



Enfermedades raras/poco frecuentes: Vinculando ciencias clínicas, moleculares, bioinformáticas y sociales

Dra Gabriela Repetto
Facultad de Medicina, Clínica
Alemana-Universidad del Desarrollo
Santiago, Chile

15 Mayo 2024
Regional meeting
**Human Genomics for Health:
Enhancing the Impact of Effective Research**

Temas

1. ¿Qué son las enfermedades raras o poco frecuentes, y por qué debiéramos preocuparnos de ellas?
2. El proyecto DECIPHERD
 - Genómica
 - Ciencias Sociales
3. ¿Qué hemos aprendido?

ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

También llamadas enfermedades raras, minoritarias o huérfanas



Se clasifican como "raras" cuando afectan
a menos de

**1 en 2.000
personas**

Fuentes: www.orpha.net. <https://rarediseases.org>. www.eurodis.org

Colombia: < 1/5000

EEUU de A: <200.000

ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

También llamadas enfermedades raras, minoritarias o huérfanas

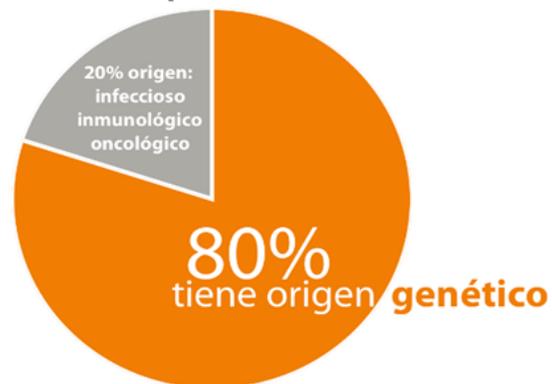


Se clasifican como "raras" cuando afectan a menos de

1 en 2.000 personas

Fuentes: www.orpha.net. <https://rarediseases.org>. www.eurodis.org

Existen alrededor de **8.000** enfermedades poco frecuentes descritas



50% de las enfermedades poco frecuentes afecta a niños



Muchas causan discapacidad o muerte precoz

ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

También llamadas enfermedades raras, minoritarias o huérfanas

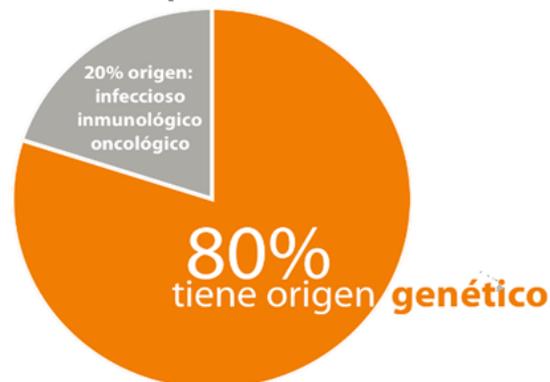


Se clasifican como "raras" cuando afectan a menos de

1 en 2.000 personas

Fuentes: www.orpha.net. <https://rarediseases.org>. www.eurodis.org

Existen alrededor de **8.000** enfermedades poco frecuentes descritas



50% de las enfermedades poco frecuentes afecta a niños



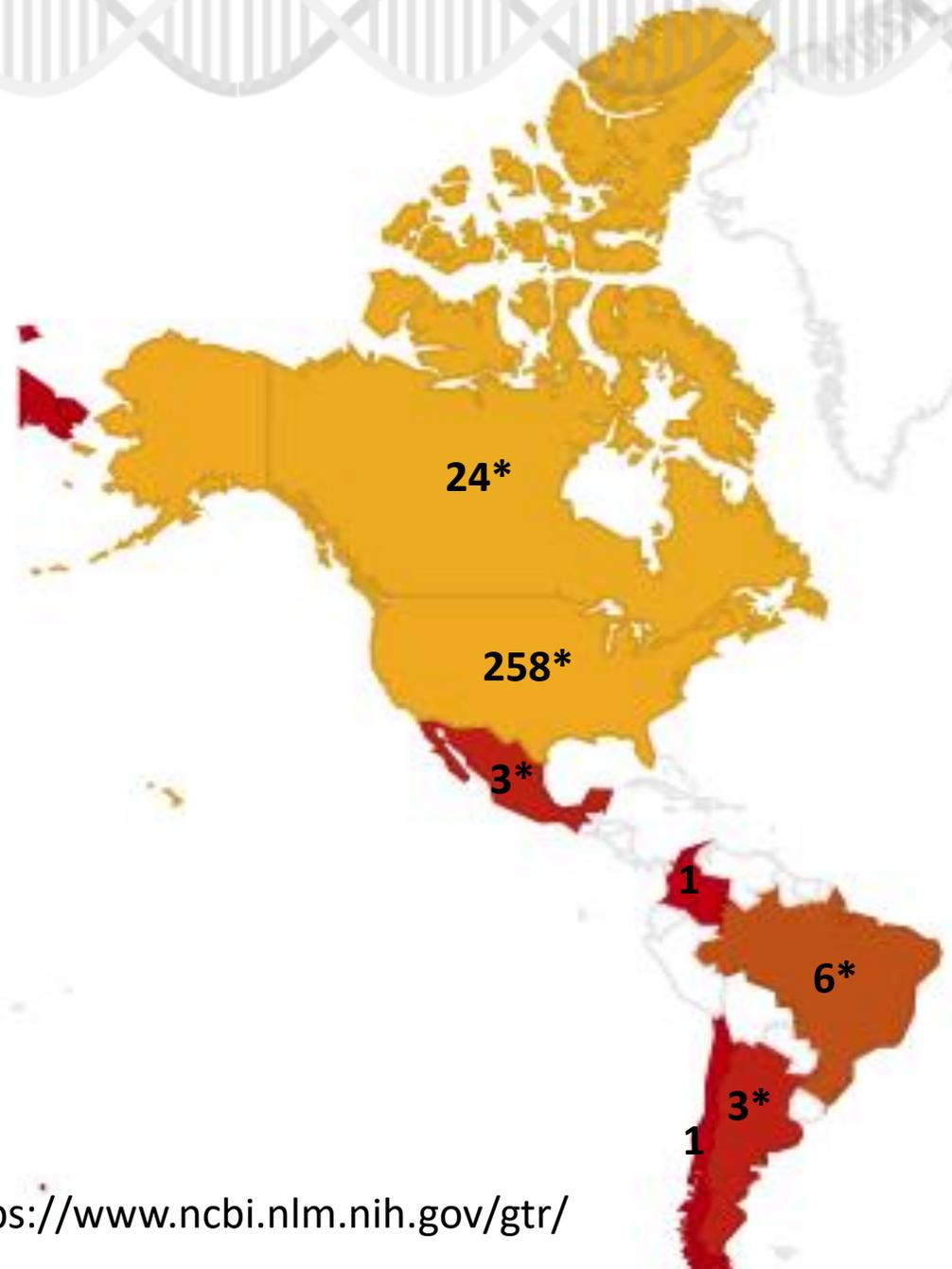
Muchas causan **discapacidad o muerte precoz**

