

¿Como **Sospechar** de Enfermedades

Huérfanas o Raras?

Natalia Regina Mesa Herrera

Bact. MSc. Dr.rer.nat. Bioquímica y Genética Molecular

Profesora

Investigadora Independiente

Departamento de Fisiología y Bioquímica

Facultad de Medicina

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

www.biogenweb.com

2023



1803



Enfermedades Raras

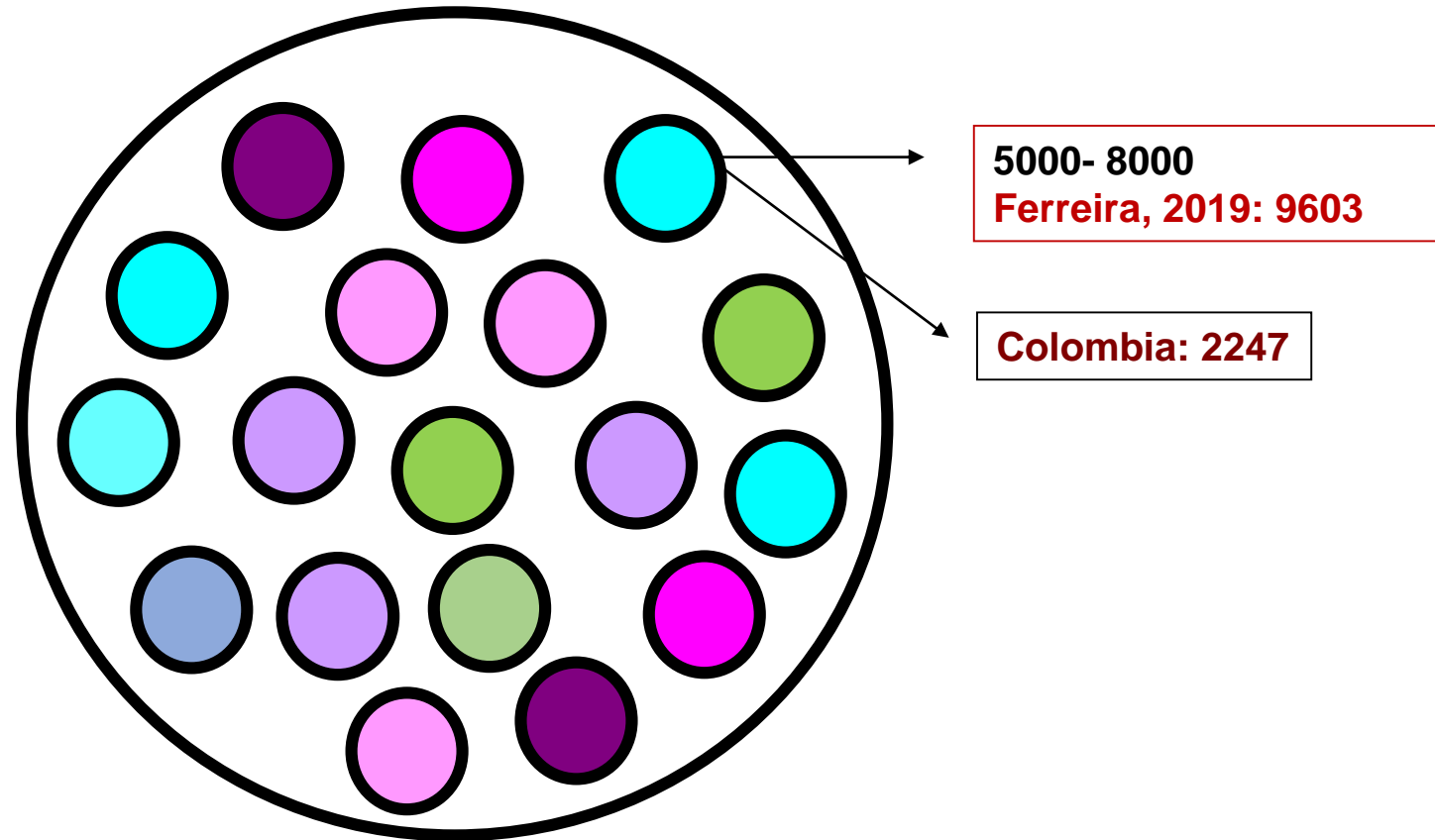
No existe una definición única

- Las que afectan a un pequeño número absoluto de personas o a una proporción reducida de la población.
- Cada país y regiones del mundo tienen diferentes definiciones legales.

Enfermedades Huérfanas

- Sinónimo de las enfermedades raras
- Debido a las limitaciones que presentan a la investigación clínica y experimental, estando así "huérfanas" del interés del mercado y de las políticas de salud pública.

Enfermedades huérfanas o enfermedades raras



(http://www.orphadata.org/data/xml/en_product1.xml, accessed October 19, 2018)

Ferreira, 2019

Ferreira, 2020

Legislación de Países

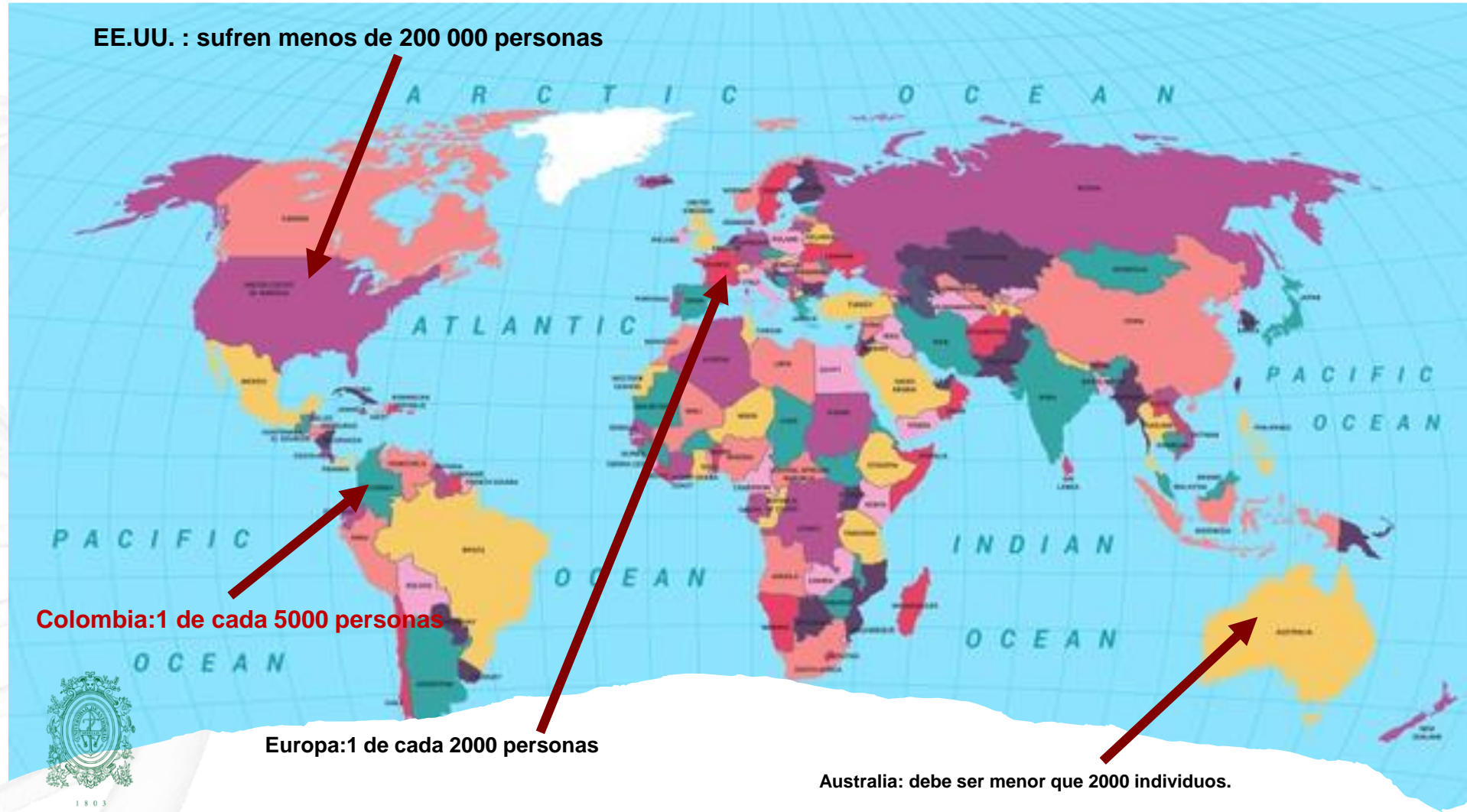
País o Comunidad de Países	Legislación	Año
Estados Unidos de América	Orphan Drug Act	1983
Singapur	GN. N.º S 470/1991	1991
Australia	Orphan Drug Program	1997
Unión de Naciones Europeas	Reglamento (ce) 141/2000	1999
Corea del Sur	National Health Insurance	2002
Colombia	Ley 1392 de 2010	2010
Perú	Ley N.º 29698 de 2011	2011
Ecuador	Acuerdo Ministerial 1829	2012
Malasia	Malaysian National Medicines Policy	2012

(United States Congress, 1983) (Gobierno de Singapur, 1991) (Australian Government, 1997) (Unión de Naciones Europeas, 1999) (Gobierno de Corea del Sur, 2002) (Congreso de Colombia, 2010) (Gobierno de Perú, 2011) (Gobierno de Ecuador, 2012) (Gobierno de Malasia, 2012) (Gobierno de Panamá, 2014) (Gobierno de Japón, 2014) (Ministério da Saúde, 2014) (Gobierno de España, 2015) (Gobierno de Argentina, 2015) (Gobierno de Chile, 2015) (Gobierno de Filipinas, 2015) (Gobierno de Uruguay, 2017).

País o Comunidad de Países	Legislación	Año
Panamá	Ley núm. 28	2014
Japón	Tokutei Shikkan Chiryō Kenkyū Jigyo	2014
Brasil	Resolución 199 del Ministerio de Salud	2014
España	Decreto 1091/2015	2015
Argentina	Decreto N°794/2015	2015
Chile	Ley Ricarte Soto o Ley N°20850	2015
Filipinas	Act of the Republic N°10747	2015
Uruguay	Programa Nacional Carpeta N.º 2204	2017

(United States Congress, 1983) (Gobierno de Singapur, 1991) (Australian Government, 1997) (Unión de Naciones Europeas, 1999) (Gobierno de Corea del Sur, 2002) (Congreso de Colombia, 2010) (Gobierno de Perú, 2011) (Gobierno de Ecuador, 2012) (Gobierno de Malasia, 2012) (Gobierno de Panamá, 2014) (Gobierno de Japón, 2014) (Ministério da Saúde, 2014) (Gobierno de España, 2015) (Gobierno de Argentina, 2015) (Gobierno de Chile, 2015) (Gobierno de Filipinas, 2015) (Gobierno de Uruguay, 2017).

Enfermedades Raras





Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



BOGENWEB

LEY No. 1392

2 JUL 2010

POR MEDIO DE LA CUAL SE RECONOCEN LAS ENFERMEDADES HUERFANAS COMO DE ESPECIAL INTERES Y SE ADOPTAN NORMAS TENDIENTES A GARANTIZAR LA PROTECCION SOCIAL POR PARTE DEL ESTADO COLOMBIANO A LA POBLACIÓN QUE PADECE DE ENFERMEDADES HUERFANAS Y SUS CUIDADORES

EL CONGRESO DE COLOMBIA

DECRETA:

ARTÍCULO 1°. OBJETO DE LA LEY. La presente ley tiene como objeto reconocer que las enfermedades huérfanas, representan un problema de especial interés en salud dado que por su baja prevalencia en la población, pero su elevado costo de atención, requieren dentro del SGSSS un mecanismo de aseguramiento diferente al utilizado para las enfermedades generales, dentro de las que se que incluyen las de alto costo; y unos procesos de atención altamente especializados y con gran componente de seguimiento administrativo.

Para tal efecto el Gobierno Nacional, implementará las acciones necesarias para la atención en salud de los enfermos que padecen este tipo de patologías, con el fin de mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes, en condiciones de disponibilidad, equilibrio financiero, accesibilidad, aceptabilidad y estándares de calidad, en las fases de promoción, prevención, diagnóstico,




MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
RESOLUCIÓN NÚMERO 00000023 DE 2023

(- 4 ENE 2023)

Por medio de la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas - raras

LA MINISTRA DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

En ejercicio de sus facultades legales, en especial, de las conferidas por el parágrafo del artículo 2 de la Ley 1392 de 2010, modificado por el artículo 140 de la Ley 1438 del 2011, en desarrollo del numeral 5 del artículo 2 del Decreto Ley 4107 de 2011, y,

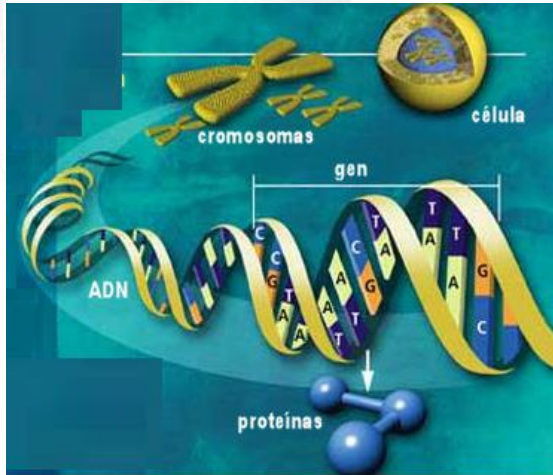
CONSIDERANDO

Que la Ley 1392 de 2010, modificada por la Ley 1438 de 2011, reconoce a las enfermedades huérfanas como un problema de especial interés en salud y adopta disposiciones tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a los pacientes, cuidadores y familias, dándole un enfoque integral a su abordaje.

2196	Síndrome de ... (FASH)	L988
2197	Síndrome Pseudo TORCH 2	Q878
2198	Trastorno Pigmentario Reticulado ligado al Cromosoma X	E850
2199	Síndrome de X frágil	Q935
2200	Síndrome de microdelección 15q13.11	Q935
2201	Síndrome de Wiedemann-Steiner	Q871

2232	potasio	G/11
2233	Colangitis esclerosante primaria	K759
2234	Micosis Fungoide	C840
2235	Enfermedad relacionada con IgG4	D898
2236	Amiloidosis hereditaria asociada a Transtiretina	E852
2237	Desorden del Espectro de Anticuerpos anti-MOG	G058
2238	Encefalomiелitis Aguda Diseminada	G040
2239	Ceroidolipofuscinosis Neuronal	E754
2240	Enfermedad de Lafora	G403
2241	Síndrome de Dejerinne Sottas (DSD)	G600
2242	Trastorno del metabolismo del piruvato	E744
2243	Hiperekplexia hereditaria	G258
2244	Tumor maligno neuroendocrino metastásico de origen desconocido	C759
2245	...	C419
2246	Purpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)	D655
2247	Psoriasis Pustulosa Generalizada	L401

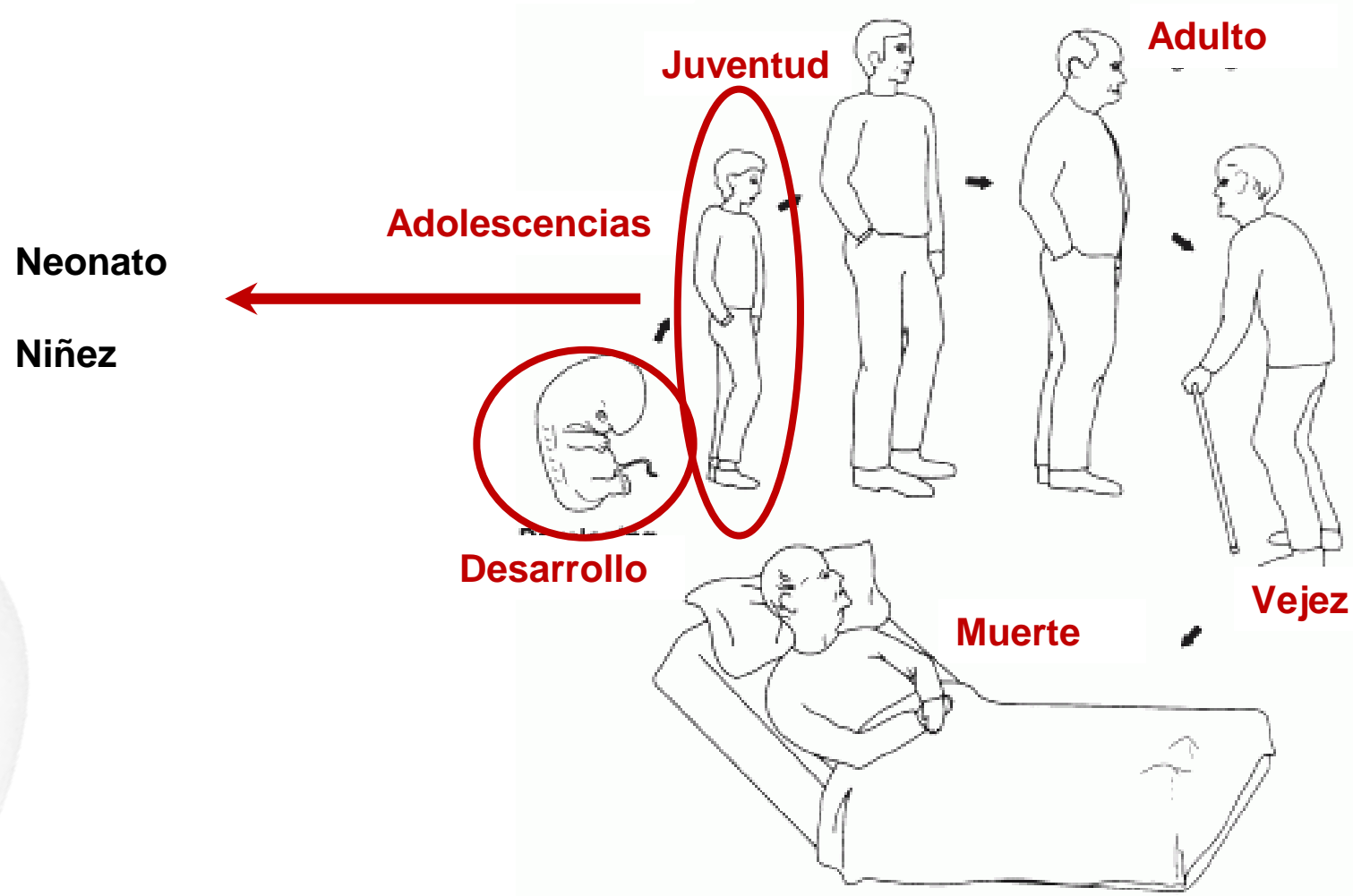
Enfermedades raras o huérfanas



- Son enfermedades crónicas, progresivas, discapacitantes, deformantes y muerte prematura.
- De difícil diagnóstico.
- La mayoría no tienen ningún tratamiento específico.

