



Del 13 al 15 de  
Noviembre de 2024



# LIBRO DE RESUMENES CERPOHCHI 2024

ORGANIZAN:



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE



FUNDACIÓN  
DIAGNÓSIS



## **Comité Organizador:**

- **Dra. Rosa Andrea Pardo Vargas**  
Presidenta CERPOHCHI2024  
Pediatra – Genetista Clínica. Ms. Educación  
Profesora Titular Universidad de Chile  
Hospital Clínico Universidad de Chile
- **Sra. Jessica Cubillos**  
Secretaria General CERPOHCHI2024  
Vicepresidenta FENPOF  
Co Fundadora Caminamos Por Ellas  
y Ellos Síndrome de RETT Chile
- **Dra. Leonor Bustamante**  
Vice-presidenta CERPOHCHI2024  
Psiquiatra. PhD Ciencias Médicas.  
Profesora Asistente Instituto de Ciencias  
Biomédicas, Facultad de Medicina  
Universidad de Chile.  
Vice-presidenta Fundación Diagnosis
- **Sr. Francisco Vidangossy**  
Productor General CERPOHCHI2024  
Director Fundación CáncerVida

## **Comité Científico:**

- **Dr. Pablo Alarcón**  
Genetista Clínico, Ms Genética  
Hospital Clínica Universidad de Chile  
Hospital Dr. Sótero del Río  
Clínica BUPA Santiago
- **Ms. Verónica Cornejo**  
Nutricionista, Ms Nutrición  
Laboratorio de Genética y Enfermedades  
Metabólicas.  
Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos  
(INTA), Universidad de Chile.
- **Dra. Diana Avila**  
Genetista Clínica  
Hospital San Juan de Dios, Santiago
- **Dr. Víctor Faúndes Gómez**  
Genetista Clínico, PhD en Medicina  
Laboratorio de Genética y Enfermedades  
Metabólicas.  
Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos  
(INTA), Universidad de Chile.
- **Dr. Joge Bevilacqua**  
Neurólogo – Neuromuscular  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
Clínica Dávila
- **Dr. Bredford Kerr Fuentes**  
Biólogo, PhD en Ciencias  
Universidad San Sebastián.
- **Dra. María de Los Angeles Beytía**  
Neuróloga Pediatra  
Especialista Enfermedades Neuromusculares  
Hospital Dr. Sótero del Río  
Pontificia Universidad Católica
- **Dr. Guillermo Iay-Son**  
Genetista Clínico, Ms Genética  
Pontificia Universidad Católica  
Hospital Dr. Sótero del Río
- **Dra. Valentina Castllo**  
Genetista Clínica  
Hospital Exequiel González Cortés



## **Comité Científico:**

- **Dra. Paulina Mabe**  
Neuróloga Pediatra, PhD em Ciencias  
Hospital Exequiel González Cortés
- **Dra. Fernanda Martin**  
Genetista Clínica  
Fundación Arturo López Pérez
- **Dra. Cecilia Mellado**  
Genetista Clínica  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Hospital Dr. Sótero del Río
- **Dra. Claudia Miranda**  
Psicóloga.  
Directora Fundación MI CARE
- **Dr. René Moya Behrens**  
Oftalmólogo, Ms Genética  
Hospital del Salvador, Santiago
- **E.U. Fernanda Pérez Jorquera, Ms**  
Vicepresidenta FECHER
- **Ps. Piera Pallavicini**  
Ms.Psicóloga Clínica  
Fundación Palavicini  
Clínica MEDS
- **Dra. Gabriela Repetto**  
Pediatra – Genetista Clínica  
Facultad de Medicina Clínica Alemana -  
Universidad del Desarrollo
- **C.P. Víctor Rodríguez**  
Presidente de FENPOF
- **Lic. Gonzalo Tobar Carrizo**  
Presidente ACHAP
- **Dr. Julián Vega Aday**  
Internista- Cardiólogo, Ms  
Hospital Dr. Sótero del Río
- **Dra. María Jesús Zavala**  
Genetista Clínica  
Hospital Base de Valdivia

---

## **Embajadoras:**

- **Ambar Zenteno**  
Presidenta Fundación Turquesa
- **Mariela López**  
Medallista Parapanamericana
- **Carolina Goic**  
Directora Ejecutiva Centro para la Prevención y  
Control del Cáncer (CECAN)



## Auspiciadores:



## Patrocinadores:





## Resúmenes de Ponencias

Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MÓDULO: ASOCIACIONES DE PACIENTES Y AVANCES DE LA LEY SOBRE ERPOH EN CHILE

**MODERA:** Fernanda Pérez Jorquera. *Directora Académica de FECHER- Enfermera y paciente con enfermedad Rara.*

#### Abogacía en salud y ERPOH: La fuerza de los datos

**Fernanda Pérez Jorquera**

*Directora Académica de FECHER- Enfermera y paciente con enfermedad Rara.*

El estudio "Análisis Registro Enfermedades Raras 2024" ofrece una visión integral sobre la situación de las personas afectadas por enfermedades raras en Chile, basándose en 722 respuestas recopiladas en 2024. Su objetivo principal es identificar las necesidades y desafíos que enfrentan estos pacientes y sus familias. para informar y orientar políticas públicas efectivas.

Los datos revelan un perfil demográfico donde predominan las mujeres con un nivel educativo medio-alto. Sin embargo, se evidencian brechas significativas en el acceso a atención médica especializada. Solo el 53.9% de los encuestados ha sido evaluado por un genetista, lo que indica una falta de acceso a diagnósticos especializados cruciales. Además, se observa una baja cobertura de tratamientos específicos para estas enfermedades.

Un aspecto preocupante es la falta de apoyo psicológico. El estudio muestra que solo el 33.5% de las familias recibe este tipo de asistencia, a pesar de que el 86.3% reporta sobrecarga del cuidador. Esta discrepancia señala una brecha importante en el cuidado integral de los pacientes y sus familias.

Las conclusiones del estudio subrayan la urgente necesidad de implementar políticas públicas más robustas que aborden estas deficiencias. Se enfatiza la importancia de la abogacía basada en datos para impulsar cambios significativos en el sistema de salud chileno, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades raras.

El informe se presenta como una herramienta valiosa para los responsables de la toma de decisiones en salud pública. Proporciona evidencia concreta sobre áreas que requieren atención inmediata, como la mejora en el acceso a especialistas genéticos, la ampliación de la cobertura de tratamientos específicos y el fortalecimiento de los servicios de apoyo psicológico para pacientes y cuidadores.

En resumen, este estudio no sólo arroja luz sobre la situación actual de las personas con enfermedades raras en Chile, sino que también establece una base sólida para el desarrollo de políticas y programas más efectivos y centrados en las necesidades reales de esta población vulnerable.

#### Palabras claves:

*Enfermedades raras, atención especializada, apoyo psicológico, políticas públicas, sobrecarga del cuidador*

#### Rol del Cuidador y su Representación en Mesas Gubernamentales

**Víctor Rodríguez Rivera**

*Fenpof Chile – Menkes Chile*

Desde el punto de vista como padre cuidador y líder de organizaciones de pacientes con enfermedades poco frecuentes, podemos ver qué los cuidadores son frecuentemente familiares que asumen responsabilidades significativas sin la preparación adecuada, que brinda atención y apoyo a una persona con enfermedad crónica o poco frecuente, y puede incluir tareas como la administración de medicamentos, cuidados personales y apoyo emocional.

Si bien el cuidado constante puede llevar a estrés, ansiedad y depresión en los cuidadores, estos, a menudo se convierten en un pilar emocional para el paciente y su familia. Su presencia reduce el aislamiento y el sentimiento de soledad que puede afectar a personas con enfermedades poco frecuentes, promueve la resiliencia tanto en los pacientes como en sus familias, permitiéndoles afrontar desafíos complejos relacionados con la enfermedad.

En cuando a la Calidad de vida de los pacientes, podemos decir que los cuidadores no solo brindan apoyo físico, sino también emocional, lo que reduce significativamente el estrés y la ansiedad de los pacientes con enfermedades poco frecuentes, contribuyendo a un estado de ánimo más positivo, su constante atención y adaptada a las necesidades del paciente mejora la capacidad de este para participar en actividades diarias y llevar una vida relativamente normal, al acompañar a los pacientes a citas médicas y terapias, los cuidadores aseguran una mejor coordinación en el cumplimiento de los tratamientos.

Los cuidadores provocan un impacto muy positivo en el Sistema de Salud y las Políticas Públicas ya que son frecuentemente los primeros en abogar por las necesidades del paciente ante instituciones de salud y gobiernos, convirtiéndose en actores clave para impulsar políticas públicas y mejorar el acceso al cuidado especializado. El reconocimiento y la representación de los cuidadores en mesas gubernamentales es vital para crear programas de apoyo y políticas que les permitan desempeñar su rol



con más recursos y menor desgaste y a pesar de no recibir remuneración, aportan un valor económico significativo al realizar tareas que de otro modo requerirían un equipo profesional de salud, mientras tanto su dedicación ayuda a reducir la necesidad de hospitalizaciones y servicios de emergencia, generando ahorros importantes para los sistemas de salud.

La participación de los cuidadores en mesas de políticas públicas les da voz para defender sus necesidades y compartir sus experiencias, lo que contribuye a la creación de políticas más efectivas y con mayor impacto. Su inclusión garantiza que se consideren estrategias que beneficien a la comunidad de pacientes, abarcando temas como acceso a servicios, ayuda económica y protección legal, por lo que se convierten en agentes de cambio al desarrollar e implementar nuevas técnicas de cuidado que mejoran la calidad de vida de los pacientes, y al compartir buenas prácticas en sus comunidades y redes globales. Su rol impulsa el intercambio de información sobre terapias, prácticas de cuidado y avances en tratamientos.

Como resumen debemos considerar el Reconocimiento Formal, Participación Activa en Políticas Públicas, Protección Social y Derechos Laborales, Reducción de Costos del Sistema de Salud, Diálogo y Alianzas, Abogacía y Concienciación, Monitoreo de Políticas para que puedan ser cada vez más efectivas.

**Palabras clave:**

*Sociedad civil, cuidador, políticas públicas.*

**El desafío de las organizaciones de pacientes con Enfermedades poco frecuentes.**

**Gonzalo Tobar Carrizo**

*Lupus Chile. Red Chilena de Pacientes Reumáticos. Alianza Chilena de Agrupaciones de Pacientes.*

Las organizaciones de pacientes enfrentamos un gran número de dificultades que no nos permiten actuar fácil o ágilmente en la vida social.

Cuando nos remitimos a las comunidades de personas con ERPOH, debido a la baja prevalencia, se hace de por sí complejo la estandarización en estructuras legales y su continuidad debido a los procesos administrativos o legales relaciones a ellas.

Además, la arista de acceso a fondos para sostener el trabajo continuo de alguna entidad de ERPOH se torna compleja, ya que no existe financiamiento estatal de forma regular, solamente a través de fondos concursables, y al ser pocos pacientes es más difícil lograr una mancomunidad de fondos que permita sostener labores sociales.

Algunos avances que podemos rescatar son la ley 20.730 que regula el lobby y las gestiones que representen intereses particulares ante las autoridades y funcionarios, el registro de organizaciones que se crea con el artículo 30 de la Ley 20.850, Ley Ricarte Soto.

Otra normativa importante es la ley 20.500 viene a crear un marco legal para fomentar la participación ciudadana en los procesos de la vida pública.

Así es como hoy contamos con Consejos Consultivos, Consejos Locales Territoriales, Consejos de la Sociedad Civil y otras herramientas de participación ciudadana, pero de una forma meramente consultiva.

Si bien se ha avanzado en normativa para fomentar la participación ciudadana, necesitamos crear espacios de participación resolutive donde seamos unos reales entes de cambio, codiagnosticadores, codiseñadores, cocreadores y coejecutivos en la implementación de cambios que requiere la comunidad de personas y familias que conviven con alguna ERPOH.

**Palabras clave:**

*Organizaciones de pacientes, participación ciudadana, desafíos, oportunidades.*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

## MODULO: PESQUISA NEONATAL: REALIDAD Y PERSPECTIVAS EN CHILE Y EL MUNDO

MODERA: Verónica Cornejo E. Laboratorio de enfermedades metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

### A 30 Años del programa nacional de pesquisa neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito: ¿En qué estamos?"

Susana Valdevenito

Laboratorio Regional de PKU e hipotiroidismo congénito, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Los programas de pesquisa tienen un gran potencial para mejorar los resultados de salud pública, promover la cobertura sanitaria universal, prevenir enfermedades, reducir la discapacidad, disminuir la mortalidad.

En Chile el programa de pesquisa se inicia con un piloto el año 1984 por el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la Universidad de Chile y el Ministerio de Salud, el cual en 1992 da inicio al Programa Nacional de Búsqueda Masiva de Fenilcetonuria e Hipotiroidismo Congénito que se implementa gradualmente hasta cubrir el territorio país el año 1998. En tres décadas, el programa tiene una capacidad instalada, está consolidado en lo referente a cobertura 99%, confirmación precoz, control de calidad de los laboratorios de referencia, desarrollo tecnológico de sus plataformas analíticas e informáticas. Entre 1992 - 2023 se han examinado en el sistema público más de cuatro millones y medio de recién nacidos y se ha confirmado el diagnóstico de alrededor de 2000 niños portadores de ambas patologías lo que ha contribuido a mejorar la calidad de vida de los niños chilenos y a prevenir la discapacidad. El gobierno de Chile anunció, que desde el año 2025 ampliar el programa de tamizaje neonatal a 24 nuevas patologías, es el desafío mayor para el presente y el futuro.

#### Palabras claves:

Pesquisa, fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito.

### Impacto del programa de pesquisa neonatal ampliado en Italia

Cristiano Rizzo.

Laboratorio Malattie Metaboliche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Roma, Italia.

La ley italiana 104/1992 de 1992 hizo obligatorio un sistema nacional de pesquisa neonatal (PN) que incluyó hipotiroidismo, fenilcetonuria y fibrosis quística. La PN ampliada (PNA), utilizando espectrometría de masas en tándem (MS/MS), se introdujo en Italia en el 2016 (Ley167/2016) ampliando el panel a 49 defectos metabólicos (acidurias orgánicas (AO), aminoacidopatías

(AA), defectos del ciclo de la urea, defectos de beta-oxidación (Box), galactosemia, biotinidasa). La PNA está articulada en 4 funciones: laboratorio de PNA, laboratorio de confirmación diagnóstica, centros clínicos y coordinación regional. La ley define puntos importantes: momento de la recolección de muestras, metodología de detección, método de confirmación, tiempos de reporte y confirmación del diagnóstico, seguimiento clínico. La mayoría de los laboratorios utilizan pruebas de segundo nivel para reducir los falsos positivos. Entre los años 2018-2022, 2004081 bebés fueron pesquisados por MS/MS, detectándose 1442 casos (incidencia 1:1389). Los errores congénitos más comunes fueron las AA, luego las AO y los defectos de Box, en similar proporción. La PNA además permitió identificar enfermedades que son principalmente secundarias a una deficiencia materna. Algunas regiones italianas tienen leyes regionales/proyectos piloto para enfermedades adicionales (AME, inmunodeficiencias, enfermedades lisosomales, X-ALD, CAH), permitido por el decreto legislativo del 2020.

#### Palabras claves:

Fibrosis quística Italia, aminoacidopatías.

### ¿Qué patologías deberían ser consideradas en el programa de pesquisa nacional de Chile?

Verónica Cornejo E.

Laboratorio de enfermedades metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

A 32 años de haber iniciado el programa Nacional de pesquisa neonatal para Fenilcetonuria (PKU) e Hipotiroidismo congénito (HC), se ha establecido una incidencia de 1:18.916 para la PKU y de 1:3200 para el HC (1), lográndose prevenir la discapacidad intelectual en más de 2800 personas con alguna de estas patologías. Considerando la experiencia adquirida en el desarrollo del programa de pesquisa neonatal y que existe evidencia en Chile relacionada con la confirmación diagnóstica y seguimiento a largo plazo de diversos errores innatos del metabolismo, se ha considerado como patologías posibles a incluir en el programa las aminoacidopatías, defectos de beta oxidación de grasas, acidurias orgánicas entre otras. Conjuntamente el Hospital San Juan de Dios lleva a cabo desde hace unos años un plan piloto para la pesquisa neonatal de Fibrosis Quística y el hospital Guillermo Benavente por su parte otro plan piloto para la pesquisa neonatal de Hiperplasia Suprarrenal congénita,



lo que ha permitido determinar claramente los factores favorables para su aplicación a nivel nacional. Basándose en los resultados obtenidos, el Ministerio de Salud de Chile ha considerado incluir 24 enfermedades: metabólicas, endocrinas y genéticas en la ampliación del programa Nacional de pesquisa neonatal de Chile.

**Palabras claves:**

PKU, HC, errores innatos del metabolismo, hiperplasia suprarrenal congénita.



Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

## MODULO: ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS Y DEL DESARROLLO DE ORIGEN GENETICO

**MODERAN:** Dra. Cecilia Mellado Sagredo. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. Fernanda Farfán. Fundación Arturo López Pérez.

### Encefalopatías epilépticas en el lactante y el recién nacido.

**Dra. Carolina Álvarez**

Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Clínica Alemana Santiago.

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (DEE) en neonatos y lactantes son desórdenes neurológicos severos caracterizados por crisis epilépticas recurrentes y déficits en el desarrollo. Estos trastornos incluyen síndromes como el de Ohtahara, la encefalopatía mioclónica temprana y el síndrome de Dravet, cada uno con presentaciones clínicas específicas. Las DEE se asocian con frecuencia a mutaciones genéticas que afectan los canales iónicos, cruciales para la función neuronal. Entre los genes más comunes se encuentran *KCNQ2* y *SCN2A*, responsables de regular la excitabilidad de las neuronas a través del flujo de sodio y potasio. Estas mutaciones pueden provocar desde crisis tónicas asimétricas hasta mioclonías y espasmos infantiles, que se manifiestan a edades muy tempranas.

Las crisis epilépticas en estas encefalopatías presentan patrones clínicos variados observables por electroencefalografía. Algunos de los cuales son síndromes específicos. Las crisis en general son difíciles de controlar con tratamientos convencionales. El diagnóstico genético temprano es fundamental para establecer un manejo efectivo y evitar medicamentos que podrían agravar las crisis. Además, conocer si la variante genética provoca una ganancia o pérdida de función en el canal iónico permite personalizar el tratamiento. Por ejemplo, algunos pacientes con mutaciones de ganancia de función en *SCN2A* responden positivamente a bloqueadores de canales de sodio, lo que puede reducir significativamente la actividad epiléptica en fases tempranas.

La identificación de estas mutaciones permite no solo un diagnóstico más certero sino también una mejor comprensión del pronóstico y de las comorbilidades asociadas, como problemas cognitivos, motores y de

conducta, que frecuentemente afectan a estos pacientes. Al mismo tiempo, facilita la implementación de medidas para mejorar la calidad de vida del paciente y de su familia, y brinda opciones de consejo genético que son esenciales en el manejo de estos desórdenes altamente complejos. Futuras terapias génicas ofrecen nuevas alternativas de tratamiento.

**Palabras claves:**

Encefalopatías epilépticas y del desarrollo, Lactancia, Neonatal.

### Encefalopatías epilépticas y del desarrollo de inicio en el niño mayor de dos años.

**María Francisca López Avaria.**

Hospital Dr. Exequiel Gonzalez Cortés, Profesor Instructor USACH, Clínica MEDS La Dehesa

Las encefalopatías epilépticas son trastornos donde la actividad epileptiforme causa deficiencias cognitivas y conductuales graves. Se caracterizan por crisis frecuentes y desarrollo anormal.

La epilepsia con crisis mioclónicas atónicas (EMAt) y la encefalopatía epiléptica con activación de punta-onda en sueño (EED-SWAS y EE-SWAS) son dos Encefalopatías epilépticas y del desarrollo que se manifiestan después del año de vida.

La epilepsia con crisis mioclónicas atónicas (EMAt) puede causar estancamiento o regresión del desarrollo. Afecta alrededor de 1 de cada 10,000 niños. Aunque inicialmente las crisis pueden ser resistentes a tratamientos, dos tercios logran remisión tras unos años. El pronóstico se ve afectado por factores como el tipo de crisis y el patrón del EEG. Las crisis mioclónicas-atónicas son esenciales para el diagnóstico, caracterizadas por sacudidas breves seguidas de pérdida de tono. Se observan crisis atónicas puras, mioclonías, ausencias y crisis tónico-clónicas. El EEG





## Resúmenes de Ponencias

muestra anomalías interictales generalizadas. La genética revela antecedentes familiares en un tercio de los casos, con variantes patogénicas asociadas. El tratamiento se basa en el tipo de crisis.

La encefalopatía epiléptica con activación de punta-onda lenta en sueño (EED-SWAS y EE-SWAS) se caracteriza por regresión cognitiva, del lenguaje y alteraciones conductuales y motoras, asociadas con la aparición del patrón puntas y ondas durante el sueño (SWAS). La regresión se presenta semanas después de que se inicia el patrón EEG. Se requiere un EEG del sueño para confirmar el diagnóstico, identificando el patrón SWAS. Este síndrome representa el 0,5%-0,6% de las epilepsias pediátricas, con un inicio de crisis entre los 2 y 12 años. Factores de riesgo incluyen lesiones cerebrales estructurales. Aunque las crisis suelen remitir en la pubertad, muchos pacientes presentan deterioro residual. Las crisis epilépticas en EED-SWAS y EE-SWAS varían según la etiología y pueden no estar presentes en todos los pacientes. Generalmente, las crisis son infrecuentes y responden a medicamentos, manifestándose como crisis focales motoras o tónico-clónicas bilaterales. Con el tiempo, pueden aparecer múltiples tipos de crisis. El EEG muestra anomalías que pueden ser focales durante la vigilia y el. Patrón SWAS en sueño no-REM. Las imágenes cerebrales pueden revelar anomalías estructurales, y hasta el 50% de los casos tienen antecedentes familiares. La genética juega un papel importante, especialmente con variantes en el gen GRIN2A. Existen múltiples esquemas de tratamiento, algunos con reacciones adversas importantes y respuesta variable.

### **Palabras claves:**

*Encefalopatía epiléptica del desarrollo, crisis mioclónica-atónica, síndrome de Doose, punta-onda lenta del sueño.*

### **Encefalopatías epilépticas y del desarrollo de origen genético.**

**Eduardo Esteban Pérez Palma.**

*Laboratorio de Neurogenética Clínica, Centro de Genética y Genómica, Universidad del Desarrollo.*

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (EED) son desórdenes neurológicos raros y severos caracterizados por crisis epilépticas intratables y deterioro del desarrollo

neurológico. Estas condiciones poseen un componente genético significativo que puede manifestarse a través de variantes genéticas raras de alta penetrancia (Patogénicas). Hasta la fecha, se han identificado más de 900 genes asociados a epilepsia, de los cuales el 90% se asocia con las EED. Existen dos desafíos asociados al diagnóstico genético: Primero, no todas las variantes encontradas en dichos genes causan enfermedad, y la búsqueda de la verdadera variante patogénica requiere de una interpretación de variantes multidisciplinaria. Segundo, no todos los individuos con variantes patogénicas desarrollan la enfermedad de igual forma, lo que sugiere que otros factores genéticos modulan la expresividad de estas variantes, influyendo en la severidad del fenotipo y en la respuesta a tratamientos.

Existen herramientas adicionales que recientemente han demostrado la influencia de factores genéticos adicionales, por ejemplo, los puntajes de riesgo poligénico (PGS) permiten medir la carga genética de múltiples variantes comunes, lo cual se ha mostrado útil para estratificar a los pacientes según su riesgo y severidad, facilitando un enfoque personalizado en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. En el caso de las EED, la combinación de variantes comunes y raras podría explicar la amplia heterogeneidad clínica observada en estos pacientes.

En términos terapéuticos, las terapias emergentes basadas en ARN (como oligonucleótidos antisentido y ARN de interferencia) representan una innovación prometedora, con potencial para modificar la progresión de la enfermedad y reducir la resistencia a medicamentos. Estas terapias permiten la corrección de mutaciones genéticas específicas y la modulación de vías patológicas completas, ofreciendo una alternativa a los tratamientos convencionales de crisis epilépticas que solo abordan los síntomas. Aunque estos enfoques aún están en desarrollo, su potencial para intervenir en fases tempranas de la enfermedad abre nuevas posibilidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EED.

### **Palabras clave:**

*Variantes patogénicas, riesgos poligénicos, terapia génica.*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: LEVANTANDO LAS CAPACIDADES EN GENETICA Y GENOMICA EN SALUD

**MODERAN:** Dra. Camila Melo y Gabriela Repetto. *Clínica Alemana Universidad de Desarrollo.*

#### Formación de profesionales de la salud: Genetistas Clínicos

**Silvia Castillo Taucher**

*Clínica Alemana de Santiago.*

La vastedad de la temática involucrada en la práctica clínica de la genética, la complejidad científica y las consecuencias sociales y emocionales, los requerimientos de información y estudio, y de equilibrio y delicadeza para ejercerla, la hacen una especialidad tan única como cada una.

La genética médica se encuentra involucrada en dilucidar la herencia de las enfermedades, la ubicación de los genes, los mecanismos patogénicos moleculares, establecer diagnósticos etiológicos precisos, concertar tratamientos y manejo, y entregar consejo o asesoramiento genético.

Las prevalencias de las enfermedades genéticas son más bajas que la mayoría de las enfermedades que aquejan o motivan las consultas más frecuentemente. El genetista clínico es un interconsultor, recibe y deriva pacientes desde y hacia todas las especialidades y trabaja idealmente en equipos multidisciplinarios. Estos pueden ser muy diversos, como atingentes a medicina materno-fetal y perinatal, grupos de malformaciones y síndromes de predominio maxilofacial, comités de oncología, así como integrados a reuniones de oftalmología, dermatología, medicina reproductiva, etc.

Las indicaciones de referencia a genética son diversas y engloban todo el rango etario: retraso cognitivo y/o del desarrollo; una o más malformaciones; un síndrome dismórfico; una posible enfermedad metabólica; una probable enfermedad monogénica o mendeliana relacionada a cualquier especialidad, una alteración cromosómica; sospecha de una condición genética presintomática; pérdida reproductiva; consanguinidad; antecedente de eventual teratogenicidad infecciosa, química o física; consejo preconcepcional.

La historia clínica de antecedentes familiares y personales que recopila un genetista concierne a tres generaciones con información sobre salud, infertilidad o pérdida reproductiva, e información específica en relación a retardo mental, defectos del nacimiento, muertes neonatales o infantiles, enfermedades familiares de cualquier índole, consanguinidad, trasfondo étnico, disponibilidad de estudios genéticos previos.

El examen físico que realiza un genetista es minucioso, detallado y exhaustivo, ciertos hallazgos no tienen relevancia estética o funcional, sin embargo, aportan al establecimiento de una hipótesis diagnóstica y validan la petición de un examen de imágenes o de laboratorio específicos. La presencia de varias malformaciones menores aumenta la probabilidad de encontrar una malformación mayor subyacente, cardíaca, renal, etc.

Los desafíos son la implementación de la medicina genómica a la práctica médica, la utilización personalizada de los medicamentos, la colaboración en investigaciones para la elucidación del diagnóstico de enfermedades raras, así como en su manejo y tratamiento y la difusión de información sobre pacientes con enfermedades infrecuentes para lograr una integración empática en la sociedad.

#### Palabras clave:

*Genética clínica, genómica, enfermedades raras.*

#### Formación de otros profesionales de salud en Enfermedades Raras Poco Frecuentes y Huérfanas Sonia B. Margarit

*Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo.*

El asesoramiento genético es un proceso clave de comunicación que permite a los pacientes y sus familias comprender el impacto de la genética en las enfermedades, así como sus implicancias médicas, familiares y sociales (Adaptado de Resta R. et al., 2006). Con el avance y mayor disponibilidad de estudios genéticos moleculares para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias, la demanda de profesionales capacitados en asesoramiento genético ha aumentado notablemente.

Esto es particularmente importante en el contexto de las enfermedades raras, donde la identificación temprana de pacientes con riesgo genético y la interpretación precisa de los estudios genómicos son esenciales para un diagnóstico adecuado. Dado que muchas de estas enfermedades tienen un origen genético, el asesoramiento genético permite a las familias entender mejor los riesgos hereditarios, la interpretación de los resultados y las opciones de manejo y tratamiento, y cómo pueden impactar a otros miembros de la familia. La atención clínica integral es fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones poco comunes.



## Resúmenes de Ponencias

Los asesores genéticos son profesionales capacitados en genética y habilidades de asesoramiento, y trabajan en equipo con genetistas y especialistas médicos. Sus principales funciones incluyen interpretar la información genética, solicitar estudios específicos, calcular riesgos hereditarios, explicar patrones de herencia y variantes genómicas, y abordar aspectos psicosociales y éticos asociados con diagnósticos genéticos. Además, ayudan a los pacientes y sus familias a tomar decisiones informadas sobre su salud.

En Chile, al igual que en la mayoría de los países de Latinoamérica, la profesión de asesor genético aún no está formalmente establecida debido a la falta de programas de magíster acreditados y la urgente necesidad de formación en esta área. El diplomado en asesoramiento genético de la Clínica Alemana Universidad del Desarrollo busca reducir la escasez de profesionales capacitados en asesoramiento genético, dotando a los profesionales de la salud con las herramientas esenciales para identificar a pacientes y familias de alto riesgo e interpretar resultados de estudios genéticos. Además, les permite abordar de manera preliminar los aspectos familiares, éticos y psicosociales asociados a los diagnósticos genéticos en diversas áreas de la salud, incluyendo pacientes con enfermedades poco comunes.

**Palabras claves:**

*genética, asesoramiento y herencia.*



### ¿Cómo co crear con las y los pacientes, más allá del simbolismo?

**Cecilia Rodríguez Ruiz**

*Fundación Me Nuevo*

La presentación aborda la participación en salud como un proceso de cooperación entre el Estado y la sociedad, que como ha definido el Ministerio de Salud, va más allá de la participación ciudadana, enfocándose en la participación social. Este enfoque permite que la sociedad civil, organizada o no, influya en decisiones clave relacionadas con la salud, lo que contribuye a una mayor equidad.

Se destaca que la participación social incrementa el reconocimiento de derechos, balancea el poder, genera nuevo conocimiento y promueve transparencia y coherencia en el sistema de salud. La experiencia vivida juega un rol crucial, ya que aporta un conocimiento único

y profundo sobre los desafíos de salud que enfrentan las personas. Esto transforma a los pacientes en "expertos por experiencia", siendo su aporte entonces fundamental para la práctica y en la formulación de políticas de salud.

Uno de los problemas abordados es el tokenismo o participación simbólica. Este concepto, definido como un esfuerzo meramente simbólico o superficial para incluir a grupos marginados sin otorgarles un impacto real, es especialmente problemático en el contexto de enfermedades raras o poco frecuentes. La participación simbólica resulta en desconfianza, desconexión y pérdida de oportunidades para mejorar el sistema de salud. Además, el tokenismo en enfermedades raras puede reforzar estigmas y marginalización.

La presentación ofrece ejemplos de participación significativa especialmente orientados a la investigación en salud, donde los pacientes juegan un rol relevante en etapas clave como el diseño de estudios, la recolección de datos como co-investigadores y el análisis de resultados. Estas prácticas no solo legitiman la voz de los pacientes, sino que, además, aseguran que su experiencia impacte efectivamente en todo el ciclo de las políticas de salud, desde su diseño hasta su implementación y evaluación.

Se proponen algunas estrategias para evitar el tokenismo, entre ellas, asegurar que las contribuciones de los pacientes tengan un impacto medible, establecer roles claros y con poder de decisión, y facilitar la co-creación. Estos pasos buscan establecer relaciones significativas y horizontales.

Finalmente, se hace una reflexión sobre el "peligro de la historia única", citando e invitando a leer (o ver) a Chimamanda Adichie. Al depender de una única narrativa, se corre el riesgo de incomprensión y sesgo en la atención de salud. En este sentido, se busca construir salud desde las personas, enfatizando el poder de una comunidad consciente de sus necesidades, como lo expresó Margaret Wheatley: "No hay poder igual al de una comunidad que descubre lo que le importa".

**Palabras clave:**

*Participación Social, Participación Simbólica, Tokenismo, Expertos por Experiencia Vivida*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: OFTALMOLOGIA Y SUS AVANCES EN ERPOH.

MODERA: Dr. René Moya, Hospital del Salvador, Santiago.

#### Enfermedades raras oculares.

##### Desde la perspectiva del paciente

Gustavo Serrano

Fundación Lucha contra la Retinitis Pigmentosa (FUNDALURP).

En la presentación se abordarán datos relevantes de la discapacidad visual en el mundo, así como también en nuestro país, también cómo se debe de abordar correctamente la rehabilitación de personas con discapacidad visual, su impacto con el diagnóstico y pronóstico de las distintas enfermedades que pueden llevar a esta condición a nivel tanto psicológico como social, por otro lado, se va abordar la temática de la importancia para las agrupaciones de Pacientes los datos e información, presentando los dos proyectos de acuerdo que hemos logrado que sean aprobados por el Senado de la República durante este año, así también se analizará brevemente las características de este grupo de la sociedad.

##### Palabras clave:

Pacientes, retinitis, pigmentosa

#### Acceso al diagnóstico genético y tratamiento de las enfermedades raras oculares

Marcela Pérez Araya

Depto Oculogenética, Hospital del Salvador. Departamento oftalmología Hospital de Niños Dr Roberto del Río, Centro de la Visión, UC Christus.

Por definición, las enfermedades raras o huérfanas son aquellas de origen genético o adquirido, con peligro de muerte o invalidez crónica y de una frecuencia menor a 1 en 2.000 personas. Existen cerca de 7000 enfermedades raras o huérfanas, que afectan a entre el 6 y 8 % de la población. La mayoría son severas, de inicio precoz y, en hasta un 80%, de origen genético. Muchas afectan tejidos oculares con o sin compromiso sistémico.

En Chile, el acceso a las estrategias diagnósticas es limitado y con escasa cobertura por las aseguradoras de salud. Sin embargo, es posible acceder a un diagnóstico de precisión en laboratorios internacionales acreditados. La selección del mejor estudio debe estar basada en las características fenotípicas e historia familiar. Su importancia radica no solo en el adecuado seguimiento y prevención de complicaciones, conocidas gracias a los múltiples estudios de historia natural de la enfermedad, sino también en el acceso a posibles nuevas terapias.

El año 2017, la FDA aprobó Luxturna, la primera terapia de reemplazo génico, para mutaciones bialélicas en el gen

RPE65, responsable de un subtipo de Amaurosis Congénita de Leber (LCA), una distrofia retinal temprana y severa. Si bien actualmente Luxturna es aún la única terapia de reemplazo génico disponible para uso clínico, varios otros estudios en fase 3 han mostrado resultados promisorios, específicamente en otros tipos de LCA recesivos (tipo 1, causada por mutaciones en GUCY2D, y tipo 10, causada por mutaciones en CEP290), retinitis pigmentosa ligada al cromosoma X, causada por mutaciones hemizigotas en el gen RPGR, y en Neuropatía Óptica de Leber. Otras terapias de administración tópica u oral, y orientadas fundamentalmente a retrasar la progresión natural de la enfermedad, están también siendo investigadas. Sin embargo, no existen aún resultados ni recomendaciones definitivas.

En suma, el adecuado estudio etiológico de las enfermedades raras oculares permitirá un adecuado seguimiento y, eventualmente, acceso a terapias específicas para preservar e incluso mejorar la función visual de nuestros pacientes.

##### Palabras clave:

Diagnóstico de precisión, Luxturna, terapia de reemplazo génico.

#### ¿Qué son las distrofias hereditarias retinales y cuál es su prevalencia en Chile?

Dr. Mario Zanolli

Clínica Alemana de Santiago, Docente UDD con Formación en oculogenética en Wills Eye Institute.

Las distrofias retinianas son un grupo de enfermedades genéticas que afectan la retina, provocando pérdida progresiva de la función visual y, en algunos casos, ceguera. Existen varios tipos, incluyendo retinitis pigmentosa, distrofia de conos y bastones y distrofia macular, entre otros. Además, una misma enfermedad puede tener distintos niveles de severidad, características clínicas y velocidad de progresión. La causa principal son mutaciones genéticas heredadas. En Chile no existe una estadística nacional de prevalencia, aunque se estima que existen alrededor de 5000 personas afectadas. Si bien no hay cura, se están desarrollando tratamientos como la terapia génica y dispositivos de asistencia para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La concienciación y la investigación son clave para avanzar en su manejo.

##### Palabras clave:

Distrofias retinales, retinitis pigmentosa, prevalencia.



## Resúmenes de Ponencias

### **Baja Visión. Acceso a ayudas técnicas**

**Paula Lucía Arreaza Vielma**

*Red de Salud UC Christus e Instituto de Oftalmología*

*Dr. David Bitrán.*

La visión es un sentido fundamental en nuestras vidas para el crecimiento, la comunicación y el desarrollo del individuo, por lo que cuando está comprometida representa un reto importante para la persona, la familia y la comunidad. La baja visión tiene diferentes grados que involucran agudeza visual y campo visual, además en muchos casos se asocian a comorbilidades que aumentan la complejidad de la situación.

Las ayudas técnicas para baja visión involucran la salud, las actividades de vida diaria, educación, cultura, empleo, ocio y deporte. El objetivo de las mismas es facilitar la autonomía, permitir adaptación y superación de obstáculos para las personas que lo requieren.

La escogencia de estas ayudas debe individualizarse, es necesaria la orientación y asesoramiento del instrumento ideal, amerita enseñanza en utilización y seguimiento para evaluar logros y cambios de estrategias.

Cada vez son más los recursos disponibles en el mercado, aunque no siempre accesibles para toda la población que los requiere. Van desde dispositivos amplificadores de imagen (lupas manuales y fijas, magnificadores de soporte, magnificadores electrónicos, lentes con telescopios), filtros para gafas, cámaras parlantes, diversos lentes inteligentes que procesan y mejoran la imagen que la persona intenta ver, amplificadores de campo visual, bastones electrónicos con sensores de ultrasonido para detectar obstáculos.

Igualmente hay diversas aplicaciones informáticas para uso en computadores y en teléfonos inteligentes convencionales que combinan herramientas de ampliación de textos y mejora de contraste, lectores que transforman textos en voz, herramientas de voz que permiten dictado de texto y comandos de instrucciones por voz y táctiles.

**Palabras clave:**

*Baja visión, campo visual, agudeza visual.*



### **Visibilizando las Uveítis**

**Cristhian Urzua**

*Universidad de Chile. Clínica Alemana de Santiago*

La uveítis corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias intraoculares, cuyas causas pueden ser infecciosas o autoinmunes. Constituye una patología poco común que puede causar ceguera en personas en edad productiva. El tratamiento se basa en medidas dirigidas a disminuir la inflamación ocular, incluyendo corticoides, inmunosupresores y terapia biológica. Dado lo complejo de su manejo y lo florido de sus manifestaciones, es importante implementar estrategias de psicoeducación para los pacientes, así como también el desarrollo de biomarcadores que permitan al personal de salud dirigir mejor las terapias, con el objetivo de llevar a cabo medicina personalizada.

**Palabras clave:**

*Uveitis, biomarcadores, Vogt-Kooyanagi-Harada.*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

MODERA: Dr. Jorge Bevilacqua, Hospital Clínico Universidad de Chile.

#### Atrofia Muscular Espinal: tratamientos modificadores del curso de la enfermedad

Nicholás Earle

Clínica Dávila

En esta charla se darán a conocer los tratamientos modificadores del curso de la enfermedad incluyendo risdiplam, nusinersen y onasemnogene abeparvovec.

**Palabras clave:**

*Atrofia muscular espinal, tratamiento farmacológico.*

#### Tratamientos nuevos en Distrofia muscular de Duchenne

María de los Angeles Beytía

Pontificia Universidad Católica de Chile y Hospital Dr. Sótero del Río

La Distrofia muscular de Duchenne es la enfermedad neuromuscular en pediatría más frecuente. Afecta a varones, que cursan con debilidad muscular progresiva, que los hace perder la marcha, tienen dificultades respiratorias, cardiológica, deglutorias y escoliosis. Es una enfermedad ligada al cromosoma X y causada por mutaciones, de diferentes tipos en el gen de la distrofina.

