
 Secretaría de Salud Subred Sur Occidente E.S.E.	<h1>ACTA</h1>	Versión:	4	 ALCALDÍA MAYOR DE BOGOTÁ D.C. SALUD Subred Sur Occidente E.S.E.
		Fecha de aprobación:	15-09/2021	
		Código:	02-01-F0-0001	

Marque con una X según corresponda Acta de Subred X Acta de Unidad Prestadora de Servicios _____ Acta de Sede de una Unidad _____ Nombre de la Unidad Prestadora de Servicios (si aplica) Nombre de Sede de la Unidad		
Tipo de acta COMITÉ _____ REUNIÓN _____ OTRO: ESTUDIO DE CASO MPEH		NÚMERO DE ACTA: 1
FECHA: 27/05/2024	LUGAR: VIRTUAL PLATAFORMA MICROSOFT TEAMS	HORA INICIO: 1400 PM
RESPONSABLE: MÓNICA T. ANDRADE LEIVA REFERENTE VSP ENFERMEDADES HUÉRFANAS-RARAS		HORA FINAL: 15:45 PM

OBJETIVO DE LA REUNIÓN Desarrollar el estudio de caso de la menor MPEH con el fin de visibilizar la enfermedad aumentando la conciencia en los profesionales sobre su existencia y sus implicaciones.

ORDEN DEL DÍA (TEMAS A TRATAR) 1. Apertura 2. Presentación de los participantes 3. Presentación del caso bitácora EAPB- autorizaciones 4. Investigación epidemiológica de campo 5. Participación de invitado
--

REVISION DE COMPROMISOS						
No	Compromiso	Responsable	Fecha cumplimiento	Cumplimiento		
				Si	No	Observaciones
1	Ninguno					

Total, compromisos	Compromisos resueltos	% cumplimiento
0	0	0

DESARROLLO La referente del subsistema de EHR de la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte E.S.E. inicia el estudio de caso, desde previa convocatoria a los asistentes enviada vía correo electrónico el día 10/05/2024. 1. Siendo las 14:00 pm del día 24705/2024, se da inicio al estudio de caso realizada en modalidad virtual por plataforma MEET, se saluda a los participantes y se da la bienvenida a los mismos, se continua con la presentación de los asistentes en la sala: Secretaria Distrital de Salud (SDS): Adriana Paola Ulloa Virgüez – Referente Distrital VSP Enfermedades Huérfanas - Raras Laura Viviana López Torres – Profesional Especializado RIAS Enfermedades Huérfanas – Raras Ignacio Zarante – Medico especialista del proyecto especial de vigilancia de defectos congénitos
--

Subred Sur:

Mayra Alejandra Mayorga Bogotá - Referente VSP Enfermedades Huérfanas – Raras

Subred Centro Oriente:

Jaidy Julieth Pérez Galindo - Referente VSP Enfermedades Huérfanas - Raras

Subred Norte:

María del Pilar Giraldo Referente VSP Enfermedades Huérfanas – Raras

Subred Suroccidente:

Diego Sandoval Profesional IEC VSP Enfermedades Huérfanas - Raras

Milena Cordero - Líder componente No Transmisibles de VSP

Mónica Tatiana Andrade – Referente VSP Enfermedades Huérfanas - Raras

2. DATOS PERSONALES DEL CASO:

Nombre: MPEH

Identificación: Ti 1022418316

Edad: 10 Años

Nacionalidad: colombiana

Aseguradora: Salud Total

Ocupación: estudiante

Dirección: Cl 54c Sur 81c 21

UPZ: 81

Teléfono: 3138337322

Barrio: Villa zarzamora

Localidad: Kennedy

Ciudad residencia: Bogotá D.C.