50 millones de personas

Prevalencia acumulativa 5%*

Laboratorios clínicos en *Genetic Testing Registry*

**exomas/genomas*



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>

DECIPHERD: Decoding Complex Inherited Phenotypes in Rare Disorders

Objetivos

Implementar y evaluar los efectos de un modelo híbrido de análisis genómico

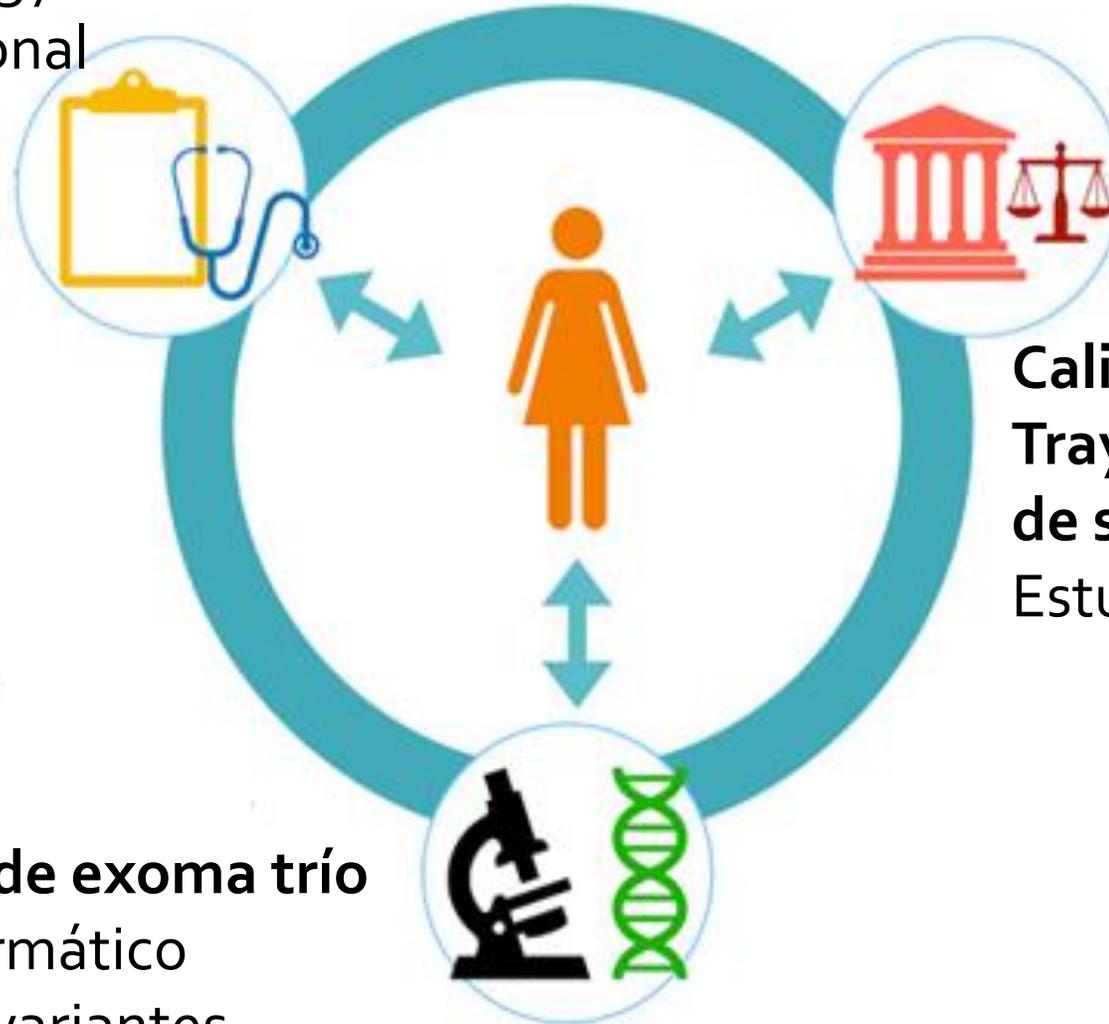
para personas con anomalías congénitas múltiples y/o discapacidad intelectual, **sin causa conocida**

en un escenario de **recursos genómicos limitados**

Evaluación clínica detallada

Human Phenotype Ontology

Red de Colaboración Nacional



Calidad de vida
Trayectorias en el sistema de salud
Estudios cuanti y cualitativos