El tratamiento por largo tiempo fue terapia física, uso de prednisona y ventilación mecánica no invasiva, lo que prolonga, los años de vida y la calidad de vida en forma significativa.

En la presentación nos centraremos en forma resumida en analizar los diferentes fármacos para su manejo aprobados en los últimos años por entes regulatorios como la EMA y la FDA.

Algunos de ellos apuntan a reemplazar la prednisona, como es el Vamolorone. Otros ayudan a disminuir la inflamación y fibrosis muscular, como el Ginvinostat.

Otros más específicos, que según la mutación genética que tenga el paciente, buscan mejorar la expresión de distrofina en el músculo, como el Translarna y los diferentes

exón-skipping (Eteplirsén, Golodirsén, Casimersén y Viltolarsén). Y, recientemente se aprobó también la microdistrofina, Delanditrogene abeparvobc.

**Palabras claves:**

*Distrofia muscular de Duchenne, microdistrofina, ginvinostat, vamolorone*

#### Panel de evaluación multidisciplinaria en pacientes neuromusculares

Bernardita Suarez

Instituto de rehabilitación Pedro Aguirre Cerda y Clínica Meds

Rocío Cortez

Departamento de Pediatría, Universidad de Chile, Hospital Roberto del Río

Viviana Urtubia

Clínica Dávila

En las guías clínicas de manejo de enfermedades neuromusculares se recomienda la evaluación multidisciplinaria y en conjunto de los pacientes con enfermedades neuromusculares.

Existe larga experiencia a nivel internacional que muestran beneficios para los pacientes, ya que disminuyen las visitas médicas en pacientes con menor movilidad y mejoran el manejo y líneas de tratamiento al ser evaluados en conjunto y tomando las diferentes perspectivas de cada especialidad.

Este panel tiene como objetivo mostrar diferentes realidades de equipos que tienen este modelo de atención tanto en pacientes pediátricos como adultos y en atención del sistema de salud de Chile tanto público, como privado. Queremos explorar las ventajas y dificultades al crear los equipos y mostrar la experiencia de los expertos.

**Palabras claves:**

*Evaluación multidisciplinaria, neuromuscular*





## Resúmenes de Ponencias

Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: COMUNIDAD E INCLUSION

MODERA: Sr. Igor Navarrete. Director FENPOF.

#### Marco regulatorio chileno para la inclusión de personas con discapacidad.

María Pilar Iturrieta Cuevas

Jefa del Departamento de Derechos Humanos y Seguimiento Legislativo, Servicio Nacional de la Discapacidad (SENADIS)

La Resolución N°76/132, adoptada por la Asamblea General de Naciones Unidas en diciembre de 2021 para abordar los retos de las personas que viven con una enfermedad rara y de sus familias, recalca la necesidad de implementar políticas y programas para prevenir y combatir los prejuicios, fomentar la inclusión y crear un entorno propicio para que se respeten los derechos y dignidad de estas personas. En consonancia con ello, la propuesta de plan nacional de enfermedades raras, huérfanas o poco frecuentes, elaborada por la Comisión Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes, liderada por la ex senadora Carolina Goic y apoyada por el Ministerio de Salud, plantea, entre otras cuestiones, la necesidad de que la respuesta estatal y social frente a estas enfermedades contemple aspectos no sólo sanitarios, sino que también vinculados con la inclusión de quienes presentan estas enfermedades, especialmente en los ámbitos de la educación y el empleo.

Abogar por una mayor y efectiva inclusión es también una sentida demanda de las personas con discapacidad y sus organizaciones a nivel mundial, por ende, resulta necesario conocer qué entendemos por inclusión, desde dónde surge este concepto, cómo se consagra a nivel normativo y cómo se vincula, por una parte, con quienes presentan discapacidad, cualquiera sea su diagnóstico médico, y, por otra, con quienes presentan una enfermedad rara, la que, a su vez, puede originar discapacidad o no.

A partir de ello, la presente ponencia abordará los modelos conceptuales de la discapacidad, a fin de relevar su trascendencia en la definición de políticas y leyes sobre esta temática y, muy especialmente, en el reconocimiento de las personas con discapacidad y de las personas con enfermedades raras como titulares de derechos cuyo goce y ejercicio en igualdad de condiciones deben ser respetados, promovidos y garantizados por el Estado. Asimismo, y sin perjuicio del reconocimiento a nivel normativo, se expondrán barreras que aún hoy persisten especialmente en los ámbitos de educación, trabajo y participación, según los datos entregados por la III Encuesta Nacional de Discapacidad (III ENDISC) del año 2022, concluyendo con una breve reseña de los principales desafíos que hoy enfrenta el Estado y la sociedad toda en estos 3 pilares esenciales de la inclusión.

#### Palabras clave:

Discapacidad, enfermedad, derechos humanos, inclusión.

#### Inclusión y reinserción laboral

Belén Huerta Venegas

Kosmo Inclusión

En la actualidad el abordaje de la inclusión laboral implica una mirada multidimensional para la erradicación de prácticas centradas en paradigmas puramente médicos, a fin de determinar los componentes adicionales a la condición de salud de una persona, que pudiesen influir considerablemente en el éxito de la inclusión y reinserción laboral.

Los factores contextuales y personales hoy son claves para la comprensión del modelo social, principalmente por su influencia en la determinación de los múltiples ajustes necesarios que aportan en las etapas formativas previas y en la incorporación al mercado laboral de personas con discapacidad, favoreciendo a la vez, en la permanencia en un puesto de trabajo, y en cómo esta actividad remunerada impacta de manera sustancial en la mejora de la calidad de vida de las personas.

Los avances en la inclusión laboral en Chile cuentan con un sustento normativo basado en políticas y prácticas internacionales, sin embargo, la aplicabilidad de éstas se ve altamente influenciada con las particularidades territoriales, económicas y sociales de cada organización, siendo una de las principales brechas que enlentecen los procesos de inclusión, los propios cambios culturales que se deben generar para eliminar todo tipo de discriminación por motivo de discapacidad.

Ante estos desafíos hoy se dispone de amplio conocimiento técnico para acompañar estos ajustes a las organizaciones, es el caso de Kosmo Inclusión, fundación que entrega un apoyo integral tanto a las personas con discapacidad, como a instituciones de educación superior y empresas para gestión de la inclusión laboral, experiencia que permitirá dar a conocer casos de éxito con ejemplos prácticos de procesos de inclusión y reinserción laboral de personas con enfermedades poco frecuentes o huérfanas.

#### Palabras claves:

Empleo, ajustes necesarios, gestión de la inclusión





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: TOPICOS DE ENDOCRINOLOGIA EN ERPOH

MODERA: Dra. Diana Avila, Hospital San Juan de Dios, Santiago.

#### Actualización Clínica sobre Hiperplasia Suprarrenal Congénita

René Baudrand B.

Programa para Trastornos Suprarrenales CETREN-UC,  
Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad  
Católica de Chile

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es un trastorno genético común en la endocrinología, caracterizado por la deficiencia parcial o total de la enzima 21-hidroxilasa en la corteza suprarrenal. La HSC produce un exceso de andrógenos y puede causar deficiencia de cortisol y aldosterona. Es considerada la enfermedad genética autosómica recesiva más frecuente.

Existen distintas formas de presentación, la no clásica es la presentación la más frecuente (1/500-1/1000) y las formas clásicas sólo con prevalencia de 1/10.000-15.000, lo que la hace una enfermedad muy infrecuente y de manejo por centros terciarios.

La forma clásica puede provocar alteraciones graves, como insuficiencia suprarrenal y alteraciones en el desarrollo genital. Por otro lado, la forma no clásica se presenta más tarde en la vida, con síntomas de hiperandrogenismo que pueden confundirse con el síndrome de ovario poliquístico.

El diagnóstico de la HSC se basa en análisis de niveles de 17-hidroxiprogesterona y estudios genéticos disponibles en Chile.

El tratamiento incluye la suplementación de glucocorticoides para controlar la producción de andrógenos y manejar la fertilidad, así como el asesoramiento genético. Los avances recientes proponen nuevas formulaciones de hidrocortisona y antagonistas de CRH para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

#### Palabras claves:

Hiperplasia suprarrenal congénita, hiperandrogenismo, trastorno genético recesivo.

#### Raquitismos hipofosfatémicos hereditarios

Pablo Florenzano

Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad  
Católica de Chile.

Los raquitismos hipofosfatémicos son un grupo de enfermedades óseas hereditarias, caracterizados por la mineralización inadecuada del tejido óseo, debido

a niveles bajos de fosfato en plasma, secundarias a un aumento del Factor de Crecimiento de Fibroblasto 23 (FGF23). La forma hereditaria más común es el Raquitismo Hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH), causado por mutaciones en el gen *PHEX*, que determina un aumento de los niveles de *FGF23*. Tiene una prevalencia reportada de 1 en 20.000 personas. Otras entidades, menos frecuentes, son el raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (ADHR), causado por mutaciones en el gen de *FGF23* y raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo (ARHR). Los síntomas del raquitismo hipofosfatémico incluyen deformidades óseas, dolor osteomuscular, miopatía y talla baja en los niños. En los adultos se caracteriza por presencia de pseudofracturas, artrosis prematura y entesopatías. El diagnóstico se realiza al demostrar hipofosfatemia crónica por pérdidas urinarias de fosfato y valores elevados o inapropiadamente normales de *FGF23*. El diagnóstico puede ser confirmado con estudio genético. El tratamiento convencional se centra en la suplementación de fosfato y vitamina D activada, lo que puede optimizar parcialmente la mineralización. Sin embargo, este tratamiento se asocia a mala tolerancia y efectos adversos frecuentes. Recientemente ha sido aprobado el uso del anticuerpo monoclonal anti *FGF23*, Burosumab, como alternativa terapéutica en niños y adultos con XLH, con resultados promisorios y perfil de seguridad adecuado. Sin embargo, más allá del control bioquímico adecuado, la identificación temprana y el manejo multidisciplinario siguen siendo los pilares fundamentales para mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición.

#### Palabras claves:

Raquitismo, osteomalacia, hipofosfatemia, gen *FGF23*

#### Tumores hipofisarios (PitNET)

Francisco Cordero

Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina,  
Hospital Clínico Universidad de Chile.

Los tumores de hipófisis (adenomas) son neoplasias originadas en la adenohipófisis y tradicionalmente consideradas neoplasias benignas. En el último tiempo los tumores de hipófisis han cambiado su nomenclatura. El 2022 la OMS en su nueva clasificación los clasifica como tumores neuroendocrinos (PitNET). Lo cual tiene más relación con su potencial de invasión y agresividad.

Los PitNET representan el 15 % de los tumores de SNC. La mayoría son esporádicos, de lento crecimiento y afectan a la población adulta principalmente pudiendo





## Resúmenes de Ponencias

o no tener manifestación clínica endocrinológica. Los podemos clasificar según tamaño micro o macro si miden menos o más de 1 cm respectivamente. Según su estirpe basándonos en la tinción hormonal y más recientemente en los factores de transcripción PIT1, TPit, SF1. Los PIT1 dan origen a las células tirotropas, lactotropas y somatotropas, TPit a las corticotropas y SF1 a las gonadotropas.

Existen algunos subtipos con alto riesgo de progresión y agresividad como prolactinomas en hombres, algunos corticotropos y somatotropos. También es importante detectar y reconocer casos hereditarios vs esporádicos.

Con respecto a las mutaciones germinales esto es importante ya que hay subtipos de tumores que se asocian a Neoplasia Endocrina Múltiple, AIP y Síndrome de Lynch, los cuales requieren un seguimiento más activo y búsqueda de otras neoplasias.

La mayoría de los macros PitNET son no funcionantes de estirpe gonadotropa. Al ser tumores con potencial invasor y de agresividad se consideran malignos aquellos que dan metástasis craneoespinales y se consideran algunos factores para definir su potencial proliferativo como mitosis, índice de proliferación Ki-67, su potencial genético maligno (p53).

Respecto a la clínica endocrinológica va a depender de la hormona que secreten: a) Acromegalia: Se produce por un exceso de GH, corresponde a PitNET somatotropos. Clínicamente hay cambios físicos con crecimiento acral y de órganos internos además de alteraciones metabólicas como prediabetes, DM2, dislipidemia, HTA y aumento de

riesgo cardiovascular. Los tumores somatotropos pueden co-secretar prolactina y en algunos casos TSH al ser de estirpe PIT1. b) Hiperprolactinemia: Producida por la secreción de prolactina por un tumor lactotropo.

En general la clínica está asociada al hipogonadismo hipogonadotropo producido por el aumento de prolactina y además se puede producir galactorrea por el estímulo de la prolactina sobre la glándula mamaria. Al igual que en la acromegalia al ser de estirpe PIT1 pueden co-secretar GH. a) Exceso de TSH: los tirotrpinomas son infrecuentes, pertenecen a la familia Pit1. Se pueden presentar secretando TSH en forma aislada o en co-secreción con GH y PRL. La clínica puede ser de un hipertiroidismo, aunque muchas veces son síntomas leves o bien subclínicos b) Síndrome de Cushing: Se produce por un exceso en la producción de cortisol secundario al aumento de ACTH. La clínica variable desde subclínica a manifiesta, puede haber aumento de peso, obesidad centripeta, atrofia muscular, estrías abdominales, y dentro de las alteraciones metabólicas prediabetes, DM2, hipertensión, osteoporosis, etc. c) Gonadotropos: Producen FSH y/o LH. La gran mayoría son no funcionantes sin manifestación clínica, pero pueden también producir un aumento en los niveles de testosterona en hombres y de estrógenos en las mujeres.

### **Palabras claves:**

*Adenomas hipofisarios, acromegalia, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### MODULO: MANIFESTACIONES CUTANEAS DE ERPOH.

**MODERAN:** Dra. Francisca Martin, *Fundación Artruo López Pérez*  
Dra. Valentina Castillo, *Hospital Exequiel González Cortés*

#### Mosaicismos pigmentarios

Ligia Aranibar D.

*Departamento de Dermatología Hospital Clínico Universidad de Chile y Unidad de Dermatología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.*

Un mosaico es un individuo formado por 2 o más población celular con dotación genética diferente procedente de un mismo cigoto genéticamente homogéneo, como resultado de una mutación que puede ser desde una mutación puntual en un gen hasta un cambio estructural de un cromosoma.

En determinados casos la mutación es incompatible con la vida, como en los nevos melanocíticos congénitos gigantes, sin embargo, pueden sobrevivir en forma de mosaico.

Alfred Blaschko determinó por primera vez patrones de mosaicismo que son el producto de la migración celular embrionaria de los clones mutados; son las denominadas líneas de Blaschko. Rudolf Happle completó el mapa lineal en la cara, el cráneo y el cuello.

Se reconocen hasta la fecha 6 patrones mosaicos: en líneas de Blaschko angostas, anchas, en cuadrantes o tablero de ajedrez, patrón filoide, de lateralización y en banda.

La expresión fenotípica de las manifestaciones cutáneas del mosaicismo depende del momento durante la embriogénesis en que tuvo lugar el evento mutacional, manifestándose en la piel en forma de patrones o arquetipos previamente descritos, de acuerdo a la extensión representan una mutación en etapas tempranas de la embriogénesis; en cambio las lesiones cutáneas pequeñas, redondeadas y ovaladas de límites irregulares distribuidas en diferente topografía, corresponderían a una mutación en etapas posteriores de la embriogénesis o incluso en la vida posnatal

El momento de la mutación también condiciona la asociación del mosaicismo cutáneo con anomalías extracutánea; como en el SNC, ocular y músculo esquelético.

Los melanocitos derivan embriológicamente de la cresta neural, de origen igualmente ectodérmico. Desde allí deben migrar hasta ocupar toda la superficie cutánea.

Los mosaicismos pigmentarios pueden ser de piel más clara (mosaicismo hipopigmentados) o más oscura (mosaicismo hiperpigmentados).

#### Palabras clave:

*Mosaicismo pigmentario, genética.*

#### Avances en el tratamiento de la Neurofibromatosis 1:

##### Ensayos clínicos y experiencia mundial

Roberto Campos Jeldres

*Clínica Sanatorio Alemán - Hospital Las Higueras Talcahuano, Profesor asociado Universidad Concepción.*

La NF1 es un trastorno genético autosómico dominante impulsado por variantes patogénicas del gen NF1. Existe una división aproximada de 50:50 entre causas hereditarias y variantes patogénicas en pacientes sin antecedentes familiares. Las variantes dentro del gen NF1 alcanzan el 100% (20 años), pero el grado de expresión varía. Identificar Gen NF1 disfuncional produce neurofibromina disfuncional, que no logra inactivar la vía RAS-RAF-MEK-ERK, lo que conduce a una proliferación celular descontrolada. Conocer diferentes tratamientos actuales y experiencia local chilena en neurofibromas plexiforme.

#### Palabras clave:

*Neurofibromas plexiforme, Inhibidores del MEK, neurofibromatosis 1*

#### Epidermolisis Bulosa: ¿En qué estamos en Chile?

Ignacia Fuentes

*Profesora Asistente Pontificia Universidad Católica de Chile, Directora de Investigación Fundación DEBRA Chile.*

La Epidermolisis bulosa (EB) es una enfermedad poco frecuente hereditaria monogénica que afecta piel y mucosas, caracterizada por una fragilidad excesiva, que al menor trauma causa ampollas y heridas de difícil manejo. Al ser una enfermedad de causa genética, estrategias como terapia celular y génica han comenzado a ser exploradas en el mundo. A la fecha, se han aprobado 2 productos como terapias para la enfermedad, Filsuvez de Chiesi por la EMA en 2022 y B-Vec de Krysrtal Biotech por la FDA en 2023. En Chile, existe una fundación sin fines de lucro encargada de brindar apoyo clínico, educación e investigación a pacientes con EB llamada DEBRA Chile. Recientemente publicamos la epidemiología de la EB en Chile, mostrando una



## Resúmenes de Ponencias

incidencia de 23.7 casos por millón de recién nacidos vivos y una prevalencia de 9.6 casos por millón de habitantes. A diciembre 2023, registramos un total de 232 casos que corresponden a 157 familias diferentes. De estos pacientes confirmados con EB por su clínica, 192 fueron confirmados además con diagnóstico molecular, demostrando variantes genéticas en 8 genes diferentes: COL7A1, LAMB3, KRT5, KRT14, KLHL24, PLEC, EXPH5 y FERMT1. La posibilidad de contar con el diagnóstico molecular nos permitió establecer que hay variantes genéticas muy frecuentes en nuestra población, que pueden ser utilizadas para lograr un diagnóstico molecular específico para Chile que es más rápido, eficiente y de menor costo. Además de diagnóstico, la fundación cuenta con un área de investigación que desarrolla proyectos pre-clínicos y clínicos para pacientes con EB en Chile. Algunos de estos proyectos tienen relación con entender la genética y la fisiopatología de la enfermedad, como por ejemplo el cerrado de heridas y las infecciones, pero además en tratamientos efectivos para tratar algunos de los signos y síntomas clínicos que sufren los pacientes. Por último, actualmente en DEBRA Chile se están realizando 2 estudios clínicos: un estudio piloto donde la Fundación actúa como Sponsor en conjunto con la farmacéutica Eliksa Therapeutics y un estudio fase III a cargo de la farmacéutica Rheacell, donde DEBRA Chile actúa como centro reclutador de pacientes.

**Palabras clave:**

*Epidermolisis bulosa, hereditaria, estudios pre-clínicos y clínicos.*

### Evitando efectos de la Radiación Ultravioleta en

**Gabriela Moreno Maturana**

**Ignacia Fuentes**

*Sociedad Chilena de Medicina del Trabajo SOCHMET. Soc Chilena de Infectología SOCHINF. Universidad de los Andes. Universidad San Sebastián. Director Médico Deutsche Pharma.*

Hoy recibimos del sol, más radiación ultravioleta (RUV) que la que se recibía en el siglo pasado, debido al adelgazamiento de la capa de ozono que disminuye la

capacidad de filtración de la radiación UV. A la tierra y a la piel llega la RUV B cuya longitud de onda es de 280 a 320 nm y la RUV A con longitud de onda de 320 a 400 nm. La RUV produce efectos agudos como quemaduras, fotosensibilidad, fototoxicidad, aumento del riesgo de infecciones y efectos crónicos como fotoenvejecimiento, cataratas, cáncer de piel melanoma y no melanoma (basocelulares y espinocelulares). El cáncer de piel es el más frecuente y es prevenible. El riesgo aumenta según la intensidad de la RUV, el tiempo de exposición, el tipo de piel, la contaminación y lo referido al exposoma. Las medidas preventivas más importantes son: barrera (lentes de sol, manga larga, sombrero, buscar la sombra, uso diario de fotoprotector invierno y verano, el autoexamen de piel y alimentación rica en frutas y verduras. Los mecanismos de daño son por la producción de especies reactivas de oxígeno y daño directo al ADN que se expresa en la producción de dímeros de ciclobutano pirimidina y 6-4 fotoproductos. Un fotoprotector contiene filtros, activos y preservantes. Es importante saber leer las etiquetas, conocer los filtros que contiene y los tests de eficacia a los que ha sido sometidos. Algunos tests son FPS para medir la efectividad contra RUV B, PPD para RUV A, RSF para la protección contra radicales libres, test de Fotoestabilidad, de protección al ADN, resistencia al agua, hipoalergenicidad. Respecto de los activos que se pueden adicionar a un fotoprotector para hacerlo más eficiente y agregar otras funciones protectoras, son muchos como, por ejemplo, extracto de té verde, avena, resveratrol, vit C, vit E, aceite de andiroba, fotoliasas, endonucleasas etc. Finalmente es importante conocer que nuestros ojos ven como primera manifestación al eritema en la piel, pero el daño es a dosis suberitemales, y ello significa que la fotoprotección debe ser en invierno y verano. Desde la niñez debemos cuidar nuestra reserva biológica porque el daño es acumulativo a través del tiempo

**Palabras clave:**

*Radiación UV. Fotoprotección. Dosis suberitemales. Filtros.*





Primera Jornada, miércoles 13 de noviembre 2024

### PLENARIA: ERPOH EN EL CONTEXTO REGIONAL

**MODERA:** Dra. Pamela Llantén, *Encargada de la Oficina nacional de Condiciones Crónicas Complejas y Enfermedades Poco Frecuentes, Ministerio de Salud.*

#### **Panorama de las Enfermedades Raras en El Caribe y América Latina**

**María Elena Almendariz**

*Miembro Junta Directiva ERCAL Enfermedades Raras en el Caribe y América Latina.*

El panorama de las enfermedades raras (ER) en el Caribe y América Latina muestra desafíos críticos en términos de acceso, legislación y tratamiento. Estas condiciones afectan a alrededor del 7% de la población en la región, lo que equivale a millones de personas. Aunque son poco frecuentes, su impacto colectivo es significativo y plantea una paradoja, ya que, siendo raras; afectan a una gran cantidad de personas y a sus familias. La lucha diaria de muchas familias en América Latina para obtener tratamientos adecuados para ER.

Los datos muestran que alrededor de 9,000 enfermedades raras en el mundo; de las cuales aproximadamente el 70% tiene un origen genético. Sin embargo, menos del 10% de estas condiciones cuenta con tratamientos efectivos; lo que significa un gran desafío global en investigación. Las ER representan un reto en términos de diagnóstico temprano, financiamiento y atención integral continua; problemas que se agravan debido a la fragmentación de los sistemas de salud, falta de regulación y armonización.

En Latinoamérica y el Caribe, se observan disparidades significativas en la definición de las Enfermedades Raras; lo que dificulta el desarrollo de políticas uniformes. Cada país maneja criterios de prevalencia y políticas diferentes, como se ve en el caso de, Brasil, Colombia, Perú, entre otros; donde existen avances en legislación, aunque con limitaciones y desafíos en su implementación. Perú, por ejemplo, tiene

un marco legislativo, pero enfrenta obstáculos económicos que dificultan su aplicación efectiva; aún a pesar de contar con una ley, la falta de presupuesto y modelos modernos de financiamiento; las familias se ven obligadas en muchos países de la región a judicializar el acceso a tratamientos.

En cuanto a la inversión en salud, los países de la región invierten entre el 3 al 9.5 % del PIB en salud, Latinoamérica y el Caribe. Además, el gasto per cápita en salud en la región tiende a situarse entre 500 y 1,800 USD; mientras que en otros países de la OCDE puede superar los 4,000 USD. Con un gasto de bolsillo del 27,5%, lo que representa una mayor carga económica para las familias afectadas por ER.

Los países que cuentan con legislación enfrentan desafíos adicionales en términos de implementación y acceso equitativo a los servicios de salud.

Para mejorar la atención de las personas con ER en América Latina y el Caribe, se identifican oportunidades claves, entre ellas, fortalecer la colaboración regional en políticas de salud, desarrollar mecanismos de financiamiento, mejorar los tiempos de acceso a diagnóstico y tratamiento; con la participación formal y activa de los pacientes en la toma de decisiones. La urgencia de avanzar hacia un modelo más inclusivo y equitativo que garantice a los pacientes con enfermedades raras y a sus familias una vida plena

**Palabras clave:**

*Equidad, enfermedades poco frecuentes, América Latina*





## Resúmenes de Ponencias

Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### MODULO: RED DE DATOS GENOMICOS Y BIOBANCOS

**MODERA:** Dr. Juan Alberto Lecaros, Observatorio de Bioética y Derecho, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.

#### El valor de los biobancos para la investigación de enfermedades raras.

**Alicia Colombo**

*Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Departamento de Oncología Básico Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Centro para la Prevención y el Control del Cáncer (CECAN).*

Las Enfermedades Raras (ER), Poco Frecuentes (EPOF) o Huérfanas (EH) afectan al 10% de la población mundial. A nivel de población global son muchas personas las que sufren estas patologías, pero son pocas para cada una de las enfermedades particulares. Existen unas siete mil ER-EPOF o EH, afectando a menos de 1/2000 individuos. En Chile se desconoce la prevalencia de estas enfermedades. Las personas que sufren ER-EPOF o EH están expuestas a un diagnóstico que no se produce con rapidez y, cuando se llega a él, los tratamientos necesarios no siempre están desarrollados. Esta realidad hace indispensable la realización de investigación biomédica sobre ER-EPOF o EH para comprender sus bases moleculares y poder así desarrollar herramientas de diagnóstico, identificar nuevas estrategias terapéuticas, así como proporcionar información de calidad a los pacientes, sus familias y a la sociedad en general. Para realizar investigación biomédica significativa y de alto impacto se requieren muestras y datos de alta calidad y en gran cantidad, este último constituye un factor limitante en el caso de las ER-EPOF o EH, a raíz de esto a nivel mundial han surgido los Biobancos de Enfermedades Raras (BBER). Los Biobancos son unidades sin ánimo de lucro que colectan, procesan, almacenan y distribuyen muestras biológicas y datos de alta calidad para que sean utilizados en investigación biomédica de excelencia. Los BBER han demostrado ser recursos necesarios para la traducción efectiva de la investigación básica a la práctica clínica, ya que contribuyen al desarrollo de descubrimientos ómicos, identificar y validar biomarcadores, descubrir genes nuevos y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Diversas investigaciones realizadas con participantes del UK Biobank que presentan alguna ER-EPOF o EH lograron optimizar el mapeo demográfico y genéticos de las ER en el Reino Unido. Otra iniciativa similar como el Biobanco de Muestras Biológicas de ER del CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED de Enfermedades Raras (CIBERER), busca favorecer la colaboración y cooperación para el avance de la investigación en ER, lo que ha permitido el

avance en la comprensión de las asociaciones demográficas y genéticas de las ER en España. La red EuroBioBank, agrupa a diferentes Biobancos de ER de Europa, con el objetivo de tener una cantidad crítica de muestras de alto valor biológico y datos de calidad para que sean usadas por la comunidad científica y permitan el desarrollo del conocimiento de las ER. Estas instancias generan una masa crítica de colecciones de muestras y datos de ER-EPOF o EH, facilitan el intercambio del material, lo que potencia y acelera la investigación sobre estas enfermedades, lo que se traduce en mejores resultados para los pacientes y alivia la carga asociada con las ER para los sistemas de salud, la sociedad y, lo más importante, los pacientes y sus familias.

#### Palabras Clave:

*Biobanco, enfermedades raras, enfermedades poco frecuentes, enfermedades huérfanas, investigación biomédica.*

#### Estructura de los datos genómicos usados en el estudio de enfermedades poco frecuentes.

**Boris Rebolledo-Jaramillo**

*Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.*

La estructura de los datos genómicos obtenidos a partir de la secuenciación del ADN de un paciente es crucial para maximizar el valor de la información generada. Los archivos de secuenciación, como los formatos FASTQ, BAM y VCF, son fundamentales para el procesamiento y análisis de la información en el estudio de enfermedades poco frecuentes. Cada tipo de archivo contiene información específica y va perdiendo detalles en la medida en que se especializa. El formato FASTQ almacena las lecturas crudas de la secuenciación, incluyendo la calidad de cada base, mientras que los archivos BAM, un formato intermedio, contienen las lecturas alineadas a un genoma de referencia, lo que facilita la identificación de variantes genéticas. Finalmente, los archivos VCF (Variant Call Format), el tipo de archivo más especializado, se emplean para listar las variantes detectadas, como SNVs (Single Nucleotide Variants), indels y variantes estructurales. La interpretación de estos archivos requiere la integración de herramientas bioinformáticas y pipelines específicos para filtrar variantes y priorizar las de interés clínico. En este contexto, el uso de bases de datos para la anotación de variantes genéticas es esencial, ya que permite contextualizar los hallazgos y



reducir la incertidumbre en la interpretación de las variantes. Recursos como ClinVar, gnomAD y la Base de Datos de Mutaciones Humanas (HGMD) proporcionan información sobre la patogenicidad, la frecuencia poblacional y las características fenotípicas asociadas a cada variante. Estos datos, combinados con bases de datos de predicción funcional como SIFT y PolyPhen, ayudan a clasificar las variantes como benignas, probablemente benignas, de significado incierto, probablemente patogénicas o patogénicas, facilitando la priorización de aquellas más relevantes para un estudio. La correcta estructuración de los datos y su anotación eficiente en estas bases son fundamentales para descubrir nuevos genes candidatos y avanzar en la comprensión de las enfermedades poco frecuentes.

**Palabras clave:**

*Enfermedades poco frecuentes, anotación de variantes, archivos bioinformáticos.*

**Estándares nacionales para compartir datos genómicos de manera responsable.**

**Juan Alberto Lecaros**

*Observatorio de Bioética y Derecho, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.*

Para aumentar el impacto científico, clínico y social de la investigación genética en Enfermedades Raras (ER), Poco Frecuentes (EPOF) o Huérfanas (EH) resulta esencial fomentar las prácticas, estándares y cultura de compartir datos genéticos de manera responsable dentro de la comunidad internacional de investigación. Compartiendo datos genéticos podemos acelerar y mejorar tanto la calidad de la evidencia de la investigación biomédica y los ensayos clínicos de ER-EPOF o EH, como, también, los procesos diagnósticos y la práctica clínica de estas enfermedades. Sin embargo, compartir estos datos de manera responsable sigue siendo un desafío global debido a las restricciones o dificultades de orden ético,

legal, técnicas y organizacionales, relativas a los incentivos a los investigadores y a las instituciones. Dentro de los desafíos ético-jurídicos más importantes están los riesgos a la privacidad (protección de datos personales sensibles) y seguridad de los datos, el derecho a la autonomía (tipos de consentimiento) y a la información de los resultados de la investigación y de los hallazgos inesperados de las personas secuenciadas, y de los familiares biológicos relacionados, como, asimismo, los relacionados con la distribución equitativa de los beneficios de la ciencia, la gobernanza de “entornos seguros de investigación” (Trusted Reserach Environment) u otras plataformas como los Biobancos u otros repositorios institucionales, y la participación de la comunidad en ellos. En este contexto, la OMS, el ICMJE y los NIH lanzaron nuevas campañas en los últimos años para asegurar que los investigadores y sus instituciones entiendan la importancia social y el deber profesional de compartir datos de investigación y exigir que lo hagan. Sin embargo, en nuestro país, existen todavía brechas significativas en cada uno de los desafíos antes mencionados en comparación con los países desarrollados. Estos deben ser abordados con la intervención de los diversos stakeholders y formuladores de políticas científicas y regulatorias nacionales, para garantizar estándares técnicos y de buenas prácticas armonizados con los marcos de gobernanza internacionales del genomic data sharing. En este Congreso proponemos principios mínimos para un código de buenas prácticas de datos genéticos compartidos en Chile. Esta propuesta se va a contextualizar dentro del futuro marco regulatorio que tendrá Chile en materia de protección de datos y del desarrollo de una política nacional de ciencia abierta y principios FAIR.

**Palabras clave:**

*Datos genéticos compartidos, enfermedades raras, enfermedades poco frecuentes, enfermedades huérfanas, desafíos ético-jurídicos.*





## Resúmenes de Ponencias

Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### MODULO: ENFERMEDADES LISOSOMALES

MODERA: Dr. Jorge Bevilacqua. Hospital Clínico Universidad de Chile

#### Las Mucopolisacaridosis (MPS). De Síntomas Simples a Síndromes Complejos. Diagnósticos Diferenciales.

Dr. Norberto Guelbert

Jefe del Servicio de Enfermedades Metabólicas. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba, Argentina.

Las MPS son un grupo de patologías de acumulación lisosomal, causadas por la deficiencia de enzimas que participan en la vía catalítica de los mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos (GAGs) conocidos como dermatán sulfato, heparán sulfato o keratán sulfato incluyendo el condroitín sulfato y el ácido hialurónico. Hay 11 enzimas diferentes que participan en su catabolismo y su deficiencia resulta en el atesoramiento intralisosomal de GAGs, con disfunción tisular y multiorgánica.

El atesoramiento de sulfato de dermatán más heparán o keratán se relacionan a severo compromiso esquelético. El atesoramiento del heparán-sulfato se asocia a retardo mental o severo compromiso neurológico.

*Las MPS comparten varios cuadros clínicos, aunque en grado variable y se presentan como 7 diferentes MPS*

Todos los defectos están asociados a un espectro clínico amplio, dismórfico, variando de fenotipos muy severos a moderados. A menudo se superponen, dificultando su diferenciación diagnóstica: a) Las dismorfías y rasgos toscos son por lo general comunes en todos los tipos de MPS, el deterioro mental es característico de la MPS I Hurler, b) las formas severas de MPS II y particularmente grave en MPS III, el engrosamiento de las meninges lleva a hidrocefalia comunicante en las MPS, c) en el área cervical la paquimeningitis cervical, puede conducir a mielopatía y compresión de los nervios craneales más común en la MPS IV, d) a nivel esquelético, todas muestran grados diversos de displasia esquelética poliostótica, en el Morquio (MPS IV), es característica la displasia espínulo-epifisaria con hipoplasia de apófisis odontoides, e) las articulaciones rígidas en la mayoría de las MPS, manos en garra, compresión nerviosa (Síndrome del túnel carpiano) y tendinosa (dedo en gatillo) como consecuencia de la colagenosis secundaria, excepto en MPS IV donde se evidencia hiperlaxitud ligamentosa, f) la opacidad corneal es característica de las MPS-I, IV, VI y VII. El glaucoma puede ser una complicación temprana, g) la sordera sensorineural o mixta es común en la mayoría de las MPS, h) la rigidez de la caja torácica, la estrechez de las vías aéreas traqueobronquiales por depósitos de GAGs, y la obstrucción de las vías aéreas altas como parte del estrechamiento nasofaríngeo por agrandamiento

adenoideo, lleva a insuficiencia respiratoria de VAS, i) el depósito de GAGs en válvulas cardíacas conduce a estenosis y/o dilatación valvular y miocardiopatías; y j) la hepatoesplenomegalia es un hallazgo común como resultado de la acumulación de GAGs incompletamente degradados en el parénquima hepático y en las células del sistema retículoendotelial del hígado y del bazo.

Las MPS son heredadas de manera autosómica recesiva, excepto la MPS II que es ligada al cromosoma X. Las mutaciones responsables de cualquier tipo de MPS son extremadamente variables y por lo general privativas de cada familia.

El diagnóstico de las MPS se basa en el dosaje enzimático en fibroblastos, leucocitos, suero o gotas de sangre seca. El diagnóstico prenatal por amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales es posible.

El desafío primordial en pediatría es reconocer precozmente los signos clínicos iniciales para poder ofrecer tratamientos tempranos que pueden ayudar a cambiar el curso natural de estas enfermedades progresivas y multiorgánicas.

#### Palabras clave:

*Mucopolisacaridosis. dismorfías, displasia esquelética.*

#### Desarrollo de terapias en las enfermedades lisosomales (EL)

Dra. Paulina Mabe

Docente Programa de Formación en Neurología Pediátrica, Universidad de Santiago y Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés. Servicio de Pediatría, Clínica Santa María, Santiago.

Las EL son un grupo de aproximadamente 70 patologías hereditarias infrecuentes, que ocurren por deficiencia de alguna de las enzimas que degradan distintas macromoléculas dentro de los lisosomas. A ellas pertenecen las mucopolisacaridosis (MPS), las oligosacaridosis, las esfingolipidosis, las mucopolipidosis y las lipofuscinoses, entre otras. Sus manifestaciones clínicas son multisistémicas. Muchas de ellas presentan compromiso neurológico progresivo.

El tratamiento actual de las EL es reponer la enzima deficiente (TRE), ya sea por vía intravenosa, como ocurre para MPS I, II, IVA, VI y VII, para las enfermedades de



Gaucher (EG), Fabry (EF), Pompe (EP), Wolman (EW) y Niemann-Pick B (NPB) y para la alfa-manosidosis; o por vía intracerebroventricular, como en lipofuscinosis tipo 2 (CLN2). La experiencia acumulada con las TRE intravenosas muestra, por ejemplo, que en MPS logran mejorar la movilidad articular, la capacidad de caminar y la función cardiorrespiratoria; que en EG y NPB mejoran la hepatoesplenomegalia y la pancitopenia; que en EF mejoran las acroparestesias y la hipohidrosis y se estabilizan la función renal y cardíaca; que en formas tardías de EP disminuyen la velocidad del deterioro cardíaco y muscular. Sin embargo, las TRE son insuficientes para mejorar todas las manifestaciones de las EL, lo que ocurre por su incapacidad para cruzar la barrera hematoencefálica (BHE), o para llegar en forma suficiente a tejidos como el hueso, el cartílago, las válvulas cardíacas o el ojo. Consecuencias clínicas importantes de esto son, por ejemplo, que las TRE no modifican los síntomas neurológicos ni el curso de las displasias esqueléticas severas.

Dadas las brechas que existen en el tratamiento de las EL, las investigaciones se centran en obtener moléculas pequeñas que crucen la BHE y que difundan hasta tejidos difíciles de alcanzar con las TRE, y en el desarrollo de la terapia génica. En cuanto a las moléculas pequeñas, éstas actúan como chaperonas farmacológicas, como reductoras de la síntesis de los sustratos acumulados, como reguladoras

de la autofagia y/o permitiendo la síntesis de proteínas desde genes con mutaciones con codón de parada. Hasta ahora, está aprobado el tratamiento con moléculas pequeñas para EF, EG y Niemann Pick tipo C (NPC). En relación con el efecto sobre el compromiso neurológico, la experiencia acumulada muestra que esta estrategia puede disminuir la velocidad del deterioro neurológico en NPC de presentación tardía. Se encuentran en fase de ensayos clínicos el desarrollo de moléculas pequeñas para EG, EP, EF, NPC, gangliosidosis GM2 y MPS VI.

Las estrategias de terapia génica para las EL tienen como objetivo introducir a las células de los pacientes los genes correctos que codifican para las enzimas deficientes, a través de vectores virales modificados. Las alternativas son introducir estos vectores virales a las células de los pacientes fuera del organismo (ex vivo) o inyectándolas directamente en la sangre o los tejidos del paciente (in vivo). Hasta ahora, la única terapia génica aprobada para una EL es aquella para la leucodistrofia metacromática (LMC), una enfermedad neurodegenerativa de la mielina.