Institución notificadora: Fundación Hospital la Misericordia

Institución que interviene: Subred Sur Occidente

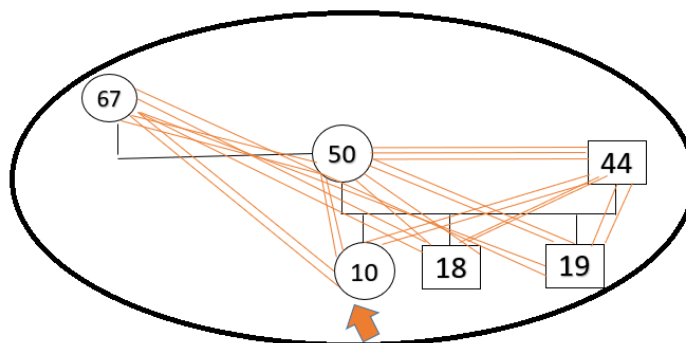
Fecha de notificación: 9/10/2023

Fecha de inicio de la visita: 3/04/2024

- Diagnóstico primario: Inmunodeficiencia primaria no especificada.
- Diagnóstico secundario: Error innato de la inmunidad, deficiencia de DADA2, ACV, lacunar multifocal recurrente sin claridad etiológica, infartos cerebrales recurrentes lacunares, microduplicación 22911.21 y discapacidad intelectual.
- Cuenta con certificado de discapacidad desde el 14/02/2024
- Categoría de la discapacidad: múltiple
- Fruto de tercera gestación (G3, V3, A0, P3), planeada y deseada sin importar que sus 2 hermanos mayores presentaban la misma enfermedad huérfana - rara hereditaria

<p>Consanguinidad: <u>Madre MHE</u> GEN: ADA2 tipo de variante: Missense significado Clínico: Incierto (VUS) Fecha de reporte: 15/02/2024</p>	<p>Consanguinidad: <u>Padre PPEV</u> GEN: ADA2 tipo de variante: Missense significado Clínico: Incierto (VUS) Fecha de reporte: 15/02/2024</p>
<p>Consanguinidad: <u>Paciente MPEH</u> GEN: ADA2 tipo de variante: Missense significado Clínico: Incierto (VUS) Fecha de reporte: 04/09/2023</p>	<p>Consanguinidad: <u>Hermano YJEH</u> GEN: ADA2 tipo de variante: Missense significado Clínico: Incierto (VUS) Fecha de reporte: 04/09/2023</p>

Familiograma



3. Descripción del caso

La paciente da inicio de síntomas a los seis años presentando su primer accidente cerebrovascular en pandemia la fecha específica el 17 de octubre del 2020 asistiendo al servicio de urgencia de la clínica Los Nogales donde remiten a la menor al hospital San José infantil requiriendo una resonancia una RNM y una hospitalización, debido a su accidente cerebrovascular desde entonces ya está, era la fecha, ha presentado múltiples crisis. La mayor fue el año pasado en el 2023 siendo la más intensa en octubre del 2023 donde requiere hospitalización en Fundación Hospital de la misericordia con una entrada de una coma asistida, con respecto acceso a salud la paciente cuenta con fallo a favor de tutela integral desde octubre del año 2023 recibe terapias domiciliarias con la IPS virrey solís el servicio de enfermería 12 horas

Este caso ha sido tratado de manera muy aislada. No ha habido una integralidad completa en el seguimiento de los tres hermanos menores. Por ejemplo, el hermano mayor fue notificado únicamente por la microduplicación, la usuaria en particular fue notificada por la inmunodeficiencia primaria y, hasta donde se realizó la búsqueda en el aplicativo SIVIGILA, el otro hermano fue diagnosticado posteriormente. Ninguno de ellos ha tenido un seguimiento específico ni una trazabilidad adecuada por parte de algún especialista que coordinara el caso, las características familiares, como la consanguinidad de los padres, fueron confirmadas solo este año, cuando recibieron la orden de realizar estudios genéticos, lo cual confirmó que son portadores del gen.

4. Descripción y análisis del caso por parte del experto invitado el Dr Zarante



- El Dr. Zarante explica que un especialista puede solicitar un panel genético para analizar entre 20, 50 o 60 genes específicos, o bien optar por un examen de exoma completo. El exoma es una prueba exhaustiva que examina todos los exones, es decir, las regiones codificantes de genes que se traducen en proteínas funcionales. Los intrones, regiones no codificantes, son eliminados durante el proceso de

maduración del ARN en el núcleo celular. Por lo tanto, el examen de exoma proporciona una visión integral de la genética del paciente al revelar variantes en genes relevantes. En este caso, se identificó una alteración en el gen denominado "DADA 2"