Enfermedades Huérfanas o Raras

Edades del *Homo sapiens*



Como sospechar en las Enfermedades Huérfanas o Raras

Claves que sugieren una enfermedad huérfana o rara

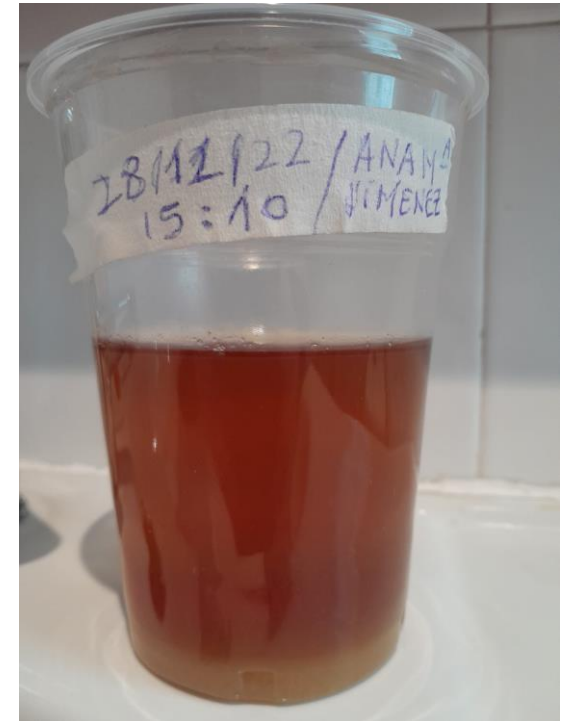
- **Historia Familiar positiva**
- **Consanguinidad**
- **Desarrollo debajo del percentil**
- **Hermanos con muerte inexplicable bebé / de la neonatal**

Síntomas sugieren una enfermedad huérfana o rara

- **En el periodo neonatal**
- **Recurrentes de inicio más tardío**
- **Crónicos y progresivos**
- **Específicos y permanentes, característicos de EIM**

Manifestaciones que sugieren una enfermedad huérfana o rara

- **Acidosis metabólica**
- **Neutropenia y trombocitopenia**
- **Hepato y Esplenomegalia**
- **Olor inusual en la orina o el sudor y/o fluidos**
- **Color en la orina**



Olor en la orina

Fenilcetonuria

Moho, ratón húmedo

Tirosinemia

Humedad, col, mantequilla rancia

MSUD

Melaza, Miel de maple caldo Maggi

Ac. Isovalérica

Sudor de pies

Ac. Metilglutárica

Queso, ácido

Def. Carboxilasa

Orina de gato

Cistinuria

Sulfuroso

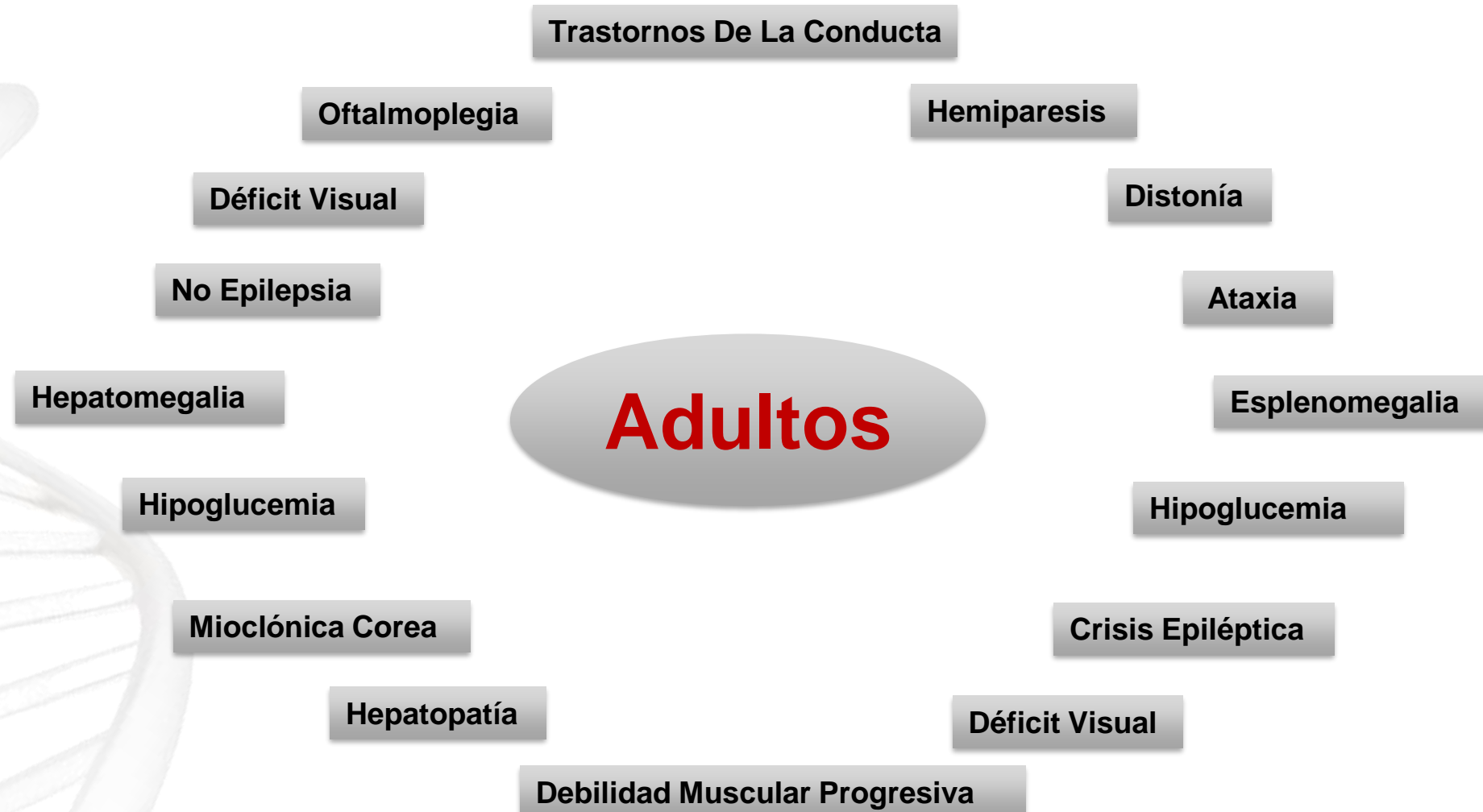
Color en la orina en EIM

Fenilcetonuria	Ácido fenilpirúvico	Azul-Verde
Histidemia	Ácido imidazolpirúvico	Azul-Verde
Alcaptonuria	Ácido homogentísico	T Azul-verde
Tirosinemia	Ácido hidroxifenilpiruvico	Verde
MSUD	Cetoácidos cadena ramf.	Verdoso-gris
Porfirias	ALA y PBG, porfirinas	Rojo-Vinotinto

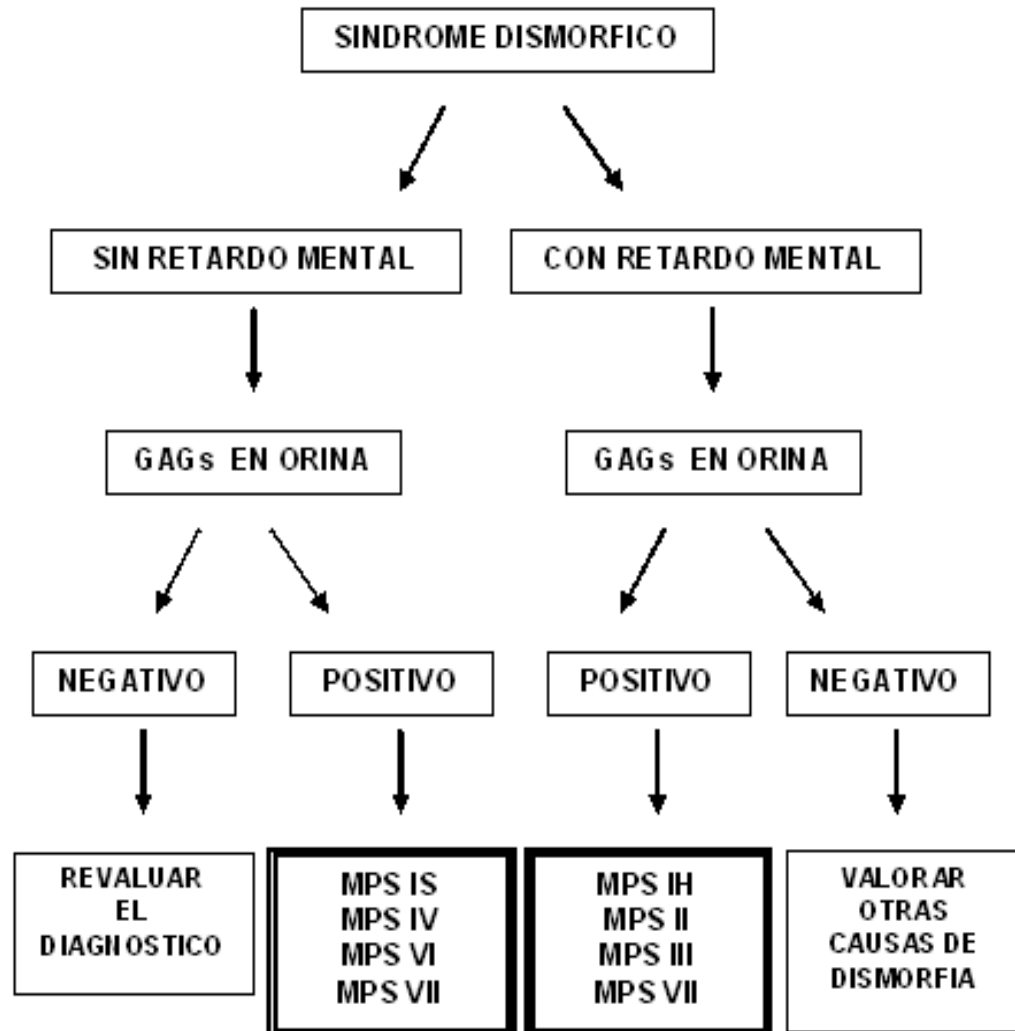
Manifestaciones clínicas



Manifestaciones clínicas



Síndrome dismórfico

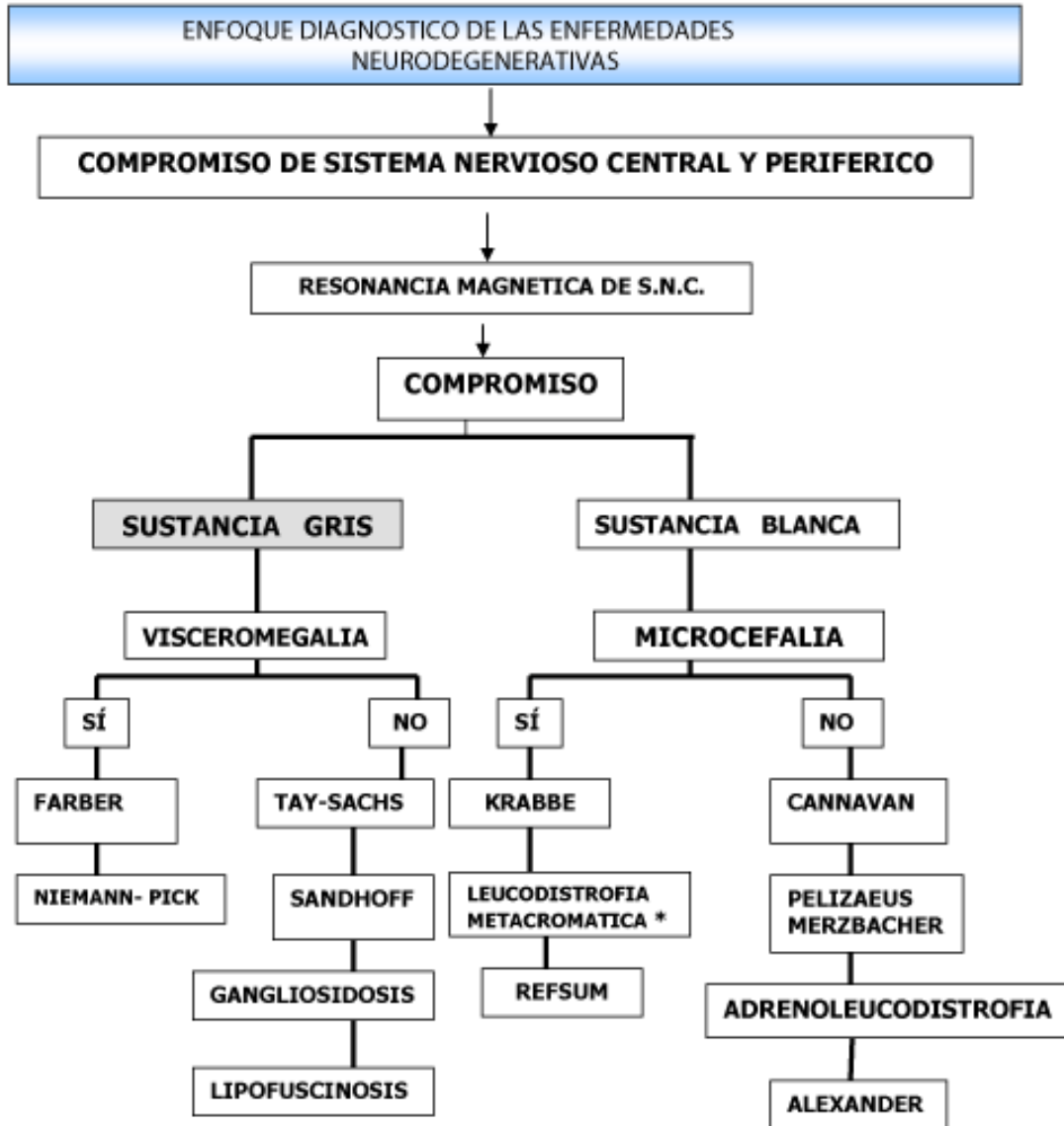


MPS IS
MPS IV
MPS VI
MPS VII

Vs.

MPS IH
MPS II
MPS III
MPS VII

Imagenología



* VARIABLE

- **Visceromegalia:**

Farber

Tay-Sachs

- **Microcefalia:**

Refsum

Adrenoleucodistrofia

Mucopolisacaridosis -I

Síndrome:

Hurler



Hurler-Scheie



Scheie



Síndrome de Hurler

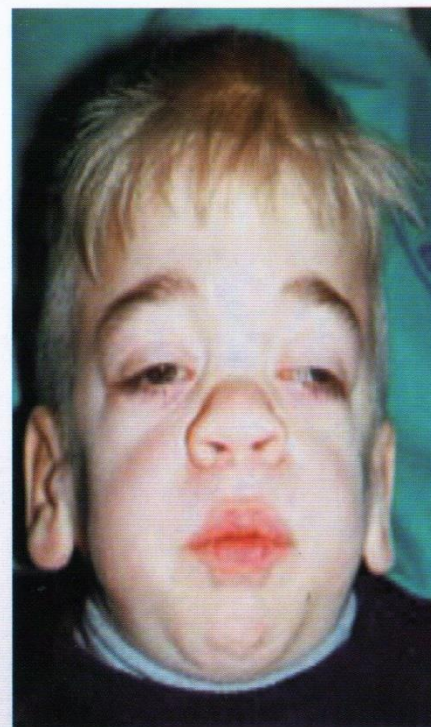


Figura 14. Niño con MPS I severa: típicas características faciales engrosadas. (Impreso con permiso de los padres del paciente)

Síndrome de Hurler (Fenotipo agravado o severo)



10 meses



12 meses



22 meses



34 meses



39 meses

Datos de archivo, Genzyme Corporation.

Síndrome de Scheie

Forma lentamente progresiva, fenótipo atenuado



3 años



4 años



6 años



8 años

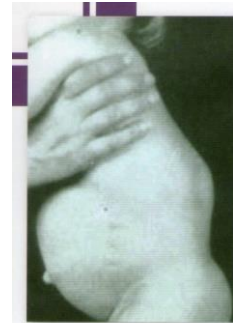


11 años

Manifestaciones óseas



Deformidades esqueléticas y disostosis



Giba Dorsal



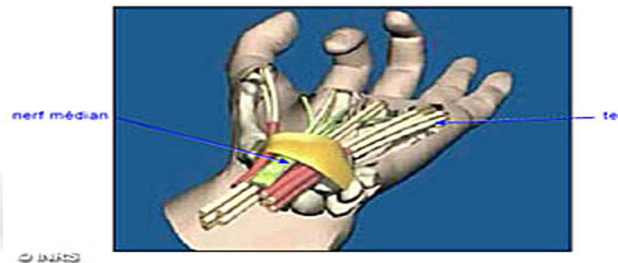
Facie característica, macroglosia



Valvulopatía



Mano en "garra"



Giba lumbar y limitación articular

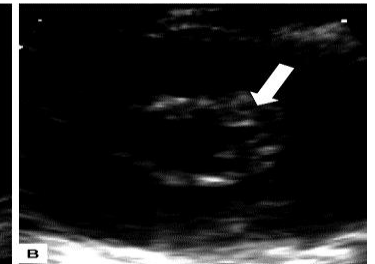
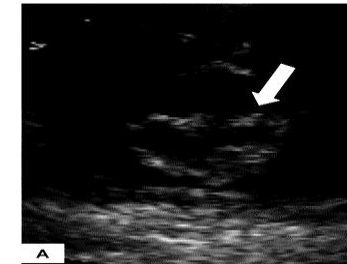


Figura 12. Signos de displasia esquelética en radiografía de mano de un paciente de MPS I severa: huesos metacarpos puntuados. (De J.E. Waith, MD)



(c) Dr Michel Rybojad, Hôpital Saint Louis

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/images/ency/fullsize/17243.jpg>

Fotografías: N. Guffon

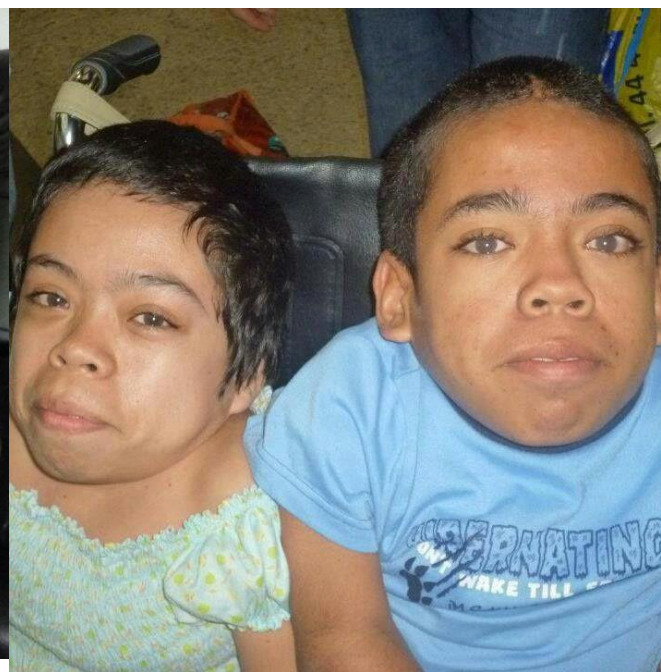
Datos de archivo, Genzyme Corporation.