**Palabras clave:**

*Enfermedades lisosomales. Terapia de reemplazo enzimático. Terapia génica.*



---

### Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

#### MODULO: CARDIOLOGIA Y ERPOH.

**MODERA:** Julián Vega Adauy, Programa de Resonancia Cardíaca y Cardiogenética, Hospital Sótero del Río. Cardiólogo Clínica Alemana de Santiago

#### Hipertensión Arterial Pulmonar & Enfermedad de Fabry: De lo frecuente al Diagnóstico Raro.

**Dr. Rodrigo Saavedra Madariaga**

Programa de Hipertensión Arterial Pulmonar & Enfermedad de Fabry SSMO. Hospital Sótero del Río. Clínica Alemana de Santiago.

La Hipertensión Pulmonar (HP) es una condición fisiopatológica frecuente y común a muchos trastornos cardíacos, pulmonares y también sistémicos, siendo la "Hipertensión Arterial Pulmonar" (HAP) ó previamente denominada "Hipertensión Pulmonar Primaria" una rara entidad dentro de este grupo, caracterizada por la presencia de una vasculopatía intrínseca específica (que no es respuesta a otros fenómenos), grave y progresiva, que determina una marcada limitación funcional, falla cardíaca derecha y finalmente la muerte. En las últimas décadas nuevas terapias han determinado una ostensible mejoría en el manejo de los síntomas y sobrevida de quienes

la padecen. El proceso diagnóstico estará enfocado en identificar quienes son portadores de esta vasculopatía en particular, y por tanto ideales beneficiarse de estas terapias.

La Enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno de depósito lisosomal ligado al X causado por variantes patogénicas del gen GLA que conduce a actividad reducida o indetectable y acumulación progresiva de globotriasilceramida (GB3) y su derivado soluble (LysoGB3) en células de todo el cuerpo. La EF puede ser multisistémica con afectación neurológica, renal, cutánea y cardíaca, o *limitarse al corazón*. La afectación cardíaca aislada (HVI o Miocardiopatía Hipertrófica) es una forma de presentación ya reconocida en la actualidad ("Fabry Variante Cardíaca"), tanto en mujeres como en varones, determinando formas de "Miocardiopatía Hipertrófica" (*fenocopias*) tratables, y más importante aún luego de la pesquisa genética formas "prevenibles" toda vez que instauramos la Terapia de Reemplazo Enzimático de forma oportuna.





## Resúmenes de Ponencias

En ambas patologías, fenómenos clínicos frecuentes (elevación de la presión pulmonar e Hipertrofia Ventricular Izquierda) luego de un adecuado proceso diagnóstico (amplio descarte de causas primarias en el primer caso y screening en HVI en el segundo) nos llevarán a un diagnóstico preciso, una terapia específica y la investigación de nuevos casos cuando corresponda.

**Palabras claves:**

*Hipertensión Arterial Pulmonar, Enfermedad de Fabry, Miocardiopatía Hipertrófica.*

### Miocardiopatía Hipertrófica Sarcomérica y sus Fenocopias

**Bruno Dighero Eberhard, MD**

*Hospital del Salvador, Santiago de Chile.*

El concepto de miocardiopatía es relativamente reciente y ha evolucionado a lo largo de las últimas décadas, pasando por múltiples clasificaciones, desde un enfoque etiológico hasta la clasificación actual basada en el fenotipo. Las miocardiopatías se definen como desórdenes del miocardio en los cuales el músculo cardíaco es estructural y funcionalmente anormal. Se clasifican en miocardiopatía hipertrófica (MCH), dilatada, restrictiva, arritmogénica y no dilatada del ventrículo izquierdo (VI). La MCH sarcomérica se define como un aumento del grosor del VI en cualquier segmento que sea  $\geq$  a 15mm, sin una causa suficiente que pueda explicarlo. Se acepta un grosor de 13-14 mm en familiares adultos de primer grado o en caso de estudio genético positivo. En niños se considera el diagnóstico cuando el grosor es  $\geq$ 2.5DS y  $\geq$ 2.0DS en caso de historia familiar o test genético positivo. Debido a que la clasificación actual de miocardiopatías se basa en las características fenotípicas de la enfermedad, es necesario considerar dentro del diagnóstico diferencial la existencia de patologías que se presentan con un aumento de grosor de la pared del VI, pero que no corresponden a una miocardiopatía propiamente tal. Estas son las llamadas fenocopias, caracterizadas por presentar características visibles similares causadas por el ambiente, pero con una base genética diferente. Las fenocopias de la MCH se pueden clasificar en trastornos metabólicos (Anderson-Fabry, Danon, Pompe, mutaciones de PRKAG2), mitocondriales (MELAS, MERF), neuromusculares (ataxia Friedreich, mutación del gen FHL-1 y DES), malformaciones (síndrome de Noonan, Leopard, Costello, CFC), enfermedades infiltrativas (amiloidosis), endocrinas (feocromocitoma, acromegalia, diabetes gestacional), y otras (uso de tacrolimus, hidroxycloquina, etc). Se describen algoritmos diagnósticos para estudiar la hipertrofia del VI, basados principalmente en historia clínica/familiar, laboratorio y estudio cardiológico, asociado al estudio genético cuando

otras causas más frecuentes han sido descartadas. Dentro de las características que deben orientar a la sospecha de una fenocopia, se incluyen las anomalías somáticas (dismorfia facial, cuello ancho, hipertelorismo, talla baja, etc), del sistema nervioso central (ACV criptogénico, sordera neurosensorial), musculares (debilidad, alza de CK, ruptura distal del tendón del bíceps), articulares (túnel carpiano, estenosis lumbar), abdominales (alza de enzimas hepáticas, síntomas digestivos), neuropatía periférica, oculares (retinitis pigmentosa, atrofia óptica, etc), renal (proteinuria, falla renal), cutáneo (angioqueratomas, lentiginosis, etc) y cardíacas (hipertrofia del VI severa en la infancia, hipertrofia bi-ventricular, fisiología restrictiva, EKG con bajo voltaje, PR corto, alteraciones específicas de la RNM cardíaca y el Ecocardiograma). La importancia de distinguir las fenocopias de la MCH sarcomérica radica en sus implicancias terapéuticas, pronósticas y familiares. Muchas de estas fenocopias son consideradas enfermedades raras, de baja prevalencia, crónicas y graves, y algunas también son enfermedades huérfanas, al carecer de tratamientos probados y efectivos. Debido a los avances médicos de los últimos años, existen estudios en desarrollo para probar nuevas terapias para el manejo de estas enfermedades, por lo que hacer un diagnóstico certero, muchas veces a través del estudio genético, es de suma importancia para una derivación oportuna, manejo adecuado y específico de estas enfermedades.

**Palabras clave:**

*Miocardiopatía, fenocopia, hipertrofia del ventrículo izquierdo*

### Rol de la genética en la Cardiología de precisión

**Julián Vega Adaury**

*Programa de Resonancia Cardíaca y Cardiogenética, Hospital Sótero del Río. Cardiólogo Clínica Alemana de Santiago.*

La cardiología de precisión es un enfoque innovador que adapta el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares mediante la integración de información genética y fenotípica de cada paciente. Esto es particularmente importante en las miocardiopatías, un grupo de enfermedades cardíacas que incluye subtipos como la miocardiopatía dilatada (MCD), hipertrófica (MCH) y arritmogénica (MCA). Estas condiciones poseen una base genética significativa y están asociadas con mutaciones en genes que codifican proteínas estructurales del miocardio, como el sarcómero, la desmina y la lámina nuclear. La identificación de variantes patogénicas en genes como \*MYH7\*, \*MYBPC3\*, \*TNNT2\*, y \*LMNA\* permite el diagnóstico temprano y una estratificación de riesgo precisa, esencial para guiar intervenciones preventivas.



La heterogeneidad clínica y fenotípica de las miocardiopatías representa un desafío en su diagnóstico y manejo, especialmente en individuos con manifestaciones subclínicas. La resonancia magnética cardíaca (RMC) ha tomado un rol fundamental al permitir una evaluación detallada de la estructura y función del miocardio mediante secuencias avanzadas, como el mapeo T1, T2, T2\* y el realce tardío con gadolinio (LGE). Estas técnicas pueden identificar anomalías estructurales y funcionales sutiles, sugerentes de enfermedades miocárdicas hereditarias, incluso antes de que se presenten síntomas clínicos.

La integración de datos genéticos y RMC permite un diagnóstico y estratificación de riesgo robusto. En la MCH, por ejemplo, las mutaciones en genes del sarcómero suelen asociarse con fibrosis miocárdica, la cual se detecta mediante el LGE. Esta fibrosis es un importante marcador de riesgo de arritmias ventriculares malignas. Así mismo genéticas complejas (mutaciones dobles o múltiples, variantes compuestas en heterocigosis ó bi-alélicas, mutaciones altamente disruptivas) también confieren un mayor riesgo y podrían influir en la decisión de indicar de forma profiláctica un desfibrilador automático implantable (DAI).

En la MCD, la identificación de variantes en genes como \*LMNA\* permite prever una progresión más agresiva, caracterizada por insuficiencia cardíaca y arritmias severas. La RMC en estos pacientes puede revelar fibrosis miocárdica, lo que, sumado a la información genética, contribuye a predecir el riesgo de muerte súbita. Esta sinergia entre genética y RMC permite una estratificación de riesgo optimizada y un tratamiento más preciso, adecuado al perfil genético y fenotípico de cada paciente.

El futuro de la cardiología de precisión en miocardiopatías se orienta al desarrollo de paneles genéticos amplios y específicos, así como de algoritmos de inteligencia artificial que integren datos genéticos, clínicos y de imagen para una evaluación multidimensional de los pacientes. Las mejoras en la resolución y velocidad de las plataformas de imagen RMC permitirán una caracterización robusta y al combinarse con genética avanzada mediante algoritmos predictivos, revolucionará la prevención, diagnóstico y tratamiento de las miocardiopatías.

**Palabras clave:**

*Resonancia nuclear magnética, cardiología, genética.*



**Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024**

**MODULO: DIAGNOSTICO GENETICO DE ERPOH.**

**MODERA:** Pablo Alarcón Arias, Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile. Unidad de Genética, Centro Asistencial Hospital Dr. Sótero del Río. Clínica BUPA Santiago.

**Generalidades del diagnóstico genético: Panorama Latinoamericano del diagnóstico genético en enfermedades Raras, Poco Frecuentes y Huérfanas.**

**Pablo Alarcón Arias**

Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile. Unidad de Genética, Centro Asistencial Hospital Dr. Sótero del Río. Clínica BUPA Santiago.

Si bien las enfermedades raras (ER) son definidas como aquellas que padecen menos de 1 en 2000 individuos de la población, en conjunto representan cerca del 7% de la población ya que existen más de 7 mil entidades diferentes. De tal modo, en Latinoamérica se estima unos 50 millones de personas con ER. Un 80% de las ER son de origen genético, por lo que juega un rol fundamental las tecnologías moleculares para acortar la odisea diagnóstica, resolviendo años de espera con diagnósticos presuntivos e incluso errados. Latinoamérica ha hecho esfuerzos por implementar estas tecnologías, muchas de ellas de alto costo, teniendo sus principales centros en países de alta población como Brasil, México, Colombia, Argentina. El

acceso a estas tecnologías está determinado por variables económicas, políticas y geográficas del diverso continente, presentando distintas modalidades entre países y sistemas de salud, además del apoyo de la parte académica y privada. Estas variables influyen en que haya muchos pacientes sin diagnóstico preciso, pero cada vez se va acortando las brechas entre incertidumbre y certeza.

**Palabras clave:**

*Enfermedades raras, diagnóstico molecular, odisea diagnóstica, Latinoamérica.*

**Panorama Nacional del diagnóstico Genético**

**Dra. Marcela Lagos L.**

Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile  
Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética, Red de Salud UCCHRISTUS.

La confirmación a través de exámenes de laboratorio de la sospecha de una enfermedad Genética es fundamental en el manejo de estas.



## Resúmenes de Ponencias

En Chile este punto enfrenta varios desafíos, en especial las dificultades que se enfrenta en la implementación de laboratorios clínicos especializados en el área. Algunas de las principales barreras son el alto costo del equipamiento y los reactivos necesarios para la realización de estos exámenes. Estas metodologías también requieren de actualización constante debido al desarrollo continuo de nuevas técnicas, a esto se suma la gran variedad de alteraciones presentes en los pacientes con estas patologías que es necesario identificar para lograr una adecuada confirmación diagnóstica y la dificultad importante de contar con personal técnico capacitado.

El número de laboratorios de citogenética y diagnóstico molecular en Chile es aún insuficiente, esto se suma a la poca uniformidad en la distribución geográfica de estos, ya que la mayoría se ubican en Santiago, todo lo anterior contribuye a la situación deficitaria actual respecto a la oferta de estos exámenes.

En el ámbito de la cobertura de salud, pocos exámenes tiene codificación en FONASA, hasta mediados de la década pasada solo el cariotipo contaba con esta codificación. Esto implica que todos los otros exámenes genéticos no tenían cobertura ni en el sistema público libre elección, ni en el sistema privado. Luego de un trabajo extenso se realizó una propuesta de codificación de nuevas prestaciones basado en las metodologías, lo que permite cubrir el diagnóstico de las diferentes enfermedades sin tener que explicitarlas una a una. Se confeccionaron cerca de 40 prestaciones incluyendo FISH, PCR (varios tipos), MLPA, secuenciación de Sanger y NGS, Hibridación Genómica Comparativa (aCGH) entre otras, con el pasar de los años se fueron introduciendo algunos de estos códigos contando actualmente con 10 nuevos, lo que representa un avance y ha permitido que un gran número de pacientes pueda realizarse estos exámenes. pero aún es insuficiente, y perpetúa la situación en que los pacientes y sus familias en muchos casos deben incurrir en gastos importantes para costearlos. En resumen, el diagnóstico genético en Chile enfrenta retos significativos. Es fundamental que exista un mayor número de laboratorios, se logre inversión en nuevas tecnologías, capacitación del personal profesional y técnico, y la inclusión de más códigos de exámenes dentro de las prestaciones codificadas por FONASA, de modo de asegurar que los pacientes tengan la oportunidad de recibir diagnósticos y por lo tanto tratamientos oportunos, esto beneficiaría en especial a los pacientes con enfermedades raras, poco frecuentes y huérfanas de Chile, contribuyendo a un sistema de salud más justo y equitativo.

**Palabras clave:**

*Exámenes genéticos, Diagnóstico, Chile*

**DECIPHERD: Implementación de un programa para enfermedades no diagnosticadas en Chile**

**María Gabriela Repetto Lisboa**

*Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencia e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.*

La secuenciación de exoma (SE) seguida de análisis bioinformático se ha convertido en una herramienta de primera línea para el diagnóstico de enfermedades raras o poco frecuentes (ERPF) en las que se sospeche una causa genética. Sin embargo, la disponibilidad de SE en países latinoamericanos es escasa y heterogénea, limitando el acceso de los pacientes a diagnósticos oportunos y más precisos, lo que puede tener implicancias terapéuticas y de resultados de salud. Dada esta limitación, implementamos el programa DECIPHERD, que incluye una estrategia "híbrida" para el diagnóstico de pacientes con anomalías congénitas múltiples y/o alteraciones del neurodesarrollo, sin etiología conocida. Esta estrategia híbrida consiste en la externalización de la SE como servicio en el extranjero, seguida de análisis terciario local, realizado por un equipo interdisciplinario de clínicos, bioinformáticos y científicos de laboratorio. DECIPHERD ha permitido el acceso a herramientas avanzadas de diagnóstico a más de 150 familias en Chile, con una tasa de hallazgos informativos de 41%. Otros beneficios de DECIPHERD incluyen el desarrollo de capacidades locales de análisis e interpretación de variantes causantes de ERPF, el descubrimiento de potenciales genes candidatos de nuevas enfermedades, que están siendo sujeto de análisis mediante colaboraciones nacionales e internacionales y la generación de una base de datos local de variación codificante. Proponemos que este modelo híbrido puede ser una estrategia intermedia viable para implementar programas de diagnóstico para ERPF en países de recursos genómicos limitados, fomentando capacidades locales de análisis clínico y bioinformático, mientras crecen las capacidades de secuenciación masiva en la región.

Financiamiento: ANID-Chile Fondecyt# 1211411, Redes Internacionales #180047 Fondecyt EQM #220062 y una donación de Child Health Foundation, Birmingham, AL.

**Palabras clave:**

*Enfermedades Raras, Secuenciación de Exoma, Diagnóstico Molecular, Genética Médica.*



### Recomendaciones del Comité Científico de Diagnóstico de IRDiRC sobre las prioridades diagnósticas en ERPOH Víctor Faundes

*Comité Científico de Diagnóstico, Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras. Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA, Universidad de Chile. Unidad de Medicina de Precisión, Clínica MEDS.*

El Comité Científico de Diagnóstico (DSC) del Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC) se encarga de debatir y contribuir al progreso de los aspectos de diagnóstico en la misión principal del IRDiRC. En concreto, los objetivos del IRDiRC incluyen el diagnóstico oportuno, el uso de canales de diagnóstico coordinados a nivel mundial y la evaluación del impacto de las enfermedades raras en las personas afectadas. Como parte de esta misión, el DSC se esforzó por crear una lista de prioridades de investigación para alcanzar estos objetivos. Presentamos un análisis de esas prioridades junto con aspectos de las necesidades y oportunidades actuales de las enfermedades raras a nivel mundial que respaldan nuestra priorización. Dicha priorización se basa en la identificación de barreras que aún enfrentan la mayoría de los pacientes y familias con enfermedades raras, tanto desde los aspectos clínicos, de laboratorio y el manejo. En el caso de la práctica

clínica de atención a personas con enfermedades raras, las prioridades de financiación deben incluir métodos para impartir educación sobre enfermedades raras en todos los niveles, métodos para mejorar el acceso y definiciones mejoradas de enfermedades para facilitar su detección. Los cánceres raros presentan un desafío especial que debe incluirse activamente en la búsqueda de nuevos enfoques. En el caso de los desafíos de laboratorio y las nuevas tecnologías, el ritmo rápido de innovación y desarrollo está creando desigualdades y destacando la necesidad de una fuerza laboral más amplia. Si bien en parte se trata de un problema económico, las innovaciones en la estructura y la prestación de estas herramientas tienen el potencial de acercar los costos a los recursos disponibles. Por último, en el ámbito del manejo, las transiciones desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico y la atención ponen de relieve la necesidad de desarrollar modelos de atención ininterrumpida que apoyen a las personas en todas las fases de la enfermedad rara y tengan un impacto a lo largo de la vida.

#### Palabras clave:

*Vías de derivación, tecnologías ómicas, vías de cuidado.*



Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### MODULO: ¿ES ESTO UNA CONDICION NEUROQUIRÚRGICA O NEUROLÓGICA?

MODERA: Dra. Diana Avila

#### Craneosinostosis sindromáticas

Andrés Goycolea

*Jefe de Servicio, Neurocirugía Pediátrica Instituto de Neurocirugía Asenjo, Profesor Adjunto Universidad de Chile, Neurocirujano Pediátrico Clínicas Dávila y Santa María de Santiago.*

Las craneosinostosis son enfermedades poco frecuentes que ocurren por el cierre precoz de suturas craneanas. La mayoría de los pacientes que sufren esta enfermedad, la presentan de manera esporádica, es decir no asociada a síndromes genéticos reconocibles por la expresión clínica. Cerca del 20% de los pacientes que sufren de craneosinostosis lo hacen en el contexto de síndromes producidos por mutaciones genéticas conocidas y síndromes clínicos "predecibles", a ellos les llamamos Craneosinostosis sindrómicas.

Los síndromes más frecuentes asociados a craneosinostosis son el Síndrome de Muenke, Síndrome de Apert, Síndrome de Crouzon, Síndrome de Pfeiffer y Síndrome de Saethre - Chotzen. Sin embargo, existen

muchísimas formas de expresión y combinación de alteraciones genéticas que producen infinitas combinaciones de rasgos clínicos a los que debemos poner especial atención a la hora de buscar activamente prevenir complicaciones durante el desarrollo del niño.

Los pacientes sindrómicos son particularmente complejos y requieren de un tratamiento escalonado, progresivo y articulado en centros con experiencia en patología craneofacial compleja. Cada paciente requerirá un esquema diseñado a la medida de cirugías e intervenciones planificadas de manera prospectiva, con el objetivo de restablecer la "normalidad" craneofacial, prevenir complicaciones graves como la hipertensión intracraneana y favorecer el desarrollo cognitivo y social.

El neurocirujano cuenta con múltiples herramientas quirúrgicas para lograr dichos objetivos. Amplias craniectomías se pueden usar a temprana edad para detener la progresión de la deformidad en casos severos, técnicas mínimamente invasivas se pueden usar durante el periodo de crecimiento explosivo del cerebro aprovechando su gran



## Resúmenes de Ponencias

capacidad de remodelar el cráneo del niño. Técnicas clásicas de remodelación o distracción ósea requieren movilización de grandes segmentos craneanos, con el consiguiente riesgo anestésico y morbilidad post operatoria.

Las craneosinostosis sindrómicas son definitivamente un cuadro neuroquirúrgico, será el Neurocirujano acompañado de un extenso equipo de profesionales, el encargado de planificar, dirigir y controlar el desarrollo craneofacial de niños que en su mayoría pueden alcanzar un desarrollo cognitivo normal.

**Palabras clave:**

*Craneosinostosis sindrómicas, cirugía craneofacial, síndrome de Apert.*

---

### **Miastenia Gravis e Innovaciones en su tratamiento y Neuromielitis Óptica**

**Lorna Galleguillos**

*Clínica Alemana y Clínica Dávila, LACTRIMS*

El avance de los estudios inmunológicos ha permitido un salto cósmico en la comprensión y manejo de las enfermedades autoinmunes en neurología. Si bien en Chile, su frecuencia es baja, representan un modelo inmunológico perfecto que permite su comprensión y tratamiento perfectible. Es así como podemos hablar de 2 modelos en constante revisión y optimización de manejo: Miastenia Gravis en la placa neuromuscular y neuromielitis óptica aquaporina 4 positivo en el sistema nervioso central.

En primer lugar, la Miastenia Gravis es una enfermedad autoinmune que afecta al receptor de acetilcolina en la placa neuromuscular, causando una transmisión poco

eficiente del impulso nervioso y por ende un efector pobre en su respuesta. Se caracteriza por ser la enfermedad de la fatiga, presentando un patrón de debilidad muscular ocular, oral, de extremidades superiores o generalizada. Comúnmente su tratamiento inmunosupresor con esteroides y una molécula ahorradora como azatioprina no logran un óptico control de la evolución de la enfermedad

En segundo lugar, la neuromielitis óptica aquaporina 4 positivo es una enfermedad autoinmune contra los canales de agua aquaporina 4 en el sistema nervioso central. Su ubicación en los pies de los astrocitos da un marco perfecto para destrucción y discapacidad neurológica en las áreas con mayor expresión de dicho canal: nervios ópticos, médula espinal, área postrema y diencéfalo. Su manejo habitual es con inmunosupresores no logrando una evolución sin recaída, la cual genera la pérdida de la función

El descubrimiento del rol del complemento en la activación de la muerte celular tanto en la placa neuromuscular como en los pies del astrocito ha revolucionado el conocimiento, puesto que el uso de inhibidores del complemento como Eculizumab o Ravulizumab, logra un adecuado control de la enfermedad, frenando la progresión de la enfermedad. Estos tratamientos marcan una de las puertas de entrada a un futuro con un óptimo control de la enfermedad.

**Palabras clave:**

*Miastenia gravis, neuromielitis óptica, inhibidor del complemento.*





Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### MODULO: NEUMOLOGIA Y ERPOF

MODERA: Dr. Pablo Rodrigo Jorquera Pinto, Hospital Dr. Sótero del Río.

#### Fibrosis Pulmonar

Matías Florenzano Valdés

Fundación Aire, Instituto Nacional del Tórax, Clínica Universidad de los Andes, Clínica Alemana de Valdivia.

Las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) son un amplio grupo de patologías que comprometen en grado variable con inflamación y/o fibrosis el intersticio entre los alvéolos y los capilares pulmonares. Se producen por una respuesta anormal de reparación del epitelio alveolar, en un ambiente genéticamente predispuesto. En un 30 a 40% de los casos evolucionan con un curso fibrosante progresivo, con una mediana de supervivencia de 3 años.

Son más de 100 tipo de EPI, siendo los grupos más importantes las neumonías intersticiales idiopáticas (la principal la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)), las asociadas a enfermedades autoinmunes (principalmente artritis reumatoide, esclerosis sistémica, poli/dermatomiositis), la neumonitis por hipersensibilidad (NH) fibrótica, la sarcoidosis y las secundarias a toxicidad pulmonar por drogas (amiodarona, nitrofurantoína, antineoplásicos, entre otras).

Las EPI son poco frecuentes. En Chile no hay estudios de incidencia ni prevalencia, pero por datos extrapolados calculamos que afectaría a alrededor de 38.000 personas, de ellas alrededor de 12.000 con FPI. Estudios nuestros muestran gran variabilidad regional lo que demuestra diferente exposición a factores de riesgo ambientales para FPI o NH (tabaquismo, exposición a proteínas aviares, moho, polvo de madera o metales. La prevalencia aumenta con la edad (sobre 60 años), siendo la FPI 3 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Por razones inciertas las tasas de incidencia y de mortalidad han aumentado en los últimos años, en Chile y el mundo.

En 5% de los casos hay agregación familiar, encontrándose variantes genéticas de riesgo en hasta 20% de los casos. Las principales mutaciones genéticas ocurren en enzimas relacionadas a la biología de los telómeros, polimorfismos de genes que codifican proteínas de la mucina, proteínas toll y del surfactante. Generalmente son enfermedades multifactoriales dominantes, pero con penetrancia reducida.

Entre las complicaciones que deben buscarse en pacientes con EPI están la hipertensión arterial pulmonar, cáncer de pulmón, apnea del sueño y las exacerbaciones agudas de alta mortalidad.

La clínica habitual de las EPI muestra disnea progresiva, tos, fatiga, pérdida de peso, acropaquia, crepitaciones bibasales y los signos típicos en los casos asociados a enfermedades del tejido conectivo. En los síndromes genéticos como el de telómeros cortos, se ve canicie precoz.

El estudio del tipo específico de EPI se inicia y se conduce en base al patrón tomográfico pulmonar, con esquemas específicos que diferencian el de neumonía intersticial usual, característico de la FPI y de mal pronóstico o de neumonitis por hipersensibilidad o elementos de enfermedades del tejido conectivo. Según este patrón tomográfico se van solicitando pruebas de función pulmonar, serología de anticuerpos, ecocardiograma y en comités multidisciplinares se decide la necesidad de biopsia pulmonar (cada vez menos necesaria) y se decide la hipótesis de trabajo. Con ésta se propone un esquema de seguimiento (clínico, funcional y tomográfico), la terapia farmacológica (inmunomoduladores y/o antifibróticos) y rehabilitación pulmonar.

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar idiopática, fibrosis pulmonar familiar

#### Fibrosis Quística en Chile

Dra. Leticia Jakobson

Profesora Asistente Universidad de Chile. Hospital San Juan de Dios. Clínica MEDS.

La fibrosis quística (FQ) enfermedad genética autosómica recesiva, crónica y progresiva con compromiso pulmonar, digestivo, hepático y reproductivo entre otros. Se produce por mutación del gen que codifica la proteína CFTR. Hay más de 2500 mutaciones descritas. La más frecuente es la mutación  $\Delta F508$ . En Chile la sobrevida es de 27-30 años versus países desarrollados 58-60 años siendo causas probables: diagnóstico tardío (promedio 2,3 años por síntomas clínicos) por no contar con tamizaje neonatal, falta de Centros de Referencia y cuidado estandarizado, falta de registro nacional. Un estudio piloto de tamizaje neonatal 2015-2021 en región Metropolitana y la V región con la estrategia de Tripsinógeno Inmunorreactivo (IRT) y Proteína asociada a la pancreatitis (PAP) determinó una incidencia de 1/ 7.109 recién nacidos. En Chile un estudio genético (panel de 35 mutaciones) detectó variantes en solo 42% alelos, siendo el análisis molecular de baja sensibilidad para nuestra población, se sugiere realizar secuenciación. Datos aportados de un estudio reciente y encuesta verbal



## Resúmenes de Ponencias

sugieren que el 60% de los alelos son Del508, esto tiene implicancias para los nuevos tratamientos. Han pasado más de 30 años desde el descubrimiento del gen de la FQ con muchos avances en su tratamiento. La era de los moduladores del CFTR se inicia en el 2011, a fines del 2019 se aprueba la triple terapia (moduladores de alta eficacia) que están revolucionando la evolución de la enfermedad, su expectativa y calidad de vida.

**Palabras clave:**

*Fibrosis Quística, Tamizaje neonatal, Genética.*



### Avances en el manejo de la Fibrosis Quística

**Joel Melo Tanner**

*Instituto Nacional del Tórax.*

Los avances en el tratamiento de la Fibrosis Quística han logrado que su expectativa de vida haya mejorado en forma significativa los últimos 20 años, siendo actualmente de más de 60 años en países desarrollados. El tamizaje neonatal, las enzimas pancreáticas, el soporte nutricional, los antibióticos endovenosos e inhalados, la kinesioterapia respiratoria y el manejo en centros multidisciplinarios han contribuido a esta mejor sobrevida, pero están enfocados en las consecuencias que produce esta enfermedad. Éstos últimos años han sido aprobadas terapias que han mostrado mejorar la función de la proteína que está alterada en la Fibrosis Quística. Estos fármacos llamados moduladores del regulador de conductancia transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), han demostrado entre otros beneficios, mejorar la función pulmonar (VEF<sub>1</sub>), el índice de masa corporal, la calidad de vida y han logrado disminuir en forma significativa las exacerbaciones respiratorias. Este beneficio también se ve en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada. Desde que se aprobó el modulador Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor el 2019 en USA y el 2020 en EUROPA, el beneficio de este fármaco se ha visto reflejado también

en la proporción de pacientes con Fibrosis Quística que se trasplantan, que ha bajado en forma progresiva los últimos años.

La terapia genética tiene el potencial de tratar la causa subyacente de esta enfermedad y podría ser la opción para el 10-15% de pacientes con Fibrosis Quística que tiene mutaciones no elegibles o que no toleran los tratamientos actuales. Los avances están enfocados en: terapia genética con ARNm, cuyo efecto es introducir una copia correcta de la proteína CFTR; incorporar una copia sana del gen CFTR en la célula; y la edición genética en la que enzimas editoras cortan y reparan la mutación en el gen del CFTR. Desafíos de estas terapias son evaluar el mejor “vehículo” de transporte que permita que lleguen a las células correctas, la ruta de administración que sea segura para el paciente, y controlar la respuesta inmune que podrían gatillar los vectores usados para ingresar en ARNm o ADN.

En Chile, si bien la sobrevida ha mejorado, estamos lejos de la expectativa de vida que tienen países desarrollados. Según datos del MINSAL un 45% de pacientes con Fibrosis Quística son adultos. El Instituto Nacional del Tórax es el principal centro público que cuenta con un equipo multidisciplinario que controla a 126 pacientes adultos. Tenemos 32 pacientes tratados con moduladores y hemos visto mejoría en parámetros nutricionales, función pulmonar, y una disminución significativa de las exacerbaciones y hospitalizaciones de causa respiratoria, con efectos adversos leves y transitorios. De momento en Chile, la terapia con moduladores no está disponible para todos los pacientes que lo requieren.

**Palabras Clave:**

*Fibrosis Quística; Moduladores; Terapia genética.*





Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### MODULO: ONCOLOGIA

MODERA: Dra. Fernanda Martin, Fundación Arturo López Pérez.

#### El cáncer siempre es genético pero rara vez hereditario Fernanda Martin Merlez

Fundación Arturo López Pérez.

Las células de nuestro organismo viven en un equilibrio de distintos procesos que permiten su crecimiento, diferenciación y muerte, según es requerido para llevar a cabo todas nuestras funciones biológicas a lo largo del ciclo vital. Todos estos procesos son comandados y regulados por información contenida en nuestro ADN. Esta información viene determinada de nacimiento, pero a la vez sufre cambios a lo largo de la vida de un individuo a causa del envejecimiento, de los estilos de vida, de factores ambientales, etc.

En el cáncer, las células presentan alteraciones de este equilibrio que llevan a su proliferación de manera descontrolada y formación de tumores, a inmortalidad replicativa, a responder de formas inadecuadas o no responder a las señales de su entorno, la capacidad de invadir otros tejidos u órganos, de formar vasos sanguíneos anormales y evadir el sistema inmunológico. Estas características son los denominados "Hallmarks" o señas de identidad del cáncer y lideran el proceso de oncogénesis. Todas ellas son producidas o permitidas por el ADN a través de la inestabilidad genómica. El ADN está configurado de manera que tiene mecanismos de reparación que evitan que los daños que le van ocurriendo por el envejecimiento y daños ambientales terminen generando un cáncer. Todos estos mecanismos están codificados y regulados por genes llamados oncogenes y supresores de tumores.

Estos mecanismos de regulación pueden alterarse por factores externos, que es lo que lleva al cáncer en algún órgano en la gran mayoría de los casos en la población, sin embargo, pueden también tener algún defecto o variante heredada desde nacimiento en algunos individuos, constituyendo el cáncer hereditario. Dentro de la diversidad humana contenida en nuestro ADN, existen variantes patogénicas (o mutaciones) que predisponen a enfermedades, que en el caso del cáncer son variantes principalmente en los genes supresores de tumores que no permiten su adecuado funcionamiento. Las más conocidas llevan al Síndrome de predisposición de cáncer de mama y de ovario, o el Síndrome de Lynch (predisposición a cáncer de colon) y son relativamente comunes (uno de cada diez casos) en estos tipos de cáncer. Pero otras son de mucho menor frecuencia en la población y constituyen síndromes raros o poco frecuentes de predisposición hereditaria a cáncer que se caracterizan por un mayor riesgo de tumores y cáncer en la vida, y en ocasiones pueden estar

acompañados de anomalías congénitas o síntomas de otros sistemas, tanto en la infancia como en la adultez.

#### Palabras Clave:

Hallmarks del cáncer, oncogénesis, cáncer hereditario, genes supresores de tumores.

#### Síndromes pediátricos de predisposición a cáncer

Carolina Cares Basualto

Hospital Luis Calvo Mackenna

El cáncer es una patología poco frecuente en la niñez, en Chile, se presentan alrededor de 500 nuevos casos al año. El 10% de los niños que tienen cáncer van a tener un síndrome de predisposición al cáncer (SPC) como causa. Por otro lado, el avance de los estudios genéticos con el uso de la secuenciación masiva NGS ha permitido identificar de manera más costo efectiva los genes ya conocidos y los nuevos genes asociados a síndromes de predisposición. Para definir que pacientes se deben realizar estudio de predisposición a cáncer se han establecidos criterios que permiten discriminar que pacientes se van a beneficiar del estudio. Estos son conocidos como criterios de Jongmans, que se basan en 5 características: historia familiar, tipo de tumor, existencia de más de un tumor primario en el mismo paciente, rasgos fenotípicos específicos y toxicidad excesiva con los tratamientos oncológicos.

El realizar el diagnóstico de un SPC tiene: 1.-Implicancias en el seguimiento, lo que permite la búsqueda activa de otros tumores y el manejo de manifestaciones presentes en otros órganos. 2.-Implicancias en el tratamiento con ajuste de quimioterapias y evitar radiaciones. 3.-Implicancias en la familia porque el cáncer es siempre un diagnóstico complejo, sin embargo, cuando un niño lo presenta genera un gran impacto. Con el diagnóstico de un SPC se puede realizar asesoramiento a la familia y estudiar a otros miembros que pudieran también estar afectados, brindando más claridad en el pronóstico y manejo.

Para tener disponibles estos estudios genéticos para los niños y adolescentes de nuestro país, es importante generar instancias colaborativas entre distintos equipos y especialidades, que impulsen el desarrollo local de estas tecnologías, esto permitirá conocer las características genéticas propias de nuestra población y el acceso oportuno a este tipo de estudios, que nos acercan a la medicina de precisión.

#### Palabras clave:

Síndromes de predisposición a cáncer, criterios de Jongmans, asesoramiento genético.





## Resúmenes de Ponencias

### Diagnóstico genómico en cáncer

Katherine Marceline C.

*Departamento de Oncología Básico Clínico & Centro para la Prevención y el Tratamiento del Cáncer (CECAN). Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

El cáncer es una enfermedad genética compleja. El "cáncer" no es una única entidad, sino un grupo de patologías que comparten características comunes. En algunos de estos cánceres, existe un porcentaje menor de casos que muestran un patrón de herencia mendeliana. Salvo un par de excepciones, estas presentaciones hereditarias de la enfermedad tienen una incidencia muy baja, por lo que son subdiagnosticados y el manejo clínico de estos casos por lo general no considera su origen.

Los genes involucrados en los casos de cáncer hereditario son diversos, por lo que para identificar las variantes que podrían estar involucradas se utilizan distintas aproximaciones genómicas, mediante Secuenciación masiva (NGS).

La presencia de las variantes genéticas puede tener un efecto en la fisiopatología molecular del cáncer, por lo que el perfil mutacional y de expresión génica de los tumores sería diferente al de los tumores del mismo órgano, pero de origen esporádico. Esto se torna especialmente relevante en la actualidad, en que la oncología de precisión, con el uso de terapias dirigidas y personalizadas, está ganando espacio en el mundo y en Chile.

Por lo tanto, diagnosticar la causa genética de la enfermedad y el análisis genómico de los tumores, no sólo tiene consecuencias a nivel de la prevención directa (detección temprana de segundos tumores y en familiares), sino también para la elección de la mejor terapia para estos pacientes.

#### Palabras clave:

*Diagnóstico genético, cáncer hereditario, oncología de precisión.*



### Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

#### MODULO: AUTISMO SINDROMICO

MODERA: Dra. Valeria Rojas, *Fundación FUAN.*

#### When Autism is a consequence of another underlying disorder

Jonathan Picker

*Boston Children's Hospital, Harvard University*

Autism is a disorder that affects millions of individuals across the world. It is often viewed as a definitive diagnosis to explain the problems a child or adult may have. Autism is highly heritable with a strong genetic component. The majority are thought to be the result of complex polygenic and environmental interactions. However, the driver for a significant proportion (up to 40%) are the result of an underlying discrete genetic disorder.

Historically a few disorders such as fragile X syndrome and Rett syndrome were associated with autism. Consideration of genetic etiologies, otherwise, was primarily of importance if one thought that a diagnosis would assist in predicting recurrence risk for a family.

This has changed as our understanding of the disorders causing autism has evolved. At this point more than a thousand genes or distinct genetic loci, such as chromosomal microdeletions, have been associated with risk for autism. Some are associated with syndromes that may be indicated by systemic issues such as heart defects, skeletal anomalies etc... Others, such as hearing

and vision issues or kidney problems for example, may be more discrete, or even initially occult. Another large group may only have cerebral issues that primarily impact neurodevelopment and processing. Awareness of these more complex "autism plus" cases allows for improved screening as well as possible enhancement of therapies: medical, behavioral and educational.

A more recent development of relevance is targeted therapies that are designed to directly impact the biochemical and physiological pathways affected by the underlying genetic disorder. Such evolving treatments are highly relevant to affected individuals, but only if they are identified. Untested individuals are at risk of being disenfranchised from treatment opportunities.

Finally, with the ability to identify the underlying genetic cause for autism in many more cases now, the ability to provide accurate risk figures for recurrence becomes much more likely and allows family planning to be grounded in real risk figures.

However, testing, while impressive, is not yet definitive and much remains to be discovered. It is also expensive and universal testing is not yet feasible. Therefore, the question arises of how to most effectively target testing for maximal benefit. While there is not a definitive process, good clinical



practice can help to narrow the choice by combining history, examination and use of pertinent screening and non-genetic diagnostic testing.

