

# **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](http://www.orpha.net). <https://rarediseases.org>. [www.eurodis.org](http://www.eurodis.org)

**Colombia: < 1/5000**

**EEUU de A: <200.000**

# ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

También llamadas enfermedades raras, minoritarias o huérfanas

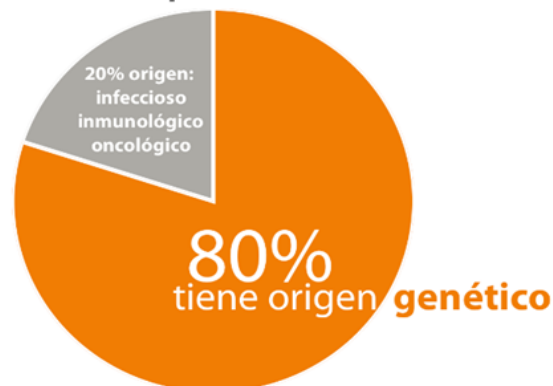


Se clasifican como "raras" cuando afectan a menos de

**1 en 2.000 personas**

Fuentes: [www.orpha.net](http://www.orpha.net). <https://rarediseases.org>. [www.eurodis.org](http://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

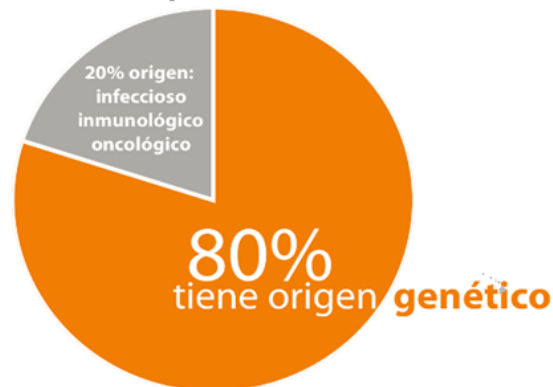


Se clasifican como "raras" cuando afectan a menos de

**1 en 2.000 personas**

Fuentes: [www.orpha.net](http://www.orpha.net). <https://rarediseases.org>. [www.eurodis.org](http://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**

