sean campañas, actos, jornadas, contribuyen a generar un sentimiento de acompañamiento entre los pacientes, que se sienten menos aislados, así como pueden promover la ampliación de las redes de acompañamiento y colaboración entre las diferentes instituciones y organizaciones implicadas en el proceso del abordaje de las enfermedades.

# 7

## ● ANEXO: GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **Ácidos biliares**  
Componentes de la bilis que facilitan la digestión y absorción de grasas. Su acumulación puede indicar colestasis.
- **ALP (Fosfatasa alcalina)**  
Enzima hepática utilizada como marcador bioquímico en el diagnóstico de enfermedades colestásicas.
- **Atresia biliar (AB)**  
Enfermedad pediátrica caracterizada por la obstrucción de los conductos biliares, que impide el flujo normal de bilis.
- **Bilirrubina**  
Pigmento derivado de la degradación de la hemoglobina; su aumento en sangre puede causar ictericia.
- **CBP (Colangitis biliar primaria)**  
Enfermedad hepática autoinmune que causa inflamación y destrucción progresiva de los conductos biliares intrahepáticos.
- **CEP (Colangitis esclerosante primaria)**  
Patología inflamatoria crónica que afecta los conductos biliares intra y extrahepáticos, provocando fibrosis y obstrucción progresiva.
- **CIFP (Colestasis intrahepática familiar progresiva)**  
Grupo de enfermedades genéticas que interfieren en la secreción biliar normal desde la infancia.
- **Cirrosis hepática**  
Etapa avanzada de daño hepático caracterizada por fibrosis y alteración irreversible de la estructura del hígado.
- **ColHai**  
Registro Español de Enfermedades Hepáticas Colestásicas y Autoinmunes, que recopila datos clínicos y epidemiológicos de pacientes adultos.
- **Colestasis**  
Interrupción o disminución del flujo normal de bilis desde el hígado hacia el intestino delgado.
- **Colestasis extrahepática**  
Obstrucción mecánica del flujo biliar fuera del hígado, generalmente en los conductos biliares grandes.
- **Colestasis genética**  
Tipo de colestasis causada por mutaciones hereditarias que afectan el transporte o metabolismo de la bilis.
- **Colestasis intrahepática**  
Alteración en la formación o secreción de bilis dentro del hígado sin obstrucción mecánica.
- **Comité de expertos LidEHRA**  
Grupo multidisciplinar que elaboró el documento, integrado por hepatólogos, pediatras, farmacéuticos, economistas y pacientes.
- **CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia)**  
Centros designados por el Sistema Nacional de Salud español para atender patologías complejas o raras con criterios homogéneos y especializados.
- **Diagnóstico genético**  
Análisis de ADN que permite identificar mutaciones asociadas a enfermedades colestásicas hereditarias.

- **EASL (European Association for the Study of the Liver)**  
Asociación Europea para el Estudio del Hígado; publica guías clínicas de referencia sobre enfermedades hepáticas.
- **EEDS (Espacio Europeo de Datos de Salud)**  
Iniciativa europea destinada a integrar y compartir datos sanitarios de forma segura entre países de la UE.
- **Elastografía**  
Técnica no invasiva para evaluar la rigidez hepática, útil en el diagnóstico y seguimiento de la fibrosis.
- **Enfermedades colestásicas**  
Conjunto de patologías hepáticas caracterizadas por la alteración del flujo biliar, de causa genética, autoinmune u obstructiva.
- **Fatiga**  
Síntoma frecuente en las colestasis, descrito como una sensación persistente de agotamiento físico y mental que reduce la capacidad para realizar actividades cotidianas.
- **Fibroscan**  
Dispositivo que realiza elastografía hepática transitoria para evaluar el grado de fibrosis o rigidez del hígado.
- **GGT (Gamma-glutamyltranspeptidasa)**  
Enzima hepática empleada como marcador diagnóstico complementario en colestasis.
- **Guías clínicas**  
Documentos que orientan el diagnóstico y tratamiento basados en evidencia científica y consenso profesional.
- **Hepatología**  
Rama de la medicina que estudia y trata las enfermedades del hígado y vías biliares.
- **IBAT (Inhibidores del transportador ileal de ácidos biliares)**  
Fármacos que reducen la reabsorción intestinal de ácidos biliares, útiles en el manejo del prurito colestásico.
- **Ictericia**  
Coloración amarillenta de piel y mucosas causada por la acumulación de bilirrubina en sangre.
- **Indicadores de calidad asistencial**  
Parámetros medibles utilizados para evaluar la efectividad, equidad y eficiencia del proceso de atención sanitaria.
- **LidEHRA**  
Proyecto orientado a mejorar la visibilidad y el abordaje de las enfermedades hepáticas raras, como las colestásicas.
- **Marcadores bioquímicos hepáticos**  
Sustancias medidas en sangre (ALP, GGT, bilirrubina, ácidos biliares) para evaluar la función hepática.
- **PBC-40**  
Cuestionario específico para medir la calidad de vida en pacientes con colangitis biliar primaria.
- **PedsQL**  
Escala de calidad de vida para población pediátrica con enfermedades crónicas.
- **PPAR (Receptores activados por proliferadores peroxisómicos).**  
Receptores nucleares implicados en el metabolismo lipídico; sus agonistas se emplean como terapia en CBP y otras colestasis.
- **Prurito colestásico**  
Picor intenso y persistente, síntoma característico de las enfermedades colestásicas.

- **PROMs (Patient Reported Outcome Measures)**

Herramientas que miden los resultados comunicados por el paciente sobre su estado de salud o calidad de vida.