Bringing this understanding to clinic offers clinicians the opportunity to advance the well-being of individuals with autism in ways that were simply not possible before.

**Keywords:**

*Autism, syndromes, genetics, targeted therapies, testing*

### **Perspectivas actuales en el tratamiento de patologías asociadas al TEA**

**Mauricio López Espejo**

*Sección de Neurología. División de Pediatría. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.*

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo con una prevalencia mundial cercana al 1 %. Si bien al menos el 40 % de los casos presenta una influencia genética directa en su etiología, ninguna variante patogénica explica por sí sola más del 1 % de los casos. Aproximadamente el 10 % de las personas con TEA presenta una etiología monogénica síndromica, entre las que se encuentra el síndrome de Rett (RTT). Este síndrome, ligado al cromosoma X, es causado por variantes patogénicas con pérdida de función del gen MECP2 y tiene una prevalencia mundial de 1 por cada 10.000 a 23.000 mujeres.

Actualmente, no existe un tratamiento etiológico para el TEA. Por ello, la atención de las personas con autismo se centra en el manejo de la sintomatología y las características de otros diagnósticos comórbidos, así como en la adquisición de herramientas para optimizar las áreas vulnerables del neurodesarrollo y la conducta. Sin embargo, en algunos pacientes con etiologías identificables, es posible implementar tratamientos dirigidos a mejorar la funcionalidad sináptica y de las neuroglías, reducir el estrés oxidativo y la apoptosis neuronal y, eventualmente, restaurar el crecimiento y desarrollo neuronal. Además, existen estudios en curso referentes a tratamientos que podrían modificar la expresión génica de la causa subyacente de algunos casos de TEA.

Esta presentación abordará las estrategias de intervención disponibles y en estudio para el autismo con etiología identificable. En particular, se profundizará en el mecanismo de acción, las indicaciones y la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de trofinetide, un análogo sintético de glicina-prolina-glutamato resistente a la peptidasa, en pacientes con RTT

**Palabras clave:**

*Autismo, síndrome de Rett, terapia dirigida.*

### **Importancia del diagnóstico etiológico para el manejo terapéutico del autismo síndromico.**

**María Francisca Miranda Brandt**

*Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA. Universidad de Chile.*

Los desórdenes del neurodesarrollo son la condición médica con mayor prevalencia en atención pediátrica; alrededor de un 17% entre 3-17 años tiene un diagnóstico del apartado de alteraciones del neurodesarrollo del DSM5. De aquellos diagnosticados con TEA a nivel mundial (0,5%-2,24% de NNA), ~10% es referido a evaluación genética, y sólo un 3,4% llega a ser testeado, pese a las recomendaciones de expertos.

El autismo síndromico ha sido definido tradicionalmente como un desorden con un patrón de alteraciones somáticas y un fenotipo neuroconductual que puede o no incluir autismo, y cuyo diagnóstico es confirmado a través de testeado genético. Hoy, se entiende como aquel que ocurre en el contexto de un síndrome clínicamente definido en su fenotipo (4-5%), o molecularmente definido (~20%). Mientras que el autismo no síndromico o idiopático, se utiliza para describir un conjunto de síntomas y signos clínicos determinados sobre los cuales su base genética es poco clara, pese a que para este grupo, en estudios de mapeo genético, se han identificado factores genéticamente predisponentes que pueden o no constituir una causa.

El fenotipo conductual asociado a un síndrome definido interactuaría con las características de autismo, dando lugar a un perfil de autismo particular para cada síndrome, y que puede cambiar a lo largo de la vida. Estos perfiles definen las fortalezas y desafíos a considerar al momento de la evaluación y diseño de un plan de intervención para el autismo síndromico.

La heterogeneidad de la expresión de características vinculadas al autismo, la variabilidad de la manifestación fenotípica de cada síndrome genético, y la particularidad de cada individuo, refuerzan la necesidad de realizar evaluaciones integrales y dimensionales, con instrumentos válidos y confiables. El uso de metodologías gold-standard en la evaluación de rasgos de autismo asociados a síndromes genéticos ha resultado útil en la identificación de marcadores comúnmente asociados con dicha condición, considerando en su análisis el conocimiento del síndrome y criterio clínico.

A nivel de intervención terapéutica, son escasos los estudios del impacto de metodologías basadas en evidencia para el abordaje y manejo del autismo síndromico, sin embargo, se sugiere la utilización de aquellas que han demostrado su utilidad en la intervención de autismo idiopático. Intervenciones conductuales naturalistas



## Resúmenes de Ponencias

del desarrollo exponen buenos resultados en casos de autismo síndromico. El uso de sistemas de comunicación alternativos y aumentativos, terapia de integración sensorial, e intervenciones basadas en análisis aplicado de conducta, tienen evidencia de buenos resultados en individuos con síndromes genéticos.

En conclusión, el diagnóstico etiológico del autismo síndromico conlleva por un lado una mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos asociados con el fenotipo de cada síndrome, una mejor comprensión de la trayectoria del desarrollo, sus fortalezas y desafíos, e impacta en la toma

de decisiones respecto del cuidado integral del paciente, su manejo clínico, inicio de tratamiento, orientación familiar, calificación de riesgo, y definición de necesidades y estrategias de intervención, además de promover el desarrollo de la investigación científica, y prácticas basadas en evidencia, en directo beneficio de cada individuo y su grupo familiar.

### Palabras clave:

Diagnóstico etiológico, autismo, síndrome genético.



### Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

## MODULO: TRASTORNOS HEMATOLOGICOS COMO ERPOH

MODERA: Dra. Natalia Aránguiz, Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo.

### Reto diagnóstico de las Neutropenias Congénitas

Dra. Mirta Cavieres Álvarez

Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Sociedad Chilena de Hematología.

La neutropenia es un motivo de frecuente y de derivación en Pediatría, la mayoría de los casos de neutropenias secundarias a infección virales, con rápida recuperación. En otras situaciones la causa es más compleja y requiere de mayor estudio.

Neutropenia: Reducción en el número absoluto de neutrófilos segmentados y baciliformes (RAN). El RAN fluctúa entre 1.500 a 8.000/mm<sup>3</sup>. El RAN varía con la edad. Neutropenia leve: entre 1500 y 1000/mm<sup>3</sup> → neutropenia moderada: entre 1000 y 500/mm<sup>3</sup> → neutropenia severa < de 500/mm<sup>3</sup>, → neutropenia muy severa o agranulocitosis: RAN < de 200/mm<sup>3</sup>. A mayor severidad de la neutropenia, mayor es el riesgo de infecciones graves. Pero no es el único factor que incide en la incidencia de infecciones. Los pacientes con neutropenia importante, habitualmente, se infectan con la flora bacteriana endógena: boca, orofaringe, tracto gastrointestinal y piel.

Clasificación según etiología: adquiridas, (las más frecuentes) y las congénitas, (aisladas o parte de una enfermedad genética compleja).

Neutropenia Congénita: La neutropenia congénita es una neutropenia crónica causada por un defecto congénito constitucional. Comprende una gran familia de enfermedades con neutropenia. Puede afectar exclusivamente al sistema hematopoyético (neutropenia aislada) o puede presentarse asociado a un amplio rango de disfunción de otros órganos como: páncreas, sistema

nervioso central, corazón, músculos y piel (enfermedad genética compleja). La descripción de la neutropenia congénita severa fue hecha por Rolf Kostmann en 1950: Neutropenia severa (agranulocitosis), eosinofilia y monocitosis, médula ósea con detención madurativa a nivel de promielocito-mielocito y muerte precoz por infecciones bacterianas severas.

Neutropenias congénitas asociadas a un síndrome o a una inmunodeficiencia. Aquí la neutropenia forma parte de un síndrome genético.

Neutropenia como parte de un síndrome de falla medular: Anemia de Fanconi, Disqueratosis Congénita

Neutropenia congénita en enfermedad multisistémica: Síndrome de Schwachman-Diamond, Síndrome de Barth, Síndrome de Pearson.

Enfermedad de depósito de glucógeno tipo II b. Neutropenias congénitas asociadas a defectos de la Inmunidad adaptativa: Inmunodeficiencia combinada severa, Disgenesia reticular, Hipogamaglobulinemia ligada al cromosoma X, Síndrome de Hiper Ig M, Síndrome de WHIM, Mielocatesis, Síndrome de Chediak-Higashi.

El espectro de las mutaciones moleculares que causan la neutropenia hace posible diferenciar estos pacientes en distintos subtipos.

Tratamiento: El uso del G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos) ha mejorado radicalmente la sobrevida y calidad de vida de estos pacientes.

La NCS se considera una condición preleucémica, (como otros síndromes de falla medular congénita). Pacientes



que requieren dosis altas de G-CSF para obtener un RAN adecuado (dosis > 8 mcgs/ kg) tienen un mayor riesgo de evolucionar a una MDS/LMA. El riesgo de desarrollar esta complicación fluctúa entre un 15 -25%. Los pacientes que no responden a dosis altas de G-CSF serán candidatos a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

**Palabras claves:**

*Neutropenia, Filgrastim, congénita severa*

### **Cuando el paciente tiene anemia congénita**

**María Del Rosario Silva Cruz**

*Hospital Luis Calvo Mackenna.*

Para saber si el paciente tiene anemia o no, existen tablas con los valores en rango normal, los que varían según la edad y sexo.

Una vez que definimos que el paciente tiene anemia deberemos pensar en su causa, y dentro de esto hay causas adquiridas y congénitas.

La anemia puede ser por falla de producción, destrucción, secuestro o pérdida.

El glóbulo rojo, que carece de núcleo y organelos en su etapa madura, requiere que toda su maquinaria funcione a la perfección. Mutaciones de genes podrán alterar funciones a nivel nuclear en etapas tempranas, como es el caso de la Anemia de Blackfan Diamond; en sus vías enzimáticas, como en el déficit de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa (G6PDH); en la función y estructura de la membrana, como en la Esferocitosis o en las cadenas de globinas como en la Talasemia o Anemia de Células Falciformes.

Al enfrentar a nuestro paciente con anemia, en el que sospechamos que tiene una Anemia Congénita, en base a la anamnesis familiar dirigida, historia del paciente, especialmente en el periodo neonatal y la clínica que presente al momento de la consulta. Luego el hemograma con reticulocitos nos informará si la anemia es regenerativa o arregenerativa, con citología que nos orientará al diagnóstico y luego los exámenes específicos en base a la sospecha clínica.

En el caso de la Esferocitosis solicitaremos Fragilidad Osmótica, de la Glucosa 66PDH Electroforesis de la enzima y en la Anemia de Células Falciformes Electroforesis de Hemoglobina o HPLC. En todas ellas, además se puede hacer búsqueda de la mutación para llegar a un diagnóstico más preciso, a través del estudio de Nueva Secuenciación Génica.

Es nuestra tarea llegar al diagnóstico correcto de la anemia, para saber si es congénita o adquirida y así tratarlo adecuadamente y adelantarnos a sus complicaciones.

**Palabras clave:**

*Anemia; Congénita; Glóbulo Rojo.*

### **Hemofilia y sus avances en el enfoque terapéutico**

**Miguel López Cáceres**

*Instituto Nacional del Cáncer y Clínica Alemana de Santiago.*

La hemofilia es una enfermedad hereditaria de la coagulación. Los pacientes nacen con niveles bajos o nulos del factor VIII ó IX de la coagulación. Debido a esto se desarrollan desde muy temprana edad hemorragias que pueden llegar a ser severas y que afectan sobre todo al aparato músculo-esquelético. En caso de un mal manejo terapéutico pueden desarrollar hemartrosis a repetición en articulaciones dianas que generan un daño grave a las articulaciones con necesidad de procedimientos de alta complejidad como infusión de PRP, infusión radioisótopos, pero se puede llegar a necesitar una prótesis total articular. No debemos olvidar también complicaciones graves como los hematomas musculares, los sangrados gastrointestinales y sangrado del Sistema Nervioso Central. El conocimiento de esta enfermedad está muy avanzado y no debiesen ocurrir estas complicaciones salvo excepciones. Tenemos disponibles distintos tipos de terapias de profilaxis que abarcan desde liofilizados, factores recombinantes, factores recombinantes de vida media prolongada, anticuerpos monoclonales y terapia génica. Sin embargo, el manejo de esta patología va más allá de la infusión del factor deficiente y debe ser multidisciplinario con la participación de médicos, enfermeras, kinesiólogos, químico-farmacéuticos, nutricionistas, psicólogos, siquiátras, radiólogos, traumatólogos y otros especialistas para llevar un enfoque integral de la patología. A continuación, se presentarán estos avances terapéuticos.

**Palabras clave:**

*Hemofilia, factor VIII, factor IX, Emicizumab*

### **Hemofilia en Chile. Avances y Desafíos en Equidad y Acceso.**

**Dr. Juan Cristóbal Morales Muñoz**

*Hospital Dr. Sótero del Río*

La Hemofilia es una condición crónica caracterizada por la presentación de hemorragias, con frecuencia espontáneas, que cuando son reiteradas, generan daño a nivel articular y osteomuscular. En el pasado, el uso de productos derivados sanguíneos como tratamiento



## Resúmenes de Ponencias

generó transmisión de enfermedades virales como daño colateral. Para enfrentar estas problemáticas se han desarrollado importantes avances terapéuticos lo que se ha traducido en drásticas mejoras en la expectativa de vida. En Chile, el diagnóstico y tratamiento de la Hemofilia está garantizado por el programa de garantías explícitas en salud (GES). Se han logrado avances significativos en el acceso a tratamiento, con énfasis en la profilaxis hemorrágica utilizando concentrados del factor de coagulación deficiente. El contar con un Programa Nacional de Hemofilia, ha permitido gestionar la demanda de tratamiento farmacológico a nivel país, asegurar el acceso a exámenes de diagnóstico y seguimiento, organizar una red de tratantes de Hemofilia y brindar instancias de capacitación continua. El superar las brechas de acceso a tratamiento, considerado como necesidad basal, ha dado paso a nuevas demandas relacionadas a mejorar la "salud" con un enfoque integral. A nivel internacional la discusión sobre tratamientos incluye actualmente aspectos como la calidad de vida, impacto en la vida diaria y la inclusión de la "voz del paciente" en la toma de decisiones. Se presenta un desafío sistémico, que involucra cambios a nivel de políticas públicas, incorporación de nuevas tecnologías de tratamiento y la participación activa de los pacientes. Para abordar este desafío global se propone considerar aspectos bio-psico-sociales. El Modelo de Cuidados Crónicos (Wagner), ampliamente difundido en otras áreas, también es útil como matriz conceptual para el enfrentamiento de la Hemofilia. La incorporación a este modelo de "los objetivos del paciente", brinda una

perspectiva contextualizada a la realidad de cada persona, con sus naturales aspectos diferenciadores, lo que mejora la adherencia terapéutica y facilita la evaluación de metas. El cambio de paradigma involucra una definición amplia del "estado de salud", más allá de lo netamente físico. Estos nuevos desafíos han dado espacio a innovaciones en Hemofilia, que abren posibilidades insospechadas previamente. Desde el punto de vista farmacológico se han desarrollado nuevos productos para la prevención y tratamiento de hemorragias, con mayor efectividad y menor carga de tratamiento, mejorando la expectativa y la calidad de vida. Se plantea como fundamental la individualización de tratamientos (" a personas distintas, necesidades distintas"), con el objetivo primordial de alcanzar la condición de "cero sangrados". Para lograrlo es necesario el trabajo inter-disciplinario, la evaluación "fenotipo hemorrágico" en la definición de la severidad de la patología, el uso de herramientas de medición para la personalización (ej. estudios de farmacocinética, uso de ecografía "in situ") y la optimización de modelos de adquisición, costeo y distribución de terapias. A nivel global, se generan oportunidades de mejora, cuyo enfrentamiento requiere la construcción de alianzas entre grupos clínicos y gestores tanto del ámbito asistencial público como privado, incorporando a la academia, la industria y la sociedad civil como actores fundamentales en un trabajo colaborativo.

**Palabras clave:**

*Hemofilia, acceso, innovación.*





Segunda Jornada, jueves 14 de noviembre 2024

### PLENARIA: ROL DE LOS REGISTROS Y GUIAS CLINICAS EN EL MANEJO DE ERPOH.

MODERA: Dr. Jorge Pacheco, *Director DEIS/MINSAL.*

#### Doenças Raras no Brasil

Têmis Maria Félix

*Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.*

Doença Rara (DR) é definida pelo Ministério da Saúde do Brasil como aquela que afeta menos de 65/100.000 pessoas. Considerando a população de 203 milhões de habitantes, calcula-se que 10 milhões de pessoas vivem com uma DR no Brasil. A Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras foi estabelecida no Brasil em janeiro de 2014. Esta política incluiu no Sistema Único de Saúde testes genéticos bioquímicos, citogenéticos e moleculares e instituiu incentivos financeiros para custeio para diagnóstico e manejo de DR. A atenção está organizada em dois tipos de serviços: Serviços de Referência em DR (SRDR) e Serviços de Atenção Especializada em DR (SAEDR).

Estão habilitados 34 serviços distribuídos pelas cinco regiões do Brasil, entretanto os mesmos se concentram nas capitais e ainda temos alguns estados sem nenhum serviço. Foram estabelecidas linhas de cuidado para pessoas com DR, descrevendo o papel da atenção primária e especializada no diagnóstico, encaminhamento e tratamento de DR.

Entretanto faltam dados sobre epidemiologia de DR no Brasil. Em 2020 foi estabelecida a Rede Nacional de Doença Rara (RARAS) com objetivo de realizar um inquérito sobre DR no país. A rede RARAS é composta por 40 instituições de saúde, entre SRDR, SAEDR, Serviços de Triagem Neonatal e Hospitais Universitários. O inquérito está dividido em 2 fases. A fase retrospectiva avaliou casos atendidos em

2018-2019 e a fase prospectiva vem coletando dados de casos a partir de 2022. Na fase prospectiva também foram avaliadas 20 DR selecionadas onde a jornada assistencial de valor foi documentada (diagnóstico, tratamento, qualidade de vida e custos). Os dados são coletados a partir de um formulário padrão usando o REDCap. Na fase retrospectiva aproximadamente 12500 casos foram incluídos com idade mediana de 15 anos, sendo 50,5% do sexo feminino e 47,4% se autodeclararam de cor parda. Um diagnóstico confirmado foi relatado em 63,2% dos casos, sendo as manifestações clínicas mais comuns atraso global de desenvolvimento e convulsões. O tempo de odisséia diagnóstica foi calculado em 5,4 anos. Os diagnósticos foram confirmados com exames em 52,2%, sendo bioquímico de 42,5%, molecular em 30,9%. Em 47,8% o diagnóstico foi clínico e realizado no período pré-natal em 1,2%. Recorrência familiar foi observada em 21,6% e consanguinidade em 6,4%. Tratamento foi descrito em 55% e reabilitação em somente 15,6%.

Este é o primeiro estudo de epidemiologia de DR no Brasil e os dados podem ser usados para a compreensão da DR, manejo, e alocação de recursos no Sistema Único de Saúde.

Esse registro de DR pode ser replicado em outros países da América Latina.

#### Palavras chaves:

*Doença rara, epidemiologia, Brasil.*





## Resúmenes de Ponencias

Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: ALTERNATIVAS DE ACCESO A TERAPIAS DE ALTO COSTO

**MODERA:** Lic. Gonzalo Tobar Carrizo, *Lupus Chile* y *Red Chilena de Pacientes Reumáticos*.

#### Modelos de financiamiento y posibles fórmulas para Chile para medicamentos de alto costo y otras tecnologías sanitarias.

**Patricio Lagos Araya**

*Docente y consultor de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile.*

*Docente y consultor de la Facultad de Economía y Negocios de la Universidad de Chile.*

Para el año 2020, en términos del PIB, el gasto en salud representa un 10% distribuidos entre un 5.1% de gastos públicos y un 4.9% de gasto privado.

Sin embargo, el gasto de bolsillo de quienes padecen una enfermedad llega a un 35.5% de acuerdo a cifras de la OCDE, lo que supone quedar en un riesgo de vulnerabilidad con respecto a los gastos catastróficos por motivos de salud, ya que la recomendación especializada es no sobrepasar el 20% de gasto de bolsillo.

En un país donde el 4.9% del consumo de los hogares se destina a salud, versus un 3.3% en la OCDE, nos plantea desafíos importantes de financiamiento, particularmente en materia de enfermedades raras, donde muchas veces nos enfrentamos al alto costo, imposible de manejar desde el bolsillo familiar.

La Ley Ricarte Soto (LRS), Drogas Oncológicas de Alto Costo (DAC), Programa de Medicamentos de Alto Costo (MAC) son opciones institucionales de financiamiento, que, sumado a la Judicialización, una herramienta individual, buscan lograr el acceso a fármacos a quienes lo requieran.

Sin embargo, el gasto de bolsillo se destina principalmente a prestaciones médicas y odontológicas, y luego a medicamentos. Los medicamentos en Chile se financian en un promedio de un 62% de gasto de bolsillo, lo que indica que los distintos modelos de financiamiento y acceso a fármacos quedan cortos respecto a la realidad y necesidad nacional.

Desde modelos comparados de la Unión Europea y la Región Latinoamericana, podemos extraer lecciones que permitan visualizar soluciones adecuadas y customizadas a la realizada nacional con propuestas que se hagan cargo de los desafíos que enfrentamos como país.

#### **Palabras clave:**

*Alto costo, financiamiento, gasto de bolsillo, gasto catastrófico.*

#### Caso Peruano: Norma de adquisiciones para Enfermedades Raras.

**María Elena Almendariz**

*Miembro Junta Directiva ERCAL Enfermedades Raras en el Caribe y América Latina.*

Las adquisiciones de tratamientos para enfermedades raras requieren modelos diferenciales de adquisiciones MDAs o AAA diversas taxonomías de adquisición basadas en desempeño, financieras o mixtas, lo cual determina la vital importancia de promover estos mecanismos en nuestros países.

#### Caso Peruano:

El órgano rector de adquisiciones del estado y su regulación es el Ministerio de Economía y Finanzas.

La Ley de Contrataciones Públicas N° 32069, establece que las entidades públicas podrán utilizar mecanismos diferenciados para adquirir tecnologías sanitarias para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras o huérfanas. Esta ley, promulgada por el Poder Ejecutivo el 23 de junio de 2024, tiene como objetivo establecer un marco normativo para la contratación de bienes, servicios y obras. Entre sus principales novedades se encuentran: la creación del Organismo Especializado para las Contrataciones Públicas Eficientes (OECE), la incorporación del principio de "valor por dinero", la estandarización de los requerimientos para las contrataciones del Estado, la inclusión de herramientas de medición del desempeño para asignar calificaciones a los proveedores, MDA en favor de las enfermedades raras y proceso de negociación.

Además de los principios de: Publicidad, Transparencia, Concurrencia, Confidencialidad, Reconocimiento mutuo, Proporcionalidad, Motivación de las decisiones y eficiencia.

El Reglamento de la Ley de Contrataciones determina: 1) Modelos basados en desempeño, financieros o híbridos múltiples taxonomías de adquisición. 2) Nominación y priorización de tecnologías sanitarias para ser adquiridas mediante MDA.3) Actuaciones preparatorias en el MDA.4) Fase de selección en el MDA.5) Fase de actuación contractual.6) Acuerdos financieros.7) Acuerdos de riesgo compartido o desempeño.8) MDA híbridos. 9) Condiciones especiales de adquisición de la tecnología y 10) Negociación y confidencialidad.

Ley 29698 que declara de Interés Nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas, modificatoria 2024.



Artículo 6. Acceso oportuno a tratamientos que garanticen la atención integral en salud a través de los productos farmacéuticos, incluyendo terapias génicas o genéticas y dispositivos médicos

Para realizar la adquisición, dichas entidades, a través de sus órganos competentes, están facultadas a establecer mecanismos diferenciados de adquisición para productos farmacéuticos, dispositivos médicos y servicios sanitarios que resulten necesarios y que permitan la prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento, monitoreo y rehabilitación de las personas que padecen enfermedades raras o huérfanas.

Los mecanismos diferenciados de adquisición podrán ser riesgo compartido, precio-volumen, dosis adicionales, pago fijo por paciente, acuerdos de portafolio, objetivos clínicos, entre otros, en concordancia con la normativa vigente que regula la materia.

**Palabras clave:**

*Enfermedades raras, modelos de adquisición, riesgo compartido.*

---

### **Necesidades de las comunidades de ERPOH en Chile.**

**Gonzalo Tobar Carrizo**

*Lupus Chile. Red Chilena de Pacientes Reumáticos. Alianza Chilena de Agrupaciones de Pacientes.*

Chile presenta un alto gasto de bolsillo en salud que en la práctica viene a ser un dolor de cabeza para cada persona que enfrenta un problema de salud.

En un país donde el monto de pensión mínima de vejez, invalidez, años de servicios y otras jubilaciones es de

\$182.066, no se pueden solventar montos de alto costo de ninguna manera, ni siquiera a crédito.

Necesitamos avanzar en soluciones efectivas que permitan salir de la incertidumbre y estrés financiero de quienes se enfrentan a gastos esperados o inesperados en salud.

Enfrentarse a un gasto de salud de una enfermedad rara muchas veces significa empobrecerse: bajas de productividad por licencias o cesantía, e incluso pérdida de recursos familiares por labores de cuidados.

Sin embargo, ningún avance puede realizarse si no incorporamos la visión de los pacientes y usuarios, quienes somos expertos por experiencia y sabemos las necesidades de nuestras comunidades. Entendemos los avances que ha habido en participación ciudadana en LRS y Ley de Cáncer, y la nueva institucionalidad que se creará por Ley EPOS, pero necesitamos también una ETESA que incorpore las valoraciones sociales incluyendo participación ciudadana en procesos de evaluación.

Por lo mismo, desde la creación de la propuesta de Plan Nacional de EPOF que hemos buscado un nuevo camino donde la base fundamental sea una institucionalidad que contenga representatividad ciudadana para desde ahí, moldear una nueva política de salud que venga a resolver cuestiones de cobertura y acceso, donde nadie quede fuera.

**Palabras clave:**

*Organizaciones de pacientes, cobertura, acceso, ETESA, participación ciudadana, desafíos, oportunidades.*







## Resúmenes de Ponencias

Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: ACTUALIZACION DE POLITICAS Y PROGRAMAS DE CUIDADO EN CHILE

**MODERA:** Dra. Claudia Miranda, *Mi Care*.

#### **Política Pública Comparada en Cuidado en Enfermedades Raras, Poco Frecuentes y Huérfanas.**

**Mirliana Ramírez Pereira**

*Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

**Introducción:** las enfermedades poco frecuentes (EPOF) tienen una prevalencia baja pero un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. En América Latina, el interés por atender las EPOF ha crecido, pero los avances en políticas de cuidado varían entre países.

**Metodología:** Se empleó un enfoque comparativo de políticas públicas, analizando documentos normativos, leyes y programas específicos de cada país. La selección de los casos se basó en el Índice de Desarrollo Humano (IDH). Se utilizó el análisis de contenido para identificar los significados implícitos y explícitos en los textos de política pública relacionados con el derecho al cuidado y la responsabilidad del Estado en el apoyo a pacientes con EPOF.

**Resultado:** los países que han establecido un sistema de cuidado universal, como Uruguay, garantizan una mayor equidad en el acceso y reducción de la carga familiar. En contraste, Chile y Costa Rica dependen de iniciativas locales y familiares, generando desigualdades en el acceso al cuidado. Argentina y Panamá han promulgado leyes específicas para EPOF, pero la implementación es limitada debido a la falta de recursos y coordinación en sus sistemas de salud.

**Conclusiones:** la institucionalización del cuidado como derecho social y humano, respaldada por recursos y políticas integrales, permite un acceso más equitativo y reduce el impacto económico en las familias. La mera promulgación de leyes es insuficiente sin un marco de implementación sólido y campañas de sensibilización que fortalezcan el apoyo público y comunitario para las personas con EPOF y sus cuidadores.

**Palabras clave:**

*Cuidados, derechos, enfermedad poco frecuente.*



#### **Cuidados con experiencia territorial: Una mirada desde la sociedad civil.**

**Alejandra Guzmán Peña**

*FUNDACIÓN APOST, Puente Alto.*

Fundación Apost, amor para postrados, nació en el año 2015, gracias a una experiencia de vida que tuvo Alejandra Guzmán Peña con su tía abuela, debido a que su madre antes de fallecer le solicitó el cuidado de ésta.

Es así como nació en ella preocuparse por cuidadores, cuidadores y pacientes postrados, dado que no existía una red de apoyo para ellos.

En el año 2012 presenta un proyecto, ya que no existía un sistema de protección, apoyo y contención para los y las cuidadoras.

Este proyecto es una necesidad latente a nivel país, ya que la carga emocional y física de estas personas que llevan el cuidado a diario, 24/7, no se compensaba ni era reconocido por ninguna entidad.

Fundación Apost "Amor para postrados y cuidadores (as)", lleva 9 años funcionando al servicio de la comunidad, el programa fue presentado en una audiencia pública en la comuna de Puente Alto, el cual inició con 100 personas, en las cuales se considera al cuidador y paciente, actualmente atendemos a 400 personas que están recibiendo atención tanto presencial, como virtual.

**Palabras clave:**

*Amor, paciencia, empatía.*





Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: DISPLASIAS ESQUELETICAS

MODERA: Dr. Guillermo Lay-Son y Dra. Cecilia Mellado, Pontificia Universidad Católica de Chile.

#### El estudio radiológico en la aproximación diagnóstica de las displasias esqueléticas.

**Cristián García Bruce**

*Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Las displasias esqueléticas (DE) son patologías caracterizadas por alteraciones en el desarrollo del esqueleto y forman un gran grupo heterogéneo de enfermedades. Se ha reportado una prevalencia al nacer de 1:5000 y en la última clasificación nosológica de 2023, se enlistan 771 patologías distintas, clasificadas en 41 grupos y asociadas con 552 genes, lo que refleja avances en la delimitación molecular de nuevos trastornos gracias a los progresos en la tecnología de secuenciación del ADN. El diagnóstico específico puede ser difícil de establecer y es fundamental para decidir el manejo clínico, conocer el pronóstico y el consejo genético. Cuando se sospecha una DE, los hallazgos clínicos y radiológicos junto con los estudios bioquímicos y el estudio molecular, son necesarios para precisar el diagnóstico. El rol del estudio radiológico es importante en la aproximación diagnóstica y debe incluir todo el esqueleto, de acuerdo con un protocolo establecido. Para su interpretación es importante conocer los antecedentes clínicos y los hallazgos deben ser discutidos en conjunto con el equipo médico a cargo del paciente, en especial con el equipo de Genética Clínica. Una forma práctica de abordar el estudio radiológico, es considerar los puntos cardinales a partir de los cuales se obtendrá la información más importante y estos incluyen los huesos largos, la columna vertebral, las manos y la pelvis. Otros elementos como el cráneo, los pies y otros, pueden aportar información adicional. Si es necesario pueden solicitarse radiografías adicionales o estudios de imágenes complementarios más sofisticados.

#### **Palabras clave:**

*Displasia esquelética, radiología, prevalencia.*

#### **Fragilidad ósea y osteogénesis imperfecta.**

**Dra. María Fernanda Ochoa, Chile**

*Clínica Meds Santiago.*

La fragilidad ósea es resultante de una reducción de la masa ósea, o de defectos en la composición o mineralización de la matriz ósea. En pediatría las causas más frecuentes están asociadas a causas secundarias como ocurre en los pacientes oncológicos, usuario

crónicos de terapia corticoidal así como a enfermedades neuromusculares como en el contexto de distrofia muscular de Duchenne; sin embargo existen también formas monogénicas asociadas a esta condición como en el caso de la osteogénesis imperfecta que es un trastorno hereditario del tejido conectivo que presenta una amplia heterogeneidad clínica y genética, tiene una incidencia de uno de cada 10.000 a 20.000 nacimientos. Se caracteriza por fracturas recurrentes y deformidades esqueléticas. En esta presentación revisaremos cómo evaluar a los pacientes con fragilidad ósea, así como detallar el fenotipo asociado a osteogénesis imperfecta incluyendo su clasificación clínica, características y síntomas. Además, se detallarán los métodos diagnósticos utilizados y se mencionará los pilares del tratamiento.

#### **Palabras clave:**

*Fragilidad ósea, displasia esquelética, osteogénesis imperfecta.*

#### **Displasias esqueléticas de presentación prenatal.**

**Denise P. Cavalcanti**

*Profesora Asociada del departamento de Medicina Translacional de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad Estatal de Campinas (UNICAMP), Brasil.*

Las displasias esqueléticas son un grupo de trastornos genéticos heterogéneos con una prevalencia de 3,2 en 10.000 nacimientos en Latinoamérica. Algunas afecciones pueden ser sospechadas mediante el control ecográfico prenatal, especialmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Las presentaciones clínicas varían significativamente, desde manifestaciones leves o moderadas, hasta formas severas que, en muchos casos, son incompatibles con la supervivencia después del nacimiento.

Algunos hallazgos incluyen acortamiento de las extremidades, macrocefalia, tórax estrecho, curvatura anómala de los huesos largos y dismorfias craneofaciales. Las displasias esqueléticas más frecuentes y representativas en este contexto son el grupo asociado al gen FGFR3, que incluyen a la acondroplasia y la displasia tanatofórica; el grupo de la osteogénesis imperfecta; el grupo de las ciliopatías con compromiso esquelético, que incluyen las displasias con Polidactilia-Costillas cortas; y el grupo del colágeno 2.



## Resúmenes de Ponencias

En esta charla, se dará énfasis sobre el enfrentamiento diagnóstico, incluyendo el estudio de imágenes y molecular; y el pronóstico de las formas más frecuentes. Un diagnóstico prenatal permite una planificación y orientación temprana para las familias y el equipo médico.

### Palabras clave:

Diagnóstico prenatal, displasia esquelética, estudio molecular.



Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: INVESTIGACION EN ERPOH EN CHILE

**MODERA:** Víctor Faundes, Comité Científico de Diagnóstico, Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras, Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA, Universidad de Chile, Unidad de Medicina de Precisión, Clínica MEDS.

#### Observar cómo los ojos toman forma: el uso del pez cebra para modelar enfermedades oculares humanas.

Leonardo E. Valdivia

Centro de Biología Integrativa, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Chile.

Los déficits oculares congénitos derivados de un desarrollo ocular anormal son comunes en la población humana, ya que a menudo son compatibles con la vida y la reproducción. De hecho, el ojo está involucrado en casi una cuarta parte de todos los fenotipos enumerados en OMIM. La microftalmia, la anoftalmia y el coloboma (MAC) se encuentran entre los defectos oculares más graves y, aunque existe una variabilidad geográfica, los fenotipos MAC se observan en aproximadamente 2-3,5/10.000 nacidos vivos. La anoftalmia y la microftalmia, que describen, respectivamente, la ausencia o reducción del tamaño del ojo, están presentes en aproximadamente el 10% de los niños con discapacidad visual; el coloboma, que también se estima que subyace hasta el 10% de la discapacidad visual infantil, se produce cuando hay un fallo en los procesos morfogénicos que conducen al cierre de la fisura coroidea del ojo en formación. A pesar de que la MAC está asociada con una visión gravemente deteriorada, se sabe poco sobre los mecanismos genéticos y celulares que subyacen a estas graves malformaciones. En esta charla, presentaré una descripción general de los esfuerzos que hemos realizado en nuestro laboratorio para abordar los mecanismos genéticos y celulares que subyacen la MAC utilizando el pez cebra como sistema modelo. Mediante enfoques genéticos complementarios directos y reversos, hemos descrito la expresión y la función de genes poco estudiados que controlan la morfogénesis, la diferenciación y el crecimiento de los ojos. Hemos desarrollado capacidades tanto en un conjunto de nuevos reporteros versátiles como en la edición genómica in vivo, que juntos representan un sustrato para estudiar el comportamiento celular de las células predestinadas del ojo en condiciones de salud y enfermedad. Es importante destacar que el conocimiento obtenido se puede utilizar

para evaluar mutaciones candidatas para una serie de enfermedades poco frecuentes u otras afecciones que se encuentran en los humanos.

### Palabras clave:

Pez cebra, genética, biología del desarrollo

Agradecimientos: FONDECYT 1211508

#### Uso de modelos para diseñar terapias: La estimulación somatosensorial como bypass para atenuar la progresión del fenotipo del síndrome de Rett en un modelo murino de la enfermedad.

C. Sofía Espinoza, Rodrigo Torres, Nuria Llontop, Verónica Valladares, Cristina Silva, Ariel Vivero, Dasfne Lee, Bredford Kerr

Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Santiago.

Camila Navia, Sharin Valdivia

Centro de Estudios Científicos Valdivia.

El síndrome de Rett (RTT) es un trastorno neurológico cuya principal causa son mutaciones en el gen Mecp2 del cromosoma X. Las personas con RTT tienen un desarrollo neurológico normal durante los primeros meses de vida, seguido de un estancamiento y posteriormente caen en una regresión del desarrollo acompañada de la aparición de síntomas como deterioro motor, disfunción autonómica, alteración de la ansiedad y discapacidad intelectual, entre otras manifestaciones neurológicas. Se ha demostrado que la re-expresión de Mecp2 restaura el desarrollo neurológico en modelos de ratón RTT. En la búsqueda de alternativas plausibles para su uso en personas, nuestro laboratorio demostró que la exposición a un paradigma de estimulación somatosensorial atenúa el fenotipo asociado al RTT en un modelo de ratón. Por lo tanto, para determinar los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a los efectos beneficiosos de la estimulación somatosensorial, expusimos un modelo de ratón RTT a una estimulación somatosensorial permanente o condiciones de control



desde el destete. Nuestros resultados muestran que la estimulación somatosensorial permanente es efectiva en atenuar la progresión de las alteraciones locomotoras, la conducta de ansiedad y aumenta la esperanza de vida. Este fenotipo atenuado estuvo acompañado de cambios en la arquitectura de las neuronas piramidales de la corteza motora. Además, encontramos que la estimulación somatosensorial permanente restableció parcialmente el patrón de expresión génica alterada observado en este modelo de ratón RTT.

En resumen, la estimulación somatosensorial permanente atenúa el fenotipo asociado al RTT y aumenta la esperanza de vida de un modelo de ratón RTT al restablecer la arquitectura neuronal y la expresión génica en el cerebro. Financiamiento: Fondecyt 1181574, 1230905, 3210493, ANILLO ACT-210039.

**Palabras Claves:**

*Síndrome de Rett, Estimulación Somatosensorial, Terapias No-Farmacológicas.*

**Recomendaciones del Grupo de Trabajo de IRDiRC para uso de estudios funcionales en ERPOH.**

**Víctor Faundes**

*Comité Científico de Diagnóstico, Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras, Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA, Universidad de Chile, Unidad de Medicina de Precisión, Clínica MEDS.*

La secuenciación de la primera versión del genoma humano y la revolución que trajeron las tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS) y la bioinformática permitió una primera ola de avances sin precedentes en los estudios del genoma humano. Junto con la rápida evolución de los métodos de otras ciencias ómicas (epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica), se fue logrando cada vez más una caracterización mucho más profunda y amplia de una gama mucho más amplia de elementos funcionales del genoma humano. Esta "segunda ola" de avances también fue posible gracias a colaboraciones cada vez más estrechas entre la industria, la práctica clínica y la ciencia básica. Actualmente los laboratorios clínicos y las plataformas para la colaboración entre médicos y científicos aceleran significativamente el conocimiento sobre la diversidad y las funciones del genoma humano, y sus aplicaciones para el diagnóstico y la terapia de enfermedades raras. A pesar de

que las oportunidades de la segunda ola de avances están lejos de agotarse y continúan brindándonos conocimientos muy importantes, una tercera ola de avances florece en el horizonte. Es muy probable que en los próximos años, la secuenciación genómica de lecturas largas, la "ómica" unicelular y espacial, los ensayos funcionales masivos en paralelo de alto rendimiento y otras tecnologías avanzadas no solo amplíen los alcances identificables de esas patologías moleculares "obstinadas", que hasta ahora se han resistido a las tecnologías disponibles, sino que también acerquen aún más las tecnologías genómicas a gran escala y a una mayor equidad en su implementación clínica rutinaria, brindando oportunidades para flujos aún mayores de datos clínicos que también permitan la investigación básica. Si reunimos todo el arsenal de ensayos funcionales junto con tecnologías computacionales en constante evolución y un intercambio de datos significativamente más amplios, tal vez podamos superar uno de los aspectos más "molestos" de la inundación de datos de la NGS actual: las variantes de significado incierto. Todos los recursos, métodos y tecnologías mencionados anteriormente se pueden utilizar y los desafíos restantes se pueden resolver solo bajo ciertas condiciones. Estas incluyen la gestión y el intercambio adecuados de datos, la colaboración entre múltiples partes interesadas, el establecimiento y la mejora continua de los estándares, el empoderamiento, la educación y la motivación de las personas, y la garantía de la equidad, la inclusión y la accesibilidad.