Secuenciación de exoma trío

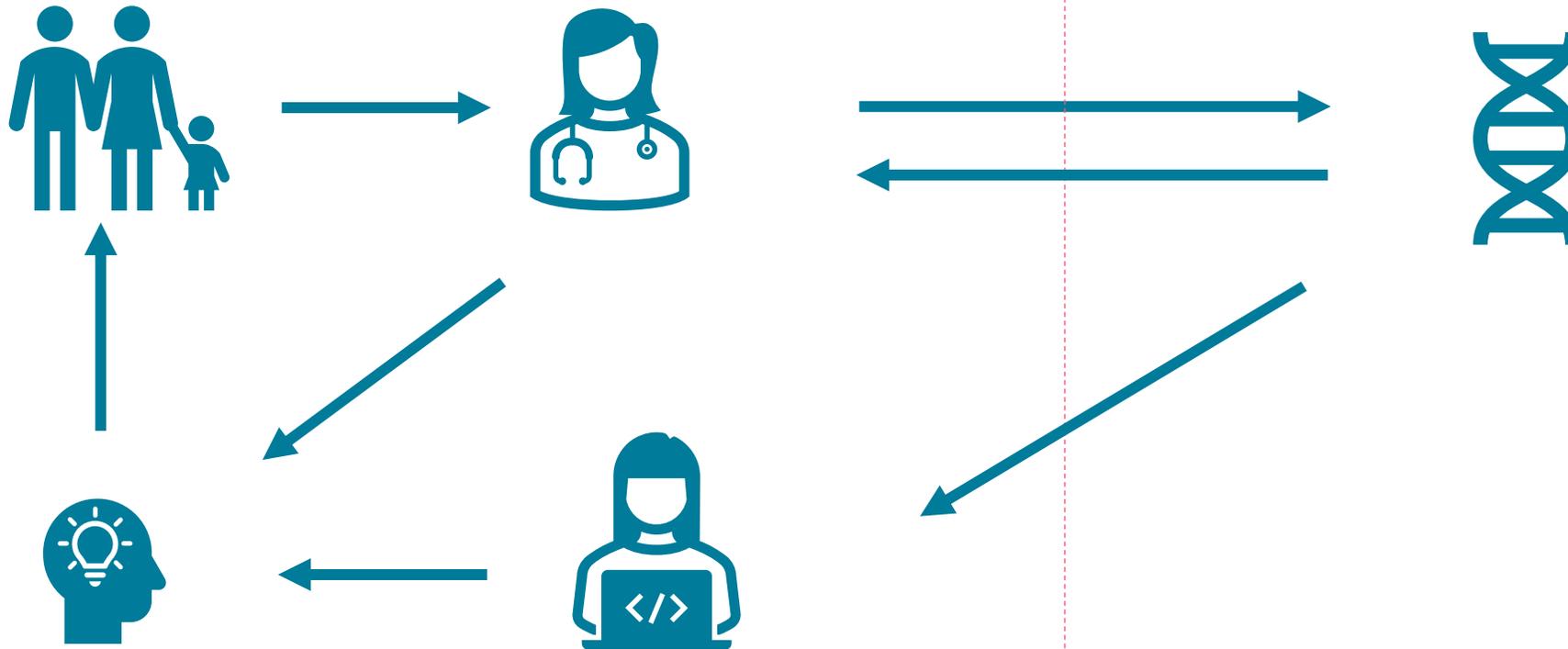
Análisis bioinformático

Priorización de variantes

Modelo “híbrido”

Local

Extranjero



OMIM, PubMed, ClinVar,
ClinGen, Varsome, Franklin,
REVEL, etc



Tasa de diagnóstico (~140 familias)

46%

Y descubrimientos

-potenciales genes nuevos

-variación genómica en población chilena



Pacientes

Mediana de tiempo al dg: 8 año
95% ve médicos de manera reg
85% toma medicamentos

Principales desafíos

Inequidades en acceso a diagnó
Inserción educativa, laboral y e
Gastos

Mi cuerpo era una de esas fotos que uno siempre le hace como el “no” en los libros o las fotos de dermatología es como que no, ¿verdad? Hay como un tema de estigma también muy fuerte y mi cuerpo estaba, era parte de esos libros de Dermatología, porque me tomaron muchas fotos -que yo todavía las veo y es como un shock-, yo digo “¿ése era mi cuerpo en ese momento?” espantoso, o sea, no me reconozco” (CD.T1P).



