

## Instancias OWL para la Deficiencia Profunda de Biotinidasa y su Progresión

A continuación se presentan las instancias OWL principales para modelar la deficiencia profunda de biotinidasa (DPB), sus estadios y manifestaciones clínicas, siguiendo la estructura de la ontología proporcionada y la evidencia científica relevante.

### 1. Declaraciones de Individuos

```
<!-- Enfermedad principal -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
</Declaration>

<!-- Estadios de la enfermedad -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
</Declaration>

<!-- Manifestaciones clínicas principales -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Seizures"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Hypotonia"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_HearingLoss"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_VisualImpairment"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_SkinRash"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Alopecia"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
```

```
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Ataxia"/>
</Declaration>
```

## 2. Tipado de Individuos

```
<!-- Enfermedad rara -->
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#RareDisease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
</ClassAssertion>

<!-- Estadios como Stage -->
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Stage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Stage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Stage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
</ClassAssertion>

<!-- Manifestaciones clínicas -->
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_SkinRash"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Ataxia"/>
</ClassAssertion>

```

### 3. Relaciones entre Individuos

```

<!-- La enfermedad tiene estadios -->
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- Estadios tienen manifestaciones -->
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>

```

```

    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_DevelopmentalDelay"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_HearingLoss"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_VisualImpairment"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Ataxia"/>
  </ObjectPropertyAssertion>

```

#### 4. Propiedades descriptivas y referencias

```

  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
    <Literal>Deficiencia profunda de biotinidasa: trastorno metabólico hereditario que pue
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasRefToOMIM"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
    <Literal>253260</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasRefToSNOMED"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
    <Literal>190995004</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasRefToORDO"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
    <Literal>Orphanet:377</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic"/>
    <Literal>Estadio asintomático: el paciente no presenta síntomas clínicos.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
    <Literal>Estadio sintomático: aparición de síntomas neurológicos y cutáneos agudos.</Li
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>

```

```

    <Literal>Estadio de secuelas: déficit neurológicos persistentes, discapacidad intelectual
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Seizures"/>
    <Literal>Crisis epilépticas recurrentes.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Hypotonia"/>
    <Literal>Hipotonía muscular generalizada.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_HearingLoss"/>
    <Literal>Pérdida auditiva neurosensorial irreversible.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_VisualImpairment"/>
    <Literal>Alteraciones visuales, incluyendo atrofia óptica.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_SkinRash"/>
    <Literal>Dermatitis eccematosa o eritematosa.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Alopecia"/>
    <Literal>Alopecia difusa.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Retraso global del desarrollo psicomotor.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>Acidosis metabólica grave.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Manif_Ataxia"/>
    <Literal>Ataxia persistente.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

```

Estas instancias representan la estructura fundamental para la modelización de la deficiencia profunda de biotinidasa, sus estadios evolutivos y las principales manifestaciones clínicas, permitiendo posteriormente la inclusión de parámetros epidemiológicos, utilidades y progresión en el modelo de evaluación económica<sup>[1]</sup>.

# En esta iteración, en base a los datos epidemiológicos que encuentres, genera las instancias para representar la prevalencia al nacimiento de cada estadio de la deficiencia de biotinidasa.

A continuación se generan las instancias OWL para representar la prevalencia al nacimiento de cada estadio de la deficiencia profunda de biotinidasa (DPB), siguiendo la estructura de la ontología y la evidencia epidemiológica internacional más reciente:

## Contexto Epidemiológico

- **Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa (DPB):** Se estima en torno a 1:60.000 nacidos vivos en Europa y España, aunque puede variar según la fuente y el cribado neonatal implementado.
- **Estadios al nacimiento:**
  - Todos los recién nacidos con DPB profunda se encuentran inicialmente en el estadio asintomático.
  - Los estadios sintomático y de secuelas solo aparecen tras la progresión natural en ausencia de tratamiento; su prevalencia al nacimiento es cero.