Mucopolisacaridosis



MPS-VI

Mucopolisacaridosis



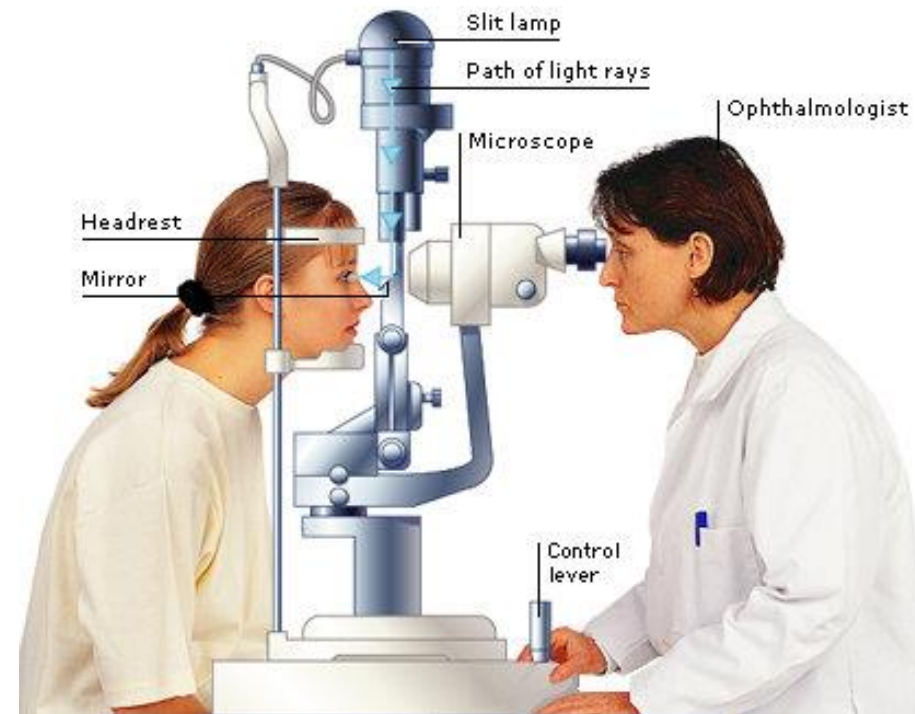
OGENWEB

MPS-IV

Mis Queridos Hermanos Morales

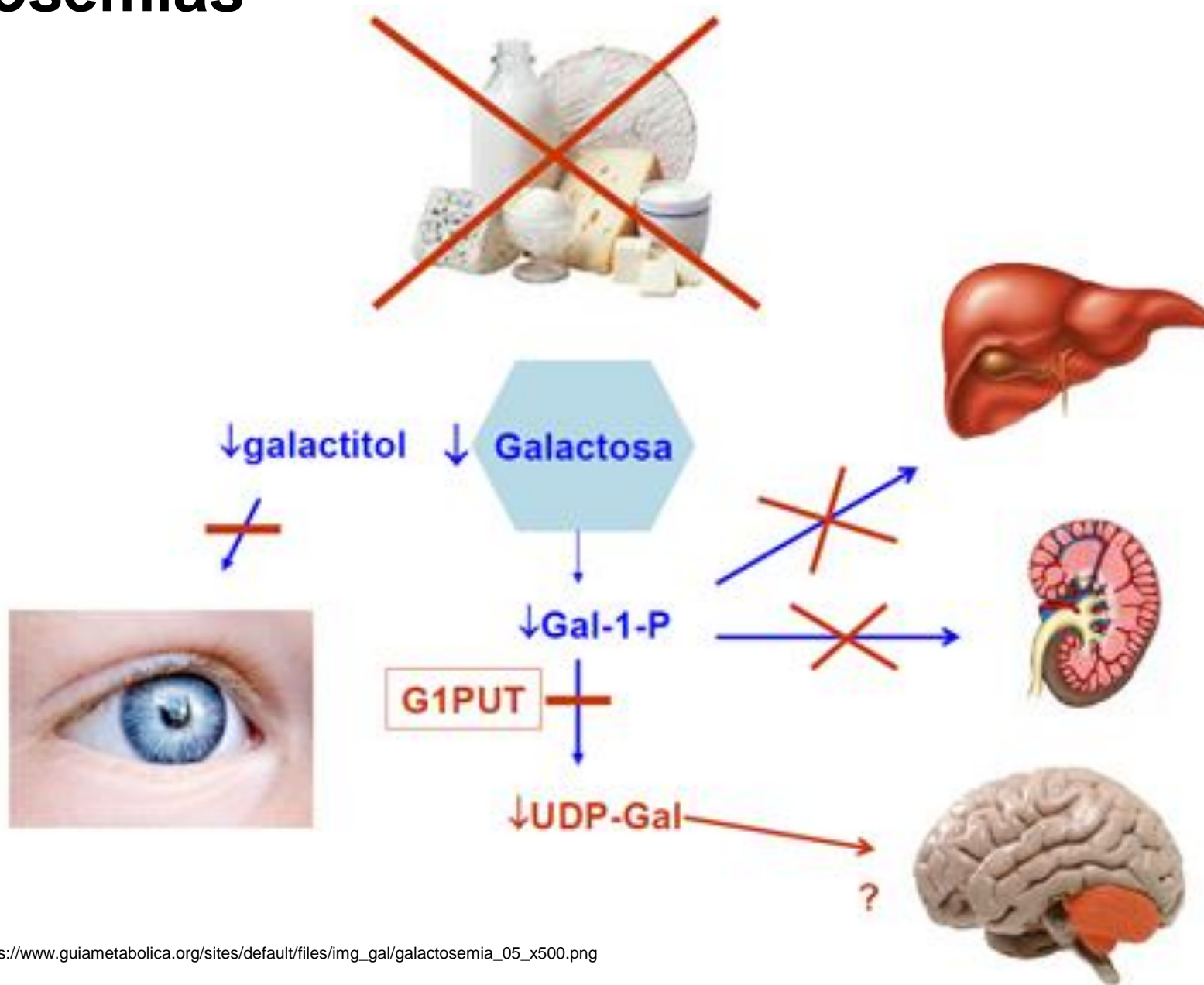


Galactosemias



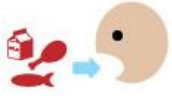
William L Nyhan, Georg F Hoffmann, Atlas of Inherited Metabolic Diseases., 4th Edition. 2020
<http://ocularis.es/pics/cfhg0574sifexa001.jpg>

Galactosemias



https://www.guiametabolica.org/sites/default/files/img_gal/galactosemia_05_x500.png

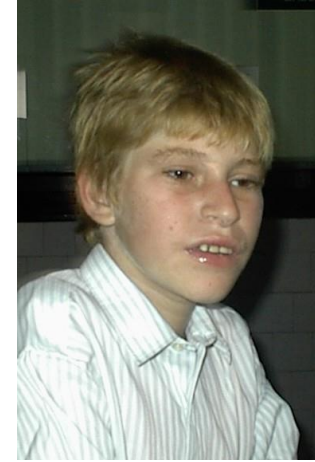
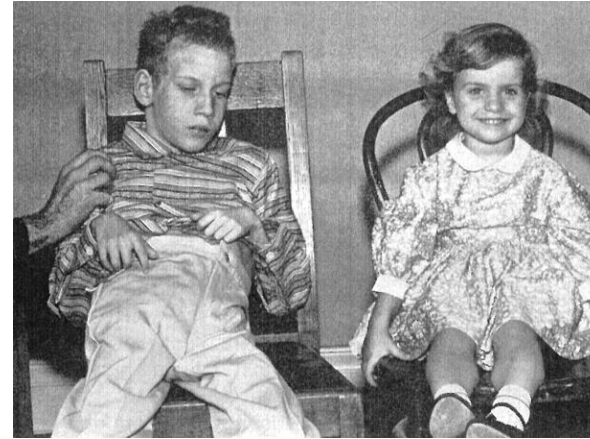
Fenilcetonuria



Foods with Phe are eaten



A defective enzyme (PAH) in the body fails to break down the Phe



This leads to high Phe levels in the blood



This leads to problems in thinking and behavior

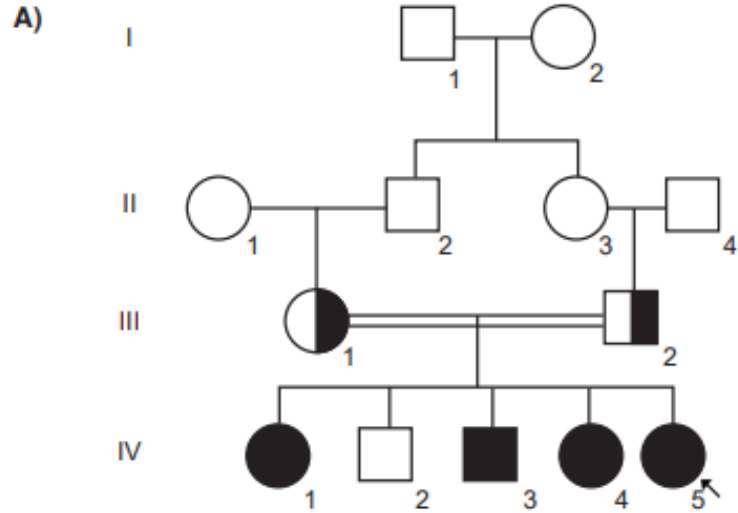


ARTÍCULO ORIGINAL

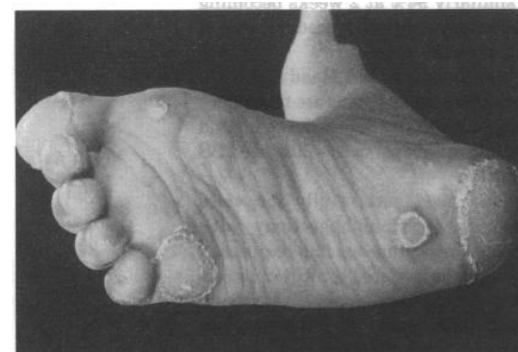
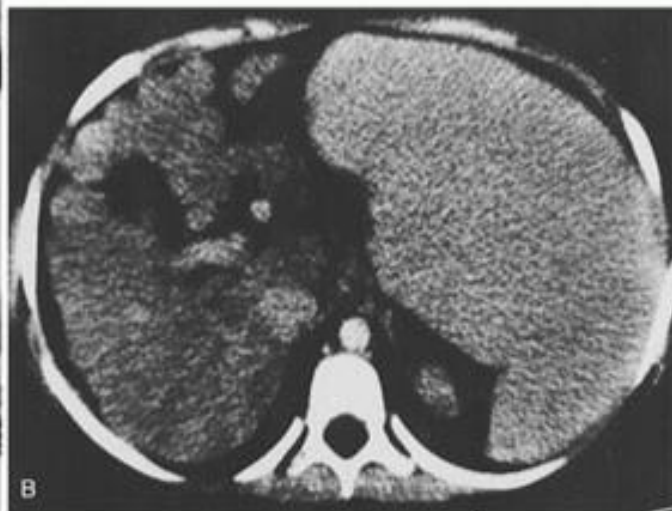
Caracterización fenotípica y molecular de una familia colombiana con fenilcetonuria

Nancy Gélvez, Johanna Acosta, Greizy López, Derly Castro, Juan Carlos Prieto, Martha Bermúdez, Marta L. Tamayo

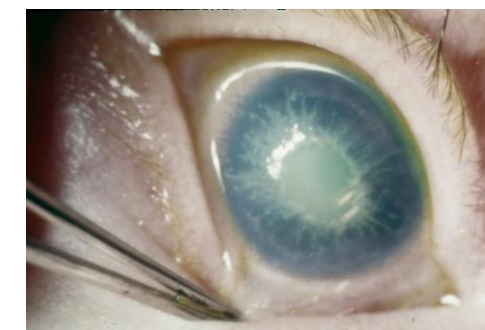
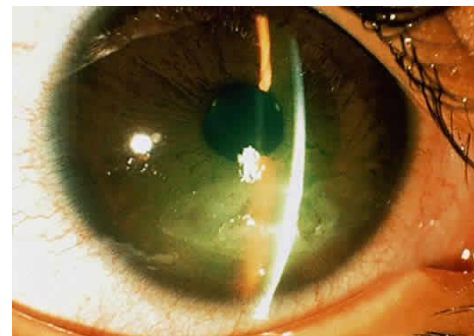
Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia



Tirosinemia I



Tirosinemia II



Alcaptonuria

Triada de alcaptonuria: Orina oscura, Ocronosis, artritis

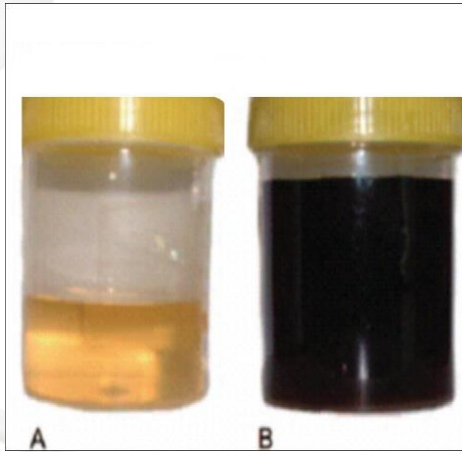




Figure 14.2 Alkaptonuria urine. The flask on the right contains fresh urine darkened somewhat; the flask on the left to which sodium hydroxide was added contains a black suspension.

Orina oscura



Figure 14.3 Diaper of an infant with alkaptonuria. Cloth diapers washed in detergent turn black on contact with alkaptonuric urine. We find that disposable diapers like this one become pink or red.



Ocronosis

Figure 14.7 The same patient had fine, stippled pigment over the dorsum of his hands.

Arthritis



Figure 14.8 Knee of patient A.B. with ochronotic arthritis:

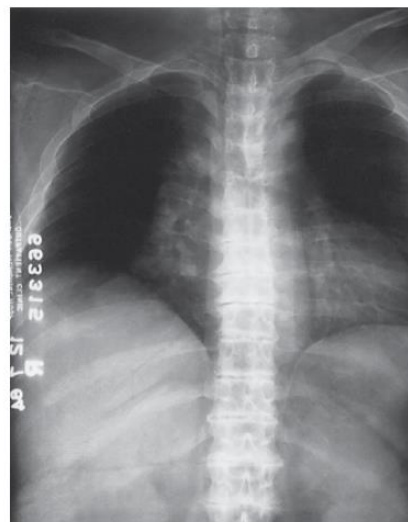


Figure 14.10 Roentgenogram of the osteoarthritic spine in 1 patient with alkaptonuria resembles bamboo.



Figure 14.9 Roentgenogram of the hip illustrating the advanced, early onset osteoarthritis characteristic of this disease.