- **SALG (Síndrome de Alagille)**

Enfermedad genética que afecta el desarrollo de los conductos biliares, el corazón y otros órganos.

- **SF-36**

Cuestionario genérico de calidad de vida que evalúa salud física y mental.

- **Trasplante hepático**

Tratamiento definitivo en casos avanzados de enfermedad hepática o colestasis terminal.

- **WHOQOL-BREF**

Instrumento de la OMS para evaluar la calidad de vida en distintas dimensiones (física, psicológica, social y ambiental).



## 8 • BIBLIOGRAFÍA

1. Hasegawa S, Yoneda M, Kurita Y, Nogami A, Honda Y, Hosono K, Nakajima A. Cholestatic Liver Disease: Current Treatment Strategies and New Therapeutic Agents. *Drugs*. 2021;81(10):1181–1192.
2. Mol B, et al. Epidemiological and economical burden of cholestatic liver disease. *Hepatology*. 2025;82④:813–833.
3. A. A. A. R. Parés, «Colangitis biliar primaria en España. Resultados de un estudio Delphi sobre su epidemiología, diagnóstico, seguimiento y tratamiento,» 2018.
4. G. d. e. e. hepatología, Interviewee, Sesiones de trabajo en grupos. [Entrevista].
5. Informe de Posicionamiento Terapéutico de cloruro de maralixibat (Livmarli®) para el tratamiento del prurito colestásico en pacientes con síndrome de Alagille
6. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Odevixibat (Bylvay®) en Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva.
7. Endis-Miranda M, Martínez R, Thomas-Olivares P. Atresia de las vías biliares. *Medisur* [revista en Internet]. 2007 [citado 2025 Oct 14]; 3⑥:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/147>
8. Sivakumar et al. Anxiety and Depression in Patients with Primary Biliary Cholangitis: Current Insights and Impact on Quality of Life. *Hepat Med*. 2021;13:83–92.
9. Holmes R, Patel A, Desai AP. Psychiatric Disorders and Their Treatment: Impact of Outcomes in Patients With Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;20②:32–37.
10. Esfahani DE. et al. Cholestasis and behavioral disorders. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2021 Spring;14②:95–107.
11. Lia, X., Wang, H., Li, Y. F., Huang, M., Li, X., Yu, Z., Li, P., & Liu, R. (2025). Pathologic and therapeutic insights into cholestatic liver disease associated depressive disorder. *Acta Materia Medica*, 4②, 216–232.
12. Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos. (2024, 18 de abril). El papel fundamental de la familia en las enfermedades hepáticas y trasplantes de hígado. <https://fneth.org/el-papel-fundamental-de-la-familia-en-las-enfermedades-hepaticas-y-trasplantes-de-higado/>
13. Díaz-González Á, et al. Recommendations and quality criteria to improve the early diagnosis of primary biliary cholangitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2024;47⑧:834–844.
14. Chen HL, Li HY, Wu JF, Wu SH, Chen HL, Yang YH, Hsu YH, Liou BY, Chang MH, Ni YH. Panel-Based Next-Generation Sequencing for the Diagnosis of Cholestatic Genetic Liver Diseases: Clinical Utility and Challenges. *J Pediatr*. 2019 ;205:153–159.
15. Ministerio de Sanidad. (2025, mayo). Financiación de medicamentos innovadores en España.



16. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on genetic cholestatic liver diseases. *J Hepatol.* 2024;81③:303–325.
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;67③:145–172.
18. Hirschfield GM, et al. The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines. *Gut.* 2018;67③:1568–1594.
19. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, Webster GGJ, Rushbrook SM, Alexander G, Collier J, Dyson JK, Jones DE, Patanwala I, Thain C, Walmsley M, Pereira SP. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 2019;68③:1356–1378.
20. Pascoal C, Brasil S, Francisco R, Marques-da-Silva D, Rafalko A, Jaeken J, et al. Patient and observer reported outcome measures to evaluate health-related quality of life in inherited metabolic diseases: a scoping review. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13③:215.
21. European Association for the Study of the Liver (EASL). Policy Statement: Ending stigma and discrimination in liver disease. 2025. Disponible en EASL.eu
22. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237–267.
23. Jones DEJ, Sturm E, Lohse AW. Access to care in rare liver diseases: New challenges and new opportunities. *J Hepatol.* 2018;68③:577–585.
24. Cabieses B, Obach A, Campaña C, Vezzani F, Rodríguez C, Espinoza M. Revisando Conceptos de Acceso, Trayectorias, Participación y Conocimiento Tácito en Investigaciones Sobre Pacientes y Cobertura en Salud. *Value Health Reg Issues.* 2023;33:42–48.
25. Real Decreto por el que se regula la evaluación de las tecnologías sanitarias. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG\\_54\\_24\\_Solicitud\\_informacion\\_publica\\_RD\\_EVALUACION\\_TECNOLOGIAS\\_SANITARIAS.pdf](https://www.sanidad.gob.es/normativa/audiencia/docs/DG_54_24_Solicitud_informacion_publica_RD_EVALUACION_TECNOLOGIAS_SANITARIAS.pdf)
26. Grupo de trabajo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). (2020). Manual de trabajo: Manual para el desarrollo de un informe de evaluación de medicamentos huérfanos por parte del grupo ORPHAR-SEFH usando metodología de Análisis de Decisión Multicriterio (Versión 1.0). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
27. Pinilla-Dominguez P., Pinilla Dominguez J. (2023). Deliberative processes in health technology assessment of medicines: the case of Spain. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39③, e50, 1–8 <https://doi.org/10.1017/S0266462323000387>







el cambio en Enfermedades Hepáticas RAras