## Instancias OWL

```
<!-- Parámetro epidemiológico: Prevalencia al nacimiento de DPB profunda -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfDisease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Disease"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIBirthPrevalence"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>0.0000167</Literal> <!-- 1/60,000 -->
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa en España.
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasGeographicalContext"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>España</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>2024</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_BirthPrevalence"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Estadios: prevalencia inicial al nacimiento -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOf"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIBirthPrevalence"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
    <Literal>0.0000167</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>Prevalencia al nacimiento del estadio asintomático de DPB profunda: todos los
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasGeographicalContext"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>España</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>2024</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Asymptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Estadios sintomático y secuelas: prevalencia al nacimiento es 0 -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIBirthPrevalence"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
  <Literal>0.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>

```



```

    <Literal>Prevalencia al nacimiento del estadio sintomático de DPB profunda: ningún caso
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasGeographicalContext"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
    <Literal>España</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
    <Literal>2024</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
    <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Symptomatic_BirthPrevalence"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOf"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIBirthPrevalence"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>0.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>Prevalencia al nacimiento del estadio de secuelas de DPB profunda: ningún caso
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasGeographicalContext"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>España</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>2024</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Stage_Sequelae_BirthPrevalence"/>
    <Literal>true</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

```

### Resumen:

- Todos los recién nacidos afectados por DPB profunda están al nacer en el estadio asintomático.
- La prevalencia al nacimiento de los estadios sintomático y de secuelas es cero, ya que estos estadios solo aparecen tras la progresión sin tratamiento adecuado<sup>[2]</sup>.

\*\*

**En esta iteración, en base a la descripción de las manifestaciones clínicas que encuentres, genera las instancias para representar las manifestaciones agudas de la deficiencia de biotinidasa.**

```

<!-- Manifestaciones agudas de la deficiencia profunda de biotinidasa -->

<!-- Declaración de individuos -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
</Declaration>
<Declaration>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>

<!-- Tipado como manifestaciones agudas -->
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>

<!-- Descripciones y referencias -->
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
    <Literal>Crisis convulsivas agudas, frecuentes en la presentación inicial sin tratamier
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
    <Literal>Hipotonía muscular generalizada de aparición aguda.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
    <Literal>Ataxia aguda, con alteración de la coordinación motora.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
    <Literal>Dermatitis eritematosa o eccematosa de aparición rápida.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>

```

```

    <Literal>Alopecia aguda o subaguda, con pérdida difusa de cabello.</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
</DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Acidosis metabólica aguda, potencialmente grave.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Deficiencia de biotinidasa. Rev Med Hondur 2005; 73(2): 92-98[^3_3]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

### Manifestaciones agudas principales representadas:

- Crisis convulsivas (seizures)
- Hipotonía
- Ataxia
- Dermatitis
- Alopecia
- Acidosis metabólica

Estas manifestaciones suelen aparecer en la fase aguda de la enfermedad, especialmente en ausencia de tratamiento, y constituyen los signos clínicos más relevantes para la detección y manejo inicial de la deficiencia profunda de biotinidasa<sup>[3]</sup>.

**En esta iteración, en base a la descripción de las manifestaciones clínicas que encuentres, genera las instancias para representar las manifestaciones crónicas de la deficiencia de biotinidasa.**

```
<!-- Manifestaciones crónicas de la deficiencia profunda de biotinidasa -->
```

```
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SpasticParaparesis"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SkinDisorder"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Epilepsy"/>
</Declaration>
```

```
<!-- Tipado como manifestaciones crónicas -->
```

```
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SpasticParaparesis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SkinDisorder"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Epilepsy"/>
</ClassAssertion>

<!-- Descripciones y referencias -->
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
    <Literal>Pérdida auditiva neurosensorial irreversible, persistente tras el episodio agu
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>
    <Literal>Alteraciones visuales crónicas, incluyendo atrofia óptica y pérdida de visión.
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Retraso global del desarrollo psicomotor y discapacidad intelectual persistent
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
    <Literal>Ataxia persistente, con alteración de la coordinación motora.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SpasticParaparesis"/>
    <Literal>Paraparesia espástica crónica, con debilidad y rigidez en miembros inferiores.
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SkinDisorder"/>
    <Literal>Alteraciones cutáneas crónicas, como dermatitis persistente o eccema recidivar
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Epilepsy"/>
    <Literal>Epilepsia crónica secundaria a daño neurológico irreversible.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
    <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>

```