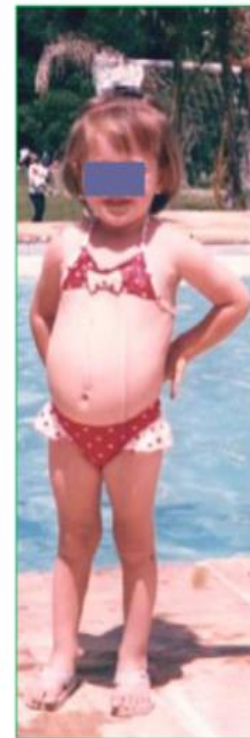
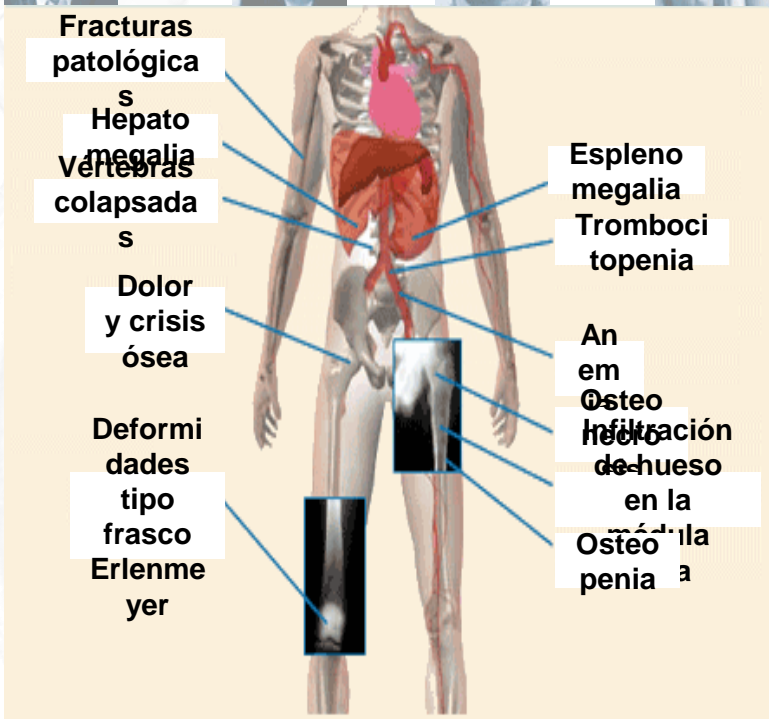
Glucogenosis GSD XI Fanconi-Bickel



Esclerosis Múltiple



No Neuronopático Tipo I



Hepatoesplenomegalia

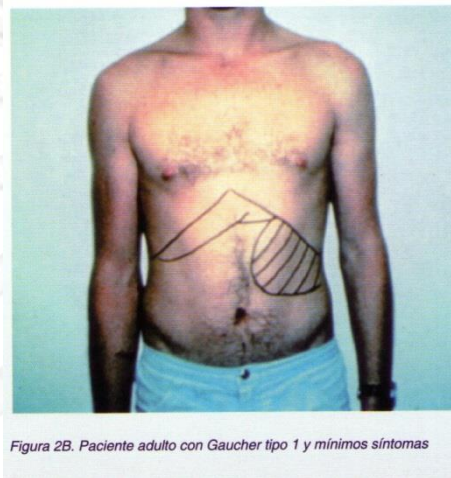


Figura 2B. Paciente adulto con Gaucher tipo 1 y mínimos síntomas

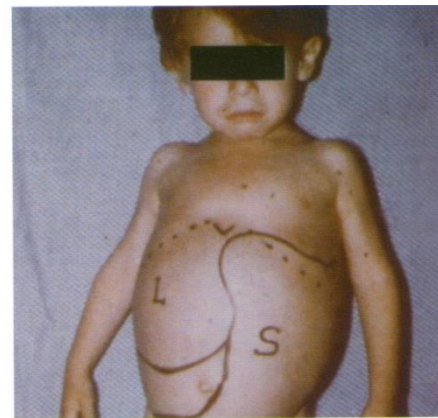
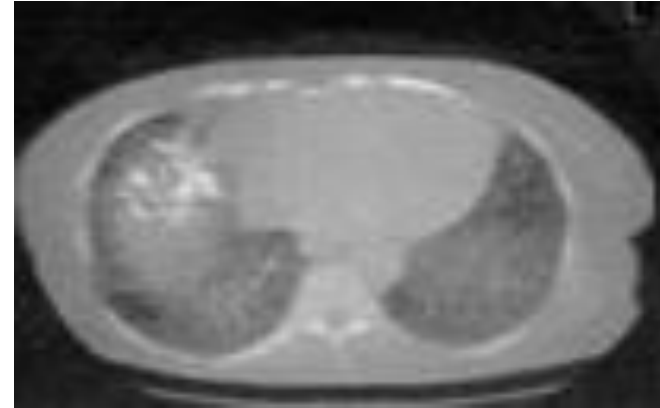
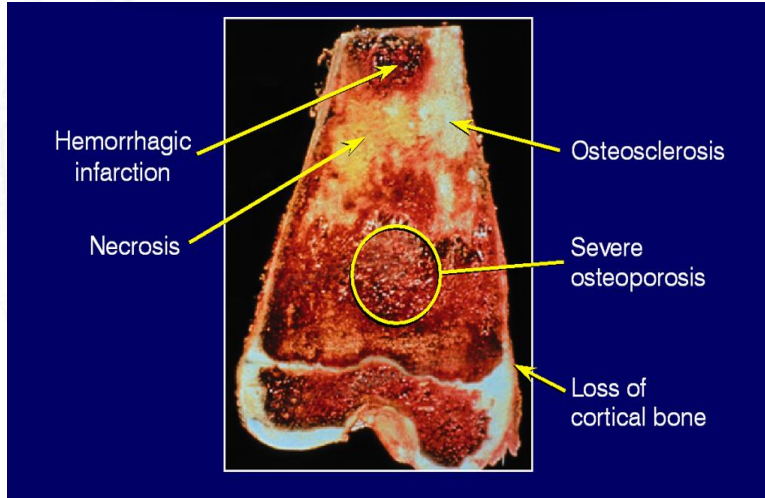


Figura 2A. Paciente joven con Gaucher tipo 1 y graves síntomas

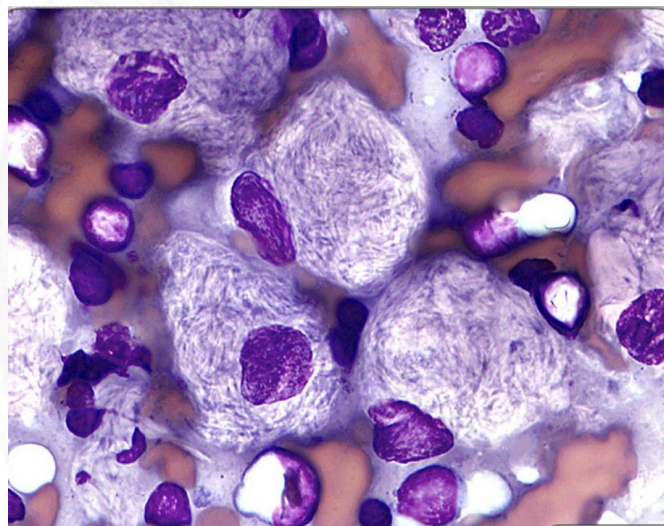
Esplenomegalia



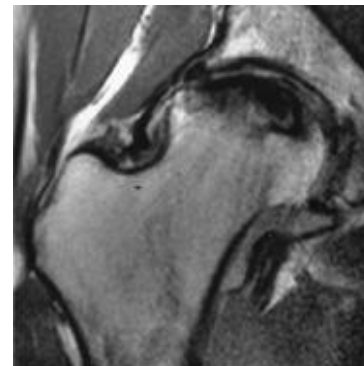
Hallazgos de las manifestaciones clínicas



Formación anormal de huesos



Esplenomegalia y Hepatomegalia



Osteonecrosis



Infecciones Osteoarticulares



Fracturas y Osteopenia

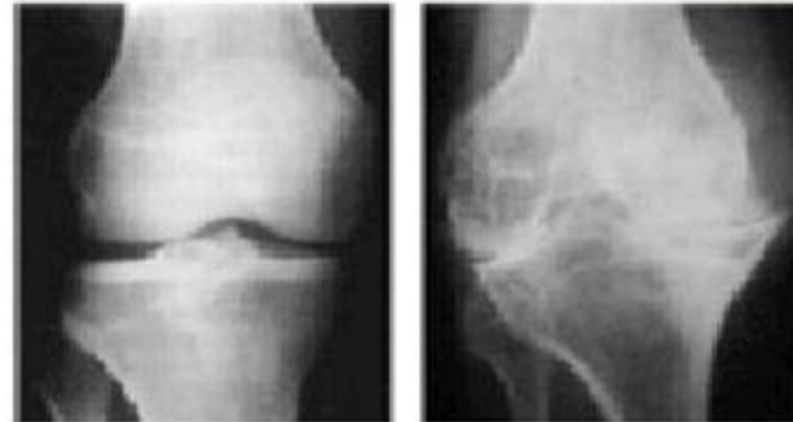
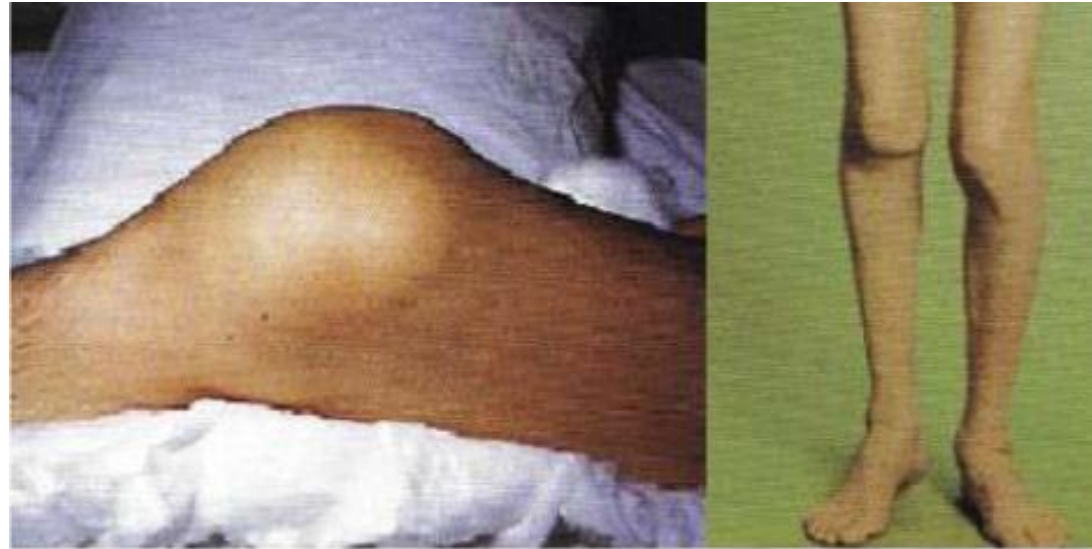


RARE DISEASE DAY®

Amezcu, (2015). *Día Mundial de las Enfermedades Raras - Residente Cero - residentes de medicina - España, Mexico, Sudamerica - Noticias, Casos clínicos*. [online] Residente Cero - residentes de medicina - España, Mexico, Sudamerica - Noticias, Casos clínicos. Available at: <http://www.residentecero.com/2015/02/dia-mundial-de-las-enfermedades-raras/> [Accessed 15 May 2016].

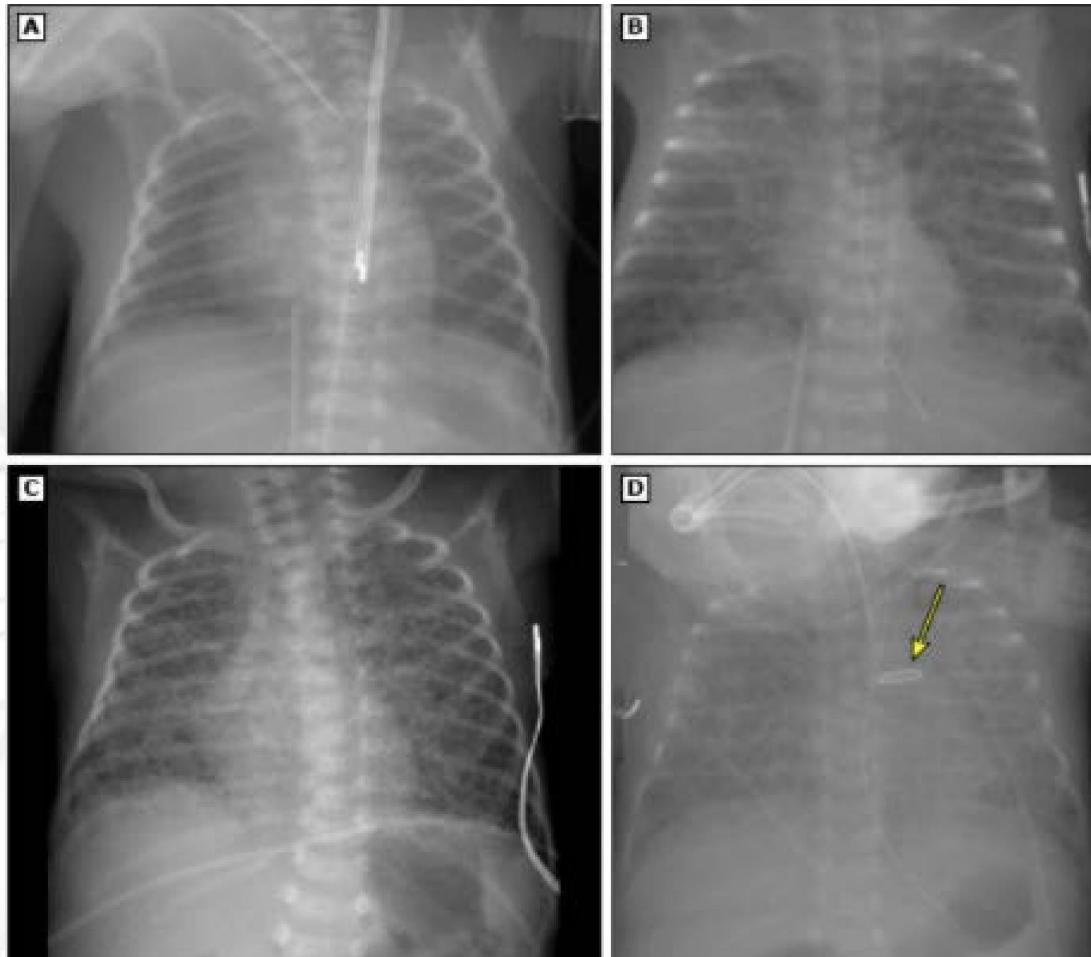
http://www.medcyclopaedia.com/upload/book%20of%20radiology/chapter13/nic_k132_513.jpg
http://www.hopkins-arthritis.org/physician-corner/radiology-rounds/radiology_13/images/slide2a.jpg
http://www.allaboutarthritis.com/image/stock_image/osteonecrosis_dyn.jpg
http://www.aomm.org.ar/Imaenes/caso_radiologico_1_2a.jpg

Déficit Congénito del Factor VIII



Displasia Broncopulmonar

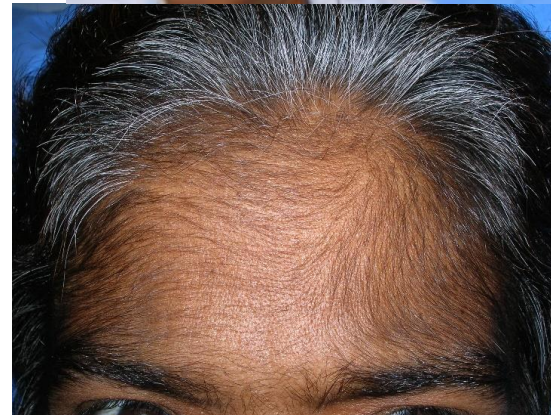
“Se diagnostica DBP en aquel paciente prematuro que requiere oxígeno a concentraciones $> 21\%$ durante al menos 28 días continuos”



Porfirias Hepáticas Agudas



Porfirias Intermitente Agudas



Coproporfiria Hereditaria

Porfiria Variegata



5 minutos



10 minutos



15 minutos



Después de la hemina



Porfiria Cutánea Tarda



ADN Análisis Ltda
Laboratorio de Biología Molecular

Paciente Ramirez Salazar Diana Patricia
Identificación CC 43627987
Fecha de Ingreso 3/09/2020/12:42:00p.m.
Fecha de Reporte 7/09/2020/ 4:26:00p.m.
Médico / Sede Ay Dx Sura Industriales
Ciente Dinámica IPS Medellín (1260554)

Examen Detección de mutaciones del gen HFE - Hemocromatosis Hereditaria
Muestra Sangre

Método de extracción Columnas de Sílica

Amplificación específica
Amplificaciones con los iniciadores específicos C282Y y H63D del gen HFE. Digestión del producto amplificado C282Y con la endonucleasa Rsa I y del producto H63D, con Mbo I y Hinf I. Electroforesis en gel de agarosa al 3%.

Resultado
El análisis mediante las endonucleasas de restricción corresponde al patrón heterocigoto para el sitio de mutación C282Y y al patrón normal para H63D y S65C.

Interpretación
El paciente es heterocigoto para la mutación C282Y y no posee las mutaciones H63D y S65C. Este genotipo puede estar asociado con la sobrecarga de hierro.

Valor de Referencia
Ausencia de las mutaciones.

Observaciones
Este resultado debe ser considerado como una ayuda diagnóstica y correlacionarse con los datos clínicos del paciente.

Cordialmente

Marcela Salazar V
Marcela Salazar V. MD.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS
Medellín: (4) 444 7428 - Bogotá: (1) 489 7904 - Cali: (2) 380 8958 - Barranquilla: (5) 319 7876 - Resto del país: 01 8000 51 7736

3064103 Fax: 2364003 E-mail: info@adnanalisislabs.com Bogotá



Porfiria Eritropoyética Congénita



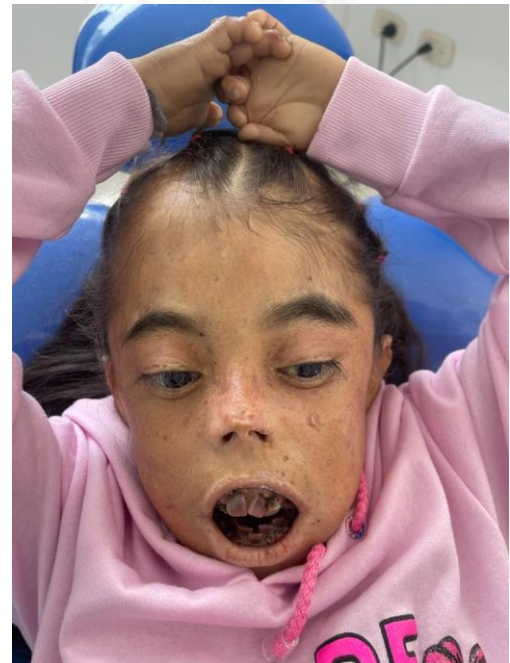
Porfiria Eritropoyética Congénita



Porfiria Eritropoyética Congénita



Fotos suministradas por la madre del paciente CM a NRMH
Fotos suministradas por la madre del paciente JA a NRMH