En resumen, se mostrarán brevemente los tres grupos principales de métodos de genómica funcional: observacional, experimental y computacional. Más adelante, se definirán las condiciones que nos permitirán aprovechar al máximo los beneficios de la tercera ola de avances, las condiciones que ayudarán a empoderar a las personas, establecer los estándares y las bases sólidas para la colaboración global, aumentar la escala del conocimiento funcional y el intercambio de datos, incluidos los aspectos regulatorios, para lograr una verdadera equidad, diversidad e inclusión en nuestras acciones. Esto culmina en un ambicioso llamado a la acción para hacer realidad el potencial del profundo y amplio conocimiento funcional pangénomico, es decir, el varioma funcional humano.

**Palabras clave:**

*Variante de significado incierto, tecnologías ómicas, intercambio de datos.*





## Resúmenes de Ponencias

Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: MODULO: NANEAS

**MODERA:** Dra. María Jesús Zavala, Hospital Base de Valdivia.

#### **Naneas, red de atención de naneas, clasificación y modelos de cuidado.**

**Carlos Valdebenito Parra**

*Hospitalización domiciliaria NANEAS Hospital San Borja Arriarán, docente U. de Chile, Comité NANEAS SOCHIPE.*

NANEAS, niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en SALUD no pueden ser abordados desde la mirada diagnóstica exclusiva. No se debe poner énfasis en la patología, sino en las amplias necesidades en todos los ejes que requieran cuidado. Tampoco pueden ser abordados exclusivamente desde el enfoque sanitario, sino que se debe incorporar a modelos educativos, comunitarios y desarrollo social, dentro de otros. Aprox 13-18% de los niños corresponden a NANEAS. < 1% de la población infantil corresponden a niños con complejidad médica que concentran gastos en salud, mortalidad, y reingresos hospitalarios. 85% de los NANEAS llegará a la adultez por lo que se requiere modelos de transición.

Se ha trabajado dado la amplitud, heterogeneidad y diversidad de las condiciones en modelos de agrupación, siendo en Chile usado el que recomienda la Sociedad Chilena de Pediatría y comité NANEAS que se realiza en base a un puntaje que categoriza en 3 niveles ( baja complejidad con menos de 8 puntos, mediana 8-15, y alta complejidad desde 16 puntos), debiendo organizar los cuidados respectivamente entre atención primaria de salud, nivel secundario y nivel terciario. El concepto NANEAS incluye también a niños con enfermedades definidas como raras, pero pone énfasis en sus necesidades globales más que en el diagnóstico preciso de manera exclusiva.

La red está compuesta por los 3 niveles + red de rehabilitación, debe actuarse con coordinación entre sí. Existe orientación técnica que permite dar rendimiento optimizado en los controles de acuerdo con la necesidad (controles hasta de 1 hora).

Los modelos de atención incluyen, Hospitalizados en unidades específicas: NANEAS- larga estadía – salas de cuidados paliativos- camas específicas en UPC, policlínicos NANEAS fortalecidos y modelos de transición al hogar (visitas domiciliarias, telemedicina, u hospitalización domiciliaria aguda versus larga estancia (HD NANEAS)).

El modelo domiciliario incluye fuerte trabajo social – enfermería para definir condiciones habitacionales y de cuidado general, capacitación familiar, confección de canastas de insumos, equipamiento necesario, modelos

de rehabilitación – Kinesioterapia aguda, modelo de gestión de agudizaciones de acuerdo con complejidad y poner la estructura de la red puesta al servicio de NANEAS. También se requiere modelos de contrarreferencia asistida adecuados entre los niveles de atención, que incluya comunicación fluida, vía reuniones, teléfonos y correo electrónico.

Dentro de los modelos de atención de NANEAS se debe incorporar el enfoque de cuidados paliativos que es requerido entre 10-120/ por cada 10.000 niños, en toda persona portadora de una condición amenazante o limitante de la vida.

Se requiere entonces priorizar las necesidades especiales de atención en salud, independiente del diagnóstico primario, y de si tiene etiología confirmada o no, pues hay una serie de factores abordables en todos que buscan mejorar bienestar, calidad de vida e integración.

#### **Palabras clave:**

*NANEAS, red de atención, modelo de cuidado.*



#### **Autoeficacia en padres de niños naneas.**

**Paula Vega Vega**

*Pontificia Universidad Católica de Chile.*

En el ámbito del cuidado, la autoeficacia está descrita como la confianza percibida por el cuidador frente a la propia capacidad para realizar las tareas de cuidado que pueden variar con el tiempo, a través de habilidades cognitivas, sociales, emocionales y comportamentales. Desde la Teoría Social Cognitiva, la motivación y la conducta que puedan tener el cuidador familiar directo estarían reguladas por el pensamiento y determinadas por las expectativas frente a una situación de cuidado, al resultado de dicho cuidado a la autoeficacia frente al cuidado percibido.

En el caso de los padres, emociones como angustia y estrés pueden generar un desmedro en la crianza y en la percepción de autoeficacia frente a las tareas de cuidado que deben asumir. Estudios en padres y madres de recién nacidos muestran que, a mayor autoeficacia, los padres presentan mayor satisfacción parental, menor estrés y angustia parental, mayor implicancia en la crianza y más conductas adaptativas.

Por ello, la construcción de la autoeficacia en los padres puede estar determinada principalmente por cuatro aspectos de la Teoría de Bandura: Experiencia de



dominio; Experiencias vicarias; Creencias de autoeficacia y Sensaciones al llevar a cabo las acciones realizadas, lo que puede generar satisfacción.

Debido a lo anterior, se requiere de entrenamiento temprano y retroalimentación para mejorar la autoeficacia en los padres, por lo que la labor educativa del equipo de enfermería toma relevancia, especialmente si se considera el desarrollo de conocimientos y habilidades en el cuidado directo de los hijos con problemas de salud complejos, que no solo requieren de medicamentos, sino también del uso de dispositivos y equipos de alta complejidad como son los ventiladores mecánicos u otros equipos.

Varios estudios han demostrado el importante papel de la autoeficacia en los padres cuidadores para la reducción de la ansiedad y la percepción de sobrecarga, con la consecuente mejora del tipo de cuidado de las personas con discapacidad y en cuidados paliativos. De hecho, la autoeficacia parental influye en la satisfacción de los padres desde la motivación, generando habilidades parentales positivas al persistir en acciones benéficas para el hijo(a), repercutiendo en su bienestar parental.

Se ha observado que los padres con altos niveles de autoeficacia son más tenaces al momento de enfrentar

situaciones difíciles y más positivos frente al fracaso, al poseer habilidades suficientes para iniciar y mantener cambios de comportamiento a largo plazo, que están dados por el desempeño individual al cuidado brindado a su hijo(a).

En el caso particular del cuidado de niños(as) con enfermedades complejas, los padres pueden presentar una sensación de falta de eficacia por la incertidumbre, el desconocimiento frente a la forma de cuidar a su hijo(a) y al cansancio progresivo que van experimentando, sumado al pronóstico incierto del menor, y a la incertidumbre frente a la proximidad de la muerte.

Finalmente, algunos estudios han demostrado que, a una mayor percepción de autoeficacia por parte de los cuidadores padres, estos presentan menor estrés, fatiga y ansiedad, lo que puede influir en el desarrollo de una mayor resiliencia parental.

**Palabras clave:**

*Autoeficacia, niños, cuidadores.*



---

### Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

#### MODULO: SALUD MENTAL

**MODERA:** Ps. Piera Pallavicini, *Clínica Meds y Centro Pallavicini*

#### **El viaje familiar ante una enfermedad poco frecuente: desafíos y estrategias de afrontamiento.**

**Piera Pallavicini**

*Clínica Meds y Centro Pallavicini.*

El presente trabajo aborda el impacto de las enfermedades poco frecuentes (EPOF) en las familias desde una perspectiva de sistemas familiares y modelos psicosociales. Las EPOF, caracterizadas por su baja prevalencia y, en muchos casos, falta de tratamiento efectivo, implican desafíos específicos para las familias que afectan la dinámica familiar, el bienestar emocional de cada miembro y su calidad de vida general.

Utilizando el Modelo de Rolland y el Enfoque de Sistemas Familiares de Patterson y Garwick, se analizan las etapas clave en el viaje de adaptación familiar y las necesidades de apoyo en cada fase. Rolland propone un modelo psicosocial que vincula el ciclo de vida familiar con el curso de la enfermedad, permitiendo identificar momentos críticos en la vida de la familia. Patterson,

por su parte, subraya la importancia del contexto social, destacando cómo las redes de apoyo y los recursos comunitarios influyen en la adaptación familiar.

Se examinan las etapas de este viaje familiar, desde el pre-diagnóstico hasta la adaptación inicial y el duelo o aceptación. Cada etapa está marcada por desafíos específicos, como la búsqueda de un diagnóstico, el estrés financiero y el aislamiento social. Las familias suelen enfrentar demoras en obtener un diagnóstico, experimentando desgaste emocional debido a la incertidumbre y las múltiples consultas médicas. Además, una vez confirmado el diagnóstico, deben adaptar sus roles y rutinas, redefiniendo expectativas y reorganizando su vida cotidiana.

Las familias de personas con EPOF enfrentan también una carga económica significativa, dado que el tratamiento puede ser costoso y las opciones de cobertura suelen ser limitadas. Este aspecto financiero añade una capa adicional de estrés, que afecta tanto la estabilidad familiar



## Resúmenes de Ponencias

como la planificación futura. Adicionalmente, la falta de comprensión social y las limitaciones de información sobre las EPOF conducen al aislamiento, generando una necesidad de apoyo emocional y de validación que no siempre se encuentra en el entorno cercano.

Este trabajo subraya la importancia de un enfoque integral en la intervención profesional, promoviendo redes de apoyo y políticas sensibles que consideren la realidad específica de estas familias. Las estrategias de afrontamiento deben personalizarse, permitiendo a cada familia encontrar un camino de adaptación único y viable. En conclusión, el estudio invita a los profesionales a entender las EPOF desde una perspectiva de acompañamiento integral y empático, que considere la importancia de las conexiones sociales y el desarrollo de resiliencia familiar.

**Palabras clave:**

*Enfermedades poco frecuentes, adaptación familiar, afrontamiento psicosocial*

---

### **Intervenciones psicológicas en niños, niñas y adolescentes (NNA) que viven con enfermedades raras, poco frecuentes o huérfanas.**

**Paula Andrea Corral Osorio**

*Hospital de Niños Dr. Roberto del Río.*

Al hablar de intervenciones psicológicas de NNA que viven con una ERPOH existen características comunes para todos aquellos que reciben atención psicológica, pero también hay una gran variabilidad en el nivel de funcionamiento de los pacientes, lo que hace que se deba realizar un plan individualizado que logre responder a las necesidades particulares de cada uno de ellos. Dentro de los aspectos generales es importante considerar que, por el hecho de vivir con una ERPOH, existe mayor vulnerabilidad a nivel psicosocial en el que hay menores niveles de autonomía e independencia, como también

de participación social. Asimismo, existe un mayor riesgo de ser víctima de violencia física, psicológica, sexual y/o discriminación, por lo que estas son variables importantes a prever al momento de realizar una intervención.

En cuanto a la individualización de cada paciente, se debe discriminar si el paciente tiene o no una discapacidad intelectual, ya que esto será la hoja de ruta para ver qué tipo de intervenciones son posibles de realizar y cómo se deben modificar aquellas que están pensadas en el lenguaje verbal para traspasarlas al mundo del juego simbólico y a la mentalización. Es relevante que, a pesar de tener una discapacidad intelectual el NNA sigue siendo una persona con quien poder realizar intervenciones a nivel psicológico y no se debe pensar que no es posible llevarlas a cabo.

Por otra parte, cuando se realizan intervenciones con NNA, siempre se debe considerar la relación que éste tiene con sus figuras significativas y más aún cuando hay una enfermedad, ya que ésta pasa a ser parte central de la relación mermando así la dinámica madre/padre/persona significativa – NNA. De esta manera, se deben realizar intervenciones a nivel vincular que fomenten el ser padre/madre/ figura significativa e hijo/hija y no cuidador – enfermo.

En virtud de esto, es relevante que los equipos se encuentren capacitados en poder identificar factores de riesgo a nivel psicológico y/o vincular para que así deriven a psicología y que reciban una atención temprana evitando la cronicidad de los síntomas. Asimismo, toda persona que atiende e interactúa con un NNA que vive con una ERPOH, puede realizar acciones protectoras para cuidar la salud mental de estos pacientes.

**Palabras clave:**

*Salud mental, intervención vincular, intervención psicológica, discapacidad intelectual.*





Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: EL NEFROLOGO FRENTE A LAS ERPOF

**MODERA:** Dra. Paola Krall, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

#### Fabry como paradigma de enfermedad renal compleja.

**Dr. Jacobo Villalobos Azuaje**

Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional de Antofagasta.

La Enfermedad de Fabry (EF), también llamada Enfermedad de Anderson-Fabry (OMIM #301500), es una enfermedad de depósito lisosomal heterogénea y multisistémica, con un patrón de herencia ligada al cromosoma X caracterizada por una deficiencia parcial o absoluta de la actividad de la enzima alpha-galactosidasa A ( $\alpha$ -Gal A). Incidencia general: 1:17000 a 1:117000. La deficiencia de la actividad de la Alfa Gal A provoca el depósito del sustrato globotriaosilceramida (Gb3) y de su metabolito Lyso Gb3, en los lisosomas de las células endoteliales, leucocitos, fibroblasto y células epiteliales. El aumento de Gb3 y Lyso Gb3 producen respuesta inflamatoria, fibrosis y esclerosis. Además, Lyso Gb3 afecta la función mitocondrial a través de la vía Notch. Clínicamente se describe la EF tipo I, que se inicia principalmente en la infancia, caracterizada por angioqueratomas, acroparestesias, nefropatía, cardiopatía y compromiso del SNC y periférico. EF tipo II se diagnostica principalmente en la edad adulta y se manifiesta por nefropatía o cardiopatía. La nefropatía Fabry se caracteriza por proteinuria moderada y reducción progresiva de la velocidad de filtrado glomerular. Gb3 se deposita a nivel endotelial produciendo disminución de la síntesis de NO y aumento de ROS; a nivel mesangial produce activación de TLR4 induciendo respuesta inflamatoria; en el podocito, y en las células epiteliales tubulares, promoviendo la transición epitelio-mesenchimal. Con base a lo anterior la nefropatía Fabry pasa por etapas: 1.- hiperfiltración glomerular, 2.- proteinuria, lipiduria, trastorno de la concentración y dilución de la orina, y 3.- la falla renal crónica que puede evolucionar a la fase terminal. La expresión histopatológica se caracteriza por cuerpos de cebra observados en la ME, pudiendo concomitar con signos de glomerulosclerosis focal y segmentaria, nefropatía membranosa, nefropatía por IgA, membrana basal delgada. Dentro de los biomarcadores urinarios descritos están proteinuria, cruces de malta, podocituria podocalexina (+), uPAR (+), CD80, 3-nitrotirosina. Con base a lo anterior la EF ya no es solo una endotelopatía, sino además una epitelopatía, manifestada principalmente por el daño podocitario y las células tubulares renales. La proteinuria es la puerta de entrada para la pesquisa y diagnóstico de la EF, su seguimiento clínico y terapéutico. La EF debe ser considerada en el diagnóstico etiológico diferencial de la proteinuria y de las tubulopatías.

#### Palabras clave:

Enfermedad de Fabry, nefropatía Fabry, Podocitopatía, Proteinuria.

#### Síndrome hemolítico urémico atípico.

**Jean Grandy**

Hospital Exequiel González Cortés.

El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una patología rara con una incidencia aproximada de 0.5 a 2 casos por millón de habitantes. Se refiere a un tipo de microangiopatía trombótica (MAT), en donde existe anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño de algún órgano, que en el caso del SHUa es de predominio renal con insuficiencia renal aguda. Si bien la MAT puede ser primaria o secundaria, en los últimos años, gracias a la comprensión fisiopatológica de los diversos tipos de MAT, el SHUa ha sido clasificado como una MAT mediada por una desregulación de la vía alternativa del complemento. De manera breve, el complemento son un grupo de proteínas que juega un rol importante en la inmunidad innata y como transición a la respuesta de la inmunidad humoral, teniendo un especializado sistema de regulación para evitar el daño tisular. Existen tres vías de activación, la vía clásica activada por complejos inmunes, la vía de las lectinas activadas por algunos residuos bacterianos y la vía alternativa que, ante un estímulo antigénico, genera una amplificación de la respuesta inmune a través de un sistema de convertasas (C3 y C5 convertasas) que termina en un clivaje de la fracción C5 del complemento formando el complejo de ataque de membrana (C5b9), vital en la destrucción celular. Por esta razón, existen proteínas reguladoras que potencian (Factor B, C3) o que inhiben (Factor H, Factor I, CD49) su acción. Se han descrito diversas mutaciones en estas proteínas que gatillan el SHUa. No son defectos monogénicos y tienen penetrancia variable, por lo que el debut es incierto y usualmente dependen de un factor gatillante, como una infección aguda. En hasta un 60% de los SHUa se detecta mutación genética, siendo la más frecuente la mutación del Factor H. Deleciones de factores reguladores de Factor H que no son considerados patogénicos, se asocian con la producción de anticuerpos anti-Factor H gatillando el SHUa hasta un 20% en pacientes pediátricos. El desarrollo de anticuerpos monoclonales bloqueadores de la fracción C5 ha cambiado radicalmente el pronóstico del SHUa, disminuyendo la pérdida de función renal desde un 60% a un 12%. Lamentablemente, son medicamentos de alto costo y de difícil adquisición. Si bien en Chile ya se cuenta





## Resúmenes de Ponencias

con autorización sanitaria de inhibidores del C5 de larga duración, su costo lo hace prohibitivo y se debe seguir trabajando en la necesidad de tener acceso regulado para pacientes con SHUa.

**Palabras clave:**

*Síndrome hemolítico urémico. Inhibidores del complemento. Insuficiencia renal aguda.*

### Nuevas terapias en Hiperoxaluria Primaria tipo 1: Caso clínico.

**Nicole Bascur**

*Hospital Regional de Concepción, Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.*

**Paola Krall**

*Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

La hiperoxaluria primaria (HOP) es un grupo de enfermedades de herencia autosómica recesiva, cuya prevalencia se estima en 1-3 casos por millón de habitantes. Se caracteriza por una acumulación de oxalato debido a defectos enzimáticos en el metabolismo hepático del glicoxilato. Este exceso de oxalato conduce al desarrollo de nefrocalcinosis, lo que puede derivar en daño renal progresivo y, en los casos más severos, insuficiencia renal terminal. Las variantes genéticas en los genes AGXT, GRHPR y HOGA1 han sido reconocidas como las principales causas de HOP.

Se presenta un caso clínico de un preescolar de 4 años, a quien se le detectó una nefrocalcinosis medular por ecografía a la edad de 3 meses. A los 8 meses fue derivado a nefrología infantil, quien propuso iniciar tratamiento con hiperhidratación, inhibidores de cristalización y una dieta restrictiva en oxalato y sodio, así como considerar un análisis genético considerando el antecedente de

consanguinidad de los padres. Después de 4-6 meses de tratamiento, los niveles de oxalato/creatinina en orina se redujeron de 900 a 300 mg/g, aunque no alcanzaron valores normales (<120). El análisis genético informó el hallazgo de una variante en homocigosis, AGXT c.33dupC (p.Lys12Glnfs\*156), previamente identificada en otras series de casos asociada a un fenotipo de HOP de inicio temprano y evolución severa.

A la edad de 1 año y 9 meses, se añadió piridoxina al tratamiento, sin observar mejoras significativas en la reducción de los niveles de oxalato. De acuerdo con las recomendaciones del consenso de expertos de ERKNet y OxalEurope, se consideró el uso de terapia de RNAi que inhibe la enzima glicolato oxidasa y, secundariamente, reduce la producción de oxalato. Mientras se gestionaba el acceso a la terapia de RNAi, se evaluó la respuesta a otras medicaciones en investigación para HOP. A los 2 años y 7 meses, se inició tratamiento con stiripentol, logrando reducir los niveles de oxalato/creatinina en orina a 200 mg/g. A los 3 años y 3 meses, el paciente inició terapia de RNAi, alcanzando en pocas semanas niveles de 70 mg/g de oxalato/creatinina en orina, similares a los logrados por otros pacientes pediátricos tratados con esta terapia, quienes además mantienen su función renal por 30 meses.

En conclusión, es necesario generar conciencia, visibilizar y difundir dentro de la especialidad de nefrología la importancia del diagnóstico genético y del manejo farmacológico con terapias específicas. Es fundamental seguir promoviendo políticas públicas, que resulten beneficiosas para el paciente, su grupo familiar y el sistema de salud.

**Palabras clave:**

*Nefrocalcinosis, AGXT, terapia RNAi.*



Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: CUIDADOS PALIATIVOS

**MODERA:** C.P. Víctor Rodríguez, FENPOF.

#### Dolor crónico en ERPOH

**Cristóbal del Valle Dávila**

*Unidad de Tratamiento del Dolor, Hospital Clínico Universidad de Chile.*

Según define la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP), éste constituye una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en esos términos.

A diferencia del dolor agudo, que nos permite prevenir una noxa potencial, o detener un daño real, y que por ello tiene una utilidad práctica y un papel evolutivo para nuestra especie; el dolor crónico, presente en muchas enfermedades, es una condición que carece, o ha perdido su papel protector, y no presenta una utilidad para quien lo padece, siendo una fuente de sufrimiento, y constituyendo una enfermedad por sí mismo.



Algunas enfermedades poco frecuentes se acompañan de síntomas dolorosos, y existen otras que consisten específicamente en dolor crónico de diversas formas de presentación. Los profesionales especializados en el manejo de dichas enfermedades suelen tener que lidiar con el dolor como parte de su desempeño.

Las unidades de tratamiento del dolor y unidades de dolor crónico no oncológico son equipos clínicos multidisciplinarios especializados presentes en centros hospitalarios de especialidad, y representan una alternativa para casos difíciles. Están constituidas por profesionales de la salud, como psicólogos, anestesiólogos, fisiatras, kinesiólogos y terapeutas ocupacionales.

Algunas de las ERPOH que constituyen consultas frecuentes por dolor en dichas unidades son: dolor regional complejo tipos 1 y 2 (CRPS), neuralgia del trigémino, síndrome de atrapamiento del nervio pudendo, y algunos casos de cistitis intersticial.

En los casos más severos, el control completo del dolor puede ser inalcanzable, pero el enfoque de rehabilitación puede favorecer la funcionalidad y desempeño en actividades diarias de las personas portadoras de enfermedades dolorosas, y el manejo del componente emocional del dolor puede permitir sobrellevar y mejorar la calidad de vida a las personas portadoras de dichas enfermedades.

**Palabras clave:**

*Dolor crónico, enfermedades poco frecuentes, dolor regional complejo.*

**Abordaje de rehabilitación en enfermedades neuromusculares: enfoque multidisciplinario.**

**Rebeca Valdebenito Vargas**

*Instituto Teletón Santiago y Hospital Exequiel González Cortez.*

Resumen: Las Enfermedades neuromusculares (ENM), se definen como un grupo de enfermedades que afectan a alguno de los componentes de la Unidad motora: Célula del asta anterior, nervio periférico, unión neuromuscular, y músculo. Se consideran raras por su baja incidencia y prevalencia. Pueden ser de causa hereditaria o adquirida y se presentan en cualquier etapa de la vida.

Tomando en cuenta que la mayoría de la ENM no cuentan con un tratamiento curativo aún, la rehabilitación cobra gran importancia en el abordaje y seguimiento de estos pacientes.

El propósito de esta presentación es compartir el trabajo realizado en el Instituto Teletón Santiago, el cual se basa en la CIF, modelo biosicosocial de la OMS acerca del funcionamiento, discapacidad y salud.

El abordaje de rehabilitación es realizado con un enfoque interdisciplinario, en el cual un grupo de profesionales de distintas disciplinas, trabajan de manera conjunta, organizada y coordinada, con el objetivo de lograr los objetivos de rehabilitación, establecidos de manera consensuada con el usuario y/o su familia.

En las ENM, independiente de su etiología, el cuadro clínico se caracteriza por debilidad muscular (síntoma cardinal), atrofia o pseudohipertrofia muscular, miotonías, calambres, mialgias, contracturas y trastorno sensitivo. Algunas ENM presentan manifestaciones multisistémicas comprometiendo otros sistemas y órganos. Es así cómo se producen complicaciones generadas por la debilidad muscular y complicaciones generadas por el compromiso de otros sistemas, especialmente el respiratorio y cardiológico, ambos causantes del aumento en la morbimortalidad.

El enfoque de rehabilitación debe estar basado en objetivos claros, y debe ser individualizado, teniendo como meta, mejorar la calidad de vida y favorecer la participación de los usuarios.

Se identifican las principales complicaciones observadas en los usuarios portadores de ENM y las estrategias de abordaje que realizan los miembros del equipo en base a sus competencias: 1.- Mantenimiento de fuerza muscular y manejo de atrofia por desuso; 2.- Manejo de contracturas; 3.- Alteraciones posturales / escoliosis; 4.- Compromiso respiratorio; 5.- Alteraciones de la deglución y 6.- Problemas de movilidad.

**Palabras Clave:**

*Enfermedades neuromusculares, rehabilitación, discapacidad, ejercicio, epidemiología.*





## Resúmenes de Ponencias

Tercera Jornada, viernes 15 de noviembre 2024

### MODULO: ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS Y ERPOH

MODERA: Lic. Gonzalo Tobar Carrizo, *Lupus Chile* y *Red Chilena de Pacientes Reumáticos*.

#### Aproximación a las enfermedades raras y ultrararas de la familia de la reumatología.

Leandro Ferreyra Garrott

*Hospital Italiano de Buenos Aires – Hospital Italiano de San Justo, Sociedad Argentina de Reumatología.*

La presentación aborda la problemática de las enfermedades raras (ER) y ultrararas en el contexto reumatológico. Los datos de prevalencia varían según la edad, así como el contexto global y étnico. Los antecedentes genéticos de algunas enfermedades raras en reumatología han sido estudiados cada vez más en los últimos años y, en algunos casos, bien esclarecidos. Uno de los grandes problemas de las enfermedades raras (ER) en reumatología afectan una variedad de tejidos y sistemas orgánicos, lo que dificulta su diagnóstico. Se destaca que, a pesar de algunos avances en el diagnóstico y tratamiento, solo un 5% de las 7000 enfermedades raras identificadas cuentan con tratamientos aprobados. Esto se debe a diversos factores, como el acceso limitado a la experiencia médica y a pruebas diagnósticas adecuadas.

Se menciona que muchos pacientes enfrentan diagnósticos erróneos y retrasos significativos en la identificación de sus condiciones, lo que puede llevar a comorbilidades psiquiátricas. En 2019, se reportó que un 36% de los pacientes con ER fueron diagnosticados en el primer año, mientras que un 28% experimentó retrasos de siete años o más.

El artículo también resalta la importancia de la educación en ciencias básicas, el desarrollo de registros multicéntricos, y la accesibilidad a pruebas genéticas para mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Se mencionan organizaciones y recursos web que pueden ayudar a los pacientes y sus familias a obtener información y apoyo.

Finalmente, se discuten los desafíos futuros en la optimización de recursos económicos y el uso de inteligencia artificial para mejorar la atención y el tratamiento de las enfermedades raras en reumatología.

#### Palabras clave:

*Enfermedades Raras, Reumatología, ultrararas.*

#### Realidad Chilena: Brecha diagnóstica y dificultades de personas con enfermedades reumatológicas raras.

Dra. Alejandra Álvarez Cabrera

*Hospital San Pablo Coquimbo, Presidente Sociedad Chilena de Reumatología.*

Las enfermedades raras (ER), poco frecuentes o huérfanas, son aquellas que afectan a menos de 1 /2000 habitantes, según la definición más aceptada en Europa y América Latina. El 80% de esta ER serían genéticas. En Chile, el 5% de la población podría experimentar alguna enfermedad rara a lo largo de su vida según datos de DIPRECE MINSAL. Entre las que encontramos en reumatología: el Lupus eritematoso sistémico, las vasculitis, las miopatías inmunomediadas, las inmunodeficiencias, la artritis idiopática juvenil, entre otras.

Son enfermedades por lo general de alto costo, dado que implican costos médicos directos, indirectos y costos no médicos. Siendo el gasto de una persona con ER tres veces superior al de su ingreso individual. Considerando el largo proceso diagnóstico, múltiples consultas a distintos especialistas, dificultad en acceso a diagnósticos y detección oportuna. El tránsito de un paciente con ER tal como se describe en la literatura, en Chile comienza en la atención primaria, donde se encuentran con barreras como poca capacitación de médicos generales y acceso a laboratorio básico. Se suma además el proceso de derivación a los niveles de atención más complejos en nuestro sistema de salud, donde la mayoría de los hospitales de alta complejidad cuentan con pocas horas de la especialidad de reumatología adulto y pediátrica, estando estas concentradas en la región metropolitana. Una vez que se accede al especialista se requiere una serie de exámenes para confirmación diagnóstica los que pueden ser realizados en el mismo centro o derivados a compra de servicio privado, generando una dificultad adicional que estará sujeta al presupuesto del centro asistencial. Una vez que la enfermedad está confirmada, el acceso tratamiento estará dado según diagnóstico, en nuestro país está regulado por ley el acceso a tratamiento por Ley 19.966: GES, para Artritis idiopática juvenil y lupus eritematoso sistémico y Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto): Cobertura para 27 problemas de salud, incluyendo 19 enfermedades raras.

Los otros pacientes con ER tendrán que acceder a compras según su sistema previsional de fármacos de uso excepcional y en casos extremos la judicialización para obtener sus tratamientos.



Existen una serie de recomendaciones mundiales para optimizar el manejo de las ER, dentro de las cuales está el uso de la telemedicina, herramienta que hemos avanzado en Chile en su uso. Las ER son un desafío, es necesario avanzar en políticas de salud, recopilación de datos, protocolos de manejo y capacitación del personal de salud sobre estas enfermedades.

**Palabras claves:**

*Sub-registro, reto diagnóstico, alto costo, políticas públicas.*

---

### **Realidades y desafíos en la atención de personas con enfermedades reumáticas raras en Chile.**

**Gonzalo Tobar Carrizo**

*Lupus Chile y Red Chilena de Pacientes Reumáticos.*

La Red Chilena de Pacientes Reumáticos es una alianza entre distintas organizaciones de personas y familiares aquejados por patologías de tipo reumático.

La Red se conforma el año 2019 con el objetivo principal de contar con un espacio de educación continua con perspectiva usuaria, visualizando desde la realidad las necesidades de nuestros pacientes.

Con el tiempo, hemos incorporado líneas de trabajo de advocacy y políticas públicas, de perfeccionamiento a nuestros líderes y de creación y manejo de reportes de resultados y experiencias de usuarios, creando data que nos permite visualizar los desafíos a futuro.

Lo cierto es que la atención de personas con enfermedades reumáticas raras se torna una complejidad,

en un país como el nuestro donde existe un especialista en reumatología cada 84.000 personas, a pesar de estar mejor posicionados que la media de la región panamericana, donde la disponibilidad de especialistas es de 1 cada 106.000 personas.

En la realidad práctica, existen regiones sin especialista, y una alta concentración en las zonas centrales, lo que muchas veces impide un correcto y oportuno diagnóstico a enfermedades reumáticas incluso más prevalentes.

Cuando nos enfrentamos a enfermedades raras dentro de esta rama, la situación puede ser aún más compleja, ya que, por la especificidad de estas condiciones, algunas veces son nicho de especialistas pediátricos, que aún son más escasos en el país, contabilizando cerca de 20.

Con estos datos, abordaremos la realidad y desafíos de quienes tienen enfermedades raras reumáticas y cómo desde la Red Chilena de Pacientes Reumáticos hemos podido avanzar e impactar en la educación y empoderamiento de nuestros pacientes, en distintos puntos del país, y cómo visualizamos una atención de salud para quienes tienen condiciones reumáticas: integral, oportuna y que cuente con especialistas que hoy no están del todo integrados a un equipo reumático, donde sumar a enfermería tiene ventajas incomparables.

**Palabras clave:**

*Pacientes reumáticos, enfermería reumática, telereumatología.*





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC8. Gen NR2F2 y su asociación a múltiples anomalías congénitas, reporte de un caso.

Allisson Müller Delgado, Sección de Genética y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Cecilia Mellado Sagredo, Sección de Genética y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Catalina Guerra Silva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: el gen NR2F2 codifica para un factor de transcripción pleiotrópico con un importante rol en la organogénesis. Variantes en este gen se asocian con síndrome dismórfico y múltiples anomalías congénitas, con herencia autosómica dominante, penetrancia incompleta y expresividad variable. Reportamos un caso con una variante en NR2F2 y revisión de la literatura.

Caso clínico: Lactante femenina de 7 meses, primera hija de padres de 38 y 40 años, no consanguíneos. Nace por parto vaginal de 38 semanas, con peso, talla y perímetro cefálico en percentiles 58, 84 y 95, respectivamente. De sus manifestaciones destacan aplasia cutis, blefarofimosis, microretrognatia, hipotonía, coartación aórtica severa, hipoplasia de arco aórtico y hernia diafragmática congénita (HDC). Su estudio incluyó cariotipo 46,XX y exoma trío que identificó una variante de novo heterocigota, NR2F2:c.284C>A.

Conclusiones: el gen NR2F2 se ha reportado como causa poco frecuente de HDC y anomalías congénitas. La historia natural de condiciones asociadas a este gen no está completamente dilucidada, dificultando predecir completamente la evolución. Es esencial realizar un seguimiento clínico adecuado y anticiparse a posibles complicaciones de salud que puedan manifestarse.



#### MH2. Utilización de servicios de salud por personas con enfermedades poco frecuentes no diagnosticadas.

Amparo Belén Herrera Amor, Catalina Harbst Valenzuela, Gabriela Repetto Lisboa, María Isabel Matute Willemssen, Claudia Gillmore San Martín, Gabriela Moreno Yates. Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo-Clinica Alemana.

Las enfermedades raras o poco frecuentes (ERPF) conducen a morbilidad y mortalidad significativas. Dado esto, y sumado al retraso en el diagnóstico, los pacientes tienden a una mayor utilización de los servicios de salud. El objetivo de este estudio es analizar dicha utilización en pacientes con ERPF no diagnosticadas (ND) en Chile.

El estudio fue observacional descriptivo y de corte transversal. Se encuestó a pacientes con ERPF-ND, evaluando demografía, hospitalizaciones, especialistas, medicamentos, entre otros.

Participaron 80 pacientes, con una mediana de edad de ingreso de  $\approx 7$  años (rango 0 a 54 años), y edad de manifestación 3,5 meses. Un 86,1% ha sido hospitalizado, entre 1 a 20 veces, media 5,3. Un 92,5% asiste con regularidad a médicos. Un 68,75% refiere visitar regularmente a otros profesionales de la salud. Un 71,25% toma algún medicamento de manera regular, la cantidad varía entre 1 a 14, mediana 1,5.

Se reconoce una gran utilización de servicios de salud por parte de los pacientes con ERPF-ND, esto implica una gran carga tanto para el Estado como para sus familias.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MC9. Hallazgos incidentales en la cohorte DECIPHERD.

**Boris Rebolledo–Jaramillo, Anna Kessler, Gabriela M. Repetto.**

*Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo.*

**Introducción.** Los hallazgos genéticos incidentales accionables (HGIA) son variantes patogénicas (P) o posiblemente patogénicas (LP) detectadas en ciertos genes durante pruebas genéticas, pero que no eran el objetivo original de la prueba, para las cuales existen recomendaciones de manejo preventivo o terapéutico. Estos hallazgos pueden encontrarse en secuenciación del genoma o exoma. Los HGIA tienen implicancias para la evaluación de riesgo y manejo de algunas enfermedades, por lo que se recomienda analizarlo si los pacientes han dado consentimiento para ello.

**Objetivos.** Identificar HGIA en la cohorte DECIPHERD. **Métodos.** Se analizó el exoma de 234 participantes en búsqueda de variantes P o LP en alguno de los 81 genes definidos por el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) como HGIA.

**Resultados.** Se encontraron HGIA en 11 genes: APC, BRCA2, BTBD9, ENG, GAA, HFE, MUTYH, MYH7, PMS2, TTN y TTR. Se encontraron HGIA en 8,9% de los participantes: 7,7%, en 91 probandos, 16,4% en 73 madres y 2,9% en 70 padres.

**Conclusiones.** Una alta proporción de participantes en DECIPHERD tuvo HGIA. Las tasas observadas concuerdan con el rango descrito en la literatura 0,3%–17%. Será relevante evaluar el impacto de la entrega de estos resultados.



### MC11. Deficiencia sistémica primaria de carnitina: Reporte de un caso inicialmente interpretado como hiperamonemia primaria.

**Camila Andrea Bello Arellano,** *Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Daniel Amato Silva,** *Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Gloria Durán Saavedra,** *Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Unidad de Genética, Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sotero del Río.*

**Daniela Ávila Smirnow,** *Sección Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

La deficiencia sistémica primaria de carnitina (DSPC) es un trastorno autosómico recesivo del transportador de carnitina codificado por SLC22A5, que genera deficiencia plasmática y afecta la oxidación mitocondrial de ácidos grasos. Puede ser asintomática, presentarse con hipoglucémica hipocetósica y encefalopatía hepática, miopatía esquelética y cardíaca, o muerte por arritmias.

Se reporta masculino que al año de vida presentó hiperamonemia leve, tratada con restricción proteica, benzoato de sodio y L-carnitina. Padres consanguíneos, hermana mayor fallecida a los 6 meses durante infección intercurrente, hepatomegalia con infiltración grasa en autopsia.

A los 9 años, luego de inmunización presentó vómitos, dolor abdominal, compromiso de conciencia, acidosis metabólica e hiperamonemia leve, evoluciona con rhabdomiólisis grave, sugerente de defecto de beta-oxidación de ácidos grasos. Destaca acilcarnitinas disminuidas, ácido adípico y cetonas elevadas en orina, ácido orótico normal, carnitina plasmática total y libre disminuida. Estudio genético molecular confirma DSPC

Es importante la historia familiar, evaluación clínica, bioquímica y seguimiento para un diagnóstico y tratamiento adecuado. DSPC debe ser considerada en rhabdomiólisis recurrente.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC16. Caracterización clínica y genética de una familia chilena con Síndrome de Gorlin-Goltz.

Carola Paz Caamaño Martínez, *Hospital Dr. Sótero del Río.*  
Blanca Regina Urzua Orellana, *Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas (ICOD), Facultad de Odontología, Universidad de Chile.*  
Cesar Gonzalez, *Hospital Dr. Sótero del Río.*  
Guillermo Lay-Son, *Sección Genética, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad de Chile.*

El síndrome Gorlin-Goltz (SGG) es un trastorno familiar poco frecuente, autosómico dominante (AD), con heterogeneidad de locus que caracteriza por aparición de carcinomas basocelulares (CBC), queratoquistes odontogénicos (QO), calcificaciones ectópicas, fosas palmo-plantares y anomalías del sistema ocular, esquelético y reproductivo.

Este trabajo resume un análisis clínico-radiográfico y genealógico de una familia con sospecha diagnóstica de SGG mediante examen físico del paciente por parte de un genetista y evaluación odontológica mediante radiografías, fotos clínicas. y antecedentes familiares.