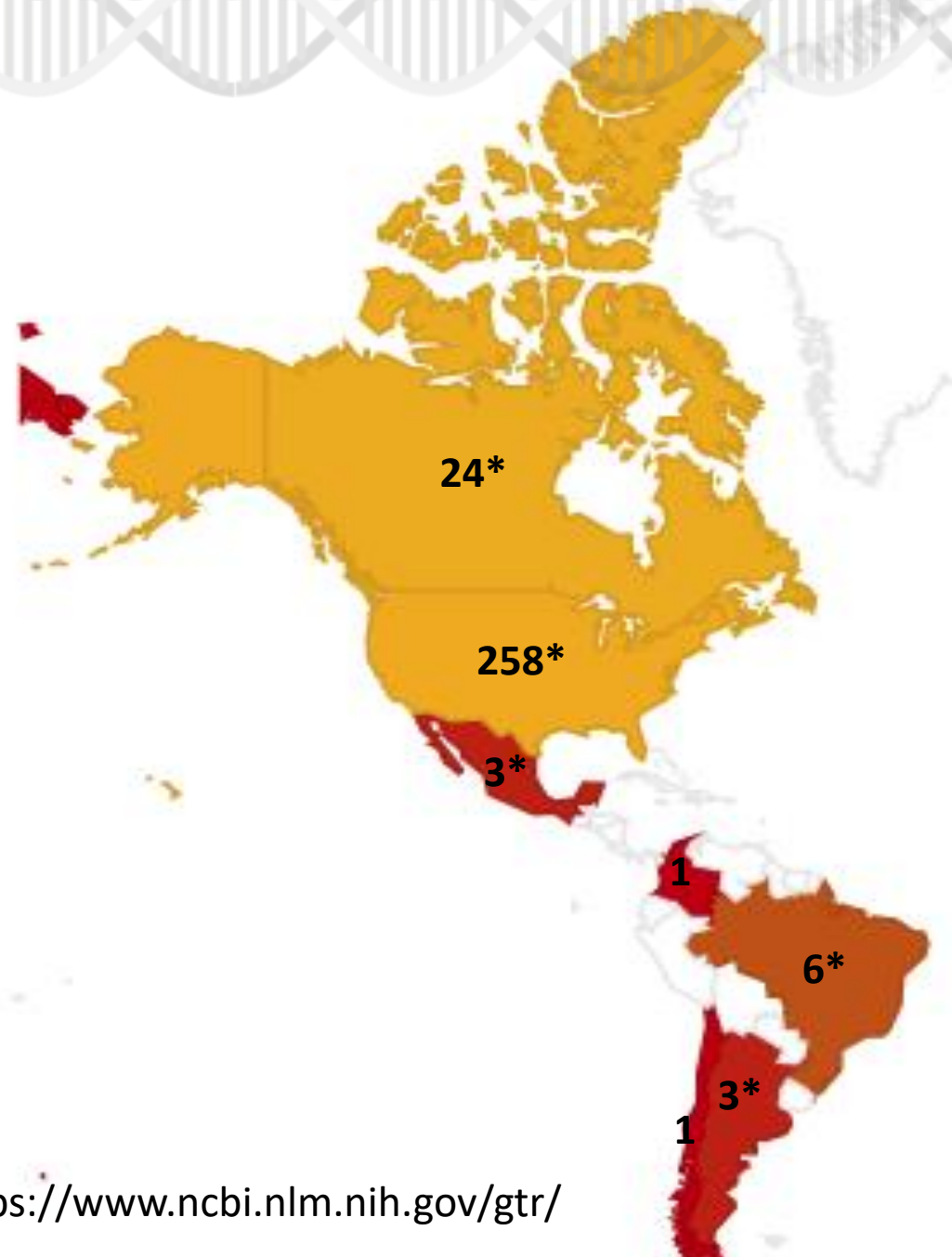


Prevalencia acumulativa 5%\*

\* doi: 10.1038/s41431-019-0508-0

# Laboratorios clínicos en *Genetic Testing Registry*

*\*exomas/genomas*



# DECIPHERD: Decoding Complex Inherited Phenotypes in Rare Disorders

## Objetivos

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

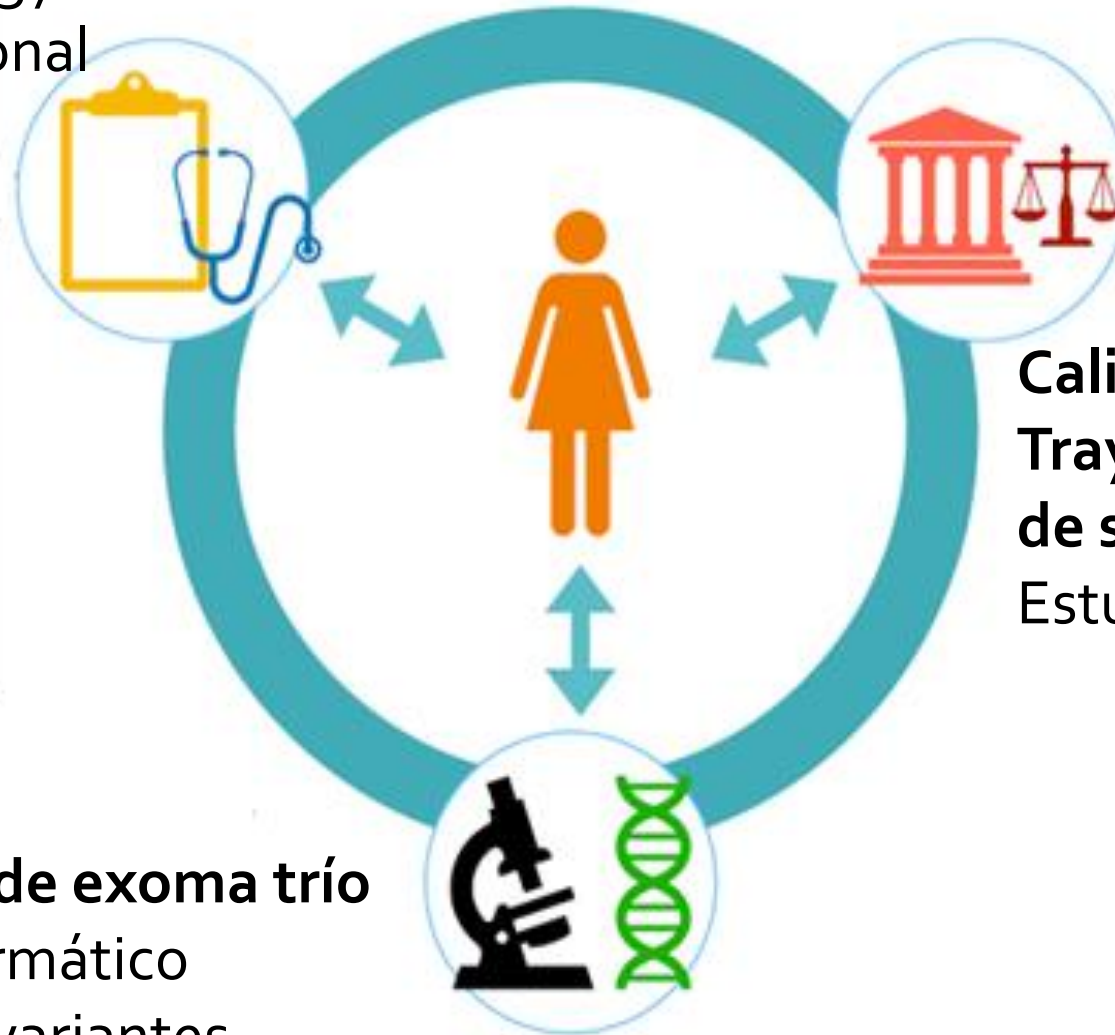
para personas con anomalías congénitas múltiples y/o discapacidad intelectual, **sin causa conocida**