Protoporfiria Eritropoyética

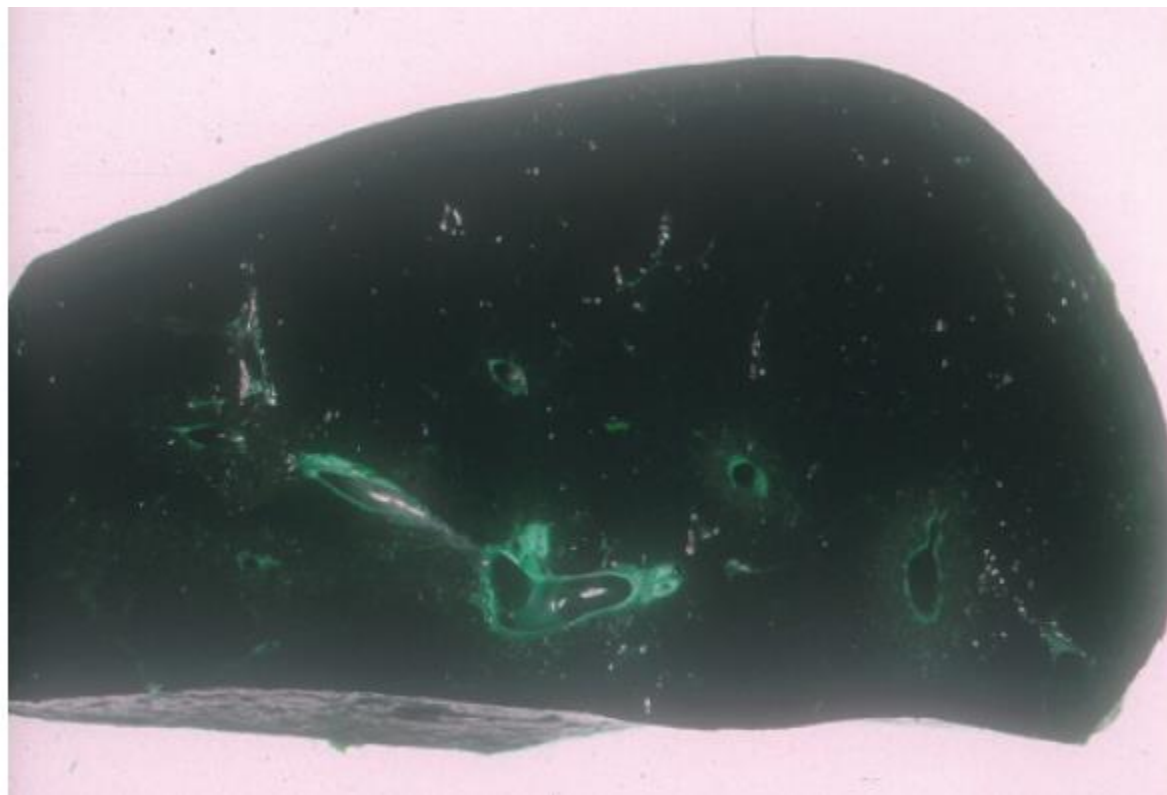
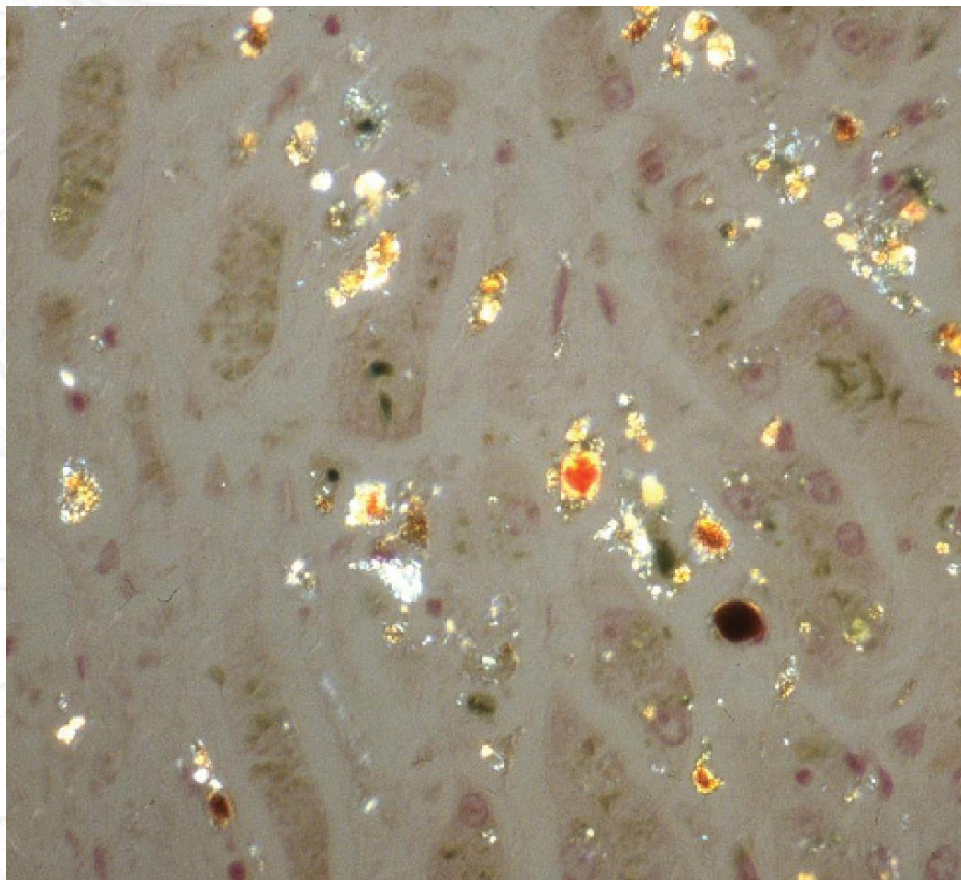


Figura 10-18. Protoporfiria eritropoyética. Surgieron hemorragias petequiales masivas y confluentes en el dorso de las manos de un paciente de 16 años, 24 h después de la exposición al sol.

Porfiria Eritropoyética Congénita Fenotipo Moderado



Acúmulo de porfirinas en el hígado



Hiperglicinemia no cetósica. (NKH).



<http://youtu.be/kaBe7xGPG8o>

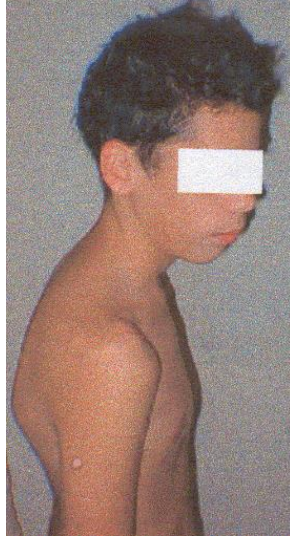


<http://youtu.be/5HyUDfOKuug>

Hiperglicinemia no cetósica. (NKH).



Homocistinuria



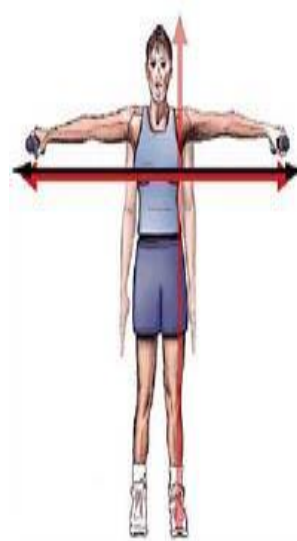
Tórax en embudo
o *pectum excavatum*



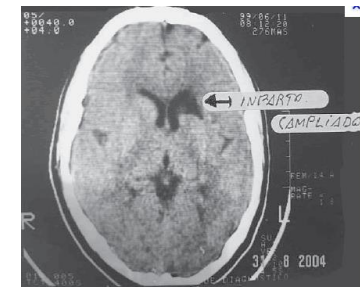
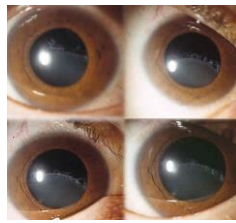
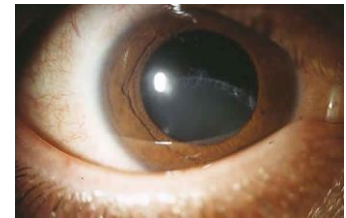
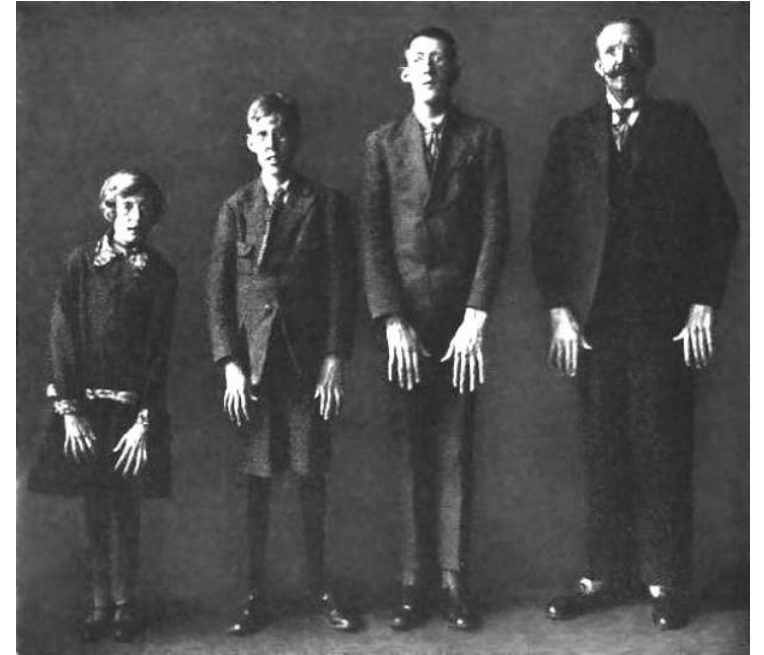
Tórax en quilla
o *pectum carinatum*



Aracnodactilia



Dolicostenomelia



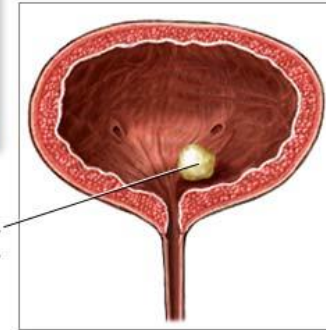
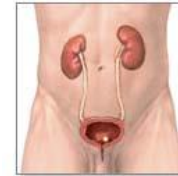
<http://www.tuendocrinologo.com/site/images/stories/M-images/MARFAN.jpg>

http://www.enfermeriade ciudadreal.com/imagenes/fotosdelDia/231_las_personas_que_lo_padenen_generalmente_son_muy_altas_con_un_aumento_inusual_de_los_dedos_y_de_las_extremidades_.jpg

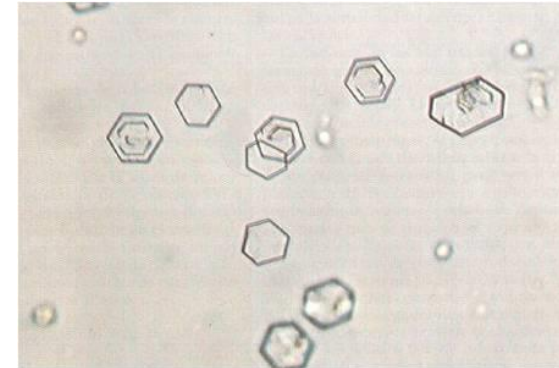
Cistinuria



El dolor en las áreas sombreadas puede ser causado por un cálculo renal



Cálculo de cistina en la vejiga urinaria



ADAM.

ADAM.

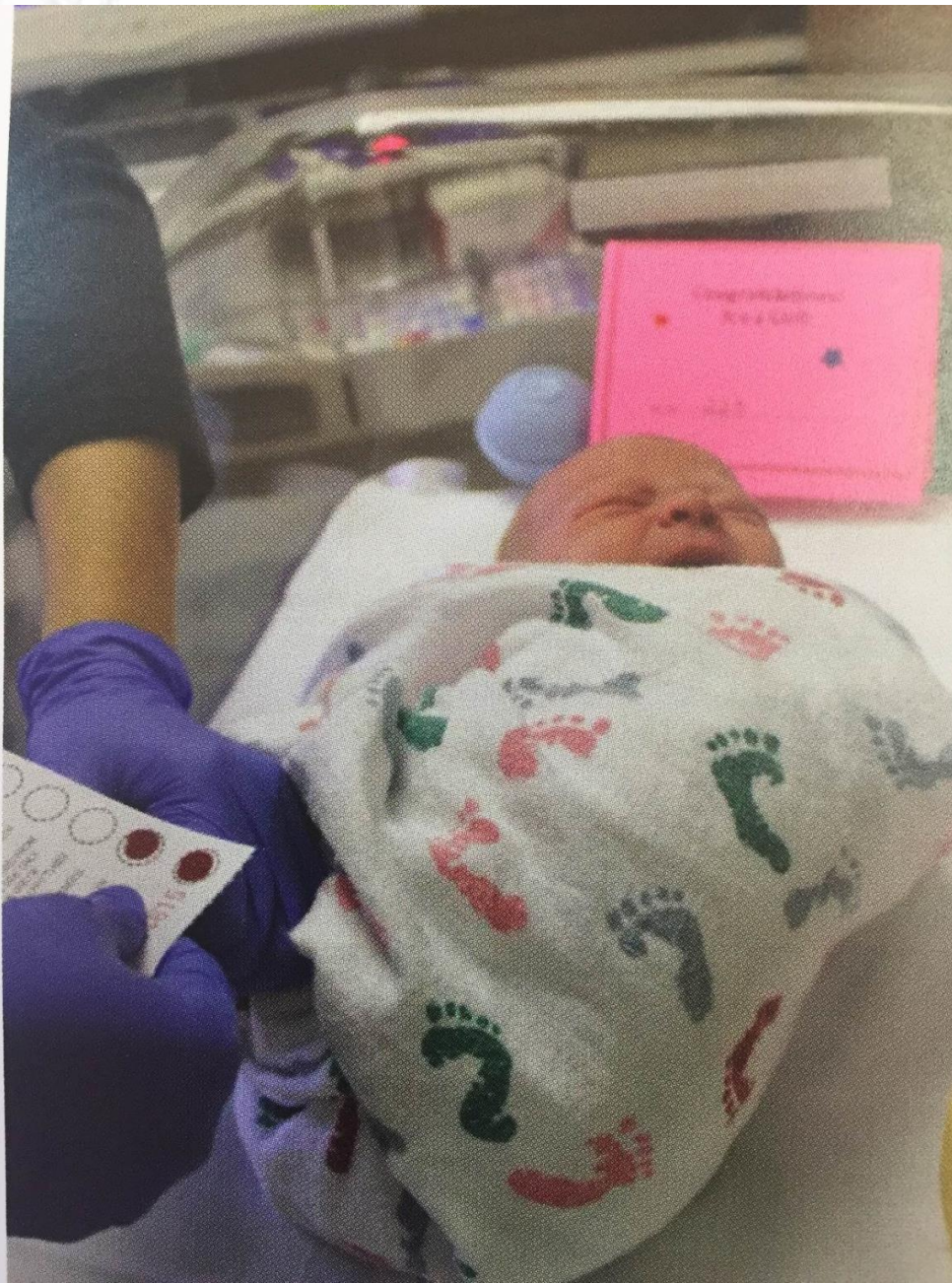


<http://health.kernan.org/graphics/images/es/17046.jpg>

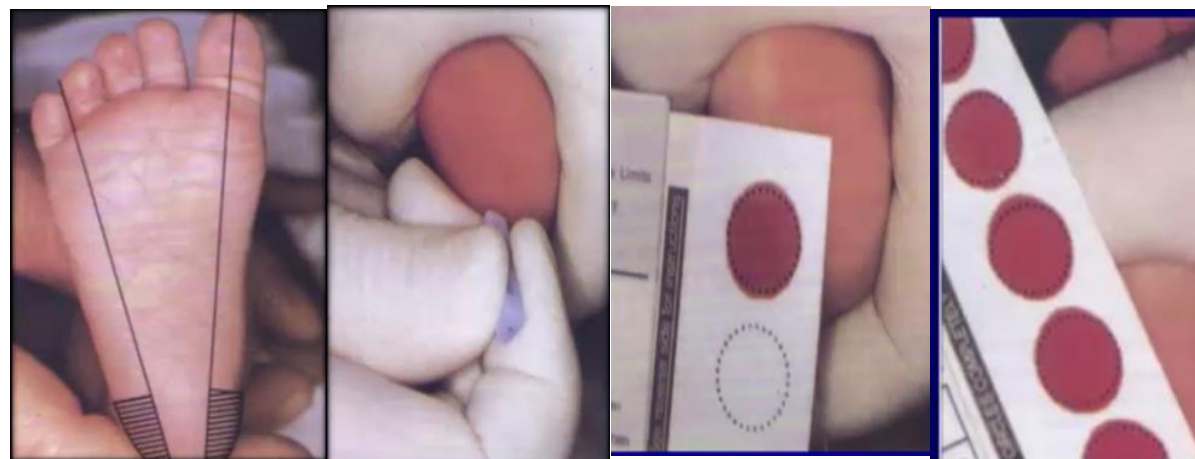
<http://www.nutricion.pro/wp-content/uploads/2011/02/22937.jpg>

Diagnóstico en las Enfermedades Huérfanas o Raras

Tamizaje neonatal



Robert Guthrie 1961:
Prueba tamiz. Fenilcetonuria



Berstein *et al.* 2015

Tamizaje neonatal

LEY N° 1980 **26 JUL 2019**

“POR MEDIO DE LA CUAL SE CREA EL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL EN COLOMBIA”

EL CONGRESO DE COLOMBIA

DECRETA:

ARTÍCULO 1°. Objeto. La presente ley tiene por objeto regular y ampliar la práctica del tamizaje neonatal en Colombia mediante la detección temprana de ceguera y sordera congénitas, la utilización, almacenamiento y disposición de la muestra de sangre del recién nacido para detectar tempranamente los errores congénitos del metabolismo y enfermedades que puedan deteriorar la calidad de vida de las personas y otras alteraciones congénitas objeto de tamizaje que generan enfermedades cuyo diagnóstico temprano permite evitar su progresión,

Tamizaje neonatal

LEY-1980-DEL-26-DE-JULIO-DE-2019.pdf

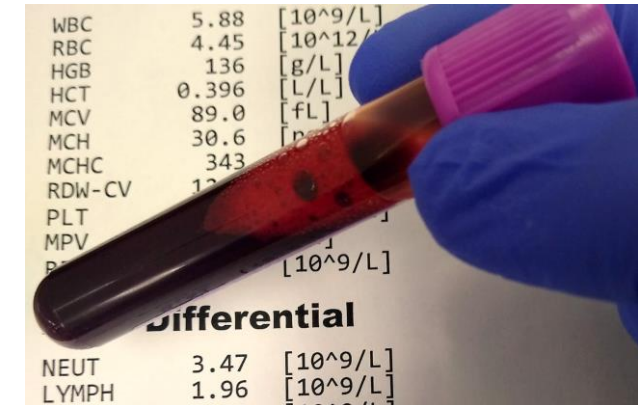
1 / 7



2. Tamizaje prenatal: Estrategia clínica para determinar la presencia de genes relacionados con enfermedades del embrión o feto en desarrollo.
3. Tamizaje neonatal básico: Incluye pruebas de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, déficit de biotinidasa o defectos de la hemoglobina.
4. Tamizaje ampliado: Incluye las anteriores pruebas más las pruebas diagnóstico de enfermedades de los aminoácidos, enfermedades de los ácidos orgánicos y desórdenes de la betaoxidación de los ácidos grasos (en total son 33 enfermedades que se detectan con esta prueba).
5. Ácidos nucleicos: Son el ácido desoxirribonucleico (ADN), y el ácido ribonucleico (ARN), que se encuentran en el núcleo de cada célula humana.