- Los glóbulos blancos, encargados de la defensa inmune del organismo contra las infecciones, dependen de la presencia de ciertas enzimas para su funcionamiento. Una de estas enzimas es esencial para combatir una amplia gama de microorganismos patógenos. Cuando esta enzima está ausente, cualquier microorganismo al que esté expuesto puede causar infecciones graves. Por lo tanto, los pacientes que carecen de esta enzima, como aquellos con la enfermedad a2, son extremadamente vulnerables al medio ambiente. Este estado los coloca en una situación similar a la representada en la película "Los niños de la burbuja de plástico", protagonizada por John Travolta en su primera actuación cinematográfica. Estos pacientes no pueden sobrevivir fuera de un entorno controlado debido al riesgo de contaminación por microorganismos ambientales, lo que puede llevar al fatal destino.
- El problema con este paciente radica en que la variante identificada, según el informe del laboratorio, se encuentra en estado heterocigoto. Esto indica que el paciente posee la variante en uno de sus alelos genéticos, mientras que, en el otro alelo, heredado del padre o de la madre, no se han detectado variantes. En otras palabras, el paciente tiene una copia normal del gen en cuestión, lo que significa que no tiene la enfermedad asociada. El laboratorio confirma que el paciente es portador de la variante, pero al no presentar la enfermedad, se concluye que no está afectado por la DADA2. Esto se debe a que la enfermedad solo se manifiesta cuando la variante está presente en ambos alelos. Es importante recordar que la información genética se hereda de manera equitativa, recibiendo la mitad de los genes del padre y la otra mitad de la madre. En este caso particular, este análisis genético permite llegar a esta conclusión.
- La expresión "significado clínico incierto" se refiere a las variantes genéticas cuyo impacto clínico no ha sido definido de manera concluyente. En el caso de la variante encontrada en la paciente y sus padres, esto implica que no existe evidencia científica que demuestre que dicha variante sea la causa de la enfermedad. En otras palabras, no se ha reportado que esta variante genética esté asociada con la enfermedad notificada.
- Las variantes genéticas se clasifican en tres categorías principales: variantes patogénicas, variantes benignas y variantes de significado clínico incierto (VUS, por sus siglas en inglés). Las variantes patogénicas son aquellas que se sabe que causan una enfermedad específica. Este escenario es común en casos como el cáncer de mama, donde la presencia de ciertas variantes genéticas, como en los genes BRCA1 y BRCA2, está relacionada con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.
- La clasificación de "variantes de significado clínico incierto" se asigna cuando el análisis de una variante no logra proporcionar una explicación clara del cuadro clínico del paciente. Estas variantes carecen de una asociación bien definida con la enfermedad en cuestión. Por otro lado, las "variantes benignas" son aquellas que se sabe que aparecen en muchas personas y no tienen implicaciones médicas significativas.
- En el caso de este paciente, no se han identificado variantes patogénicas que puedan explicar con claridad su condición médica. Aunque la clínica de presentación por el paciente se asemeja a una enfermedad sospechada, posiblemente el síndrome de MELAS, no se ha confirmado una asociación directa con variantes genéticas conocidas. Por lo tanto, el diagnóstico sigue siendo incierto y se necesitan más investigaciones.
- Esta es una enfermedad rara que, efectivamente, se caracteriza por la presencia de discapacidad intelectual y episodios de infartos cerebrales, lo cual coincide con el cuadro clínico presentado por el paciente. Es probable que por esta razón se haya solicitado este análisis genético. Sin embargo, el

hallazgo del laboratorio indica que el paciente definitivamente presenta una variante en otro gen que no está asociada con el síndrome de MELAS. Este mismo hallazgo se observa en el hermano del paciente, lo que sugiere que esta variante también se presenta en los hermanos