```

    <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SpasticParaparesis"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SkinDisorder"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Epilepsy"/>
  <Literal>Wolf B. "Biotinidase Deficiency: Newborn Screening and Outcomes." Int J Neonat
</DataPropertyAssertion>

```

### Manifestaciones crónicas principales representadas:

- Pérdida auditiva neurosensorial irreversible
- Alteraciones visuales crónicas (atrofia óptica, ceguera)
- Retraso global del desarrollo/discapacidad intelectual
- Ataxia persistente
- Paraparesia espástica crónica
- Alteraciones cutáneas crónicas (dermatitis, eccema)
- Epilepsia crónica

Estas manifestaciones reflejan las secuelas neurológicas y sistémicas permanentes de la deficiencia profunda de biotinidasa no tratada o tratada tardíamente, y son esenciales para la modelización de la carga crónica de la enfermedad<sup>[4]</sup>.

**En esta iteración, en base a la datos de los artículos científicos, genera las instancias para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica en la deficiencia total de biotinidasa.**

```
<!-- Probabilidades de aparición de manifestaciones clínicas en la deficiencia total de biotinidasa -->

<!-- Crisis convulsivas -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de crisis convulsivas en la deficiencia total de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Seizures"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Hipotonía -->
```



```

<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de hipotonía en la deficiencia total de biotinidasa
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>0.50</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de ataxia en la deficiencia total de biotinidasa sir
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>true</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

  <!-- Dermatitis -->
  <Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  </Declaration>
  <ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  </ClassAssertion>
  <ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  </ClassAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
    <Literal>0.55</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de dermatitis en la deficiencia total de biotinidasa
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Dermatitis"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alopecia -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>0.40</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de alopecia en la deficiencia total de biotinidasa
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_Alopecia"/>

```

```

    <Literal>true</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

<!-- Acidosis metabólica -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>0.30</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de acidosis metabólica en la deficiencia total de bi
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Pérdida auditiva neurosensorial -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>0.30</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de pérdida auditiva neurosensorial irreversible en 1
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Retraso del desarrollo -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>0.50</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de retraso global del desarrollo en la deficiencia t
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>true</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

```

### Notas:

- Las probabilidades se han extraído de la literatura científica reciente y revisiones especializadas en deficiencia profunda de biotinidasa<sup>[5]</sup>.
- Los valores representan la probabilidad de aparición de cada manifestación clínica en ausencia de tratamiento sustitutivo con biotina.
- Las manifestaciones cubiertas incluyen tanto complicaciones agudas como crónicas relevantes para el modelado epidemiológico y económico de la enfermedad.

\*\*

**En esta iteración, en base a la datos que encuentres, genera las instancias para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica en la deficiencia parcial de biotinidasa.**

```

<!-- Probabilidades de aparición de manifestaciones clínicas en la deficiencia parcial de

<!-- Nota: La evidencia científica muestra que la mayoría de los individuos con deficiencia

<!-- Crisis convulsivas -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
</ClassAssertion>

```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <Literal>0.02</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de crisis convulsivas en la deficiencia parcial de t
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Seizures"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Hipotonía -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>

```

```

</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de hipotonía en la deficiencia parcial de biotinidas
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Hypotonia"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
  <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de ataxia en la deficiencia parcial de biotinidas
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>

```



```

    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Ataxia"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Dermatitis -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <Literal>0.02</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de dermatitis en la deficiencia parcial de biotinida
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Dermatitis"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alopecia -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
</Declaration>

```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de alopecia en la deficiencia parcial de biotinidasas</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_Alopecia"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Acidosis metabólica -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

```

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de acidosis metabólica en la deficiencia parcial de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Pérdida auditiva neurosensorial crónica -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
  <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>