Pruebas de laboratorio paraclínicas

- Hemograma completo
- Gases venosos
- Electrolitos plasmáticos
- Sustancias reductoras
- Ácido láctico
- Orina
- Glicemia
- Amonio
- Cetonuria



WBC	5.88	[10 ⁹ /L]
RBC	4.45	[10 ¹² /L]
HGB	136	[g/L]
HCT	0.396	[L/L]
MCV	89.0	[fL]
MCH	30.6	[pg]
MCHC	343	[g/dL]
RDW-CV	12.5	[%]
PLT		[10 ⁹ /L]
MPV		[fL]
RDW		[fL]
Differential		
NEUT	3.47	[10 ⁹ /L]
LYMPH	1.96	[10 ⁹ /L]



Hiperamonemia



Figure 25.2 Emergency therapy of an infant in hyperammonemic coma including continuous veno-venous hemodiafiltration.

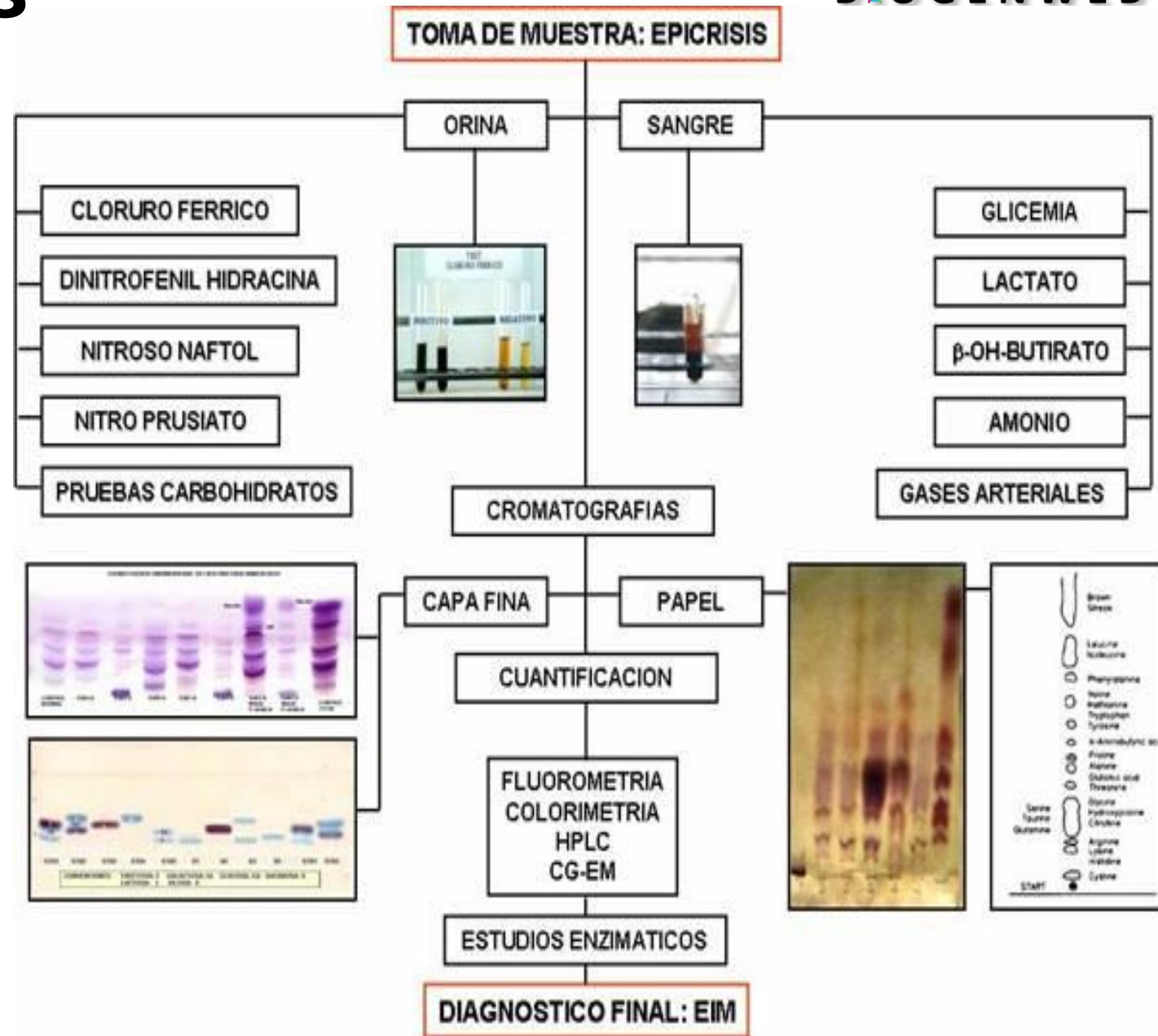
Pruebas especializadas

- **Pruebas cualitativas**
- **Pruebas cuantitativas**
- **Pruebas moleculares.**

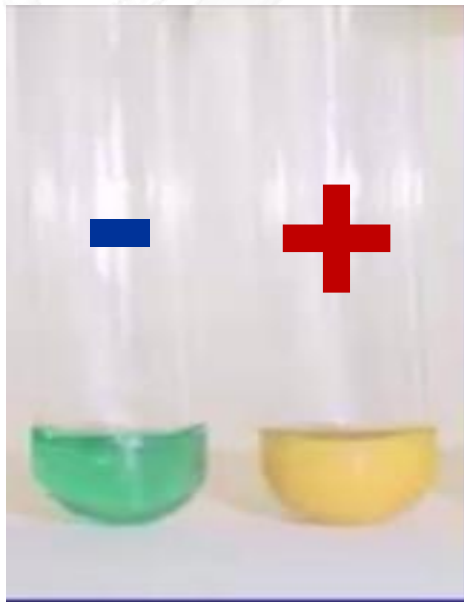
Pruebas Cualitativas

y Cuantitativas

- Pruebas de Tubo
- Pruebas presuntivas
- Cromatografía



Pruebas Cualitativas y Cuantitativas



Cloruro férrico

PKU

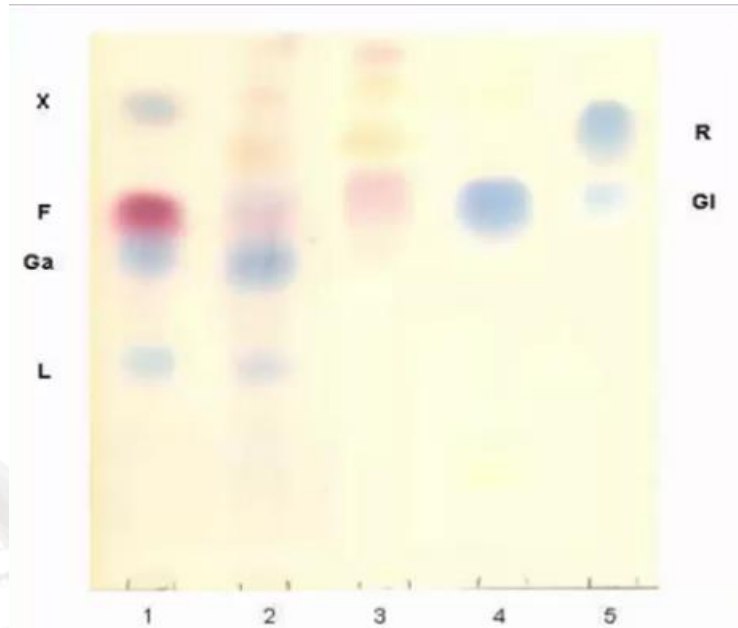
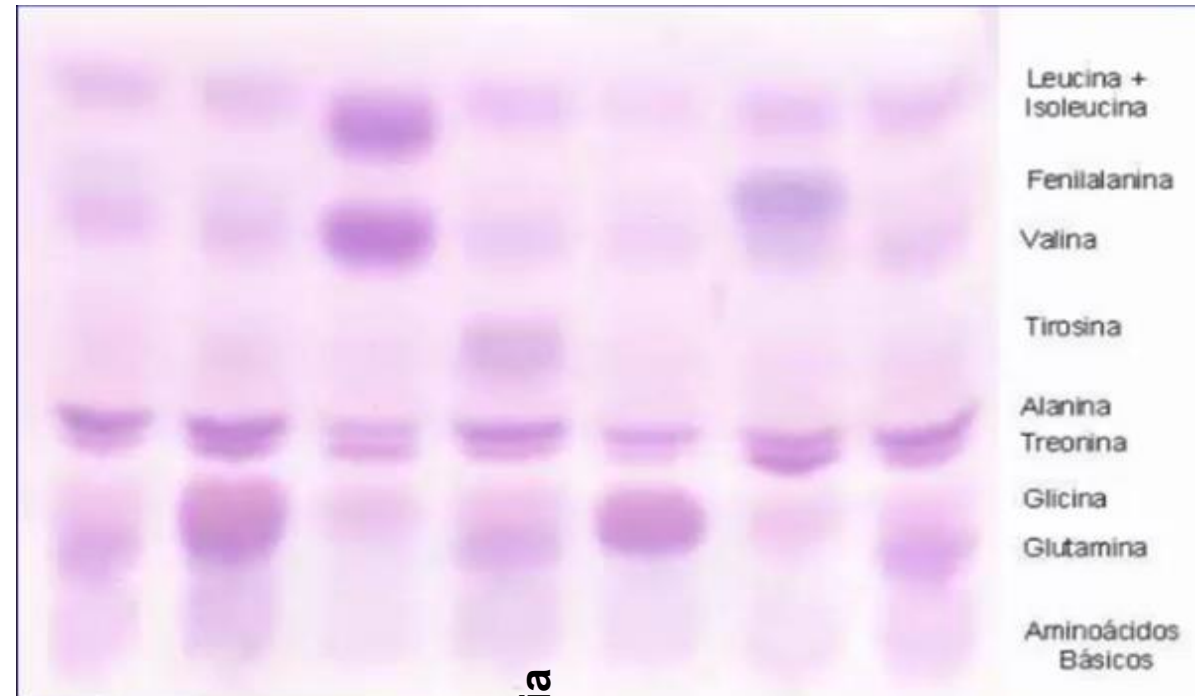


FIGURA 4: Cromatografía en capa fina de azúcares. 1 y 5: estándares, Xilosa (X), Fructosa (F), Galactosa (Ga), Lactosa (L), Ribosa (R), Glucosa (GI), 2: presencia de galactosa en muestra de paciente, 3: presencia de fructosa en muestra de paciente, 4: presencia de glucosa en muestra de paciente.



Normal

Citrulemia

MSUD

Tirosinemia

Ac.

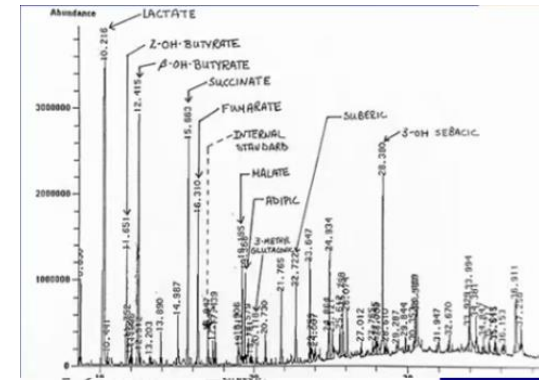
Organicos

PKU

Normal

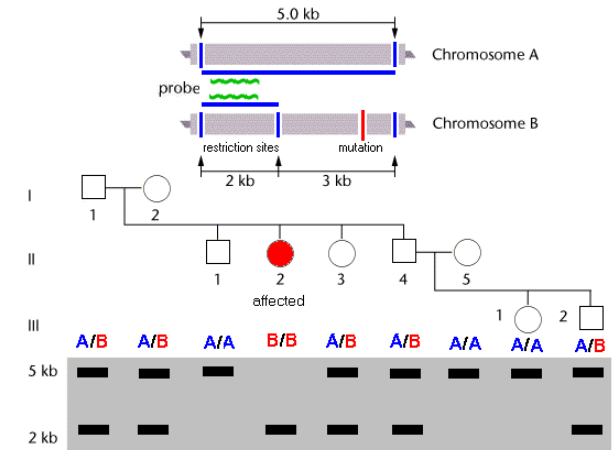
Pruebas cuantitativas

- HPLC
- EMS/MS
- Actividad enzimática
- Pruebas moleculares



Pruebas Moleculares

- Polimorfismos: RFLP'S, SNPs, Primer-especifico.
- Microarray (CHG-array)
- NSG: Exomica, Genomica, etc.
- MLPA: Multiple Ligation Probe Amplification
- Secuenciación DNA: Total parcial
- Real-Time PCR



Tratamiento Enfermedades Huérfanas



GA1 ANAMIX INFANT

Descripción
GA1 Anamix Infant es una fórmula infantil en polvo, libre de lisina y baja en triptófano que contiene una ...

SABER MÁS +



XLYS LOW TRY MAXAMAID

Descripción
XLYS LOW TRY Maxamaid es un preparado nutricional exento de lisina y de bajo contenido en triptófano, que contiene ...

SABER MÁS +



XLYS LOW TRY MAXAMUM

Descripción
XLYS LOW TRY Maxamum es un preparado nutricional exento de lisina y de bajo contenido en triptófano, que contiene ...

SABER MÁS +



ACEITE DE LORENZO

Descripción
El Aceite de Lorenzo es una mezcla de aceite glicerol trioleato (GTO) y aceite glicerol trierucicato (GTE) en relación ...

SABER MÁS +



ACEITE GLICEROLTRIOLEATO GTO

Descripción
El Aceite Glicerol Trioleato (GTO), es un aceite exento de ácido hexacosanoico (C26) y rico en ácido oleico ...

SABER MÁS +



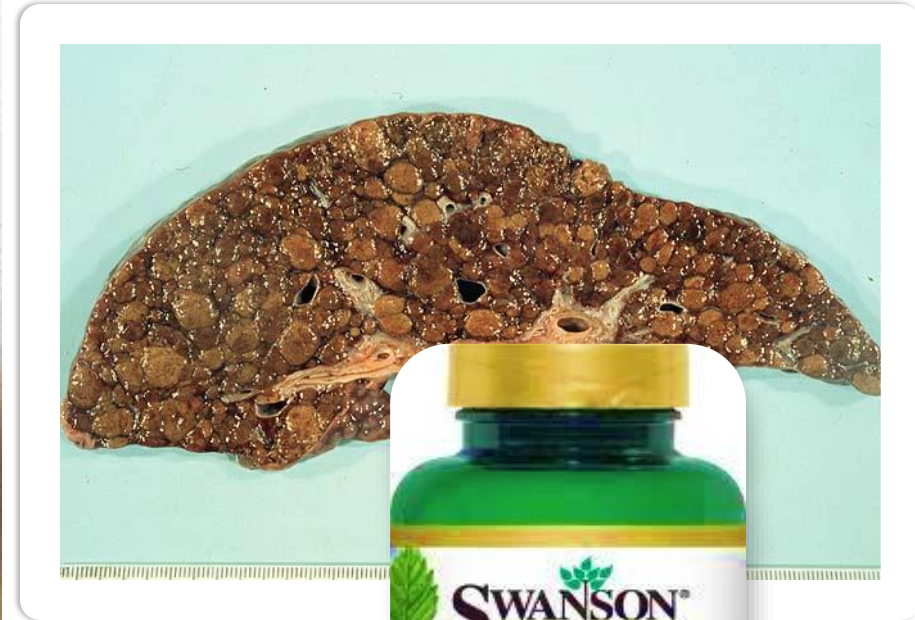
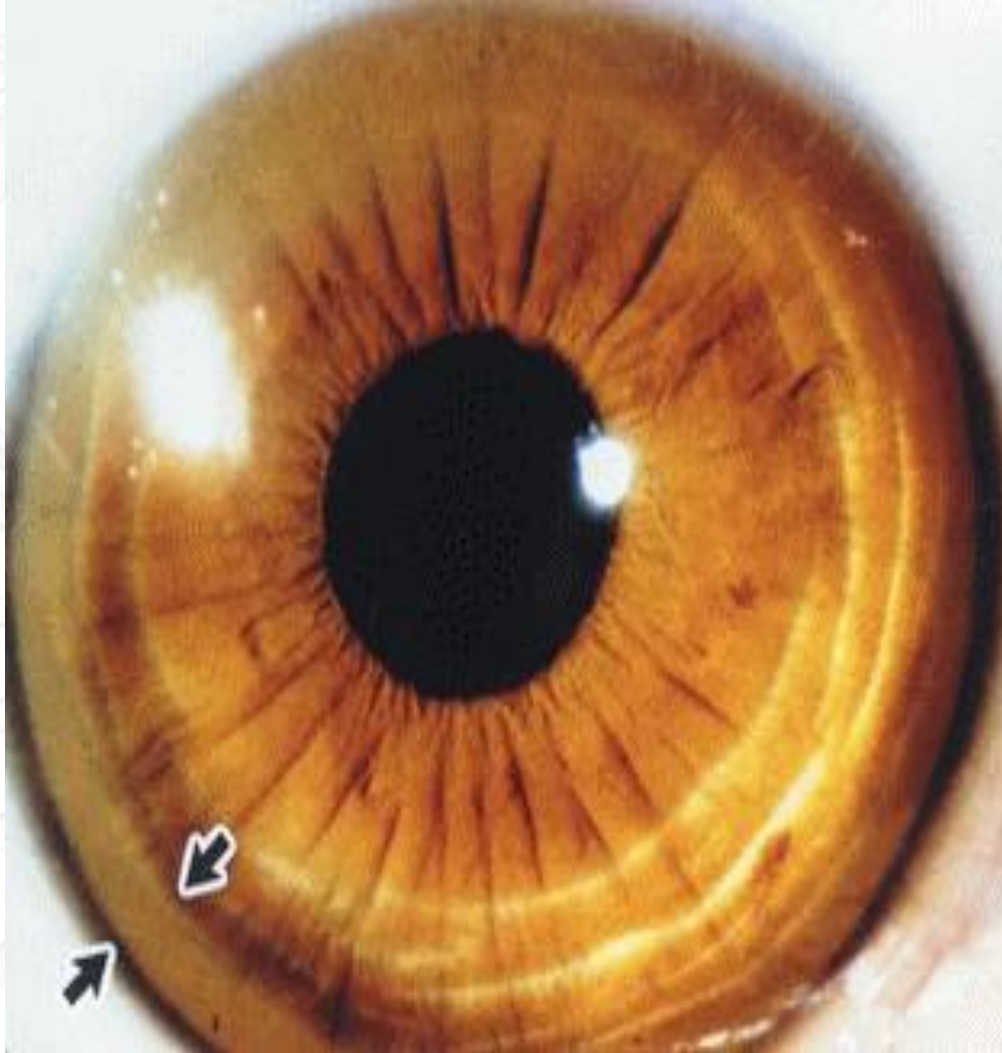
LOPROFIN SUSTITUTO DE HARINA

Descripción
Loprofin Mix es un sustituto de harina bajo en proteínas y aminoácidos, capaz de ser utilizado para la ...