- Lo más probable es que los hermanos estén afectados por una enfermedad de herencia recesiva, donde los padres son portadores de la variante genética pero no muestran síntomas, mientras que los hijos resultan afectados por heredar dos copias de la variante. Es realmente lamentable, ya que la probabilidad de que cada embarazo resulte en hijos afectados es del 25%. Este hecho se ha manifestado en cada uno de los embarazos, lo que confirma que los tres hermanos tienen la misma alteración genética. Este caso es representativo de los desafíos que enfrentamos en genética, donde la conducta a seguir implica continuar observándolos
- Aunque las variantes identificadas en los pacientes siguen siendo de significado clínico incierto, y no se ha confirmado si el paciente es homocigota para alguna de las variantes, incluso en el caso de que lo sea, no se puede llegar a un diagnóstico definitivo. La presencia de estas variantes, aunque puedan ser homo o heterocigotas, no proporciona evidencia suficiente para declarar una enfermedad específica. En tales situaciones, se requiere una evaluación y seguimiento continuo para obtener más información sobre la relación entre las variantes genéticas y el cuadro clínico
- En este caso, nos enfrentamos a una enfermedad huérfana específica, lo que significa que se trata de una afección poco común y poco estudiada. Una de las soluciones que estamos aplicando actualmente es llevar a cabo juntas médicas. Estas reuniones son oportunidades para discutir los resultados obtenidos, teniendo en cuenta la información disponible. Es importante recordar que, para esta enfermedad en particular, según la tabla del ministerio (código 516), se requiere la participación de especialistas clínicos y de procedimientos sanitarios, así como la realización de exámenes moleculares. Por lo tanto, durante estas juntas médicas, es fundamental contar con la presencia de al menos uno de estos especialistas para una evaluación y análisis exhaustivos de los resultados y para determinar el mejor curso de acción
- Evidentemente, según el examen genético realizado por Gensel, la paciente es portadora de las variantes genéticas detectadas. Sin embargo, en este momento, no presenta síntomas asociados con la enfermedad. Incluso si fuera homocigota, es decir, si tuviera ambas copias del gen alteradas, estas variantes seguirían siendo de significado clínico incierto. Por lo tanto, la estrategia habitual es seguir observando a la paciente durante al menos un año para ver si surgen nuevos reportes en la literatura científica que aclaran el impacto patológico de estas variantes. Mientras tanto, continuamos monitoreando su estado de salud y evolución. En resumen, según la información proporcionada hasta el momento, ninguno de los dos genes estudiados y en los que se encontraron variantes explicarían la clínica presentada por la paciente
- Es evidente que los padres son portadores de la variante, lo que sugiere que esta no causa enfermedad cuando se encuentra en estado heterocigoto. Esto se deduce del hecho de que ambos padres están sanos y no presentan ninguno de los problemas de salud observados en sus hijos. Es posible que uno de los hijos sea homocigoto, ya que heredó la variante de ambos padres. Sin embargo, es importante destacar que estas variantes son de significado clínico incierto, lo que significa que aún no se ha establecido su impacto patológico. Por lo tanto, incluso si un hijo fuera homocigoto para la variante, esto no necesariamente explicaría su cuadro clínico. Dado que seguimos sin tener una explicación clara para categorizar estas variantes en una de las categorías establecidas, es necesario continuar con la observación y el estudio de los pacientes para obtener más información sobre el significado clínico de estas variantes genéticas
- Este caso ejemplifica los desafíos que enfrentamos al tratar con enfermedades raras. A menudo, nos encontramos en situaciones donde es necesario discutir extensamente y evaluar minuciosamente cada

 Secretaría de Salud Subred Sur Occidente E.S.E.	ACTA	Versión:	4	 ALCALDÍA MAYOR DE BOGOTÁ D.C. SALUD Subred Sur Occidente E.S.E.
		Fecha de aprobación:	15-09/2021	
		Código:	02-01-F0-0001	

detalle para intentar llegar a una conclusión. Sin embargo, debido a la naturaleza poco común y compleja de estas enfermedades, a veces resulta difícil alcanzar un diagnóstico definitivo. La idea es continuar investigando y explorando todas las posibilidades para intentar llegar a un diagnóstico preciso. No es inusual encontrarse con casos similares en los que se requiere un análisis exhaustivo y una evaluación cuidadosa de cada aspecto del caso. Es importante mantener una mente abierta y considerar todas las opciones posibles en nuestro esfuerzo por proporcionar el mejor cuidado y manejo para los pacientes con enfermedades raras.

Discusión sobre la genética de la patología con que la paciente había sido notificada

- Variantes de significado incierto en el gen DADA2.
- Necesidad de reevaluar los exámenes genéticos.
- Importancia de una junta médica para decidir la notificación de la enfermedad.

En la reunión, se discutió el caso de María Paula Espinoza Hernández, una niña de diez años con múltiples diagnósticos de enfermedades raras y una inmunodeficiencia primaria no especificada, se revisaron los antecedentes familiares, las intervenciones médicas y las dificultades en el diagnóstico preciso debido a variantes genéticas de significado incierto. Se acordó que la paciente será evaluada en el Instituto de Genética de la Javeriana para obtener un diagnóstico más claro y se destacó la importancia de la asesoría genética para la familia.