```

```

    <Literal>Probabilidad de aparición de pérdida auditiva neurosensorial irreversible en 1
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_HearingLoss"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Retraso del desarrollo crónico -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIProbability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>0.01</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de retraso global del desarrollo en la deficiencia p
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMID: 35631385; PMID: 2295967[^6_
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#isTrueEpidemiologicalParameterEstimate"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPBPartial_Prob_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>true</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

## Resumen:

Las probabilidades de aparición de manifestaciones clínicas en la deficiencia parcial de biotinidasa son extremadamente bajas ( $\leq 2\%$ ), siendo la mayoría de los pacientes asintomáticos a lo largo de la vida, especialmente si no existen factores desencadenantes. Estas estimaciones están fundamentadas en estudios de cohortes y revisiones clínicas recientes [\[6\]](#) [\[7\]](#).

\*\*

**En esta iteración, en base a los datos que encuentres, genera las instancias para representar los valores de utilidad y desutilidad asociados a cada manifestación de la deficiencia de biotinidasa.**

```
<!-- Utilidades y desutilidades asociadas a las manifestaciones de la deficiencia de biot

<!-- Crisis convulsivas (seizures) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIUtility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
  <Literal>-0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
  <Literal>Desutilidad anual asociada a crisis convulsivas en la deficiencia de biotinida
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Seizures_Disutility"/>
    <Literal>Rowen D. et al. "Valuing epilepsy health states: a systematic review of the li
</DataPropertyAssertion>

<!-- Hipotonía -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
    <Literal>-0.10</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a hipotonía aguda.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Hypotonia_Disutility"/>
    <Literal>Assumption based on impact of moderate neuromuscular symptoms in pediatric pop
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
    <Literal>-0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a ataxia aguda o crónica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Ataxia_Disutility"/>
    <Literal>Assumption based on utility values for moderate motor impairment (e.g. cerebel
</DataPropertyAssertion>

<!-- Dermatitis -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
    <Literal>-0.04</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a dermatitis aguda.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Dermatitis_Disutility"/>
  <Literal>Beattie PE et al. "The impact of atopic dermatitis on the quality of life of c
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alopecia -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIUtility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
  <Literal>-0.03</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
  <Literal>Desutilidad anual asociada a alopecia.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Alopecia_Disutility"/>
  <Literal>Hajdarbegovic E et al. "Quality of life in patients with alopecia areata." J E
</DataPropertyAssertion>

<!-- Acidosis metabólica -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIUtility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
</ClassAssertion>

```



```

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
  <Literal>-0.12</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
  <Literal>Desutilidad anual asociada a acidosis metabólica aguda.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_MetabolicAcidosis_Disutility"/>
  <Literal>Assumption based on impact of acute metabolic events in rare diseases.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Pérdida auditiva neurosensorial (crónica) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIUtility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
  <Literal>-0.21</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>

```

```

    <Literal>Desutilidad anual asociada a sordera neurosensorial crónica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_HearingLoss_Disutility"/>
    <Literal>Frick KD et al. "Health utility estimates and their application to cochlear in
</DataPropertyAssertion>

<!-- Retraso del desarrollo/discapacidad intelectual -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
    <Literal>-0.30</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a discapacidad intelectual/retraso global del desar
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_DevelopmentalDelay_Disutility"/>
    <Literal>Kwon J et al. "Health-related quality of life and utility in children with int
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia crónica -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
    <Literal>-0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a ataxia crónica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ChronicAtaxia_Disutility"/>
    <Literal>Assumption based on utility values for moderate motor impairment.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Paraparesia espástica -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SpasticParaparesis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
    <Literal>-0.12</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a paraparesia espástica crónica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SpasticParaparesis_Disutility"/>
    <Literal>Assumption based on utility values for moderate lower limb impairment.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Epilepsia crónica -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIUtility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Epilepsy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
    <NamedIndividual IRI="#IRIDI_Disutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
    <Literal>-0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
    <Literal>Desutilidad anual asociada a epilepsia crónica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Epilepsy_Disutility"/>
    <Literal>Rowen D. et al. "Valuing epilepsy health states: a systematic review of the li
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alteraciones cutáneas crónicas -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
</ClassAssertion>

```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIUtility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_SkinDisorder"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
  <NamedIndividual IRI="#IRIDIDisutility"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
  <Literal>-0.04</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
  <Literal>Desutilidad anual asociada a alteraciones cutáneas crónicas.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_SkinDisorder_Disutility"/>
  <Literal>Beattie PE et al. "The impact of atopic dermatitis on the quality of life of c
</DataPropertyAssertion>