SABER MÁS +

Enfermedad de Wilson

Anillos de Kayser-Fleischer



Leucodistrofia Metacromática

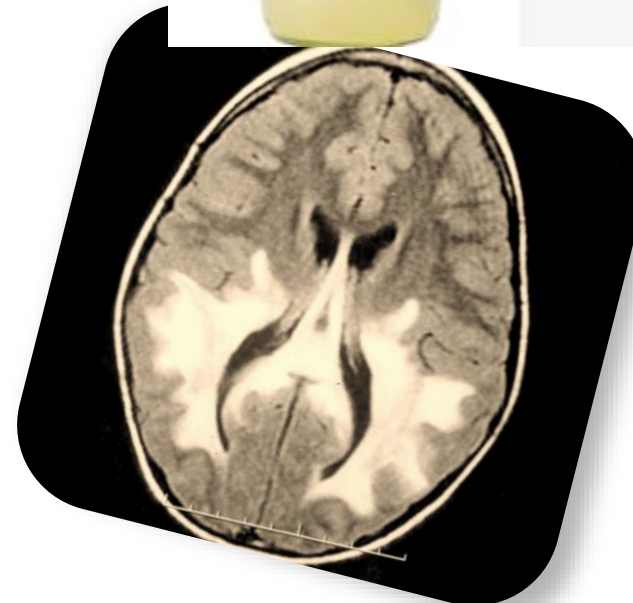


ACEITE DE LORENZO

Descripción

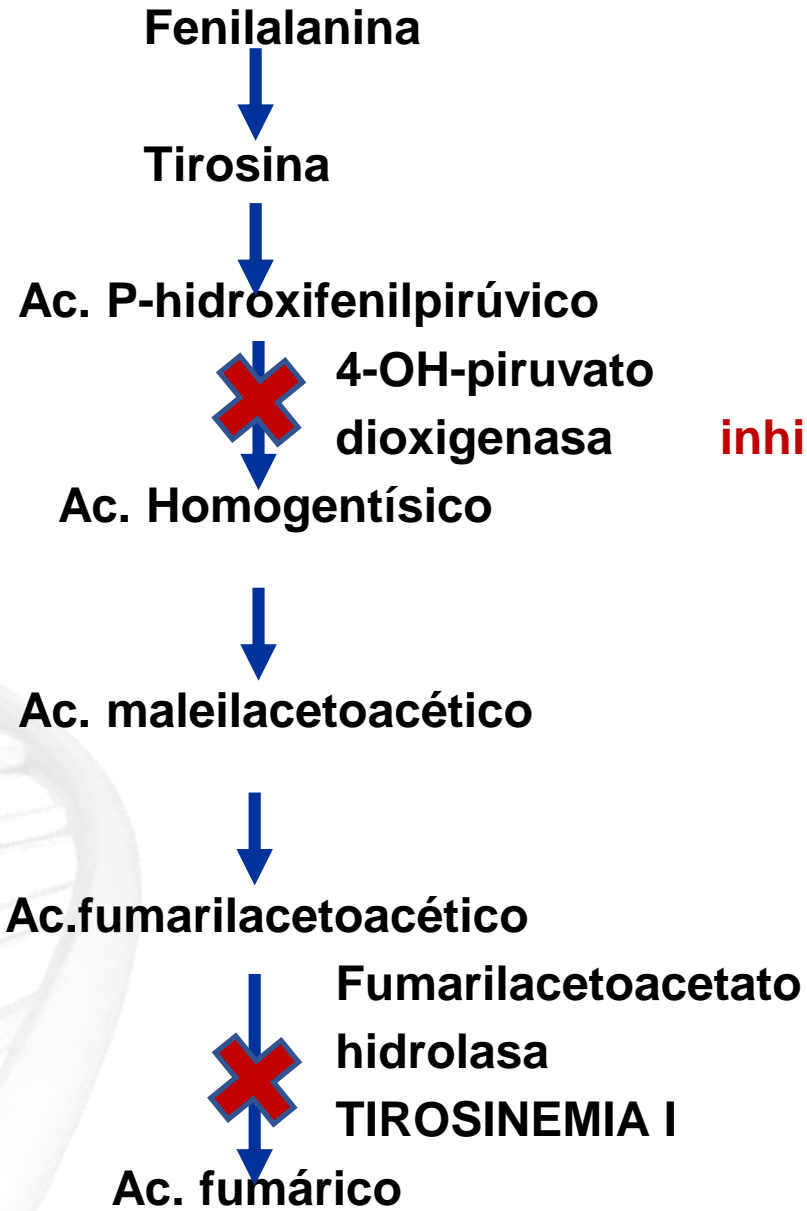
El Aceite de Lorenzo es una mezcla de aceite glicerol trioleato (GTO) y aceite glicerol trierucicato (GTE) en relación ...

SABER MÁS +

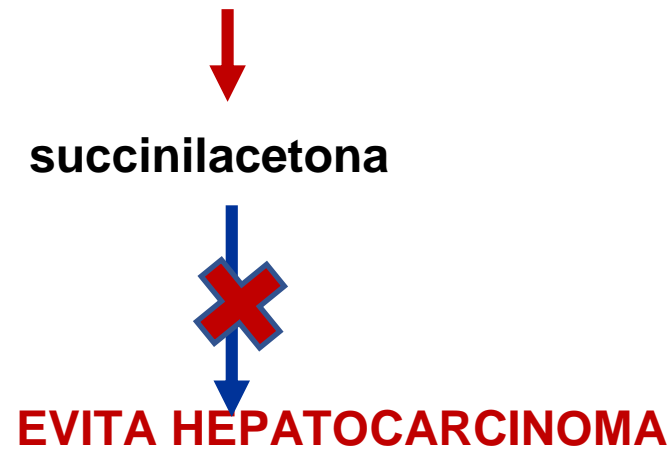


<http://www.nutricia.com.ar/productos/metabolicos.html>

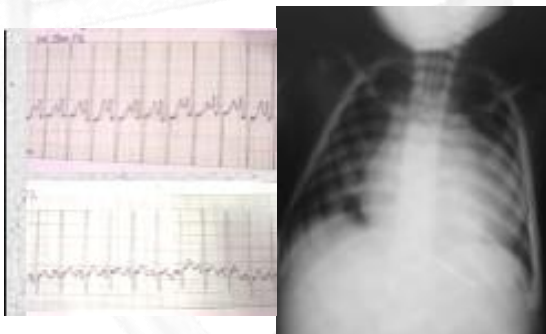
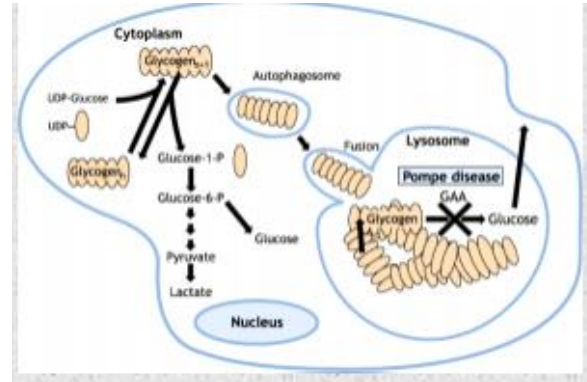
Catabolismo de la tirosina



ac. Succinilacetoacético



Terapia de Reemplazo Enzimático



Porfirias

- Glucosa intravenosa
- Hematina
- Investigar causa precipitante
- Vigilar complicaciones electrolíticas

Tratamiento específico

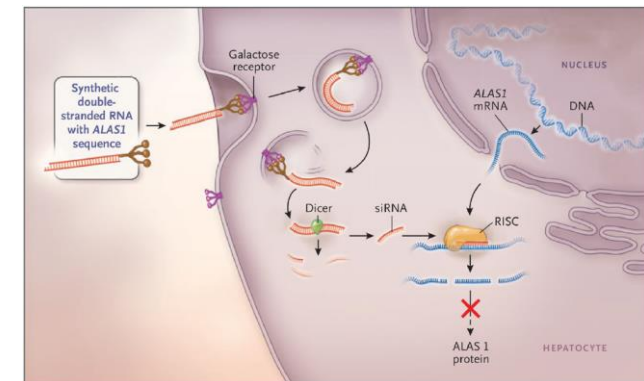
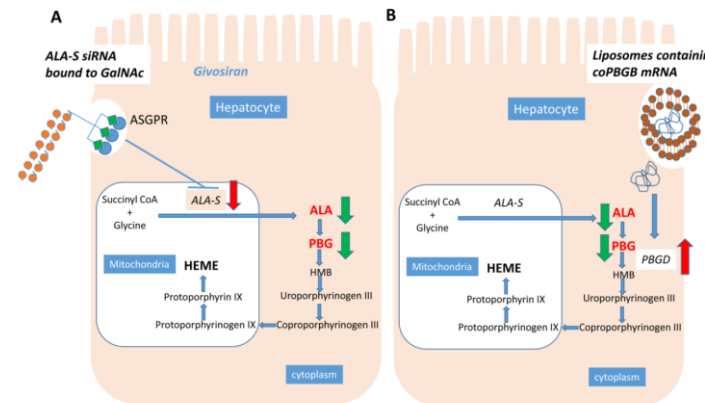


Cortesía de Carolina



• Hematina.

• Arginato de hemina.



Wang et al 2019
Bisell et al 2017



Bundesgesundheitsbl 2022 · 65:1126–1132
<https://doi.org/10.1007/s00103-022-03591-2>
 eingegangen: 3. Mai 2022
 angenommen: 1. September 2022
 online publiziert: 23. September 2022
 © Der/die Autor(en) 2022



Peter N. Robinson^{1,2} · Holm Graessner³

¹ The Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Farmington, USA

² Institute for Systems Genomics, University of Connecticut, Farmington, USA

³ Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik, Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Datenstandards für Seltene Erkrankungen

Hintergrund

Eine optimale Patientenversorgung, die alle beteiligten Gesundheitsdienstleister in einem zeitlichen Kontinuum und auf interdisziplinäre Art und Weise einbindet, setzt eine Zusammenarbeit der Akteure voraus. Der reibungslose Austausch von Gesundheitsdaten ist hierfür eine wichtige Voraussetzung. Er wird durch die Kommunikation verschiedener IT-Systeme ermöglicht.

Einheitliche Datenformate (Datenstandards) von Gesundheitsdaten sind dabei essentiell, um Patientendaten für eine genaue Diagnose oder einen genauen Behandlungsplan verfügbar zu machen, um Daten gemeinsam nutzen zu können, Prozesse zuverlässig wiederholen zu können, Vergleiche anzustellen

einer der ersten überhaupt eingeführten Gesundheitsdatenstandards war und ist DICOM bei Bildarchivierung und Kommunikation sowie der Integration von medizinischen Bildgebungsgeräten verschiedener Hersteller äußerst erfolgreich. Die bereits mit der DICOM-Entwicklung verfolgten Ziele können als exemplarisch für die Zwecke aller Gesundheitsdatenstandards gelten [1].

Die 4 Hauptzwecke von Gesundheitsdatenstandards sind:

1. Datenaustausch,
2. Integration von Computersystemen und -instrumenten,
3. Datenspeicherung und Archivierung,
4. Unterstützung föderierter Datenbanken.

Das Ziel des Beitrags ist es, die wichtig-

trag schließt mit einer Diskussion über Perspektiven einer verbesserten Integration von SE-Standards in die klinische Versorgung bzw. einer verstärkten Anbindung an die elektronische Patientenakte (ePA) ab.

Datenstandards für Seltene Erkrankungen

Aufgrund der überwiegend genetischen Verursachung, der großen phänotypischen Heterogenität sowie der Seltenheit und geografischen Verteilung der SE-Patienten und -Experten sind Datenstandards insbesondere für die klinische Versorgung und die translationale Erforschung von SEs unerlässlich. Die Verwendungszwecke dieser Datenstandards korrespondieren dabei mit den oben

Estándares de datos Enfermedades Raras

Los 4 propósitos principales de los estándares de datos de salud son:

1. Intercambio de datos,
2. Integración de sistemas informáticos e instrumentos
3. Almacenamiento y archivo de datos
4. Soporte de base de datos federada





Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



EDITORIAL

Tarjetas de alerta para enfermedades raras

Rare diseases alert cards

Las enfermedades raras (EERR) con frecuencia son graves, sistémicas y afectan a varios sistemas corporales. La asistencia de muchos de estos pacientes requiere la participación de varios profesionales sanitarios. Por lo tanto, compartir información es fundamental para que los pacientes sean tratados eficazmente (fig. 1).

Las EERR son poco conocidas por los profesionales de urgencias médicas, de forma que su atención puede implicar dificultades por acción o por omisión. La urgencia médica puede ser el resultado de la propia enfermedad o no tener relación con ella. También en este último caso puede ser necesario adoptar precauciones especiales.

Con frecuencia, los afectados por este tipo de dolencias se ven en la necesidad de explicar una y otra vez complicados detalles de su historia clínica. Si el paciente es

por médicos de urgencias y por asociaciones de pacientes. Estas últimas garantizan que sean tenidos en consideración aspectos relevantes de carácter sociosanitario y no únicamente de naturaleza médica. Están dirigidas tanto al ámbito prehospitalario como a las urgencias hospitalarias. En 2014 se disponía de más de 50 guías en francés, que siguen siendo traducidas y adaptadas a otras lenguas europeas. En 2013 se habían descargado más de 340.000 veces desde el sitio web de Orphanet. También están disponibles en la aplicación para teléfono móvil de Orphanet¹.

Por su parte, la entidad británica *Genetic Alliance UK*, que agrupa a más de 200 asociaciones de afectados por EERR en el Reino Unido, elaboró en 2020 un informe sobre las tarjetas de alerta médica (TAM) basándose en una encuesta realizada a los afiliados de las asociaciones². Estas suelen



Figura 1 Tarjeta identificadora de fármacos contraindicados en miastenia gravis. Fuente: Asociación Miastenia de España (AMES).



Figura 3 Tarjeta de urgencias para distrofia miotónica tipo 1 o enfermedad de Steinert. Fuente: Archivo del autor.



ARTICLE OPEN

Recommendations for whole genome sequencing in diagnostics for rare diseases

Erika Souche¹, Sergi Beltran^{2,3,4}, Erwin Brosens⁵, John W. Belmont⁶, Magdalena Fossum⁷, Olaf Riess⁸, Christian Gilissen⁹, Amin Ardeshirdavani¹⁰, Gunnar Houge¹¹, Marielle van Gijn¹², Jill Clayton-Smith^{13,14}, Matthis Synofzik^{15,16}, Nicole de Leeuw¹⁷, Zandra C. Deans¹⁸, Yasemin Dincer^{19,20}, Sebastian H. Eck²¹, Saskia van der Crabben²², Meena Balasubramanian^{23,24}, Holm Graessner²⁵, Marc Sturm⁸, Helen Firth²⁶, Alessandra Ferlini²⁷, Rima Nabbout²⁸, Elfride De Baere^{29,30}, Thomas Liehr³¹, Milan Macek³², Gert Matthijs¹, Hans Scheffer³³, Peter Bauer³⁴, Helger G. Yntema^{33,35} and Marjan M. Weiss^{33,35}

© The Author(s) 2022

In 2016, guidelines for diagnostic Next Generation Sequencing (NGS) have been published by EuroGentest in order to assist laboratories in the implementation and accreditation of NGS in a diagnostic setting. These guidelines mainly focused on Whole Exome Sequencing (WES) and targeted (gene panels) sequencing detecting small germline variants (Single Nucleotide Variants (SNVs) and insertions/deletions (indels)). Since then, Whole Genome Sequencing (WGS) has been increasingly introduced in the diagnosis of rare diseases as WGS allows the simultaneous detection of SNVs, Structural Variants (SVs) and other types of variants such as repeat expansions. The use of WGS in diagnostics warrants the re-evaluation and update of previously published guidelines. This work was jointly initiated by EuroGentest and the Horizon2020 project Solve-RD. Statements from the 2016 guidelines have been reviewed in the context of WGS and updated where necessary. The aim of these recommendations is primarily to list the points to consider for clinical (laboratory) geneticists, bioinformaticians, and (non-)geneticists, to provide technical advice, aid clinical decision-making and the reporting of the results.

European Journal of Human Genetics (2022) 30:1017–1021; <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01113-x>



installation of barcoding to identify samples should be dealt with during the evaluation of the assay and included in the platform validation.

- RECOMMENDATION 30: Variants compliant with predefined quality metrics do not require confirmation by a second technique.

Ethical considerations

The implementation of WGS has increased the probability of detecting variants predisposing to a disease other than the initial clinical question (unsolicited or incidental findings; UFs or IFs). For example, one will be able to detect diseases like Huntington disease (provided that a laboratory is able to detect repeat expansions). Although the risk and the type of UF are different for WGS, the statements concerning information for requesting clinicians are essentially unaltered. The discussion of the benefits and harms of returning UFs are beyond the scope of this paper, as well as the intended search for disease risks other than the initial request (secondary findings).

- RECOMMENDATION 31: Laboratories should have a clearly defined protocol for addressing unsolicited findings prior to launching the test.
- RECOMMENDATION 32: Clinicians should provide genetic counseling and obtain informed consent prior to clinical WGS.
- RECOMMENDATION 33: The laboratory should anticipate possible follow up studies resulting from the dissemination of unsolicited findings.
- RECOMMENDATION 34: The laboratory is not expected to re-analyze data systematically and report novel findings, unless explicitly requested to do so or for quality assurance activity.
- RECOMMENDATION 35: The results of a diagnostic test, particularly by analysis of a whole genome, might not be conclusive but may be hypothesis generating.
- RECOMMENDATION 36: WGS data can only be used for research purposes with adequate informed consent.

Reporting

The genetic test report should provide a clear, concise, accurate, fully interpretative and authoritative answer to the clinical question [10, 11].