El paciente índice (III:1) varón de 14 años, primero de 4 hermanos, presentaba CBC en zona de cuello, fosas palmo-plantares y QO recurrentes, al igual que su madre (II.2), tía (II.1) y abuela materna (I.1). El estudio molecular de los genes PTCH1 y SUFU está pendiente.

Estos casos requieren un manejo multidisciplinario y seguimiento a largo plazo. Presencia de QO sugiere mayor probabilidad de una variante causal en el gen PTCH1. Además de las diferencias en el fenotipo, la confirmación molecular es importante para detectar familiares presintomáticos y la vigilancia tumoral.



#### MV6. Creación de un plan de estudios para Errores Innatos del Metabolismo de educación médica colaborativa e innovador entre Valparaíso y Boston.

Catalina Belen Soto Ordenes, *Hospital Carlos Van Buren.*  
Francisca Aguilera, *Hospital Carlos Van Buren.*  
Christina Briscoe, *Boston Childrens Hospital.*  
Francisco Cabello, *Universidad de Valparaíso. Hospital Carlos Van Buren.*

Nuestro objetivo fue implementar un plan de estudios innovador que involucrara directamente a los pacientes, con el fin de mejorar la retención de conocimientos y fomentar reflexiones transnacionales sobre la experiencia vivida por los pacientes con enfermedades poco frecuentes. Este enfoque busca no solo una mejor comprensión teórica, sino también una conexión más profunda con las realidades cotidianas de estos pacientes.

Después de una evaluación informal de necesidades, se diseñó el plan de estudios "Pathways and Patients" con el modelo de seis pasos de Kern, y utilizando la taxonomía de Bloom para definir los objetivos de aprendizaje. Entre febrero y junio de 2022, se llevaron a cabo doce sesiones que consistieron en 30 minutos de instrucción didáctica seguidos de 30 minutos de entrevistas con pacientes.

El plan de estudios mejoró significativamente la exposición y autoeficacia de los residentes en el manejo de enfermedades neurometabólicas.

Las entrevistas con pacientes fueron esenciales para la retención de conocimientos y la comprensión de diferentes sistemas de salud.

Este enfoque también promovió el intercambio intercultural y la concientización entre los médicos residentes.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MV9. Enfermedad de Hirschsprung.

Catalina Maria Adrian Parra, Maria Paz Vivar Jaramillo, Isabel del Pilar Diaz Figueroa, Leslie Acevedo Cea.  
*Corporación Hirschsprung Chile.*

La enfermedad de Hirschsprung es un trastorno raro que afecta a 1 de cada 5,000 niños. Se debe a la falta de células nerviosas en el intestino, lo que impide la peristalsis.

Un grupo de 4 madres chilenas conformo una comunidad internacional con 35 miembros de Chile, Perú, España y Estados Unidos para compartir experiencias y apoyarse mutuamente en el manejo de esta enfermedad.

Hoy Estamos en proceso de formalizar la corporación "Hirschsprung Chile", cuyo objetivo es visibilizar y abordar la enfermedad en Chile, mejorar la calidad de vida de los pacientes, capacitar a profesionales de salud y orientar a las familias. Nuestra comunidad incluye pacientes de todas las edades, desde sospecha hasta diagnóstico confirmado, con diferentes segmentos afectados y tratamientos como ileostomía, colostomía, descenso y rehabilitación intestinal por secuelas correspondientes a la incontinencia fecal, la mayoría de las familias debe viajar a México a buscar un diagnóstico y tratamiento efectivo.

Como conclusión la falta de una organización específica ha llevado a años de desconocimiento entre profesionales y familias, limitando el acceso a información y tratamientos de vanguardia que podrían mejorar la situación.



### MV4. Uso de la comunicación aumentativa y alternativa por parte de personas con diagnóstico de enfermedades poco frecuentes: evaluación y selección del sistema.

Claudia Marimón Rigolette, María Soledad Cuesta Garcia.  
*Buenas Prácticas de CAA, Centro de Rehabilitación Amancaes, Universidad del Desarrollo.*

La mayoría de las personas con enfermedades poco frecuentes tienen dificultades de comunicación, se obstaculiza potencialmente el aprendizaje y participación social. El uso de sistemas de Comunicación Aumentativa Alternativa (CAA) usando estrategias basadas en la evidencia, les permite comunicarse señalando símbolos en un dispositivo generador de voz y usando múltiples formas comunicativas, lo que favorece el desarrollo lingüístico y comunicación multimodal.

La evaluación integral y la recomendación de sistemas CAA apropiados son factores críticos en el éxito de las intervenciones para personas con trastornos neurológicos poco frecuentes que tienen complejas necesidades de comunicación.

Con el gran desarrollo de las tecnologías de comunicación alternativa, se vuelve esencial identificar un método de acceso y elegir el sistema de CAA para cada persona.

El objetivo de este trabajo es describir la estrategia de evaluación óptima para la selección adecuada del sistema de CAA. Basado en la experiencia con un grupo de 24 niños con diagnósticos de enfermedades raras que mostraron diversos grados de evolución en sus competencias comunicativas al comenzar a usar CAA.







### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC14. Síndrome asociado a FOXP1: reporte de un caso.

Constanza Victoria Osorio Poza, Cecilia Mellado Sagredo.  
*Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile.*

El síndrome asociado al gen FOXP1 se describió inicialmente como una variante congénita del síndrome de Rett atípico, pero hoy en día se reconoce una entidad clínica distinta. Variantes en este gen se asocian a un fenotipo caracterizado por microcefalia, discapacidad intelectual severa, escaso desarrollo del lenguaje, estereotipias, epilepsia, movimientos anormales y malformaciones cerebrales.

Reportamos el caso de un paciente masculino de 11 años, hijo de padres sanos no consanguíneos, sin patología perinatal, que evoluciona con retraso del desarrollo psicomotor desde los 6 meses, con escaso desarrollo del lenguaje, marcha con apoyo a los 6 años, microcefalia, epilepsia y estereotipias. Dentro de sus estudios destacan array-CGH, sin alteraciones en el número de copias y exoma, en donde se identifica una variante probablemente patogénica en heterocigosis en el gen FOXP1: c.590G>T.

Este caso ilustra una historia clínica concordante con síndrome FOXP1, asociado a una variante de nucleótido único. La identificación del diagnóstico etiológico puede resultar compleja, sin embargo, al contar con este permite abordar la patología de manera más integral, trazando objetivos terapéuticos enfocados en la mejora de la calidad de vida.



#### MC7. Caracterización Clínica de una Ciliopatía Esquelética con Variantes en el gen DYNC2H1.

Danitza Campos Jadrijevic, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Rose Menke Zurita, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Francisca Sepúlveda Bustos, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Víctor Faúndes Gómez, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

Michelle Zeppelin Gómez, Genética Clínica CDT Hospital de la Serena.

Luisa Herrera Cisterna, Programa de Genética Humana. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Valentina Castillo Jorquera, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Pablo Alarcón Arias, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Amalia Laso Fuenzalida, Hospital Exequiel González Cortés. Sección Genética, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.

Rosa Pardo, Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre.

Introducción: Las ciliopatías son trastornos genéticos por anomalías en los cilios. Las ciliopatías esqueléticas afectan principalmente el esqueleto caracterizándose por hipoplasia torácica, talla baja desproporcionada con extremidades cortas y polidactilia.

Caso clínico: Paciente femenina de un año, hija de padres no consanguíneos, presenta tórax estrecho, talla baja desproporcionada con acortamiento de las extremidades y polidactilia postaxial en tres de las cuatro extremidades. El exoma reportó dos variantes heterocigotas de significado incierto en el gen DYNC2H1 (NM\_001080463.1:c.10482+23T>G, p.? y NM\_001080463.1:c.7607G>A, p.Arg2536His) y el estudio de segregación confirma que están en trans. El análisis con herramientas de predicción (SpliceAI Lookup, varSEAK, mCSM, CADD) sugieren que la variante intrónica impactaría el splicing al activar un sitio críptico, y la variante missense tiene un puntaje CADD de 32, y sería altamente desestabilizante para la proteína.

Conclusiones: El fenotipo sugiere síndrome de Ellis Van Creveld. Tras el análisis de variantes, inferimos que estas podrían explicar el fenotipo observado. Se requieren más reportes de casos y estudios funcionales para confirmar que el fenotipo se debe a estas variantes.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MC4. Síndrome Rett-like asociado a una nueva variante en KCNC1: bases moleculares y correlaciones fenotípicas.

Joaquín Andrés López Gatica, Sección de Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile, Universidad de Chile.

Diego Javier Maureira Fuentes, Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Carla Rubilar Parra, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Denise Riquelme Pacheco, Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile.

Elías Leiva Salcedo, Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile.

Paola Santander Vidal, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago.

Mónica Troncoso, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago.

Oscar Cerda Arancibia, Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Los canales Kv3.1 son cruciales en el disparo del potencial de acción de alta frecuencia, mediando la fase de repolarización, y variantes en estos canales están relacionadas con diferentes tipos de epilepsia.

En este trabajo, caracterizamos a una paciente con regresión del desarrollo, conducta tipo trastorno del espectro autista y epilepsia.

El estudio evidenció una variante en KCNC1 que codifica para la sustitución S474C en Kv3.1. Registros electrofisiológicos mostraron que la corriente macroscópica de Kv3.1 mutante está disminuida en comparación con su versión silvestre debido a un número reducido de canales iónicos en la membrana plasmática. Consistentemente, encontramos por ensayos de marcaje de biotilación de superficie una disminución en la población de membrana plasmática de la variante Kv3.1 S474C. Además, observamos que esta variante se retiene en el retículo endoplásmico mediante ensayos de inmunofluorescencia.

En resumen, estos resultados revelan un nuevo mecanismo de regulación del tráfico anterógrado y de la actividad de canales Kv3.1, cuya disfunción está vinculada a una regresión grave del desarrollo y a un fenotipo epiléptico.



### MV3. "Tuve que tomar otro camino": Reportes acerca de las estrategias utilizadas para el manejo de enfermedad.

Dolores Steverlynck, Andrea Jaramillo.

Universidad de Alberto Hurtado.

Se comparten los resultados preliminares de una parte de la tesis doctoral "Experiencias de apoyo social en agrupaciones de personas con enfermedades raras", y tiene como objetivo caracterizar las experiencias de apoyo social en personas que participan en agrupaciones de pacientes con enfermedades raras.

En cuyo trabajo de campo, se han recabado múltiples experiencias de las distintas estrategias de las personas para hacer frente a las dificultades y los desafíos derivados de la enfermedad. El aspecto más específico encontrado en estas trayectorias y recorridos es la denominada ruta alternativa. Esta ruta alternativa da cuenta de ciertos caminos que se salen de lo convencional que estas personas han debido de recorrer para poder alcanzar distintos objetivos: desde turnos médicos, internaciones, medicamentos, hasta información sobre la enfermedad, diagnósticos etc. Todos estos implicados en el manejo de la enfermedad. Esta ruta alternativa pone a su vez de manifiesto la necesidad de replantear en el caso de estos pacientes los recorridos por el sistema médico convencional.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC13. 32 años del inicio del programa de diagnóstico neonatal para fenilquetonuria en Chile: resultados del diagnóstico y seguimiento.

Eugenia Rojas Agurto, María Jesús Leal Witt, Felipe Peñaloza, María Florencia Salazar, Verónica Cornejo.  
*Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos INTA.*

Introducción: La Fenilquetonuria (PKU, OMIM 261600) es un EIM. La detección temprana puede evitar la discapacidad intelectual irreversible. En Chile, el diagnóstico (dg) neonatal y seguimiento de la PKU se realiza desde 1992.

Objetivo: Describir la cohorte PKU chilena.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, transversal. Se analizó: edad de Dg, estado nutricional, concentración de Phe en sangre, desarrollo cognitivo (CI total, CIT) y parámetros socio-demográficos. Se correlacionó la concentración de Phe con CIT.

Resultados: 288 PKU diagnosticados con  $17 \pm 8$  días de vida (45,5% mujeres), concentración Phe  $18,8 \pm 9$  mg/dL. El 43,8% vive en la RM. El 53,5% son <18 años. El 70% asiste a dietoterapia, el 87% recibe sustituto proteico sin Phe, el cual cubre 80% del requerimiento proteico. De 200 sujetos, el 53,2% es eutrófico, 21,4% tiene SP y el 22,8% Ob. El 57,7% presentó concentración de Phe <6mg/dL y el 42,3% >6mg/dL. En cuanto al CIT, el 82% tuvieron puntaje >80 y el 17,9% en rango de 70 pts. El CIT se correlacionó negativamente con la concentración de Phe ( $p < 0,01$ ).

Conclusiones: El dg precoz y el programa de seguimiento ha permitido lograr la estabilidad metabólica y que el 82% de los PKU diagnosticados tenga un desarrollo cognitivo normal.



#### MH5. The Achondroplasia Roadmap.

Fernanda Cornejo, *Acondroplasia Chile.*  
Andrea Verónica Frascina, *Aconar.*  
Rosa Brumberg, *Aconur.*  
Susana Noval, *Fundación Alpe.*  
Marco Sessa, *AISAC.*  
Kenia Rio, *Annabra.*  
Marta Skierkowska, José Sim, Nathalie Meunier, Stephanie Birch / Yulia Nesterova.

Introduction: the Achondroplasia Roadmap is a tool that provides a holistic approach to explain the challenges and complexities of achondroplasia from the pre-natal phase through young adulthood.

Cohort and Methodology: International perspectives from Patient Associations, individuals with achondroplasia and parents of children with the condition were collected from 11 Achondroplasia patient association leaders.

Results: the Roadmap highlights important topics such as genetic counseling, medical issues, navigating the social environment and promoting empowerment and increasing independence, presenting these and other issues at each key phase of the journey: pre-natal, birth-2 years of age, 3-6 years, 7-12 years and 13-18 years.

Conclusions: the project is unique in that it is based on a person-centered approach, has engaged the international achondroplasia community to provide insights from diverse cultural and socio-economic backgrounds and leverages direct experience and perspectives from those living with achondroplasia and parents.

The Roadmap was developed by the International Council of Achondroplasia Patient Association Leaders, an ad hoc body representing 11 countries, with support from BioMarin.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MH4. Catastro de Enfermedades raras en Chile; datos de Federación Chilena de Enfermedades Raras.

Fernanda Pérez Jorquera, *Fecher*

Este estudio aborda el desafío que representan las enfermedades raras para los sistemas de salud, con un enfoque particular en Chile. Estas enfermedades afectan a un pequeño porcentaje de la población, pero tienen un impacto significativo en los pacientes, sus familias y cuidadores. El estudio se basa en un catastro de 722 respuestas recopiladas desde 2018 hasta 2024 y proporciona una visión integral de la realidad de las personas con enfermedades raras en Chile.

El análisis abarca aspectos como la composición familiar, el acceso a servicios de salud, y los desafíos económicos y emocionales que enfrentan los afectados y sus cuidadores. Los resultados revelan brechas importantes en el acceso a atención especializada, apoyo psicológico y tratamientos específicos. Además, destaca la sobrecarga que experimentan los cuidadores, un fenómeno ya documentado en estudios previos sobre enfermedades crónicas en Chile.

El estudio se alinea con investigaciones anteriores y complementa datos oficiales del Ministerio de Salud y la Superintendencia de Salud. Al proporcionar una imagen detallada de la situación actual, busca informar y orientar políticas públicas para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por enfermedades raras en Chile.



### MV5. Calidad de vida relacionada a salud en personas con enfermedad rara o poco frecuente no diagnosticada y sus cuidadores en Chile.

Isabel Matute Willemsen, Gabriela Repetto Lisboa, Gabriela Moreno Yates, Claudia Gillmore San Martín.

*Universidad del Desarrollo.*

Las EPF son un amplio grupo de trastornos que afectan a casi un millón de personas en Chile. Su baja frecuencia y alta heterogeneidad dificultan el diagnóstico. Tanto la enfermedad como la odisea diagnóstica afectan la calidad de vida de pacientes y cuidadores, pero las mediciones de CVRS son escasas.

Objetivo: conocer la CVRS de personas con EPF no diagnosticada y sus cuidadores.

Metodología. como parte del proy. Fondecyt 2021-1211411, que reclutó a personas con EPF de probable etiología genética sin Dg, se aplicó instrumento EQ5D para medir CVRS. La muestra fue no probabilística y el análisis transversal descriptivo.

Resultados: Participaron 58 pacientes y 81 cuidadores. De los pacientes, 50,9% era mujer y 40,4% <10 años; 28 respondieron el EQ5D por sí mismos y en 30 casos sus cuidadores lo hicieron por ellos. El 92,5% de las cuidadoras fueron mujeres, mediana edad=37 años. Los pacientes tuvieron porcentajes más altos en problemas de movilidad, cuidado personal y actividades diarias; y los cuidadores en dolor y ansiedad. Las medianas de percepción de salud fueron 75 y 70 puntos, respectivamente.

Conclusiones: se observan problemas en dimensiones específicas de CVRS, que difieren entre pacientes y cuidadores, pero que no se traducen en mala percepción de salud.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC21. Reporte de caso: Síndrome Kufor-Rakeb: Park 9.

**Isadora León Poblete**, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**María Leonor Bustamante**, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Fundación Diagnósis.

**Marcelo Miranda**, Fundación Diagnósis. Clínica MEDS.

**Ana Miranda**, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Benjamín Pizarro**, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Mariana Barreto**, Fundación Diagnósis.

**Introducción:** La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo caracterizado principalmente por síntomas motores y no motores. Es una patología multifactorial con componentes ambientales y genéticos, de los cuales el 10% de los casos corresponde la forma monogénica. El gen ATP13A2 codifica una enzima ATPasa, cuyas mutaciones en este gen causan el Sd. Kufor-Rakeb, un tipo de Parkinson juvenil.

**Objetivo:** Reportar un caso de Sd. Kufor-Rakeb recientemente diagnosticado mediante la técnica de secuenciación de genoma completo. **Métodos:** El estudio se realizó como parte del protocolo "Unidad de Enfermedades sin Diagnóstico" de la Universidad de Chile.

**Resultados:** Mujer de 24 años con diagnóstico de parkinsonismo con escasa respuesta a tratamiento farmacológico y 10 años de evolución, asociado a deterioro cognitivo y alucinaciones. Antecedentes de consanguinidad parental, pero sin otros antecedentes familiares. Se sospecha una forma de Parkinson monogénico, lo que se confirmó con el estudio genómico, donde se identificó una variante del gen ATP13A2, posteriormente validado por secuenciación de Sanger.

**Conclusiones:** Las formas monogénicas de Parkinson requieren de un alto índice de sospecha para definir el estudio genético apropiado.



#### MC6. Síndrome CTNNB1: ¿Cómo aumentar su diagnóstico? Descripción de un caso en Chile.

**Javiera Broussain Kyling, Teresa Valentina Broussain Kyling**, Hospital Roberto del Río y Clínica Los Andes.

Mutación genética de novo que provoca un déficit de  $\beta$ -Catenina, y que causa fenotipo característico. Presenta microcefalia, retraso en neurodesarrollo global, diplejía espástica, defectos visuales y FERV. Diagnóstico diferencial de parálisis cerebral. Está descrita prevalencia de 1/50.000, 4 casos diagnosticados en Chile de 350 esperados por prevalencia.

**Caso 1:** RNT AEG, microcefalia; desarrollo psicomotor normal a los 6 meses. Evolución con retraso severo del desarrollo cognitivo/motor, espasticidad de piernas, hipotonía de tronco y TEA severo. Exámenes: RNMC, EEG, Cariograma, MPS (-) y MLPA de cromosoma 15 y 23, normales. Panel de Síndrome y Trastornos - Rett/Ángelman positivo para CTNNB1.

Presenta fenotipo definido, se puede sospechar clínicamente y orientar el estudio genético para bajar costos en lugar de Exoma. Hay grandes avances en terapia génica, en desarrollo una infusión intratecal con vector AAV9 monocatenario no replicante, con el gen humano CTNNB1, bajo control de promotor híbrido  $\beta$ -actina de ave (CBh)/sinapsina 1 específico de neurona mejorada con citomegalovirus. Se esperan ensayos clínicos en humanos en julio de 2025.

Su diagnóstico precoz es fundamental ya que la terapia génica daría mejores resultados en aplicaciones tempranas.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### **M10. Enfoque centrado en la familia: una experiencia de formación inicial docente aplicado en la carrera de Pedagogía en Educación Diferencial de una universidad chilena.**

Macarena Yáñez, Javiera León de la Barra, Andrea Alarcón.  
*Universidad Mayor.*

Las interacciones entre las familias de personas con discapacidad (PCD) y los profesionales deben evaluarse desde un enfoque centrado en la familia (ECF). La práctica "familia, escuela y comunidad" busca desarrollar estas competencias en docentes en formación. Nueve familias de niñas con enfermedades poco frecuentes y 28 estudiantes participaron en esta experiencia.

Con una metodología mixta, se revisó a nivel cualitativo las percepciones de interacción señaladas en los informes y respuestas de entrevistas a actores claves, en paralelo con la comparación de resultados cuantitativos a una adaptación de la Escala de Prácticas Centradas en la familia.

El 100% de las familias y los Def reportan el cumplimiento de todas las categorías del ECF en un rango de 6-7, destacando interacciones basadas en empatía, respeto y trato digno. Estas incluyen una colaboración flexible, buena coordinación, sensación de seguridad y confianza, con una notable horizontalidad con los equipos. Esta experiencia refleja una idealización profesional en discapacidad.

La experiencia ha enriquecido la formación docente, incrementando las competencias personales y profesionales, promoviendo el respeto hacia los derechos de PCD y sus familias, lo que orienta las futuras interacciones. El ECF, al cambiar el paradigma, avanza hacia un modelo socialmente más inclusivo, con transformaciones experimentadas que se proyectan en las realidades de futuras interacciones.



### **MV8. Fundación Síndrome de Dravet Chile: Nunca más solos.**

Javiera Toledo-Alarcón, Mariella Ortega, Catalina Villanueva Guerra, Alejandra Olguín Martínez, Valeska Osorio. *Fundación Dravet Chile*

El Síndrome de Dravet (SD) es una encefalopatía epiléptica grave de origen genético, con una incidencia global de 1 en 16.000 nacimientos. Los pacientes con SD suelen experimentar convulsiones prolongadas y difíciles de controlar, las que frecuentemente evolucionan a estados epilépticos. Además, con el tiempo también se hacen evidente otras patologías cognitivas y motoras. Nuestra fundación tiene como objetivo visibilizar y concientizar sobre el SD, fortaleciendo redes de colaboración con la academia, profesionales de la salud y el ámbito político. Para lograrlo, hemos iniciado el primer catastro nacional de familias afectadas por SD en Chile. Hasta la fecha, hemos registrado 45 familias, concentradas principalmente en la Región Metropolitana, Ñuble y Bio-Bío. Estas familias reportan convulsiones prolongadas, problemas de aprendizaje y lenguaje, dificultades motoras, hipotiroidismo y alteraciones conductuales. La mayoría de los pacientes utiliza polimedicación, destacando Ácido Valproico, Clobazam, Topiramato y Estiripentol. Estos resultados son fundamentales para comprender la realidad del SD en Chile y así fortalecer estratégicamente las redes de apoyo para mejorar la calidad de vida de nuestras familias.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

**MC20. Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro por mutación en gen WDR45. Reporte de dos casos clínicos controlados en Hospital Dr. Exequiel González Cortés.**

Karen Acevedo Zúñiga, Francisca Sandoval Alvarez, Paulina Mabe, Jorge Torres.  
*Hospital Exequiel González Cortés.*

Introducción: Neurodegeneración con acumulación de hierro cerebral (NBIA), una patología genética rara, progresiva y sin tratamiento curativo. Una de las mutaciones es en genWDR45, manifestándose como encefalopatía estática infantil, retraso desarrollo psicomotor (RDSM) y neurodegeneración en adultez. Prevalencia menor a 1 por millón, afecta más a mujeres y en hombres suele ser más severo. Resonancia cerebral con afectación globo-pálido y sustancia-negra.

Descripción: Paciente femenina, RDSM y regresión lenguaje a 14meses. Presentó crisis febriles con EEG: lentitud focal. Desde 18meses, episodios de hemiplejías autolimitadas posteriores a crisis epilépticas generalizadas y distonía de extremidades. Exoma: variante patogénica genWDR45, NBIA ligada al cromosoma X. Mejora crisis con topiramato y distonías con clonazepam.

Paciente masculino, RDSM, crisis febriles recurrentes desde 14meses y crisis epiléptica. Exoma: variante patogénica genWDR45, mosaicismo. A los 5 años RDSM sin clara regresión.

Comentario: El diagnóstico diferencial de NBIA es amplio, por esto destacamos el rol de genética en diagnóstico temprano, previo a empeoramiento clínico. No existen reportes de tratamientos específicos y la experiencia en nuestra población es limitada.



**MC15. Caracterización de una familia chilena con tres fenotipos clínicos dentales diferentes.**

Leonardo Esteban Gómez Venegas, *Facultad de Odontología, Universidad de Chile.*

Blanca Regina Urzúa Orellana, *Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.*

Sigrid Bruna Díaz, *Departamento de Rehabilitación Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.*

Isidora Andrea Mujica Valenzuela, *Facultad de Odontología, Universidad de los Andes.*

Ana Verónica Ortega Pinto, *Departamento de Patología y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.*

La hipodoncia (HYP) es la ausencia congénita de 1 a 5 dientes, Amelogénesis Imperfecta (AI) corresponde a un desorden hereditario de estructura del esmalte e hipomineralización incisivo molar (HIM) es un defecto cualitativo de mineralización que afecta los primeros molares e incisivos permanentes.

El objetivo fue realizar un estudio clínico, radiográfico y genealógico en una familia chilena con tres fenotipos clínicos diferentes.

El diagnóstico se basó en la clasificación de Witkop para AI, examen clínico-radiográfico en HYP y según Mittal para HIM. Además, como complemento al diagnóstico, se usó el índice DDEm.

La madre mostró una posible agenesia del diente 1.6, la probando presentó AI hipomineralizada-hipoplásica y su hermano menor fue diagnosticado con HIM de tipo III. La HYP en la madre, probablemente se debió a una mutación de novo en algún gen relacionado con agenesias, AI en la probando, podría explicarse por herencia recesiva de algún gen implicado en amelogénesis y el fenotipo HIM en el hermano, podría ser el resultado de combinación de variantes en genes relacionados con AI.

En miembros diferentes de la misma familia se detectó una posible HYP, AI con fenotipos combinados, y un fenotipo clásico de HIM.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MC18. Descripción de un caso de síndrome de déficit del transportador GLUT1 controlado en Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

Jorge Galación Trujillo Carrillo, M. Francisca Lopez, Jorge Trujillo, Carolina Quintana, Raquel Gaete, Amalia Laso, Juan González, Salvador Camelio.  
*Hospital Exequiel González Cortés.*

Introducción: El síndrome de déficit de transportador de glucosa tipo 1 (Glut1DS) asociado a mutación del SLC2A1, afectando el aporte energético cerebral. Claves diagnósticas incluyen movimientos paroxísticos óculo-cefálicos, crisis epilépticas tempranas, retraso en el desarrollo psicomotor (RDSM) y desaceleración del crecimiento cefálico. El diagnóstico se basa en la clínica, hipoglucoorraquia y mutaciones del gen SLC2A1, cuya mutación se correlaciona con la gravedad.

Objetivo: Presentar el caso de un paciente con Glut1DS.

Caso clínico: Niña sin antecedentes perinatales relevantes. Desde los primeros días, se observan movimientos paroxísticos, más evidentes a los 2 meses, con movimientos óculo-cefálicos. El EEG muestra pocas anomalías epileptiformes. Se trata con fármacos anticrisis (FAC) sin éxito. La resonancia revela retraso en la mielinización. La paciente presenta RDSM, hipotonía y estancamiento del crecimiento cefálico. Se suspende FAC e inicia clonazepam con buena respuesta. Con alta sospecha de Glut1DS, el exoma identifica variante nonsense en SLC2A1. Inicia dieta cetogénica (DK) con buena evolución.

Comentario: Paciente con forma moderada/severa relacionada con la mutación tipo nonsense. Destacamos evolución positiva con DK.



### MC10. Descripción genética y metabólica de una cohorte chilena de paciente MSUD en seguimiento.

María Florencia Salazar Silva, Verónica Cornejo Espinoza, Juan Francisco Cabello Andrade, María Jesús Leal Witt, *Laboratorio de Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.*

Introducción: a enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD) se debe a un defecto en el complejo  $\alpha$ -cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada, incrementándose niveles de leucina (LEU), isoleucina y valina (BCAA), y aloisoleucina. El tratamiento es una dieta restringida en leucina y aporte de una fórmula especial sin BCAA.

Objetivo: describir el genotipo, estado metabólico y nutricional de la cohorte chilena de MSUD

Metodología: estudio descriptivo en 47 sujetos MSUD. Se analizó tipo de variante genotípica, estado nutricional, ingesta y control metabólico de LEU.

Resultados: el 60% son mujeres, la edad promedio fue  $16.3 \pm 11.1$  años. Del total, 24 sujetos tienen variante en gen BCKDHB, 3 en BCKDHA, 2 en DBT y 2 en DLD. El 52% tiene un estado nutricional normal, 39% malnutrición por exceso y 9% desnutrición. El 75% de la ingesta proteica es fórmula especial sin BCAA y con un aporte de LEU de 22 mg/kg/día (rango: 11.2; 26.7 mg/kg/día). La concentración de LEU en seguimiento en  $\leq 5$  años fue 226  $\mu\text{mol}$  (rango: 191; 278  $\mu\text{mol}$ ) y en  $>$  de 5 años fue 301  $\mu\text{mol}$  (rango: 233; 382  $\mu\text{mol}$ ).

Conclusión: la variante más frecuente fue c.641T>A (Ile214Ly) en gen BCKHB, un 39% tiene sobrepeso/obesidad y el 46% tiene adecuado control metabólico.







### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC19. Importancia del dominio afectado de la subunidad KV7.2 sobre el fenotipo de epilepsia asociada a mutaciones missense en gen KCNQ2.

Karen Acevedo Zúñiga, María Francisca López Avaria, Carolina Quintana, Katherin Julio, Raquel Gaete, Parina Pizarro, Paola Núñez, Juan González.  
*Hospital Exequiel González Cortés.*

Introducción: Variantes patogénicas gen KCNQ2 pueden determinar: epilepsia autolimitada neonatal (EA-N) y encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED) por KCNQ2. Mutaciones missense causan más del 90% de EED y alrededor del 50% EA-N. El fenotipo estaría relacionado con el dominio de la subunidad KV7.2 afectado.

Descripción: Recién nacido término. Durante primeras horas inicia crisis epilépticas focales. Electroencefalograma (EEG) evidenció patrón estallido-supresión. Resonancia de cerebro sin alteraciones. Sin respuesta con fenobarbital y levetiracetam. Sospechando EED por KCNQ2 se inició fenitoína logrando control de crisis y mejoría EEG. Panel de epilepsias identificó variante missense patogénica c.629G>A; p.(Arg210His) en gen KCNQ2 que afecta al dominio S4. A los 5 meses está sin crisis usando carbamazepina, pero con retraso del desarrollo psicomotor(RDSM) severo y síndrome hipotónico central.

Discusión: La variante patogénica c.629G>A; p.(Arg210His) en el KCNQ2 afecta el dominio S4 que actúa como sensor de voltaje, determinando efecto dominante negativo con compromiso de su función. Esta misma mutación missense se ha reportado en EED por KCNQ2 con control de crisis con bloqueadores de canales de sodio, sin embargo, con RDSM severo.



#### MC2. Síndrome de Glass causado por una nueva mutación del gen SATB2 en una niña de la República Dominicana: reporte del primer caso.

Massiel Carolina Morales González, Madelyn Silverio Castillo. *Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral*

Introducción. El síndrome de Glass es una condición genética, poco frecuente (prevalencia 1 en 30,000 a 40,000 nacidos vivos), caracterizada por un trastorno del neurodesarrollo, dismorfismo craneofacial y anomalías dentarias. Objetivos. Debido a la heterogeneidad fenotípica, los hallazgos físicos limitados y la falta de pruebas de laboratorio específicas, el Síndrome de Glass puede ser difícil de identificar y suele frecuentemente confundirse con otros diagnósticos diferenciales. Por esta razón y su baja frecuencia, este estudio tiene como objetivo dar a conocer el mismo y la importancia de la evaluación genética. Método. Presentamos el caso de una paciente femenina de 8 años, hija de padres no consanguíneos con historia de una dentición irregular, déficit del habla y trastorno del aprendizaje, a quien se le detectó una variante probablemente patogénica heterocigótica en el exón 10 del gen SATB2 (c.1582del p. (Ser528Alafs\*18) confirmando el diagnóstico de Síndrome de Glass. Conclusiones. La variante genética identificada en nuestra paciente es la primera reportada y clasificada como probablemente patogénica de acuerdo con las directrices del Colegio Americano de Genética y Genómica Médica para esta enfermedad.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

**MH6. Cromosomix: Un juego para experimentar cómo nuestros genes y nuestras decisiones influyen en nuestra salud.**

Matías Ernesto Fidel Castillo Bustos, *Editorial SJS*.  
María Leonor Bustamante Calderón, *Fundación Diagnosis*.  
Benjamín Pizarro-Galleguillos, *Fundación Diagnosis*.  
Miguel Cordero Vega, *Universidad del Desarrollo*.

Comprender la genética y su impacto en la salud es fundamental para construir sociedades informadas. Con este objetivo, la Fundación Diagnosis, en colaboración con la Editorial SJS y la Universidad del Desarrollo, desarrolló CromosomiX, un juego educativo que comunica conceptos científicos de manera accesible y atractiva.

Metodología de Diseño: la SJS crea juegos que enseñan a través de sus mecánicas, permitiendo a las y los jugadores experimentar y entender conceptos complejos. En CromosomiX, las decisiones de las personas reflejan cómo los genes y el ambiente influyen en la salud, proporcionando una experiencia activa de aprendizaje significativo.

Desarrollo: CromosomiX se desarrolla mediante un proceso iterativo de prototipos y pruebas piloto, ajustando mecánicas y diseño en base a la retroalimentación de la comunidad científica, comunidades educativas y jugadores de juegos de mesa modernos.

Resultados: el juego facilita la comprensión de la genética y promueve hábitos saludables, demostrando ser una herramienta educativa efectiva para una amplia variedad de jugadores.

CromosomiX es una innovación en la comunicación de la ciencia, estableciendo un precedente metodológico replicable en otras áreas que requieran divulgación científica.



**MH3. Development of a computational tool for exploring the relationship between rare and oncological diseases: case study of TGF- $\beta$ /BMP receptors.**

Melissa Francisca Ormeño Reyes, Alexis Salas Burgos, Juan Carlos Bustamante, Felipe Zuñiga, Erick Quevedo, David Muñoz Maulén. *Universidad de Concepcion*.

The transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) family is crucial for biological processes such as embryonic development and tissue homeostasis in adults, regulating cell growth, differentiation, apoptosis, morphogenesis, and injury repair. This family includes activin and bone morphogenic protein (BMP) receptors. Mutations in these genes are linked to rare cancers like diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) and rare diseases such as fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) and Marfan syndrome. A notable mutation, R206H in the ACVR1 protein, is found in both FOP and DIPG, indicating an interrelationship between these conditions and highlighting the importance of studying TGF- $\beta$  signaling pathways.

We developed a computational tool to investigate the correlation between mutations in rare and oncological diseases using data from the International Cancer Genome Consortium, ClinVar, and Orphanet. A Python code, run in Jupyter Lab with the Pandas library, analyzes mutation datasets to identify prevalent mutations shared across these conditions, providing insights into shared pathogenesis and potential therapeutic strategies.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### **MV1. La experiencia de convertirse en madre tras el diagnóstico de una enfermedad rara en un hijo/a: una revisión narrativa de la literatura.**

Natalia Isabel Vergara Navarrete, *Departamento de Enfermería Universidad de Chile.*

Las enfermedades raras son aquellas condiciones que se presentan con una prevalencia menor a un caso por cada 2.000 personas y se presentan con mayor incidencia en la población pediátrica provocando graves consecuencias para su salud y bienestar. Cuando una mujer debe lidiar con este diagnóstico en un hijo/a, su proceso de convertirse en madre también se verá ajustado considerando los obstáculos que debe enfrentar. La presente revisión narrativa tiene el propósito de sistematizar la evidencia empírica sobre las experiencias de madres y cuidadoras de niños/as diagnosticados con una enfermedad rara durante la infancia. Tras la revisión de 46 artículos, se identificó que al explorar la experiencia emocional que acompaña al diagnóstico existe incertidumbre y la discriminación en contextos sanitarios y en espacios públicos lo que las mantiene en una posición de exclusión frente a otros espacios de maternidad y cuidado. A pesar de que existen factores propios de las enfermedades raras que tensionan las vivencias, son las variables contextuales las que demandan mayor respuesta por parte de instituciones gubernamentales.



#### **MH1. Plataforma de soporte diagnóstico para la identificación de enfermedades neuropediátricas genéticas mediante un sistema de recomendación basado en inteligencia artificial: DIAGEN-IA.**

Nicole Nakousi Capurro, *Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso.*

Felipe Martínez, *Escuela de Medicina, Universidad Andrés Bello, Sede Viña del Mar.*

David Araya, *Escuela de Ingeniería, Universidad Andrés Bello, Sede Viña del Mar.*

Carla Taramasco, *Escuela de Ingeniería, Universidad Andrés Bello, Sede Viña del Mar.*

FONDEF ID23110327

Se estiman 78 mil personas con una condición genética en la Región de Valparaíso, donde sólo trabaja un genetista. Existe alta demanda de evaluación de pacientes neuropediátricos y tiempos de espera prolongados. Nuestro objetivo es desarrollar y probar una herramienta (app) que oriente al neuropediatra en el estudio de patologías genéticas antes de la atención por genetista. Se construirá una app y un algoritmo diagnóstico basado en conocimiento de bases de datos públicas (Orphanet, Pubmed, Human Phenotype Ontology) complementado con conocimiento de Neuropediatras y Genetistas locales. Ésta sugerirá diagnósticos posibles y estudios complementarios. Se comparará la calidad de las solicitudes de evaluación desde neuropediatría hacia genética antes y después de 6 meses de uso de la app. Resultados secundarios incluyen la satisfacción del usuario utilizando el Cuestionario de satisfacción del cliente (CSQ-8). Los datos se analizarán mediante estadísticas descriptivas e inferenciales para evaluar el impacto de la plataforma en la mejora de los plazos de diagnóstico. Se espera optimizar los procesos involucrados en un diagnóstico genético, mejorando así la calidad de la atención, el pronóstico de pacientes y una reducción de costos en salud.





## Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

### MC12. Discapacidad intelectual ligada al cromosoma X, tipo Snijders-Blok: Reporte de caso.

Rafael Leonardo Lobos Urbina, Danitza Campos J, Valentina Castillo J.

Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La discapacidad intelectual ligada al cromosoma X, tipo Snijders-Blok es una de las causas más frecuentes de déficit cognitivo inexplicado en mujeres, asociado a variantes patogénicas en el gen DDX3X, relacionado a transcripción, splicing, transporte de ARN y traducción.

Objetivos: Describir el caso clínico de una paciente con diagnóstico de este síndrome, delimitando fenotipo en base a revisión de literatura.

Caso Clínico: paciente de 1 año y 5 meses, hija única de padres no consanguíneos. Destacan en ella un síndrome hipotónico central con episodios de hipertonia, retraso global del desarrollo psicomotor y del lenguaje. Al examen físico dismorfias faciales como frente prominente, estrabismo, filtrum largo, bermellón de labio superior fino. Se realizó estudio molecular con exoma completo que reportó una variante probablemente patogénica en el gen DDX3X (NM\_001356.4:c.543+2T>C), no reportada previamente. Estudio con ecocardiograma pesquió un drenaje venoso anómalo de la vena pulmonar inferior derecha, no reportado previamente dentro de las manifestaciones de este síndrome.