Discusión:

- Desafíos Sociales y Económicos: La familia enfrenta múltiples desafíos debido a la condición de los tres hijos afectados; desde la EAPB y la IPS de seguimiento de la madre de la menor se debió presentar “responsabilidad en la orientación preconcepcional” importancia de la asesoría genética para informar a la familia sobre los riesgos reproductivos futuros.
- Propuesta de junta médica: se sugiere por parte del Dr Zarante realizar una junta médica con especialistas para evaluar si los resultados moleculares son suficientes para catalogar la enfermedad y notificarla adecuadamente.



Compromisos:

- Evaluación en el Instituto de Genética de la Javeriana: desde el instituto en cabeza del Dr Zarante se coordinará una cita sin costo para evaluar a la paciente y obtener un diagnóstico más preciso.
- Confirmación de inclusión en la ruta de enfermedades huérfanas: verificar con la EAPB Salud Total si los hermanos mayores están incluidos en la ruta de atención integral.
- Seguimiento y apoyo a la familia: continuar brindando apoyo integral a la familia, considerando los desafíos sociales y económicos que enfrentan.

FECHA: 27/05/2024	TEMA: ESTUDIO DE CASO MPEH
-------------------	----------------------------

Nota: Al firmar el presente documento me comprometo a cumplir con las actividades de mejoramiento propuesto, y que son de mi competencia

COMPROMISOS		
ACTIVIDAD	RESPONSABLE	FECHA DE CUMPLIMIENTO
Evaluación en el Instituto de Genética de la Javeriana: se coordinará una cita sin costo para	Dr Zarante	

 Secretaría de Salud Subred Sur Occidente E.S.E.	ACTA	Versión:	4	 ALCALDÍA MAYOR DE BOGOTÁ D.C. SALUD Subred Sur Occidente E.S.E.
		Fecha de aprobación:	15-09/2021	
		Código:	02-01-F0-0001	

evaluar a la paciente y obtener un diagnóstico más preciso		
Confirmación de inclusión en la ruta de enfermedades huérfanas	Laura Viviana López Torres	

Nota: Al firmar el presente documento me comprometo a cumplir con las actividades de mejoramiento propuesto, y que son de mi competencia

Listado de asistencia

Marca temporal	Nombre completo	Cargo	pertenece	Correo electrónico	contacto	Firma
5/27/2024 14:50:19	LUZ STELLA MORA	PSICOLOGA	CENTRO ORIENTE	psicoluzmora@gmail.com	3132484282	LUZ STELLA MORA
5/27/2024 14:50:46	Virgüez	Referente de EHR	Salud	apulloa@saludcapital.gov.co	3143485135	Virgüez
5/27/2024 14:50:51	Giraldo	Enfermedades	Subred Norte	huerfanasnorte@gmail.com	3108091933	Giraldo
5/27/2024 14:55:17	PEREZ GALINDO	SUB RED CENTRO	oriente	e.gov.co	3124820384	PEREZ GALINDO
5/27/2024 14:56:21	Mayorga Bogota	enfermedades	Subred Sur	Vspehrsubredsur@gmail.com	3183933179	Mayorga
5/27/2024 14:58:57	Nicolás Niederbacher	Médico Rural	SDS	n.niederbacher@javeriana.edu.co	3163513464	1010001908
5/27/2024 14:59:25	SANDOVAL	PSICÓLOGO	SUR OCCIDENTE	diegoscarpatti.91@gmail.com	3203302428	Sandoval Scarpatty
5/27/2024 15:02:15	Gonzalez	Lider no transmisibles	Centro Oriente	Olgaluciaforerog@gmail.com	3173306825	Olga L. Forero G
5/27/2024 15:05:34	Torres	Especializado	Ninguna	Mopezt@saludcapital.gov.co	3203955491	Torres
5/27/2024 15:20:24	Cordero	Lider no transmisibles	Sub red sur occidente	cidente.gov.co	3174359658	Cordero
5/27/2024 15:20:58	ANDRADE	ENFERMEDADES	SUR OCCIDENTE	com	3188659367	ANDRADE LEIVA
5/27/2024 15:21:55	Ignacio Zarante	especializado	Subred Sur	izarante@gmail.com	3104763051	Ignacio Zarante