- RECOMMENDATION 44: WGS reports should be delivered to the referring physician. Advice to refer the patient and family for genetic counselling must be included in the report.

Perspectives

As the scope of a diagnostic offering has considerably grown with the implementation of WGS, it should not be considered as just as “the better exome sequencing backbone”. A full diagnostic analysis and interpretation of all known genomic alterations associated with a given phenotype should be performed. In this respect, we suggest to use the term “gene panel sequencing” for traditional coding sequence centered approaches and use “phenotype-related genomic regions” as a term to define target regions in diagnostic WGS.

Furthermore, in these recommendations, we intentionally did not focus on the interpretation of mitochondrial DNA (mtDNA) variants, or somatic variants in WGS data, mainly because of technical limitations of the current WGS technology. For example, somatic variants challenge the economic ability to produce deeper coverage datasets, which is currently not realistic at scale. On a similar note, developing and deploying tools for HLA genotyping and mtDNA interpretation will rely on phasing and haplotyping, both being recognized as a limitation of short-read sequencing. Another limitation of short-read sequencing technology is that it does not directly capture epigenetic DNA modification and thereby markers of related epigenetic phenotypes. This part of the diagnostic spectrum is not specifically addressed in these recommendations. However, these DNA markers of epigenetic phenotypes are considered relevant and should be accounted for in the diagnostic routing.

Going forward, technologies for long-read (single molecule) sequencing and DNA modification identification will be foreseeable add-ons to our diagnostic toolbox. This will require to develop additional diagnostic (software) tools to increase the resolution, utility, and value of diagnostic WGS. Consequently, any contribution in these areas is highly welcome for the updated version of these recommendations to come.

REFERENCES



Enfermedades Raras: Manteniendo el impulso

Editorial The Lancet, et. al, 2022

Rare diseases: maintaining momentum

Despite having a low prevalence, rare diseases affect **more than 300 million people worldwide**. **Almost half of these diseases are neurological, and 90% of rare childhood disorders have major neurological effects**. Rare CNS disorders are often difficult to diagnose and treat, particularly as screening tests, diagnostic genomic sequencing, and specialist clinical expertise are not widely available. These challenges have been compounded during the COVID-19 pandemic, which, in Europe, resulted in more than 80% of patients having essential consultations cancelled. Nevertheless, there is cause for hope. **According to a new report from Global Genes, a leading rare disease advocacy organisation, investment in rare diseases is gaining momentum**. In 2021, drug developers invested a total of US\$22.9 billion for research on rare disorders, an increase of 28% compared with 2020. Rare Disease Day, on Feb 28, 2022, signals a time to celebrate progress in research and advocacy efforts, and to reflect on the ongoing challenges.

Research progress is gaining momentum too. For instance, a major unmet need has been the development of accurate and cost-effective tools to diagnose genetic disorders caused by repeat expansions, such as myotonic dystrophy, Huntington's disease, Friedreich's ataxia, or spinocerebellar ataxias. Now, new findings show that integration of whole genome sequencing into routine clinical practice could substantially increase the diagnosis of these diseases. On top of its high sensitivity and specificity for the detection of repeat expansions, whole genome sequencing can also identify repeat expansion disorders in previously undiagnosed patients.

Other diagnostic and therapeutic challenges are also being addressed. The International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), a public-private partnership, aimed to achieve two main objectives by 2020: to diagnose most rare diseases and to deliver 200 new therapies. The latter goal was achieved in 2017, 3 years ahead of schedule, and the goal for diagnostics is within reach. Looking to the future, IRDiRC have set three new ambitious targets for the next decade: for all patients coming to medical attention with a suspected rare disease to be diagnosed within 1 year and all currently

undiagnosed individuals to be able to enter a research study; for 1000 new therapies for rare diseases to be approved; and for methodologies to assess the impact of diagnoses and therapies on patients. Through the work of ongoing and new multi-stakeholder initiatives, these targets are within reach.

One such initiative is the Patient Identification and Engagement for RARE CNS Disorders (PIE4CNS) multi-stakeholder initiative, which aims to address barriers to timely diagnosis and to engagement of patients with clinical research in gene therapy and other promising novel technologies. A challenge will be the inclusion of patients from diverse ethnic backgrounds, particularly groups that are often under-represented in clinical trials. As part of the initiative, three workshops will be held to explore the challenges that might arise. The initiative plans to produce a report in Spring 2022, with specific recommendations informed by the outcomes of the workshops and from findings of surveys of patients, caregivers, and clinicians who treat rare CNS disorders.

Collaboration is essential to avoid geographic or disease-based silos. In this respect, the European Reference Networks have been instrumental in facilitating the exchange of knowledge between health-care professionals across borders, ameliorating diagnosis and care, and will also be helpful to facilitate recruitment of patients across countries for future trials.

However, a new policy framework is needed at the European level, to build on existing European health and research programmes and to guide the implementation of national plans and national strategies across all countries in Europe. **EURORDIS-Rare Diseases Europe, a non-profit alliance of 962 rare disease patient organisations from 73 countries, is campaigning for a European Action Plan on rare diseases**. **The Rare 2030 Foresight Study, led by EURORDIS-Rare Diseases Europe, has set out eight recommendations as a roadmap to achieve long-term integrated European and national plans and strategies over the next decade**. Action is needed to maintain momentum in investment and research progress in rare neurological disorders.

■ The Lancet Neurology



See **Articles** page 234

For more on **the prevalence of rare diseases** see *Eur J Hum Genet* 2020; **28**: 165-73

For more on **neurological effects in rare childhood disorders** see <https://www.ninds.nih.gov/Current-Research-Research-Funded-NINDS/Translational-Research/urgennetwork>

For more on the **impact of COVID-19 on rare diseases** see https://download2.eurordis.europa.eu/covid19survey/covid19_infographics_final.pdf

For the **report from Global Genes** see <https://www.businesswire.com/news/home/20220112005794/en/New-Report-Shows-28-Increase-in-2021-Funding-for-Rare-Disease-Drug-Development-in-2021>

For more on **Rare Disease Day** see <https://www.rareidiasday.org/>

For more on the **goal of the IRDiRC** see <https://irdirc.org/about-us/vision-goals/>

For more on the **PIE4CNS initiative** see <https://globalgenes.org/rare-neuro-patient-engagement/>

For more on **European Reference Networks** see <https://www.eurordis.org/european-reference-network>

For more on the **Rare 2030 Action campaign** see <https://www.eurordis.org/30m11onreasons>

For more on the **Rare 2030 Foresight Study** see http://download2.eurordis.org/rare2030/Rare2030_recommendations.pdf



Rare diseases, common challenges

The genetics community has a particularly important part to play in accelerating rare disease research and contributing to improving diagnosis and treatment. Innovations in sequencing technology and machine learning approaches have positively affected diagnostic success, but more coordinated efforts are needed to move towards effective therapies or even cures for these important, and sometimes overlooked, class of diseases.

Rare Disease Day was recently held on 28 February 2022, which aimed to raise awareness and promote advocacy for rare disease research. Globally, there are more than 300 million people living with rare diseases and there are no approved therapies for over 90% of these disorders. Because around 80% of rare diseases have a genetic basis, recent advances in genomic sequencing technologies and molecular gene therapies have enhanced diagnosis and expanded treatments. To ensure that these advances are benefitting as many patients as possible and doing so in an equitable manner, unified efforts that span different stakeholders across rare disease communities should be supported.

In this issue of *Nature Genetics*, Halley and colleagues present a Comment that calls for an integrated approach for rare disease research in the United States. The authors argue that rare diseases are an important public health issue that should be given commensurate attention for their collective effects on individual patients, disease communities and healthcare systems. As such, the approach to rare disease research needs to be broader for maximum benefits to a greater number of patients. The authors call for increased

coordination across rare disease research networks. The single-disorder focus creates challenges for jointly combining efforts, sharing data, assessing outcomes and capturing knowledge that could be relevant across diseases. A more integrated structure with appropriate support for researchers to coordinate across rare diseases would minimize redundant efforts and increase efficiency, potentially accelerating development and the implementation of successful therapies.

Importantly, no recommendations intended to promote rare disease research can ignore equity; indeed, ensuring fair practices in funding and equitable benefits of research outcomes must be a central focus of any research initiatives into rare diseases. It is challenging to achieve greater parity across rare diseases within the current research infrastructure, as analyzing how outcomes vary within or across rare diseases in different populations or socioeconomic groups is not straightforward. A more integrated approach to rare disease research will enable the assessment of how various factors (such as income level, insurance status, or racism in health care) affect participation in rare disease research or

the International Rare Disease Research Consortium that are leading the way in facilitating coordinated research efforts and data sharing.

We are excited by new technical advances in rare disease genetics research that apply the latest technologies to improve diagnosis. As an example, also in this issue of *Nature Genetics*, Hsieh and colleagues report a tool that uses deep convolutional neural networks to aid in diagnosing ultra-rare disorders based on facial morphology. GestaltMatcher defines a Clinical Face Phenotype Space based on over 17,000 photographs of patients representing more than 1,100 rare disorders. An advantage of using this method is that patients who share the same genetic diagnosis can be matched, even in cases when the disorder is not part of the training set. This helps with the clinical diagnosis of both known and new phenotypes. The concept of matching patients with rare disease is also conveyed on our cover, with actual matches forming the shape of a human face.

Rare disease research encompasses passionate individuals who span different sectors of interest: clinicians, patients, genetic counselors, biologists, technicians, advocates,

BMJ Open Criteria to define rare diseases and orphan drugs: a systematic review protocol

Ghada Mohammed Abozaid ^{1,2}, Katie Kerr ², Amy McKnight ², Hussain A Al-Omar ^{3,4,5}

To cite: Abozaid GM, Kerr K, McKnight A, *et al*. Criteria to define rare diseases and orphan drugs: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2022;**12**:e062126. doi:10.1136/bmjopen-2022-062126

► Prepublication history and additional supplemental material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062126>).

Received 30 March 2022
Accepted 18 July 2022



© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY. Published by BMJ.

¹Department of Pharmacy Practice, Princess Nourah bint Abdulrahman University, Riyadh, Saudi Arabia

²Institute of Clinical Sciences B, Royal Victoria Hospital, Queen's University Belfast School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, Centre for

ABSTRACT

Introduction Rare diseases (RDs) are often chronic and progressive life-threatening medical conditions that affect a low percentage of the population compared with other diseases. These conditions can be treated with medications known as orphan drugs (ODs). Unfortunately, there is no universal definition of RDs or ODs. This systematic review (SR) will identify the quantitative and qualitative criteria and the underlying rationale used internationally to define RDs and ODs.

Methods and analysis This protocol follows the conventions for the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (2015 guidelines). A SR will be conducted, including a search of the following databases: PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science, GreyLit and OpenGrey. Eligible publications will be selected based on predetermined inclusion criteria. Extracted data will be analysed using thematic and content analyses of qualitative descriptors, whereas quantitative data will be analysed descriptively and reported in the form of frequencies and percentages. **Ethics and dissemination** No ethical approval is required since this SR focuses on the secondary analysis of data retrieved from the scientific literature. The outcomes of this SR will be published as part of a PhD thesis, presented at conferences, and published in peer-reviewed journals. **PROSPERO registration number** CRD42021252701.

INTRODUCTION

A rare disease (RD) is a health condition with a low prevalence compared with common diseases.¹ RDs affect approximately 6% of the worldwide population,² when extrapolated to

STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THIS STUDY

- ⇒ This document describes a comprehensive systematic review following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols (2015 guidelines).
- ⇒ It summarises the definitions and criteria retrieved from the literature in relation to study design, geographical location, methodological rigour and outcomes.
- ⇒ Screening of the articles, data extraction, quality and risk of bias assessment will be conducted independently by two reviewers, with an independent third reviewer resolving any disagreements.
- ⇒ The quality of evidence for all outcomes will be judged using the Joanna Briggs Institute's critical appraisal tools for different articles and an authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance checklist for grey literature.
- ⇒ Relevant studies published in non-English languages may be missed by this review.

pharmaceutical interest. Unfortunately, there is no single, unified and universally accepted definition of RD.⁵

Several international definitions of RD have been proposed and used based on different stakeholders' priorities and perspectives.⁵ Stakeholders include scientific societies, patient groups, regulatory agencies, industry, reimbursement agencies, payers, decision-makers and policymakers. For instance,

Anexo_protocolo_enfermedades_huerfanas_raras_2023

Autoguardado Anexo_protocolo_enfermedades_huerfanas_raras_2023

Buscar

Natalia Mesa Herrera

Comentarios Compartir

Archivo Inicio Insertar Dibujar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Automatizar Ayuda

Desahcer Portapapeles Fuente Alineación Número Estilos Celdas Edición Análisis

F1 Especialidades sugeridas para el diagnóstico

Número de identificación de la enfermedad huérfana	Nombre de la Enfermedad Huérfana (v. 4.0)	Código Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)	Código ORPHA	Código OMIM	Especialidades sugeridas para el diagnóstico	Tipo de Confirmación	Código CUPS (NO APLICA si la confirmación es por Clínica)	Descripción CUPS (Resolución 2077 de 2021)	Tipo de Prueba Diagnóstica	Observaciones	Estatus
1	3MC Síndrome de Deficiencia COLEC11	Q878	293843	248340	Genética	Clinica y Procedimiento			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
2	3MC Síndrome de Deficiencia COLEC11	Q878	293843	248340	Genética	Clinica y Procedimiento	908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFEF	Alterna		EN VERSION 3
3	3-metilcrotonil glicinuria	E711	6	210200	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Confirmatoria		EN VERSION 3
4	3-metilcrotonil glicinuria	E711	6	210200	Genética	Procedimiento	908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFEF	Alterna		EN VERSION 3
5	Síndrome Ablefaron macrostomia	Q870	920	200110	Genética, Maxilofacial	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
6	Abscesos asépticos sensibles a corticosteroides	D898	54251	En revisión	Medicina interna, Infectología	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
7	Síndrome de Acalasia microcefalia	Q395	929	200450	Ortopedia, Neurocirugía, Genética	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
8	Acalasia primaria	K220	930	200400	Gastroenterología, Cx general	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
9	Acatasemia	E803	926	614097	Genética, Hematología	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
10	Aceruloplasminemia	G230	48818	604290	Genética, Neurología	Procedimiento	903416	CERULOPLASMINA SEMIAUTOMA	Confirmatoria		EN VERSION 3
11	Aceruloplasminemia	G230	48818	604290	Genética, Neurología	Procedimiento	903417	CERULOPLASMINA AUTOMATIZAC	Confirmatoria		EN VERSION 3
12	Aceruloplasminemia	G230	48818	604290	Genética, Neurología	Procedimiento	908420	ESTUDIOS MOLECULARES DE GE	Alterna		EN VERSION 3
13	Aceruloplasminemia	G230	48818	604290	Genética, Neurología	Procedimiento	908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFEF	Alterna		EN VERSION 3
14	Acidemia 3-OH-3ME- glutarica	E723	20	246450	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
15	Acidemia 3-OH-3ME- glutarica	E723	20	246450	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		EN VERSION 3
16	Acidemia butírica	E711	79159	611283	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Confirmatoria		EN VERSION 3
17	Acidemia butírica	E711	79159	611283	Genética	Procedimiento	908420	ESTUDIOS MOLECULARES DE GE	Alterna		EN VERSION 3
18	Acidemia cadena media	E711	n revisión	En revisión	Genética	Clinica			Confirmatoria	NO APLICA CUPS. La patología requiere par:	EN VERSION 3
19	Acidemia glutarica I	E713	25	231670	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
20	Acidemia glutarica I	E713	25	231670	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Confirmatoria		EN VERSION 3
21	Acidemia glutarica I	E713	25	231670	Genética	Procedimiento	908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFEF	Alterna		EN VERSION 3
22	Acidemia glutarica II	E713	26791	231680	Genética, Pediatría, Neurología	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
23	Acidemia glutarica II	E713	26791	231680	Genética, Pediatría, Neurología	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Confirmatoria		EN VERSION 3
24	Acidemia glutarica II	E713	26791	231680	Genética, Pediatría, Neurología	Procedimiento	908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFEF	Alterna		EN VERSION 3
25	Acidemia isovalerica	E711	33	243500	Genética, Neurología pediátrica, adultos, Per	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		MODIFICADA
26	Acidemia isovalerica	E711	33	243500	Genética, Neurología pediátrica, adultos, Per	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		MODIFICADA
27	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl C	E721	79282	277400	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
28	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl C	E721	79282	277400	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		EN VERSION 3
29	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl D	E721	79283	277410	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
30	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl D	E721	79283	277410	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		EN VERSION 3
31	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl F	E721	79284	277380	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
32	Acidemia metilmalónica - homocistinuria, tipo cbl F	E721	79284	277380	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		EN VERSION 3
33	Acidemia metilmalónica - vitamina B12 sensible, tipo	E711	28	251100	Genética	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		EN VERSION 3
34	Acidemia metilmalónica - vitamina B12 sensible, tipo	E711	28	251100	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		EN VERSION 3
35	Acidemia organica no especificada	E711 E712	ninguno	ninguno	Neurología pediátrica, adultos, Pediatría, nec	Procedimiento	908343	ACIDOS ORGÁNICOS DE CADENA	Confirmatoria		MODIFICADA
36	Acidemia organica no especificada	E711 E712	ninguno	ninguno	Neurología pediátrica, adultos, Pediatría, nec	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Alterna		MODIFICADA
37	Acidemia pirolutamica	D551	n revisión	286130	Genética	Procedimiento	908609	ACILCARNITINAS CUANTITATIVAS	Confirmatoria		EN VERSION 3

Presentación Listado

Accesibilidad: es necesario investigar

19°C Nublado

Búsqueda

8:20 p. m. 20/02/2023



Conclusiones

En Colombia

- **Existe un sub-diagnóstico de EH**
- **Los EH son frecuentes**
- **Hay casi ausencia de conocimientos clínicos de las EH entre el personal médico y paramédico**
- **Hay una carencia de laboratorios que ofrezcan servicios especializados**

Datos personales

BOGENWEB

Natalia R. Mesa Herrera

Bact. MSc. Dr.rer.nat

Dra. Bioquímica y Genetista Molecular

Profesora

Investigadora Independiente

Departamento de Fisiología y Bioquímica

Facultad de Medicina

U de A

www.biogenweb.com

Tels: -3015283238

natalimesa@yahoo.com

regina.mesa@udea.edu.co

Twitter: @natalimesa

@EIMUdeA

@porfiriasUdeA