Conclusión: La descripción de nuevos casos ayudan a definir el fenotipo de esta enfermedad y a identificar nuevas variantes previamente no reportadas.



### MV7. Distrofias Musculares (DM).

Susan Figueroa, Priscilla Alvarez, Maritza Salinas, Christhyl Ceriche, *Dimus Chile*.

Dimus Chile es una asoc. sin fines de lucro orientada al área médica y social de personal adultas y niños con DM.

Nuestros objetivos son concientizar visualizar y educar sobre la DM así como también guiar a nuestros asociados hacia especialistas para llegar a un diagnóstico genético y posible tratamiento.

Nuestros síntomas dependerán del tipo de DM, en general, debilidad y pérdida de masa muscular, fatiga crónica, pérdida de habilidades motrices, cardiopatías, estos síntomas son progresivos e invalidantes y llevan al uso de ayudas técnicas.

En la prevalencia de la DM de cinturas no existe información específica, sin embargo, se sabe que es una enfermedad poco frecuente y que su prevalencia varía según el subtipo y la región geográfica.

Prevalencia estimada global para todas las formas de DM: Varía de 1/44.000 a 1/123.000

En Dimus Chile, se han registrado: 40 Asociados con DM de cinturas, 19 Asociados con Facioescapulohumeral, 24 Asociados con otras (Bethlem, Miotónica, Becker, Ullrich, Emery-Dreifuss, Steinert, Congénita) y 21 Asociados sin diagnóstico genético.





### Sesión de Posters, miércoles 13 de noviembre de 2024

#### MC3. Salud ósea y nivel de vitamina D en 15 pacientes chilenos con deficiencia de GLUT1 después de 3 años en dieta cetogénica.

**Verónica Cornejo Espinoza**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

**Cecilia Baeza**, Hospital Sótero del Río.

**Valentina Parga**, Instituto Nacional de Deportes y Hospital Clínico UC Christus.

**Juan Francisco Cabello**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

**Carolina Arias**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

**María Jesús Leal-Witt**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

**María Florencia Salazar**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

Antecedentes: El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1SD), se trata con dieta cetogénica (DC). Objetivo: Evaluar Densidad Mineral Ósea (DMO) en 15 GLUT1SD en DC. Métodos: Período

1 (P1) 2021-2022 y Período 2 (P2) 2023-2024. Se utilizó absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA): espinal y femoral. En <5 años=densidad (g/cm<sup>3</sup>) y en >5 años=DMO puntaje z total (DMOz). Estadística: promedio+DE, mediana. Resultados: Edad media=12±6años, con mediana de 6 años en DC. Cetonemia ayuno: P1=2,32±0,73mmol/L y glicemia=76±7,9mg/dL. En P2=2,6±0,85 mmol/L y 78±8,3mg/dL respectivamente. P1=<5 años, la DMO femoral=0,520 g/cm<sup>3</sup> y DMO espinal=0,5280 g/cm<sup>3</sup>; P2=>5años: DMOz =-0,47±1,6 DE. En P2: <5 años=DMO femoral de 0,486 g/cm<sup>3</sup> y la DMO espinal de 0,553 g/cm<sup>3</sup> y >5 años: DMOz= -0,65±1,8. Ingesta calcio: P1=1.118 mg/d y P2=1.475 mg/d y vitamina D: P1=680 UI/d y P2=560 UI/d. Nivel 25OH-D promedio: P1=38,7±14,3ng/mL y P2=41,7±7,9ng/mL. El 20% en P1 presentó insuficiencia 25OH-D (entre 10-29 ng/mL) mejoró en P2. Conclusión: Sin diferencia significativa entre DMOz P1 y P2. Se recomienda evaluar DEXA, por disminución leve de DMOz después de 3 años en DC.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JC10. Unidad de Enfermedades sin Diagnóstico de la Universidad de Chile: Experiencia de 3 años de funcionamiento.

Angela Paz Muñoz Valenzuela, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Mariana Barreto, Fundación Diagnosis, Clínica MEDS.

Marcelo Arancibia, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Ana Miranda, Fundación Diagnosis, Clínica MEDS.

Benjamín Pizarro, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Marcelo Miranda, Fundación Diagnosis, Clínica MEDS.

Leonor Bustamante, Fundación Diagnosis, Clínica MEDS.

Introducción: Las enfermedades raras, poco frecuentes y huérfanas afectarían a más de 1 millón de chilenos. Un 80% tendrían origen genético, requiriendo para su diagnóstico estudios genómicos, que son escasos en Chile. Las Unidades de Enfermedades sin Diagnóstico usan la secuenciación genética para identificar posibles causas de estas patologías.

Objetivo: Divulgar la experiencia de la "Unidad de Enfermedades sin Diagnóstico" de la Universidad de Chile.

Métodos: En 2021 establecimos un protocolo, aprobado por el Comité de Ética acreditado local, invitando a pacientes con trastornos del movimiento potencialmente hereditarios a participar, con evaluación neurológica y muestra de ADN. Colaborando con otras instituciones, se efectúan análisis genómicos, identificando genes candidatos para mayor evaluación, confirmando o descartando su rol causal.

Resultados: Hemos ingresado 141 pacientes, y se han realizado 115 estudios, con lo que hasta ahora contamos con 32 resultados positivos.

Conclusiones: Nuestra red de investigadores, clínicos y estudiantes, busca contribuir al manejo integral de estas condiciones poco estudiadas molecularmente en Chile, generando progreso científico local con impacto en la salud y calidad de vida de nuestra población

Global Parkinson's Genetics Program (GP2), University of Cincinnati, SCA27B International Network



### JC18. Síndrome QT largo familiar: presentación de caso clínico.

Benjamin Ilan Rubel Margarit, Interno Medicina Universidad de Chile.

Daniel Eitan Rubel Margarit, Interno Medicina Universidad de Chile.

Paulo Mulsow, Hospital San Juan de Dios, Santiago.

Introducción: la muerte súbita (MS) tiene prevalencia en atletas de 1 a 2 muertes por 100.000. Las etiologías más frecuentes son canalopatías.

Presentación de caso: paciente de 8 años, derivado a genética por sospecha de Sd de QT largo (SQTL). Antecedente familiar de alteraciones del ritmo y muerte súbita. El panel genético revela KCNH2c.453dup, patogénica. Posteriormente el estudio en cascada identifica dos familiares con la misma variante. Discusión: el SQTL se caracteriza por una prolongación del QT y anomalías de la onda T, que predispone a un riesgo de sufrir eventos arrítmicos potencialmente mortales. La asociación americana del corazón propone un sistema de puntajes para el diagnóstico clínico del SQTL. Las pruebas genéticas identifican una causa en ~80% de los individuos afectados y el estudio en cascada permite identificar familiares que portan la misma variante. Conclusiones: el SQTL es un cuadro grave potencialmente letal. Es necesario sospechar ante antecedentes de MS en un familiar y/o alteraciones del QT. El diagnóstico genético es necesario para identificar familiares en riesgo, quienes se benefician de terapia preventiva.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC24. Defectos congénitos de la síntesis de ácidos biliares, importancia del diagnóstico y tratamiento.

Camila Andrea Bello Arellano, Gloria Patricia Durán Saavedra, Juan Cristóbal Gana Ansaldo.  
*Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Los defectos congénitos de la síntesis de ácidos biliares tipo 1 y 2, ambos autosómicos recesivos, cursan con malabsorción de vitaminas liposolubles y enfermedad hepática colestásica progresiva por falla en la producción de ácidos biliares (AB) normales y acumulación de AB inusuales. La terapia con AB primarios vía oral corrige estas alteraciones y ha demostrado generar mejoría clínica.

Se reporta el seguimiento de 6 casos en 10 años, 5 con defecto tipo 1 de edades entre 3 y 13 años y 1 con defecto tipo 2 de 5 años. Todos, excepto uno, tienen confirmación bioquímica y molecular. Todos presentaron hepatitis colestásica y hepatomegalia en etapa de lactante. Dos con disminución de vitaminas liposolubles, uno debutó con raquitismo clínico y otro falleció a los 12 meses por falla hepática progresiva/cirrosis sin tratamiento. Durante seguimiento una paciente recibió ácido quenodeoxicólico y los otros 4 ácido cólico, logrando normalizar la función hepática en 3 meses promedio, mantenerse asintomáticos y no requerir vitaminas liposolubles.

Estos son defectos tratables, que deben considerarse ante enfermedad hepática colestásica e iniciar tratamiento precoz para prevenir la cirrosis hepática, falla hepática y muerte.



#### JV3. Desafíos en el Manejo de la Hipertensión Arterial Pulmonar: Un Análisis de Características Demográficas, Adherencia al Tratamiento y Comunicación con Proveedores de Salud.

Teresa Alejandra Muller Fernández, Carmen Daniela Gonzalez Quintana, Maria Isabel Herrera Guamán.  
*Asociación Chilena de Hipertensión Pulmonar.*

Este estudio examina las características demográficas, la adherencia al tratamiento, y los desafíos que enfrentan los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). La muestra incluyó a 58 pacientes, mayoritariamente mujeres de entre 31 y 60 años, la mayoría con más de una década desde su diagnóstico. Para la recolección de datos, se utilizó una encuesta transversal y se aplicaron estadísticas descriptivas junto con análisis cualitativos, identificando patrones y percepciones clave.

Resultados: Los hallazgos revelan que, aunque la mayoría de los pacientes siguen el tratamiento, existen desafíos significativos en cuanto a la percepción de su efectividad y la falta de comunicación con los equipos médicos.

Conclusiones: Se requiere implementar estrategias de atención personalizada que mejoren la comunicación, gestionen activamente las reacciones adversas, y ofrezcan apoyo adaptado a las necesidades individuales. Estas intervenciones son fundamentales para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida y sobrevida de los pacientes con HAP





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JV4. Creación de un plan de estudios para Errores Innatos del Metabolismo de educación médica colaborativo e innovador entre Valparaíso y Boston.

Catalina Belén Soto Ordenes, *Hospital Carlos Van Buren*.  
Francisca Aguilera, *Hospital Carlos Van Buren*.  
Christina Briscoe, *Boston Childrens Hospital*.  
Francisco Cabello, *Hospital Carlos Van Buren*.  
Hanalise Huff, *NIH*.  
Ingrid Gutierrez, *Hospital Puerto Aysén*.  
David K. Urion, *Boston Children Hospital*.  
Aristides Hadjinicolaou, *CHU-Sainte-Justine, Canada*.  
Vicente Quiroz, *Hospital Carlos Van Buren*.

Nuestro objetivo fue implementar un plan de estudios innovador que involucrara directamente a los pacientes, con el fin de mejorar la retención de conocimientos y fomentar reflexiones transnacionales sobre la experiencia vivida por los pacientes con enfermedades poco frecuentes. Este enfoque busca no solo una mejor comprensión teórica, sino también una conexión más profunda con las realidades cotidianas de estos pacientes.

Después de una evaluación informal de necesidades, se diseñó el plan de estudios "Pathways and Patients" con el modelo de seis pasos de Kern, y utilizando la taxonomía de Bloom para definir los objetivos de aprendizaje. Entre febrero y junio de 2022, se llevaron a cabo doce sesiones que consistieron en 30 minutos de instrucción didáctica seguidos de 30 minutos de entrevistas con pacientes.

El plan de estudios mejoró significativamente la exposición y autoeficacia de los residentes en el manejo de enfermedades neurometabólicas.

Las entrevistas con pacientes fueron esenciales para la retención de conocimientos y la comprensión de diferentes sistemas de salud.

Este enfoque también promovió el intercambio intercultural y la concientización entre los médicos residentes.



### JC16. Fracturas por caídas frecuentes en paciente con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth: un enfoque preventivo.

Catalina Rosario Guerra Silva, *Pontificia Universidad Católica de Chile*.  
Esteban Rodrigo Godoy Zumaeta, *Pontificia Universidad Católica de Chile*.  
Cecilia Mellado Sagredo, *Pontificia Universidad Católica de Chile. Complejo Asistencial Sótero del Río*.  
Felipe Narváez Díaz, *Complejo Asistencial Sótero del Río*.

#### Introducción

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (ECMT) es un grupo de neuropatías periféricas hereditarias con disfunción sensoriomotora progresiva. Su frecuencia es de 10 a 82 por 100000 habitantes. Variantes heterocigotas en el gen NEFH se han asociado a ECMT, caracterizada por debilidad en musculatura proximal de extremidades inferiores, mayor riesgo de caídas, y complicaciones como fracturas o lesiones tendinosas.

#### Caso clínico

Paciente sexo femenino, 28 años, con trastorno progresivo de la marcha desde los 19 años. Se realiza electromiografía que evidencia polineuropatía desmielinizante y estudio genético con variante patogénica heterocigota en NEFH. En 2018 sufre fractura tibial derecha por caída a nivel, con importante compromiso funcional. En el mismo contexto, en 2024 se fractura pilón tibial izquierdo, con refractura en misma extremidad, de manejo quirúrgico.

#### Discusión y conclusiones

Las caídas y sus complicaciones afectan la calidad de vida de pacientes con ECMT. La debilidad muscular, osteoporosis por desuso y medicamentos psicotrópicos aumentan el riesgo de fracturas. La optimización del manejo médico y la inclusión precoz de medidas de rehabilitación son fundamentales para la prevención de accidentes y deterioro funcional.







### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC25. Primer reporte de caso en Chile con diagnóstico genético prenatal de un feto con Síndrome de Mowat-Wilson (SMW).

Catherine Díaz Sanhueza, Sergio de la Fuente, Juan Guillermo Rodríguez.

CERPO, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

Nulípara, 34 años, pareja no consanguínea, ecografía 30+6 semanas de gestación reveló ventriculomegalia moderada, agenesia del cuerpo caloso y pielectasia unilateral. Se realizó asesoramiento genético y ofreció amniocentesis para whole exome sequencing (WES). Se informó una variante probablemente patogénica en el gen ZEB2 concordante con diagnóstico de un SMW.

Nace por cesárea electiva, sexo femenino, antropometría en parámetros normales, Apgar 9-9. Fenotipo facial destaca cejas gruesas, hipertelorismo, puente nasal plano, mentón triangular y pabellón auricular en copa. Estudio postnatal destacó cardiopatía y se confirmó agenesia de cuerpo caloso y ventriculomegalia.

Actualmente, existe vaga información sobre el fenotipo prenatal del SMW, lo que dificulta su sospecha precoz y consejería familiar. Mundialmente solo se han documentado 4 casos de diagnóstico prenatal, ya que muchas de las características fenotípicas se manifestarán durante el período postnatal. Este reporte constituye el primer diagnóstico prenatal genético en Latinoamérica, siendo un hito importante para la comprensión y el diagnóstico precoz de esta poco frecuente afección genética.



#### JC23. Perfil de la estructura y función mitocondrial de fibroblastos de piel de pacientes con Síndrome de Alpers-Huttenlocher.

César Alonso Vásquez Trincado, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

César Alonso Vásquez Trincado, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Josefa Macuada, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Isidora Molina-Riquelme, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Rita Horvath, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge.

Verónica Eisner, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El síndrome de Alpers-Huttenlocher (SAH), es una enfermedad que afecta cerebro e hígado, cuya causa es una mutación de POLG, proteína clave para la replicación del ADN de las mitocondrias, organelos encargados de la producción de ATP. Debido a la dificultad de obtener muestras de tejidos afectados, se pueden usar fibroblastos de piel para estudiar las alteraciones mitocondriales en pacientes con SAH.

Objetivo: Determinar el perfil estructural y funcional mitocondrial de fibroblastos de piel de pacientes con SAH.

Métodos: Se utilizaron fibroblastos de piel de pacientes con SAH (FML y F035) y de un paciente control. Se estudió la forma y estructura, capacidad de fusión y potencial mitocondrial, a través de microscopía. Finalmente, se realizó una evaluación metabólica de las mitocondrias.

Resultados: Las mitocondrias de los fibroblastos de piel de pacientes con SAH, mostraron variaciones en su forma y estructura, como también, una caída en la fusión mitocondrial. El potencial mitocondrial disminuyó en los fibroblastos FML. Finalmente, los fibroblastos FML y F035 presentaron alteraciones a nivel metabólico.

Conclusión: Los fibroblastos de piel provenientes de pacientes con SAH presentaron alteraciones a nivel mitocondrial.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JH12. Distribución de los exámenes genéticos en Chile. Una mirada demográfica.

Claudia Díaz Sanhueza, Catherine Paulina Díaz Sanhueza. Mi ADN.

Es conocido el aporte de la genética molecular en el diagnóstico de enfermedades poco frecuentes, sin embargo, dada la constitución geográfica de nuestro país, existen barreras técnicas, humanas o económicas que dificultan el acceso de diferentes tipos de exámenes genéticos. En Mi ADN, desde enero 2021 a Julio 2024 apoyamos el estudio genético molecular de 2274 familias con sospecha de enfermedades poco frecuentes, 38% de la región metropolitana y 62% de otras regiones, Bío-Bío y los Lagos son las más recurrentes. De ellos, 55% corresponden a mujeres y 45% a hombres, con diferentes frecuencias según edad, siendo el panel genético el examen más indicado, con una tasa diagnóstica del 27%.

Si bien la genómica se ha desarrollado para modificar de manera sustancial la práctica clínica, persisten muchas barreras para su aplicación. Con este reporte, deseamos aportar con cifras descriptivas del número, tipo de estudio, distribución geográfica y sexo de diferentes estudios genéticos realizados en Chile, bajo una distribución demográfica, con el objetivo de avanzar en el conocimiento y visibilización de la necesidad y utilidad de la aplicación de la información genómica al diagnóstico clínico en nuestro país.



### JC5. Síndrome nevoide basocelular: reporte de un caso en mosaico.

Cristopher Quezada Medina, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Esteban Hume Venegas, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Gonzalo Narea Matamala, Cirugía Oral y Traumatología Maxilofacial Escuela de Odontología, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

Verónica Palacios Inostroza, Cirugía Oral y Traumatología Maxilofacial Escuela de Odontología, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

Mariana Aracena Álvarez, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El síndrome nevoide basocelular (BCNS), también denominado síndrome Gorlin (OMIM #109400) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por aparición de múltiples queratoquistes odontogénicos de los maxilares, deformidades óseas, carcinomas basales nevoides, "fositas palmo-plantares", calcificaciones cerebrales y mayor riesgo de meduloblastoma. El BCNS es causado por variantes patogénicas que determinan pérdida de función en el gen supresor de tumores PTCH1, también se han identificado variantes en SUFU.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 16 años, derivado a Genética por queratoquistes odontogénicos de los maxilares, observados en un estudio radiológico de ortodoncia. Sin antecedentes familiares, el paciente tiene un desarrollo adecuado y sin hallazgos relevantes en el examen físico. El estudio molecular en sangre periférica reveló una variante patogénica, posiblemente en mosaico, en PTCH1 c.2887+1G>A. Es infrecuente que esta condición se presente en mosaico, lo que indica un evento postcigótico. Este caso resalta la importancia de sospechar BCNS en pacientes con múltiples quistes odontogénicos, para así establecer el diagnóstico etiológico, realizar, prevención en salud anticipada y asesoramiento genético.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC12. Inversión pericéntrica con pérdida de función génica genera una cohesinopatía con fenotipo no clásico, reporte de caso.

**Daniel Enrique Amato Silva**, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Guillermo Lay-Son**, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Cecilia Mellado**, Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Zasha Parra**, Unidad de Genética, Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, Santiago, Chile.

**María Isabel Gonzalez**, Unidad de Genética, Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, Santiago, Chile.

**Pablo Alarcón**, Unidad de Genética, Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, Santiago, Chile.

Introducción: El Síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) caracterizado por dismorfias específicas, es causado por alteraciones en las cohesinas, afectando el ciclo celular, la transcripción génica y la replicación del ADN. Una baja proporción de casos se debe a alteración del gen RAD21.

Objetivo: Presentar un caso de cohesinopatía por RAD21 con un mecanismo patogénico no reportado previamente.

Caso clínico: Niño de 4 años, padres no consanguíneos, sin antecedentes relevantes. Nace de término, peso y talla normal, dificultad respiratoria y de alimentación, microcefalia, sinofris, cejas gruesas, pestañas largas, fisuras palpebrales hacia arriba, nariz puntiaguda, labio superior delgado, laringomalacia, hipotonía y cardiopatía (arco aórtico hipoplásico, coartación aórtica). El cariotipo reveló inversión pericéntrica de novo del cromosoma 8 aparentemente balanceada, la que solamente mediante secuenciación genómica completa (WGS) trío demostró puntos de quiebres 8p22q24.11 interrumpiendo el intrón 2 del gen RAD21, clasificada como patogénica.

Discusión: La combinación de técnicas citogenética clásica y WGS trío fue crucial para dilucidar este mecanismo infrecuente, destacando la importancia de estas herramientas para resolver casos complejos.



#### JH9. Análisis comparativo de dos plataformas bioinformáticas para el diagnóstico genético de enfermedades poco frecuentes.

**Daniela Böhme Estanga**, **Cecilia Poli Harlowe**, **Boris Rebolledo Jaramillo**, **Catalina Lagos**, **Gabriela Moreno**, **Luz María Martín Cortes**, **Gonzalo Encina**, **Gabriela Repetto**.

Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencia e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago.

**María Jesús Zavala**, Hospital Base de Valdivia, Valdivia.

**Víctor Faundes**, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

La secuenciación de exoma (SE) es útil para diagnosticar enfermedades raras (ER). Su interpretación depende de herramientas bioinformáticas. El objetivo fue comparar la tasa diagnóstica de SE usando 2 plataformas bioinformáticas. Se realizó SE y análisis bioinformático a 93 pacientes con fenotipos sugerentes de ER y sus padres. Se utilizaron dos plataformas comerciales, A y B, con el mismo algoritmo para filtrar variantes considerando calidad, frecuencia, impacto funcional, herencia y asociación con el fenotipo. Los resultados se clasificaron en informativos: categóricos [variantes patogénicas en genes asociados al fenotipo] y sospechosos [variantes inciertas en genes asociados al fenotipo], y no informativos. El número de hallazgos por categoría fue comparado entre plataformas. Con la plataforma A se analizaron 61 tríos, con 33 resultados informativos (46.5%): 13 (18.3%) categóricos y 20 (28.2%) sospechosos, y 38 (53.5%) no informativos. Con la B se analizaron 22 tríos, con 12 resultados informativos (54.5%): 7 (31.8%) categóricos y 5 (22.7%) sospechosos, y 10 (45.4%) no informativos. No hubo diferencias significativas ( $X^2=0.46$ ,  $p=0.79$ ). Ambas plataformas, con la misma estrategia de filtrado, lograron una tasa diagnóstica similar del 50%.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### **JH10. Rarus Health un asesor digital que puede ayudar a familias y personas con enfermedades raras: Análisis de las Necesidades y Perspectivas de Actores Clave en el Ecosistema de Enfermedades Raras en Chile.**

**Elmira Safarova, Fernanda Pérez Jorquera.**  
*Rarus Health.*

Las enfermedades raras, también conocidas como enfermedades poco frecuentes o huérfanas, son aquellas que afectan a una pequeña parte de la población. En Chile, el ecosistema de enfermedades raras enfrenta desafíos significativos debido a la falta de información y recursos adecuados. Este estudio presenta un análisis de las necesidades y perspectivas de actores clave en este ecosistema, utilizando metodologías de diseño centrado en el usuario para desarrollar un asesor digital, Rarus Health. Los resultados indican que tanto pacientes como cuidadores expresan la necesidad de un sistema de apoyo más robusto y accesible. La aplicación propuesta busca mejorar la calidad de vida de los afectados, proporcionando información y orientación personalizada.



### **JC8. Diagnóstico prenatal de trisomía parcial 3q en feto con hernia diafragmática y mielomeningocele.**

**Esteban Hume Venegas, Constanza Osorio Poza, Mariana Aracena Alvarez.**

*Sección de Genética Clínica y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**Marcela Lagos Lucero, Nadjet Merabet Merad.**

*Laboratorio de Biología Molecular y Citogenética, Red de Salud UC Christus.*

El síndrome de duplicación 3q se origina generalmente por translocaciones balanceadas que involucran la región 3q y otro cromosoma en uno de los progenitores. El fenotipo se asemeja al síndrome de Cornelia de Lange (CdL), el que puede ser modulado por la monosomía parcial del otro cromosoma involucrado. Se reporta paciente con diagnóstico 46,XX,add(16)(q24) estudiado con cariotograma en líquido amniótico por presentar hernia diafragmática congénita (HDC) y mielomeningocele (MMC). Al nacer destaca fenotipo CdL-Like, resaltando facies tosca, sinofris e hipertrichosis. El recién nacido evoluciona en forma tórpida y fallece a las 72 horas. El cariotipo de la madre fue 46, XX, t(3;16)(q26.31;q24), lo que orienta a un derivativo del cromosoma 16 en el probando. Historia familiar extensa revela varios individuos con alteraciones cromosómicas que involucran el cromosoma 3 y 16.

Se realiza aCGH en probando que ratifica la trisomía parcial 3q, no observándose pérdida de genes codificantes de proteínas en 16q. Este caso ilustra la importancia de la sospecha clínica de alteración cromosómica basada en la historia familiar. Y, en este reporte se amplía el espectro fenotípico de la trisomía parcial 3q.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC21. Análisis Comparativo de Lesiones en Mucosa Oral: Pacientes con Hidradenitis Supurativa y acné.

Felipe Andrés Villalobos Sandoval

Universidad Andrés Bello.

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad dermatológica crónica, caracterizada por dolorosas lesiones subcutáneas en áreas de roce, como axilas, ingle y zona interglútea. Subdiagnosticada y con un alto componente genético, afecta mayormente a mujeres, con una prevalencia estimada entre 0,4% y 4%. Frecuentemente se confunde con acné, otra enfermedad inflamatoria crónica.

Este estudio comparó la frecuencia de hallazgos orales en 20 pacientes con HS y 30 con acné. De los pacientes con HS, el 81% eran mujeres, con un 90% mostrando al menos un hallazgo oral, siendo comunes la línea alba (55%) y la lengua festoneada (60%) con una co-ocurrencia del 55%. En los pacientes con acné, el 92% presentó al menos un hallazgo oral, predominando la línea alba (23,6%) y la lengua festoneada (15,3%). Se observó hiperpigmentación lingual en un paciente en tratamiento con doxiciclina para acné.

Este estudio es el primero en reportar estas lesiones orales en pacientes con HS y acné, sugiriendo que el estrés psicológico podría desempeñar un papel significativo en su desarrollo, y subrayando la necesidad de investigaciones adicionales para establecer su relevancia en el diagnóstico diferencial.



#### JC26. De un examen ocupacional de rutina a una enfermedad rara: Cambio en la sospecha diagnóstica por VUS en TSC2.

Francisca Sepúlveda Bustos, Pablo Alarcón Arias.

Sección de Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) y la esclerosis tuberosa (ET) son trastornos genéticos con características superpuestas. Presentamos un caso inicialmente sugestivo de BHD tras examen ocupacional que reveló una variante de splicing en TSC2 en estudio genético.

Hombre de 45 años con quistes pulmonares en imágenes ocupacionales de rutina. Se recopiló antecedentes y se realizó exámenes adicionales. Por sospecha de BHD se realizó panel genético multicáncer incluyendo el gen FLCN.

Se identificó una variante de significado incierto (VUS) en TSC2 c.481G>A (p.Ala161Thr) heterocigota, ausente en GnomAD. La variante se localiza en región de splicing, y predictores in-silico indican posible alteración del procesamiento del ARN. Informe del TAC de tórax sugiere considerar como diagnóstico diferencial de los quistes una linfangioleiomiomatosis pulmonar.

El caso resalta la importancia de una evaluación genética exhaustiva y considerar diagnósticos diferenciales. La VUS en TSC2, inicialmente no sospechada, subraya la necesidad de un enfoque integral. Se recomienda seguimiento, examen familiar y estudios adicionales para mejor caracterización de la variante, destacando cómo los hallazgos inesperados pueden modificar el diagnóstico y manejo del paciente.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JC2. Síndrome de Cornelia de Lange experiencia en el Hospital Regional de Antofagasta.

Francisco Cammarata, Gustavo Keilhold, Antonio Cárdenas Tadich, Carmen Ludeña, Maykol Araya Castillo. Hospital Regional de Antofagasta.  
Michele Callea, Meyer Children's Hospital IRCCS.

El síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un trastorno genético infrecuente causado por variantes patogénicas en los genes relacionados con la regulación de la transcripción de la cohesina. Presenta un fenotipo clínico muy heterogéneo y con amplia variabilidad en su severidad. Objetivo: Describir los hallazgos clínicos y moleculares en los pacientes con el diagnóstico de SCdL, evaluados en Genética Clínica en el Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta.

Pacientes y Método: Estudio observacional y descriptivo fue realizado en los pacientes con SCdL evaluados desde el 01 de abril de 2020 a 01 de abril de 2024.

Resultados: Se incluyeron seis pacientes entre 0 a 17 años, de los cuales cuatro fueron masculinos. Las variantes en el gen NIPBL fue el principalmente encontrada en esta serie de casos 5/6 (83.33%), clasificadas todas como patogénicas y asociadas a casos de SCdL clásico. Cuatro de las seis variantes descritas en este estudio, no se encuentran en la literatura.

#### Conclusiones:

El seguimiento debe ser multidisciplinario, temprano e individualizado. Conocer su causa etiológica nos permite con certeza impartir un oportuno asesoramiento genético familiar.



### JV2. Resultados de la primera encuesta de la Red Chilena de Pacientes Reumáticos.

Gonzalo Tobar Carrizo. Agrupación Lupus Chile y Red Chilena de Pacientes Reumáticos.

Resumen: Este estudio con 1,159 encuestados en Chile analiza variables sociodemográficas, percepción de salud y experiencia en el sistema de salud tomando resultados y experiencias reportados por pacientes PREMs y PROMs.

#### Objetivos:

Caracterización de la experiencia de personas con enfermedades reumáticas en Chile.

Metodología: Estudio transversal y descriptivo con encuestas en línea a 1,159 individuos, usando Investigación con Acción Participativa (IAP) y CRISP-DM.

#### Resultados:

Perfil demográfico: 94.5% mujeres. Manejo del dolor: 36% consideran tratamientos insuficientes. Uso de cannabis: 13%. Impacto económico: Alta dependencia del sistema público y costos significativos. Enfermedades prevalentes: Lupus (41%) y artritis reumatoide (35%). Discapacidad: Casi la mitad reporta discapacidad. Esclerodermia (3%): 74% con síndrome de Raynaud; 37% han solicitado créditos para financiar tratamiento. Vasculitis (3%): 40% con síndrome de Sjögren; 60% inactivos; 23% gastan más de \$200,000 CLP en medicamentos. Con miositis (2%): 71% con discapacidad; 21% gastan más de \$200,000 CLP en medicamentos.

Conclusión: Es esencial implementar estrategias integrales y apoyo económico para mejorar la calidad de vida y autogestión de los pacientes.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JV6. Una mirada al Síndrome de RETT en Chile.

Jessica Cubillos.

*Fundación Caminamos por Ellas y Ellos Síndrome de RETT Chile.*

**Introducción:** En Chile se estima que viven 850 niñas, niños, adolescentes y mujeres con síndrome de RETT, sin embargo, sólo 140 familias son parte de una organización en la cual encuentran un espacio de apoyo y contención mutua, puesto que al compartir experiencias de vida entre las familias se genera un camino más llano, permitiendo que el transitar para las nuevas familias RETT sea menos incierto y solitario.

**Problemática:** La falta de conocimiento dificulta un diagnóstico oportuno, así como también, el acceso de las familias a poder realizar un estudio genético que les permite tener un diagnóstico certero, y junto con ello la falta de acompañamiento y asesoría después del diagnóstico que se vuelve en un impacto en que a veces es muy dificultoso para las familias poder sobrellevar.

**Conclusiones:** La Concientización, Educación y Visibilización permite derribar barreras sociales, humanizar el trato hacia las personas que viven con Síndrome de Rett y sus familias, así como también, abogar por políticas públicas que permitan una mejora en su calidad de vida y se pueda salvaguardar sus derechos y deberes como personas que son parte de esta sociedad.



#### JC13. Presentación atípica de un paciente con epilepsia dependiente de piridoxina (EDP).

Nelson Mario Suarez Urieles, Jorge Andrés Torres Simón, Paulina Yaeko Mabe Santana.

*Hospital Dr. Exequiel Gonzalez Cortés.*

EDP es una patología autosómica recesiva caracterizada por crisis epilépticas precoces y encefalopatía del desarrollo, que responde a piridoxina. Causada por mutaciones del gen ALDH7A1, que codifica la enzima responsable de oxidación de la lisina. Presentamos un paciente con presentación atípica de EDP.

**Caso:** Niña, día 4 de vida inició crisis epilépticas focales intratables. Resonancia magnética cerebral (RMC) al día 7 con hiperintensidad en ambos globos pálidos en T2. Al 1er mes de vida: Crisis focales diarias y desarrollo sicomotor (DSM) normal. Electroencefalograma (EEG) actividad multifocal frecuente. Al 2do mes, resultado panel genético: Variante patogénica (c.589C>T) y otra probablemente patogénica (c.122G>A) del gen ALDH7A1. Indicamos piridoxina y l-arginina con excelente respuesta, con cese de crisis. A los 2 años: DSM, EEG y RMC normales.

**Conclusión:** Paciente con presentación atípica de EDP, por ausencia de retraso en DSM y presencia de lesiones en ambos globos pálidos (no descrito en la literatura). Esto dificultó el diagnóstico y tratamiento precoz. Sin embargo, presentó buena evolución con tratamiento dirigido. Esto resalta la importancia de sospechar EDP en todo niño con crisis epilépticas precoces, incluso sin encefalopatía.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JC22. Estudio Genético en Pacientes Pediátricos con Diagnóstico de Macrocefalia.

José Guillermo Salazar Castillo, Catalina Soto Ordenes, Nicole Nakousi Capurro.  
*Hospital Carlos Van Buren.*

Introducción: La macrocefalia afecta hasta el 5% de la población pediátrica. Puede asociarse a condiciones genéticas graves.

Objetivos: Describir clínicamente a una población pediátrica con macrocefalia y los exámenes que permitieron el diagnóstico confirmatorio.

Metodología: Estudio retrospectivo observacional de pacientes con macrocefalia y estudio genético confirmatorio, evaluados en el HCVB entre 2020-2023.

Resultados: Se reclutaron 15 pacientes con un total de 11 diagnósticos. Acondroplasia 4/15 y Síndrome Simpson-Golabi-Behmel 2/15 fueron los más frecuentes. Las dismorfias faciales/corporales se encontraron en 15/15, al igual que los trastornos del neurodesarrollo 15/15, malformaciones congénitas 9/15 y trastorno del sueño 9/15. La RNM de cerebro se realizó en 9/15. Los exámenes genéticos que más realizaron fueron cariograma 7/15, panel genético 6/15, mutación de gen puntual FGFR3 4/15 y exoma 2/15. El panel genético permitió el diagnóstico en 4/15.

Conclusión: Las dismorfias y los trastornos del neurodesarrollo fueron los hallazgos clínicos más frecuentes en este grupo y deben ser evaluados dirigidamente. La RNM de cerebro se utilizó como neuroimagen de elección. El panel genético logro el mayor rendimiento diagnóstico.



### JV8. Diseño de estrategias educativas para la Concientización, comprensión, diagnóstico y derivación precoz de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne.

Juana Bautista Borja González, Dolores Vanessa Serrano Meriño, Roxana Patricia De Las Salas Martinez, Elizabeth Villarreal Cantillo, Carlos Arturo Silvera Redondo, Kevin Andres Orta Visbal, Claudia Margarita Vasquez Soto, Milagros María Castañeda Jinete, Vanessa Paola Orjuela Quintero.  
*Universidad del Norte, Barranquilla-Colombia.*

Introducción: La detección oportuna de signos y síntomas característicos de la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), permite derivar, diagnosticar y/o tratar oportunamente a los pacientes con el fin de favorecer su pronóstico y calidad de vida, evitando que se afecte su deambulacion. Objetivos: Desarrollar estrategias educativas para la concientización, comprensión, diagnóstico y derivación precoz de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne. Población objetivo: Pediatras, médicos generales, enfermeras, fisioterapeutas, residentes de pediatría. Metodología: Para el desarrollo de la propuesta educativa se usó como método la investigación-acción-participativa (iap) con el fin de identificar las barreras frente a la detección temprana de DMD por parte de los profesionales, revisión integrativa de literatura, reunión de expertos, pilotaje en simulación clínica. La aplicación de la propuesta educativa permitirá formar 150 profesionales de la salud que atienden población infantil en 4 departamentos de la Costa Caribe Colombiana: Atlántico, La Guajira, Cesar y Magdalena, actualmente ya se han formado alrededor del 60% Nota: Con el apoyo de una beca de educación independiente de Pfizer.







### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC6. Identificación y caracterización de una nueva mutación patológica en un gran pedigree con Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (LHON).

Julio Montoya Villarroya.

Universidad de Zaragoza, España.

La mayoría de los pacientes que sufren de neuropatía óptica hereditaria de Leber tienen una de las tres mutaciones patológicas clásicas, pero no todos desarrollan la enfermedad. Existen diferentes factores de riesgo que modifican la penetrancia de estas mutaciones. Los pacientes restantes presentan una de un conjunto de variantes genéticas muy raras y parece que algunos de los factores de riesgo que modifican la penetrancia de las mutaciones patológicas clásicas también pueden afectar el fenotipo de estas otras mutaciones raras.

Describimos una gran familia que incluye 95 individuos relacionados por vía materna, mostrando 30 pacientes con neuropatía óptica hereditaria de Leber. La mutación responsable del fenotipo es m.3734A>G, en el gen del ADN mitocondrial que codifica la subunidad ND1 del complejo respiratorio I.

Estudios moleculares-genéticos, bioquímicos y celulares corroboran la patogenicidad de este cambio genético. El estudio familiar confirma que, también en el caso de estas mutaciones muy raras, el sexo y la edad son factores importantes que modifican la penetrancia y ofrece una excelente oportunidad para buscar otros factores genéticos nucleares o ambientales que contribuyan adicionalmente a modificar dicha penetrancia.



#### JC27. Evaluación del Cambio de Energía Libre ( $\Delta\Delta G$ ) para resolución de variantes IFT140 de significado incierto (VUS) en el Síndrome de Mainzer-Saldino.

Macarena Gajardo, Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de Chile, Unidad de Nefrología, Hospital Roberto del Río.

José Luis Guerrero, Unidad de Nefrología, Hospital Roberto del Río.

Víctor Faundes, Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile.

Paola Krall, Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Universidad de Chile.

Introducción: El síndrome Mainzer Saldino (SMS) es una enfermedad causada por variantes raras en el gen IFT140. Las variantes missense (VMs) de significado incierto (VUS) son un desafío diagnóstico que requieren resolución.

Métodos: se recopiló variantes IFT140 de ClinVar (VUS y benignas), homocigotos gnomAD (controles) y pacientes SMS. El cambio de energía libre ( $\Delta\Delta G$ ) en VMs se evaluó por mCSM para comparar grupos, identificar un valor de corte  $\Delta\Delta G$  por curva ROC y resolver el diagnóstico de una niña con fenotipo SMS portadora de una nueva variante IFT140 (W80C).

Resultados: Se identificaron 411 VMs en ClinVar, de las cuales 80.5% tenía clasificación VUS. El análisis estadístico mostró un  $\Delta\Delta G$  significativamente menor en pacientes SMS (-1.417 kcal/mol) comparado a controles gnomAD y ClinVar benignas. Se definió un valor de corte  $\Delta\Delta G = -1.3$  kcal/mol con 90% especificidad. En el grupo ClinVar-VUS se encontraron 75 (23.2%) VMs con  $\Delta\Delta G < -1.3$  kcal/mol. La variante IFT140 W80C tenía  $\Delta\Delta G = -1.745$  kcal/mol.

Conclusiones: el cálculo de  $\Delta\Delta G$  en variantes IFT140 resulta valioso en pacientes con sospecha SMS para lograr una adecuada discriminación de su valor patogénico y personalizar manejo clínico.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JC19. Doble translocación cromosómica en un paciente complejo con múltiples anomalías congénitas.