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

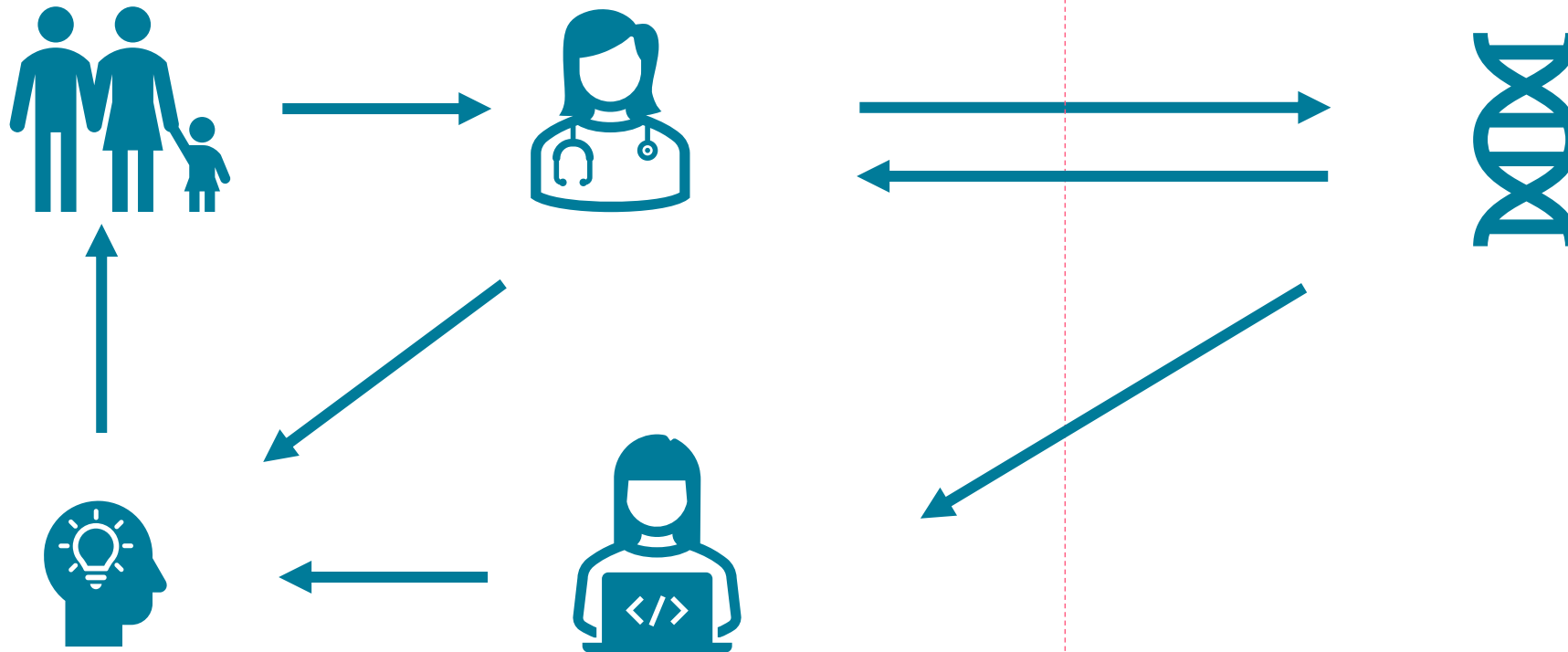
Priorización de variantes



# 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](mailto:grepetto@udd.cl)

[www.pocofrecuentes.cl](http://www.pocofrecuentes.cl)

**PUBLICACIONES** →