Sus entornos inmediatos

90 % mujeres

67% sobrecarga intensa

90% dedica >50h/semana

40% trabajo remunerado

67% sobrecarga intensa

Principales desafíos

Inserción laboral

Foco de la atención familiar

Impacto en salud física y mental

Gastos

„Llegó un momento en que los primeros años de vida pasó más o menos por 11 especialistas, así que igual era complicado. Por lo mismo yo tuve que dejar mi trabajo, yo trabajaba. Entonces logré, eh, dar licencia por la que dan por hijo menor de 1 año, entonces tiré licencia, licencia hasta que ya después, cuando se acabó la licencia, tuve que volver a trabajar y después tuve que dejar, porque me la pasaba en el hospital con todos estos especialistas que eran cardiólogos, neurólogos, genética, terapia, eh, estaba con dermatólogo, con endocrinólogo, casi todos los “ólogos”“



Instituciones y entorno social

Principales desafíos

Ausencia de flujos de atención

Bajo acceso y cobertura de servicios

Judicialización de salud para

costo

Alta carga para sistema de salud

atenciones

“Porque fue súper frustrante encontrarme con un sistema... que tenía totalmente invisibilizada la problemática de las enfermedades genéticas, de las enfermedades poco frecuentes, que los mandos medios - más allá de que habían colegas que era muy entusiastas, que ya habían visto pacientes, ¿no cierto?, ya estaban motivados a aprender y hacer más cosas, a integrarse-, lamentablemente, los mandos medios y los mandos superiores de los hospitales y servicios de salud, no tenían noción alguna de esta

Decisiones y entorno social

JUDICIALIZACIÓN DE LA SALUD POR ACCESO A MEDICACIÓN DE ALTO COSTO FÁRMACOS DE ALTO COSTO

“Entonces, nosotros entendemos que lo que tenemos que hacer es orientar a las personas en este pantano que es nuestro sistema. Lo que requiere el sistema, lo que deben entender los tomadores de decisiones es que las personas hoy día tienen una necesidad de acceder al sistema y el sistema les entrega beneficios, están ahí disponibles. El asunto es que no se ocupan o no se usan de forma eficiente y esa es nuestra pega” (L.IC1).

Organizaciones de la sociedad civil

90% DEDICA 50 HRS O MÁS AL CUIDADO

40% TRABAJA REMUNERADO

67% TIENE SOBRECARGA INTENSA

80% TOMA MEDICACIÓN REGULARMENTE

DIFICULTAD EN INSERCIÓN SOCIAL (EDUCACIÓN, LABORAL)

INEQUIDADES EN ACCESO A DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO



¿Qué hemos aprendido?

1. Aproximación **interdisciplinaria** a investigar necesidades de salud “del gen a la sociedad”
2. Modelo híbrido puede ser una **estrategia transitoria** de implementación de diagnóstico genómico
3. Complejidad requiere **soluciones intersectoriales y participativas**:
 - .Considerar a **cuidadores y acompañantes como actores principales**
 - .Involucrar a la **sociedad civil y agrupaciones** en la generación de respuestas



OPERATIONALIZING LEAVING NO ONE BEHIND

GOOD PRACTICE NOTE FOR UN COUNTRY TEAMS



DECIPHERD team et al

Centro de Genética y Genómica UDD

Catalina Lagos

Cecilia Poli

Luz María Martín

Javiera de la Cruz

Emma Rey

Boris Rebolledo

Ricardo Armisén

Evelin González

Gonzalo Encina

Alejandro Blanco

Joan Orellana

Clinica Alemana

Trinidad Hasbún

Tatiana Muñoz

Viviana Venegas

CEPS-UDD

M Isabel Matute

Claudia Gillmore

Gabriela Moreno

Fernando Soto

CeSGI-UDD

Alexandra Obach

Báltica Cabieses

Alejandra Oliva

Antonia Roberts

Catalina Huerta

Estudiantes de Medicina

FM UDD

Sara Fischer

Florencia Brito

Diego Araya

Catalina Harbst

Manuel Lira

Amparo Herrera

Hosp Padre Hurtado

Laura Yañez

Nicole Neculman

INTA-U de Chile

Victor Faundes

Hosp L Calvo Mackenna

Carolina Cares

Mariana Aracena

Hosp G Grant Benavente

Esteban San Martín

H Base de Valdivia

M Jesús Zavala

Hosp Los Angeles

Catalina Samsó

Hosp San Antonio

Carolina Garay

Pacientes, familias y agrupaciones

FECHER y FENPOF

Financiamiento

Child Health
Foundation

ANID (FONDECYT,
FONDEQUIP
y Redes
Internacionales)



Gracias

grepetto@udd.cl

www.pocofrecuentes.cl

PUBLICACIONES →