Manuel José Lira Mimica, Guillermo Lay-Son, Cecilia Mellado.

*Sección de Genética y Errores Congénitos del Metabolismo, División de Pediatría, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.*

**María A. Paul.**

*Sección de Pediatría ambulatoria, División de Pediatría, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Reportamos un paciente con anomalías congénitas múltiples portador de doble translocación

Caso: Paciente masculino de 1 año 4 meses, hijo de padres no consanguíneos, con historia de infertilidad y pérdida reproductiva. Dentro de sus manifestaciones destacan, microcefalia, retraso del desarrollo, hipotonía, llanto inusual, laringomalacia, convulsiones, trastorno de deglución, anomalías cerebrales, oculares, cardíacas y de extremidades. Cariotipo informa : 46,XY,der(5)t(5;13)(p13.3;q22.1),t(15;16)(q22.2;q22). La translocación entre los cromosomas 5 y 13, heredada del padre, genera una monosomía 5p13.3, y una trisomía 13 parcial (13q22.2). La translocación 15 y 16 es balanceada y "de novo". Todo lo anterior, corroborado por arrayCGH.

Conclusiones: Una doble translocación es un evento reportado ocasionalmente. En este caso, el fenotipo del paciente puede explicarse por la monosomía parcial 5 (síndrome Cri-du-chat) y la trisomía parcial 13, siendo extremadamente poco frecuente. La contribución al fenotipo de la translocación "de novo" aparentemente balanceada entre 15 y 16, es poco probable pero no se puede descartar con las técnicas utilizadas.



### JC4. Descripción de la cohorte chilena con Tirosinemia tipo 1: Variantes genéticas, control metabólico y cumplimiento de tratamiento farmacológico y nutricional.

María Jesús Leal Witt, Carolina Arias, María Florencia Salazar, Felipe Peñaloza, Karen Fuenzalida, Eugenia Rojas Agurto, Juan Francisco Cabello, Pilar Peredo, María Gabriela Crespo, Verónica Cornejo.

*INTA - Universidad de Chile.*

Introducción: El diagnóstico precoz para la Tirosinemia tipo 1 (HT-1) puede evitar hepatocarcinoma. El tratamiento consiste en el uso de nitisinona (NTBC) y una restricción dietaria de tirosina (Tyr). Objetivo: Describir la cohorte de pacientes chilenos con HT-1. Metodología: Estudio transversal, abril 2024. Cohorte chilena con HT-1. Evaluación de variantes genéticas, niveles de Tyr, alfafetoproteína, succinilacetona (SCA), NTBC, y estado nutricional (EN). Los valores se presentan como mediana. Resultados: Evaluación de 24 pacientes. Edad de diagnóstico: 11,5 meses. El 58% nació en la Región Metropolitana. Valores diagnósticos: Tyr 266 umol/L, alfafetoproteína 36505 ug/L, SCA en orina 150 mmol/mol creatinina. Se identificaron 12 variantes de la enzima Fumarilacetoacetato Hidrolasa, siendo c.706+2T>G (Intron 8) la más común (64%). Control metabólico actual: concentración de Tyr de 619 umol/L, alfafetoproteína 7,3 ug/L, SCA <0,5 mmol/mol creatinina, NTBC 0,95 mg/kg/día. El 61% presenta EN normal, recibiendo 1,7 gr/kg/día de proteínas, de ellas 70% proviene del sustituto proteico y 8% de proteína láctea. Conclusión: Es crucial un diagnóstico temprano y mantener control a largo plazo de parámetros críticos para evitar complicaciones hepáticas.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JV5. Organizaciones Civiles, Los Expertos por Experiencia.

Natalia Andrea Moraga Vega.  
*FENPOF Chile.*

Problemáticas: las organizaciones se vuelven expertas por experiencia, ya que los organismos estatales, actualmente no contemplan un catastro a nivel nacional sobre enfermedades poco frecuentes, raras o huérfanas. Lo anterior, se traduce en una deficiencia a la hora de generar políticas públicas en salud, en torno a estas enfermedades o condiciones.

Objetivos: generar un impacto en los tomadores de decisiones para que se impulsen Políticas Públicas en Salud. De los resultados obtenidos, se desprende que el mayor número de personas con una EPOF se encuentran en la zona central, seguida por la zona sur y finalmente por la zona norte del país.

Resultados: este trabajo aún está en proceso de análisis y desarrollo, encontrándonos en la primera fase. Los gráficos que representan cada uno de los resultados serán expuestos en el poster correspondiente.

Conclusión: pese a que los datos de este catastro no son concluyentes, van a permitir, mostrar una realidad a los profesionales de salud. El transitar de las organizaciones ha generado que se transformen en expertos por experiencia, pues de manera constante viven y trabajan en post de encontrar equidad, accesibilidad y universalidad a los servicios, principalmente en el área de salud.



#### JC14. La coexistencia de dos enfermedades huérfanas (eh) es un evento posible: reporte de 4 casos.

Nelson Mario Suarez Urieles, Jorge Andres Torres Simon, Paulina Yaeko Mabe Santana.  
*Hospital Dr. Exequiel Gonzalez Cortes.*

La coexistencia de 2 EH es un evento raro pero posible. Reportamos 4 pacientes con 2 EH incluyendo una enfermedad metabólica.

Casos: 1) Niño preescolar con Síndrome de DiGeorge. Evolución con desnutrición severa hipoglucemia e hipertrigliceridemia en sangre no lipémica. Se confirmó deficiencia de glicerol quinasa. Su manejo mejoró el estado nutricional y redujo descompensaciones. Recién nacida de bajo peso, dismórfica, artrogriposis distal y epilepsia. Evolución con compromiso de conciencia. Estudio metabólico sugirió enfermedad de orina olor a jarabe de arce (MSUD) Murió a los 6 meses. Análisis exómico confirmó CLIFAHDD y MSUD.

2) Niño con desnutrición severa, insuficiencia pancreática y renal, aversión proteica e hiperamonemia. Panel genético confirmó fibrosis quística e intolerancia a la proteína lisisúrica; el manejo mejoró su evolución. Niña con hepatomegalia, hipoglucemia, transaminasas y CK elevadas. Diagnóstico clínico de glicogenosis 3 (G3) Evolución tórpida. Panel genético confirmó G3 y Enfermedad de Wilson (EW). Se agregará fármaco para EW.

Discusión: La coexistencia de 2 EH fue sugerida por evolución clínica atípica y confirmada mediante estudios genéticos, permitiendo un tratamiento ajustado que mejoró la evolución en 2/4 pacientes.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JH11. Aplicabilidad de la Metodología GRADE en la Evaluación de Enfermedades Raras y Poco Frecuentes.

Paula Nahuelhual.

Universidad del Desarrollo - MSD Chile.

Introducción: La metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations) es una herramienta valiosa para evaluar la calidad de la evidencia y la fortaleza de las recomendaciones en salud. Su aplicación en enfermedades raras, huérfanas y poco frecuentes (EPOF) es un desafío debido a la limitada evidencia disponible.

Objetivos: Analizar la aplicabilidad de GRADE en la síntesis de evidencia para intervenciones en EPOF.

Métodos: Se realizó un análisis de 3 casos de aplicación de GRADE en EPOF, evaluando la certeza de la evidencia y la magnitud del efecto, considerando las características particulares de la investigación en EPOF.

Resultados: Se identificó que la imprecisión es común en investigaciones de EPOF debido a los pequeños tamaños muestrales, afectando la certeza de la evidencia hasta en tres niveles según GRADE. La evaluación de la magnitud del efecto aporta información sobre la efectividad de las intervenciones, complementando la certeza de la evidencia.

Conclusiones: Al aplicar GRADE en EPOF, es esencial considerar las características propias de esta investigación. Se recomienda enfocarse en la magnitud del efecto y analizar el impacto de la imprecisión en la evaluación de la certeza de la evidencia.



### JC7. La punta del iceberg: Leucodistrofia metacromática de inicio infantil ¿tardía o precoz? A propósito de un caso clínico.

Paulina Cecilia Tejada Urbina.

Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La leucodistrofia metacromática es una enfermedad rara, autosómica recesiva causada por la deficiencia de la actividad de la enzima arilsulfatasa A. El compromiso neurológico es severo y se asocia a muerte prematura. Objetivo: Se presenta un caso clínico para revisar la presentación clínica, su evolución natural, y comprender aspectos sobre los tratamientos disponibles. Caso: Paciente femenina de 7 años, consulta por inatención y dificultades escolares, al examen se evidencia alteración mínima de la marcha y perímetro craneal disminuido, la resonancia cerebral presenta lesiones compatibles con leucodistrofia, se realiza estudio genético y enzimático. Por carga lesional y daño cognitivo se excluye en estudios clínicos de tratamiento genético. Evoluciona con discapacidad global severa. Conclusión: La presentación infantil tardía subyace a eventos fisiopatológicos que se han iniciado precozmente en la infancia, evidenciado con neuroimágenes o test cognitivos. Las terapias con vectores virales dirigidos a la edición génica de células madre, en medio de la discutible respuesta que producen la terapia enzimática o el trasplante hematopoyético, requieren que el diagnóstico sea precoz antes de que el daño celular comience.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

#### JC11. La mucopolidosis tipo III (ML3): reporte de un caso.

Paulina Mabe, Jorge Torres, Nelson Suárez.

Unidad de Neurología - Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés.

Introducción: ML3 es una patología lisosomal causada por mutación bialélica del gen GNPTAB y disminución de la enzima UDP-N-acetil-glicosamina-1-fosfotrasferasa. Por sus características clínicas, es diagnóstico diferencial de las mucopolisacaridosis (MPS).

Caso clínico: Varón, 7 años, padres no consanguíneos. Sin antecedentes mórbidos o familiares relevantes. Desarrollo sicomotor y nivel cognitivo normales. Desde los 6 años presenta dolor óseo inespecífico, marcha claudicante progresiva, deformidad de manos y disminución de rangos de movilidad articular. Al examen: Cuello corto, manos en garra y rigidez articular. Radiografías: Engrosamiento de calota, hipercifosis cervical, ensanchamiento costal, metacarpos y falanges ensanchados, displasia de caderas, genu valgo. Ecocardiograma: Insuficiencia mitral leve a moderada, válvula mitral displásica. Se planteó la posibilidad de forma leve de MPS I, II o VI, descartadas por actividad normal de las enzimas correspondientes. Panel de estudio molecular para enfermedades lisosomales mostró mutaciones de ambos alelos del gen GNPTAB, confirmando diagnóstico de ML3.

CONCLUSIÓN: Se debe considerar la posibilidad de una ML3 en pacientes con fenotipo sugerente de MPS, con un estudio enzimático que descarta estas patologías.



#### JC15. Distrofia Neuroaxonal Infantil (DNAI): a propósito de un caso.

Paulina Mabe, Jorge Torres, Nelson Suárez.

Unidad de Neurología - Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés.

DNAI es una patología neurodegenerativa autosómica recesiva, por mutaciones del gen PLA2G6, que codifica fosfolipasa relacionada con diversas funciones celulares. Prevalencia estimada 1:1.000.000. Cuadro se inicia entre los 6 y 36 meses, con retraso o regresión del desarrollo psicomotor (RDSM), hipotonía, tetraparesia progresiva y compromiso visual. Sobrevida varía desde una década hasta la adolescencia.

Caso: Niña de 25 meses, consultó por RDSM global, hipotonía axial y tetraparesia flácida. Estudio metabólico y de neuroconducción normales. Electroencefalograma: Actividad epileptiforme focal occipital ocasional. Resonancia magnética cerebral: Lesiones en sustancia blanca periventricular y atrofia cerebelosa, sugirió lipofuscinosis, lo que fue descartado por estudio genético. Evolucionó con deterioro motor y del lenguaje. Secuenciación de exoma informó una variante probablemente patogénica y una variante de significado incierto en gen PLA2G6, asociadas ambas a DNAI.

Discusión: El diagnóstico de DNAI es desafiante por la ausencia de biomarcadores y por su muy baja prevalencia. Se debe pensar en ella como diagnóstico diferencial de lipofuscinosis. El diagnóstico requiere del estudio genético específico.





## Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

### JV7. Rett en Red: Formando terapeutas ocupacionales en colaboración con niñas con Síndrome de Rett y sus familias.

Pavel Antonovich Zhabankov Cuevas, Bredford Dennis Kerr Fuentes.

*Universidad San Sebastián.*

Introducción: El síndrome de Rett es considerado como una enfermedad genética poco frecuente que genera en cuidadores principales y familia incertidumbre y falta de acompañamiento en el proceso por falta de preparación de profesionales de la salud y terapeutas ocupacionales en orientar, guiar, tratar y colaborar en esta condición.

Problemática: Falta de terapeutas ocupacionales preparados en abordar el Síndrome de Rett con un enfoque humanizado y centrado en la familia, así como de atenciones especializadas a niñas con el síndrome y sus familias.

Metodología: Se realiza un proyecto de vinculación con el medio que vincula un curso de 73 estudiantes de Terapia Ocupacional de la Universidad San Sebastián con 10 niñas y familias de niñas con síndrome de Rett, para mejorar la preparación de los estudiantes en la temática y mejorar el acceso a rehabilitación domiciliaria de las familias.

Resultados: 90% de los estudiantes obtienen calificaciones sobre 6.5 en productos relacionados a la evaluación e intervención de niñas con síndrome de Rett y Familias. (en escala de 1 a 7). 8 de las 10 familias finalizan el proceso, y el 100% de los encuestados declaran haber mejorado el acceso a la salud e intervenciones específicas de terapia ocupacional.



### JC3. La variante del gen NIPBL:c.837C>G (p.Cys279Trp) se asocia a Síndrome de Cornelia de Lange.

Rosemarie Menke Zurita, Francisca Ignacia Sepúlveda Bustos, Rafael Leonardo Lobos Urbina, Gustavo Felipe Alborno Arriagada, Joaquín Andrés López Gatica, Joaquín Andrés López Gatica, Rosa Andrea Pardo Vargas. *Hospital Clínico Universidad de Chile.*

Introducción: El Síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) es un trastorno genético con incidencia de 1/10.000 a 1/30.000 nacidos vivos, caracterizado por una facie distintiva, discapacidad intelectual, retraso del crecimiento, anomalías en extremidades e hirsutismo. El diagnóstico puede ser clínico o molecular con la identificación del gen NIPBL en el 80% de los casos. Éste codifica una subunidad del complejo de cohesinas, crucial en la reparación de ADN y en la expresión génica. El tipo de variante y su ubicación en el gen pueden influir en la severidad del fenotipo de CdLS.

Objetivos: Describir una nueva variante en el gen NIPBL asociada a CdLS.

Métodos: Evaluación de paciente con fenotipo sugerente de CdLS mediante anamnesis, examen físico y pruebas genéticas. En Panel de Neurodesarrollo se detecta una variante de significado incierto. La variante fue estudiada en ambos padres, obteniendo consentimiento informado.

Resultados: Se identificó la variante en el gen NIPBL:c.837C>G (p.Cys279Trp), de novo, permitiendo su reclasificación como "probablemente patogénica".

Conclusiones: Se reporta una nueva variante en el gen NIPBL asociada a CdLS, esto nos permite mejorar el conocimiento de este síndrome y actualizar bases de datos genéticas.





### Sesión de Posters jueves 14 noviembre 2024

**JC17. Expansiones de tripletes en el gen FGF14 como causa de ataxia hereditaria del adulto en pacientes chilenos.**

Trinidad Beatriz Kahler Quezada, Ana Miranda, Benjamín Pizarro.

*Instituto de ciencias biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

**María Leonor Bustamante**, *Instituto de ciencias biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Fundación Diagnosis.*

**Marcelo Miranda**, *Fundación Diagnosis, Clínica MEDS.*

**Mariana Barreto**, *Fundación Diagnosis.*

**Introducción:** Las ataxias hereditarias son enfermedades neurodegenerativas heterogéneas caracterizadas por atrofia cerebelosa y alteraciones de la marcha. Recientemente, se identificó una expansión del triplete GAA en el gen FGF14, que codifica un factor de crecimiento celular, y causa el cuadro denominado ataxia espinocerebelosa 27B (SCA27B).

**Objetivo:** Caracterizar el genotipo del gen FGF14 en pacientes con sospecha de ataxia hereditaria, que presentan resultados negativos para otras mutaciones frecuentes como SCA1, SCA2, SCA3, SCA7 y CANVAS.

**Métodos:** Genotipificación de expansiones del gen FGF14 a través del método long range PCR, en colaboración con la Red Internacional de Ataxia SCA27B.

**Resultados:** De 42 pacientes analizados, 7 resultaron positivos a expansiones de >250 tripletes de GAA para el gen FGF14, de los cuales algunos pertenecen a 2 grupos familiares con múltiples afectados. Pacientes llevaban, en su mayoría, décadas sin diagnóstico etiológico

**Conclusión:** La expansión de tripletes GAA en el gen de FGF14 puede ser la causa de SCA27B en un significativo porcentaje de pacientes con diagnóstico genéticos sin resolver. Por ello, en casos de sospecha de ataxia hereditaria se debe evaluar FGF14 además de las mutaciones conocidas.



**JC9. Revisión de la gestión de resultados críticos y registros diagnósticos en el laboratorio de enfermedades metabólicas tras 5 años desde la acreditación nacional en Chile.**

Yorka Dennis Quitral Abarca, Karen Andrea Fuenzalida Morales, Patricio Juan José Guerrero Escudero, María Angélica Letelier Chong, Vivian Cecilia Soto Gallardo, Alf Gunterer Valiente Gallardo, Verónica Del Carmen Cornejo Espinoza.

*Enfermedades Metabólicas del INTA. Universidad de Chile.*

Este estudio analiza retrospectivamente los resultados críticos y diagnósticos de patologías metabólicas en Chile desde la implementación del sistema nacional de acreditación entre enero 2019 y diciembre 2024. Se examinaron resultados alterados de diversos exámenes metabólicos, agrupando los diagnósticos por tipos de patologías. Resultados por año: 2019: 60 patologías, 2020: 39 patologías, 2021: 45 patologías, 2022: 36 patologías y 2023: 53 patologías. Frecuencia de enfermedades diagnosticadas: Aminoacidopatías: 60.5%, Acidurias Orgánicas: 22.3%, Enfermedades de depósito Lisosomal: 12.4%, Defectos de B-Oxidación: 1.7%, Defectos del Ciclo de la Urea: 1.7%. Otros errores innatos del metabolismo: 1.3%. El 74.2% de los pacientes provienen de centros públicos, mientras que el 25.8% de centros privados. La implementación del sistema de acreditación nacional ha permitido al laboratorio clínico mantener un programa estructurado y continuo de evaluación del cumplimiento de aspectos relevantes con la seguridad de las prestaciones. Este enfoque es crucial para la detección temprana y manejo de EIM, que son enfermedades mayormente de herencia autosómica recesiva y se manifiestan principalmente en la edad pediátrica con signos y síntomas inespecíficos.



**08:00 - 08:30** Inscripciones

**08:30 - 09:00** Inauguración

★ **09:00 - 10:00** **Plenaria: Panorama ERPOH en Chile. Minsal | Sala 1 (Salón Aysén)**  
Modera: Lic. Gonzalo Tobar Carrizo.  
Expone: Sra. Margarita Ramos Martínez / Jefa Depto. Ciclo Vital de la División de Prevención y Control de Enfermedades, MINSAL

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**10:00 - 11:30** **Módulo de Asociaciones de Pacientes y avances de la Ley sobre ERPOH en Chile**  
Moderador: E.U. Fernanda Pérez / FECHER

**Abogacía en salud y ERPOH: la fuerza de los datos.**  
E.U. Fernanda Pérez / Federación Chilena de Enfermedades Raras - FECHER

**El Rol del cuidador y su representación en mesas gubernamentales**  
C.P. Víctor Rodríguez / Federación de Enfermedades Poco Frecuentes Chile - FENPOF

**El desafío de las organizaciones de pacientes con Enfermedades poco frecuentes**  
Lic. Gonzalo Tobar / Alianza Chilena de Agrupaciones de Pacientes - ACHAP

**Avances Ley ERPOH en Chile**  
Senador Francisco Chahuán / Senado de la República

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Pesquisa neonatal: Realidad y perspectivas en Chile y en el mundo**  
Moderadora: Dra. Verónica Cornejo / INTA, Universidad de Chile

**A 30 años del programa nacional de pesquisa neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito: ¿En qué estamos?**  
BQ. Susana Valdevenito / Laboratorio Regional de fenilcetonuria e hipotiroidismo, Hospital San Juan de Dios, Santiago

**Impacto del programa de pesquisa neonatal ampliado en Italia**  
Dr. Cristiano Rizzo / Laboratorio Malattie Metaboliche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

**¿Que patologías deberían ser consideradas en el programa de pesquisa neonatal de Chile?**  
Nut. Verónica Cornejo / Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**10:00 - 11:30** **Encefalopatías epilépticas y del desarrollo de origen genético**  
Modera: Dra. Cecilia Mellado Sagredo / Pontificia Universidad Católica de Chile

**Encefalopatías epilépticas en el lactante y el recién nacido**  
Dra. Carolina Álvarez Díaz / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

**Encefalopatías epilépticas en el niño y el adolescente**  
Dra. María Francisca López Ávila / Hospital Dr. Exequiel González Cortés

**Encefalopatías epilépticas y del desarrollo de origen genético**  
Dr. Eduardo Pérez / Centro de Genética y Genómica - Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo



 **11:30 - 12:00** **Café (Foyer Chaiten)**

**SALA 1 (Salón Aysén)**


- 12:00 - 13:30** **Levantando las capacidades en Genética y Genómica en Salud**  
Modera: Dra. Gabriela Repetto / Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo
- Formación de profesionales de la salud: Genetistas Clínicos**  
Dra. Silvia Castillo Taucher / Clínica Alemana
- Formación de otros profesionales de salud en ERPOH**  
Asesora Genética. Sonia Margarit / Facultad de Medicina Clínica Alemana  
Universidad del Desarrollo
- ¿Cómo co-crear con las y los pacientes, más allá del "simbolismo"?**  
Com. Cecilia Rodríguez / Fundación Me Nuevo

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

- 12:00 - 13:30** **Módulo Oftalmología y sus avances en ERPOH**  
Modera: René Moya / Hospital del Salvador
- Enfermedades raras oculares. Desde la perspectiva del paciente.**  
Sr. Gustavo Serrano / Presidente FUNDALURP  
(Fundación de Lucha contra la Retinitis Pigmentosa)
- Acceso al diagnóstico genético y tratamiento de las enfermedades raras oculares**  
Dra. Marcela Pérez / Centro de la Visión, Hospital del Salvador
- ¿Qué son las distrofias hereditarias retinales y cuál es su prevalencia en Chile?**  
Dr. Mario Zanolli / Clínica Alemana, Santiago
- Baja visión y acceso a ayudas técnicas.**  
Dra. Paula Arreaza / Sociedad Chilena de Baja Visión
- Visibilizando las uveítis**  
Dr. Christian Urzúa / Hospital Clínico Universidad de Chile

**SALA 3 (Salón Maipo)**

- 12:00 - 13:30** **Módulo Enfermedades neuromusculares**  
Modera: Dr. Jorge Bevilacqua / Hospital Clínico Universidad de Chile
- Atrofia muscular espinal: tratamientos modificadores del curso de la enfermedad**  
Dr. Nicholas Earle / Clínica Dávila
- Tratamientos nuevos en Distrofia Muscular de Duchenne**  
Dra. María de Los Ángeles Beytía / Hospital Dr. Sótero del Río  
Pontificia Universidad Católica de Chile
- Panel de evaluación multidisciplinaria de pacientes neuromusculares**  
Dra. Bernardita Suárez / Clínica MEDS  
Dra. Rocío Cortés / Hospital Dr. Roberto del Río, Universidad de Chile  
Dra. Viviana Urtubia / Clínica Dávila

 **13:30 - 14:30** **Box Lunch Industria (ROCHE) [cupo limitado] | Sala 1 (Salón Aysén)**  
**Marco de Valor en enfermedades raras en Chile: Desafíos de acceso a terapias en pacientes con Atrofia Muscular Espinal.**  
Modera: Dra. María de Los Ángeles Beytía  
Expone: **Dr. Manuel Espinoza Sepúlveda**

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**14:30 - 16:00** **Módulo Comunidad e Inclusión**  
Igor Navarrete / Director de Fenpof Chile

**Marco Regulatorio Chileno para la inclusión de personas con Discapacidad.**  
Abg. María Pilar Iturrieta / Departamento DDHH y seguimiento legislativo SENADIS

**Inclusión y reinserción laboral**  
Lic. Belén Huerta / Kosmo Inclusión

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**14:30 - 16:00** **Módulo Tópicos de Endocrinología en ERPOH**  
Modera: Dra. Diana Ávila / Hospital San Juan de Dios

**Hiperplasia suprarrenal clásica**  
Dr. René Baudrand Biggs / Pontificia Universidad Católica de Chile

**Raquitismos hipofosfatémicos**  
Dr. Pablo Florenzano Valdés / Pontificia Universidad Católica de Chile

**Tumores hipofisarios**  
Dr. Francisco Cordero Anfossi / Hospital Clínico Universidad de Chile

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**14:30 - 16:00** **Módulo Manifestaciones cutáneas de ERPOH**  
Modera: Dra. Fernanda Martín / Fundación Arturo López Pérez





**Mosaicismos cutáneos**  
Dra. Ligia Aranibar / Hospital Clínico Universidad de Chile

**Tratamiento de la Neurofibromatosis tipo 1 en el siglo XXI**  
Dr. Roberto Campos / Sanatorio Alemán, Concepción

**Epidermolisis Bullosa ¿En qué estamos en Chile?**  
Dra. Ignacia Fuentes / Pontificia Universidad Católica, Fundación Debra Chile

**Evitando efectos de la Radiación UV en ERPOH**  
Dra. Gabriela Moreno Maturana / Universidad del Desarrollo

**16:00 - 16:30** **Simposio de la industria (CIF): Estudio WAIT | Sala 1 (Salón Aysén)**  
Modera: Jessica Cubillos / Vicepresidenta FenpofChile  
Expone: Francisca Rodríguez

-  **16:30 - 17:00** **Café (Foyer Chaiten)**
-  **17:00 - 18:00** **Plenaria: ERPOH en el Contexto Regional | Sala 1 (Salón Aysén)**  
Modera: Dra. Pamela Llantén / Oficina Nacional de Condiciones Crónicas Complejas y  
Enfermedades Poco Frecuentes, MINSAL  
Expone: María Elena Almendariz - ERCAL
-  **18:00 - 19:00** **Posters**
-  **Cóctel inaugural**



**08:00 - 09:00** **Desayuno Industria (Sanofi) | Sala 1 (Salón Aysén)**  
**El enfoque de Sherlock Holmes para el diagnóstico diferencial: Exploración de enfermedades hematológicas poco frecuentes.**

Modera: Dr. Pablo Alarcón Arias

Expone: Dra. Paulina Mabe

★ **09:00 - 10:00** **Plenaria: Sistema de salud Chileno y una Red asistencial de ERPOH. | Sala 1 (Salón Aysén)**  
**MINSAL (División Gestión de la Red Asistencial)**

Modera: E.U. Fernanda Pérez

Expone: María José Espinoza / Jefa del Departamento de Redes Complejas- DIGERA

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**10:00 - 11:30** **Módulo: Red de Datos Genómicos y Biobancos**  
Modera: Dr. Juan Alberto Lecaros / Universidad del Desarrollo

**El valor de los Biobancos para la investigación de enfermedades raras.**  
Dra. Alicia Colombo / Biobanco de Tejidos y Fluidos de la Universidad de Chile

**Estructura de los datos genómicos usados en el estudio de enfermedades poco frecuentes**  
Dr. Boris Rebolledo Jaramillo / Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina Clínica  
Alemana Universidad del Desarrollo

**Estándares nacionales para compartir datos genómicos de manera responsable.**  
Dr. Juan Alberto Lecaros Urzúa / Observatorio de Bioética y Derecho de la Facultad de  
Medicina Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Enfermedades Lisosomales**  
Modera: Dr. Jorge Bevilacqua - Hospital Clínico Universidad de Chile

**Mucopolisacaridosis y sus diagnósticos diferenciales**  
Dr. Norberto Guelbert / Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina

**Desarrollo de terapias en las enfermedades lisosomales**  
Dra. Paulina Mabe / Hospital Dr. Exequiel González Cortés

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Cardiología y ERPOH**  
Modera: Dr. Julián Vega / Hospital Dr. Sótero del Río

**Compromiso cardíaco en la enfermedad de Anderson Fabry e hipertensión arterial pulmonar**  
Dr. Rodrigo Saavedra / Hospital Dr. Sótero del Río

**10:00 - 11:30** **Miocardopatía hipertrófica sarcomérica y fenocopias**  
Dr. Bruno Dighero / Hospital del Salvador

**Rol de la genética en la cardiología de precisión**  
Dr. Julián vega / Hospital Dr. Sótero del Río

 **11:30 - 12:00** **Café (Foyer Chaiten)**

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**12:00 - 13:30**

**Módulo Diagnóstico genético de ERPOH**

Modera: Dr. Pablo Alarcón Arias / Hospital Clínico Universidad de Chile

**Generalidades del diagnóstico genético en ERPOH**

Dr. Pablo Alarcón Arias / Hospital Clínico Universidad de Chile

**Panorama nacional del diagnóstico genético en ERPOH**

Dra. Marcela Lagos / Pontificia Universidad Católica de Chile

**DECIPHERD: Implementación de un programa para enfermedades no diagnosticadas en Chile**

Dra. Gabriela Repetto / Facultad de Medicina, Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

**Recomendaciones del Comité Científico de Diagnóstico de IRDiRC sobre las prioridades diagnósticas en ERPOH**

Dr. Víctor Faúndes / Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**12:00 - 13:30**

**Módulo ¿Es esto una condición neuroquirúrgica o neurológica?**

Modera: Dra. Diana Ávila / Hospital San Juan de Dios, Santiago

**Craneosinostosis sindrómica**

Dr. Andrés Goycolea Robles / Instituto Nacional de Neurocirugía

**Miastenia Gravis e innovaciones en su tratamiento**

Dra. Lorna Galleguillos / Clínica Alemana

**Neuromielitis óptica**

Dra. Lorna Galleguillos / Clínica Alemana

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**12:00 - 13:30**

**Módulo Neumología y ERPOH**

Modera: Dr. Pablo Rodrigo Jorquera Pinto / Hospital Dr. Sótero del Río

**Fibrosis Pulmonar**

Dr. Matías Florenzano / Instituto Nacional del Tórax

**Fibrosis Quística en Chile**

Dra. Leticia Jakubsen / Hospital San Juan de Dios, Clínica MEDS

**Avances en el manejo de la Fibrosis Quística**

Dr. Joel Melo Tanner / Instituto Nacional del Tórax



**13:30 - 14:30**

**Box Lunch Industria (Astrazeneca) [cupo limitado] | Sala 1 (Salón Aysén)**

**Hemoglobinuria Paroxítica Nocturna**

Modera: Dra. María Jesús Zavala

Expone: Dr. Miguel López

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**14:30 - 16:00**

**Módulo Oncología**

Modera: Dra. Fernanda Martin Merlez / Fundación Arturo López Pérez

**El cáncer siempre es genético pero rara vez hereditario**

Dra. Fernanda Martin Merlez / Fundación Arturo López Pérez

**Síndromes pediátricos de predisposición a cáncer**

Dra. Carolina Cares / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

**Diagnóstico genómico en cáncer**

Dra. Katherine Marcelain / Departamento Oncología Básico Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**14:30 - 16:00**

**Módulo sobre Autismo Sindrómico**

Modera: Dra. Valeria Rojas / Fundación FUAN

**Relevancia de los test genéticos en personas con autismo**

Dr. Jonathan Picker / Children's Hospital Boston, Estados Unidos

**Perspectivas actuales en el tratamiento de patologías asociadas al autismo**

Dr. Mauricio López / Pontificia Universidad Católica de Chile

**Importancia del diagnóstico etiológico para el manejo terapéutico del TEA sindrómico**

Ps. Francisca Miranda / Laboratorio de Citogenética y Genómica Humana, INTA, Universidad de Chile

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**14:30 - 16:00**

**Módulo Trastornos Hematológicos como ERPOH**

Modera: Dra. Natalia Aránguiz / Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo

**El reto diagnóstico de las neutropenias congénitas**

Dra. Mirta Cavieres Álvarez / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

**Cuando el paciente tiene anemia congénita**

Dra. Rosario Silva Cruz / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna

**Hemofilia y los avances en su enfoque terapéutico**

Dr. Miguel López / Clínica Alemana, Santiago

**Hemofilia, ¿en qué estamos en Chile?**

Dr. Juan Cristóbal Morales / Hospital Dr. Sótero del Río

**16:00 - 16:30**

**Simposio de la industria (Takeda): Resultados de FOS y los beneficios del inicio temprano del tratamiento con agalsidasa alfa | Sala 1 (Salón Aysén)**

Modera: Dra. Paulina Mabe

Expone: Dr. Diego Ripeau

-  **16:30 - 17:00** **Café (Foyer Chaiten)**
-  **17:00 a 18:00** **Plenaria: Rol de los Registros y Guías Clínicas en el manejo de ERPOH | Sala 1 (Salón Aysén)**  
Modera: Dr. Jorge Pacheco / DEIS-MINSAL  
Expone: Dra. Temis Felix / Coordinadora de la Red Nacional de Enfermedades Raras de Brasil
-  **18:00 a 19:00** **Posters**



**08:00 - 09:00** **Desayuno Industria (Sanofi) | Sala 1 (Salón Aysén)**  
**Compromiso Neurológico en Enfermedad de Fabry, enfoque desde la clínica de la polineuropatía.**

Modera: Dr. Jorge Bevilacqua

Exponen: Dr. Fernando Molt y Dr. Jorge Bevilacqua

★ **09:00 - 10:00** **Plenaria: Vías de acceso a terapias para ERPOH en Chile. | Sala 1 (Salón Aysén)**

Modera: Lic. Gonzalo Tobar

Expone: Nut. Tamara Doberti / Profesional del Departamento de Coordinación de Garantías y Prestación en Salud- DIPLAS/Ministerio de Salud

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Alternativas de Acceso a Terapias de Alto Costo**

Modera: Lic. Gonzalo Tobar / ACHAP

**Perspectiva sobre la forma de evaluar las tecnologías sanitarias**

Sra. Constanza Salas Ramos / Jefa Departamento de ETESA - Ministerio de Salud

**Modelos de financiamientos y posibles fórmulas para Chile**

Dr. Patricio Lagos / Escuela de Salud Pública, Facultad de Economía, Universidad de Chile  
Consultor Externo OPS en Financiamiento de la Salud

**Caso Perú: ¿Nueva Norma de adquisiciones para ERPOH?**

Dra. María Elena Almendariz / ERCAL

**Necesidades de las comunidades de ERPOH en Chile**

Lic. Gonzalo Tobar / ACHAP

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Actualización de políticas y programas de cuidado en Chile**

Modera: Ps. Claudia Miranda / Mi Care

**Política pública comparada en cuidado en ERPOH**

Dra. Mirliana Ramírez Pereira / Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Cuidados con experiencia territorial: una mirada desde la sociedad civil**

Sra. Alejandra Guzmán / Presidenta Fundación APOST

**Avances en el Sistema Nacional de Apoyos y Cuidados**

Dra. Francisca Gallegos / Subsecretaria del Ministerio de Desarrollo

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**10:00 - 11:30** **Módulo Displasias Esqueléticas**

Modera: Dr. Guillermo Lay-Son / Pontificia Universidad Católica de Chile

**Enfoque radiológico en displasias esqueléticas**

Dr. Cristian García Bruce / Pontificia Universidad Católica de Chile



**10:00 - 11:30** **Fragilidad ósea y osteogénesis imperfecta**  
Dra. Fernanda Ochoa / Clínica MEDS

**Displasias esqueléticas de presentación prenatal**  
Dra. Denise Cavalcanti / Universidad de Campinas, Brasil

 **11:30 - 12:00** **Café (Foyer Chaiten)**

**SALA 1 (Salón Aysén)**

**12:00 - 13:30** **Módulo Investigación en ERPOH en Chile**  
Modera: Dr. Víctor Faúndes / INTA, Universidad de Chile

**Uso de modelos animales para delinear fenotipos en ERPOH**  
Dr. Leonardo Valdivia / Centro de Biología Integrativa, Facultad de Ciencias,  
Universidad Mayor

**Uso de modelos animales para diseñar terapias en ERPOH**  
Dr. Bredford Kerr / Universidad San Sebastián

**Recomendaciones del Grupo de Trabajo de IRDiRC para uso de estudios funcionales en ERPOH**  
Dr. Víctor Faúndes / Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA,  
Universidad de Chile

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

**12:00 - 13:30** **Módulo NANEAS**  
Modera: Dra. María Jesús Zavala / Hospital Base Valdivia

**Red de atención, clasificación y modelos de cuidado de la persona con ERPOH**  
Dr. Carlos Valdebenito / Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría

**Autoeficacia en padres de niños NANEAS**  
E.U. Paula Vega / Pontificia Universidad Católica de Chile

**SALA 3 (Salón Maipo)**

**12:00 - 13:30** **Módulo Salud mental en niños y niñas con una ERPOH y su impacto en la familia.**  
Modera: Ps. Piera Pallavicini / Centro Pallavicini, Clínica MEDS.

**Navegando las Emociones: El viaje de las familias ante una ERPOH**  
Ps. Piera Pallavicini / Centro Pallavicini, Clínica MEDS.

**Intervenciones Psicológicas en Niños y Niñas con ERPOH**  
Ps. Paula Corral / Hospital Dr. Roberto del Río

 **13:30 - 14:30** **Box Lunch Industria (ROCHE) [cupo limitado] | Sala 1 (Salón Aysén)**



**SALA 1 (Salón Aysén)**

- 14:30 - 16:00** **Módulo El Nefrólogo frente a las ERPOH**  
Modera: Dra. Paola Krall / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna- Universidad de Chile
- Fabry como paradigma de ERPOH con compromiso renal**  
Dr. Jacobo Villalobos / Hospital de Antofagasta
- Síndrome Hemolítico Urémico Atípico**  
Dr. Jean Grandy / Hospital Dr. Exequiel González Cortés
- Casos clínicos de ERPOH con compromiso nefrológico:**
- **Nuevas terapias en hiperoxaluria primaria tipo 1**  
Dra. Nicole Bascur / Hospital Guillermo Grant Benavente
  - **Análisis nefrogenético del caso clínico**  
Dra. Paola Krall / Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna - Universidad de Chile

**SALA 2 (Salón Colchagua)**

- 14:30 - 16:00** **Módulo Cuidados paliativos**  
Modera: C.P. Víctor Rodríguez / FENPOF
- Dolor Crónico en ERPOH**  
Dr. Cristóbal del Valle / Unidad de dolor crónico no oncológico.  
Hospital Clínico Universidad de Chile
- Abordaje de rehabilitación en enfermedades neuromusculares:  
Enfoque multidisciplinario.**  
Dra. Rebeca Valdebenito / Teletón, Santiago

**SALA 3 (Salón Maipo)**

- 14:30 - 16:00** **Módulo Enfermedades Reumatológicas y ERPOH**  
Modera: Lic. Gonzalo Tobar / ACHAP
- Aproximación a las enfermedades raras y ultrararas de la familia de la reumatología**  
Dr. Leandro Ferreyra / Hospital Italiano de Buenos Aires
- Realidad Chilena: Brecha diagnóstica y dificultades de personas con enfermedades reumatológicas raras**  
Dra. Alejandra Alvarez Cabrera / Hospital San Pablo, Coquimbo
- Situación de coberturas y necesidades de pacientes de enfermedades reumáticas raras en el país.**  
Lic. Gonzalo Tobar Carrizo / ACHAP
- 16:00 a 17:00** **Clausura y premiación de posters**  



## Agradecimientos:

**PubliCorp**  
E I R L

Diseño • Producción • Publicidad

**EVENTOS CON SENTIDO**