```

## Notas:

- Los valores de desutilidad reflejan decrementos anuales en la calidad de vida (escala 0-1) asociados a cada manifestación, según literatura científica y, cuando no hay datos directos, extrapolaciones razonables de enfermedades o síntomas comparables.
- El tipo de dato usado es `IRIDIDisutility`, siguiendo la ontología proporcionada [\[8\]](#) [\[9\]](#).
- Las referencias bibliográficas están incluidas en la propiedad `hasSource` para trazabilidad y revisión.
- Para manifestaciones sin datos directos en la literatura, se han realizado inferencias basadas en el impacto de síntomas similares en otras enfermedades neurológicas o metabólicas raras.

Estos parámetros permiten calcular la esperanza de vida ajustada por calidad (QALY) en modelos de evaluación económica de la deficiencia de biotinidasa.

# En esta iteración, en base a la información que encuentres, genera las instancias para representar los tiempos de aparición de las manifestaciones agudas y crónicas de la deficiencia de biotinidasa

```
<!-- Tiempos de aparición de manifestaciones agudas y crónicas en la deficiencia profunda de biotinidasa -->

<!-- Crisis convulsivas agudas: aparición típica entre 2 semanas y 3 meses de vida si no se trata -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIPParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>Edad media de aparición de crisis convulsivas agudas en ausencia de tratamiento</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_5]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Hipotonía aguda: aparición típica entre 2 semanas y 3 meses de vida -->
```

```

<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>Edad media de aparición de hipotonía aguda en ausencia de tratamiento: 2 meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_5]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Dermatitis aguda: aparición típica en los primeros 3-6 meses de vida -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <Literal>0.33</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <Literal>years</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <Literal>Edad media de aparición de dermatitis aguda: 4 meses (0.33 años).</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_5]</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

  <!-- Acidosis metabólica aguda: aparición típica en los primeros 3 meses de vida -->
  <Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  </Declaration>
  <ClassAssertion>
    <Class IRIPParameter/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  </ClassAssertion>
  <ClassAssertion>
    <Class IRIDeterministicParameter/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  </ClassAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>0.15</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

```



```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Edad media de aparición de acidosis metabólica aguda: 2 meses (0.15 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_4]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alopecia aguda: aparición típica en los primeros 3-6 meses de vida -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
  <Literal>0.33</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
  <Literal>Edad media de aparición de alopecia aguda: 4 meses (0.33 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>

```

```
<Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_4]</Literal>
</DataPropertyAssertion>
```

```
<!-- Ataxia aguda: puede aparecer en los primeros 6-12 meses de vida -->
```

```
<Declaration>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
</Declaration>
```

```
<ClassAssertion>
```

```
<Class IRIPParameter/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
</ClassAssertion>
```

```
<ClassAssertion>
```

```
<Class IRIDeterministicParameter/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
</ClassAssertion>
```

```
<ObjectPropertyAssertion>
```

```
<ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
```

```
</ObjectPropertyAssertion>
```

```
<ObjectPropertyAssertion>
```

```
<ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
```

```
</ObjectPropertyAssertion>
```

```
<DataPropertyAssertion>
```

```
<DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<Literal>0.5</Literal>
```

```
</DataPropertyAssertion>
```

```
<DataPropertyAssertion>
```

```
<DataProperty IRI="hasUnit"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<Literal>years</Literal>
```

```
</DataPropertyAssertion>
```

```
<DataPropertyAssertion>
```

```
<DataProperty IRI="hasDescription"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<Literal>Edad media de aparición de ataxia aguda: 6 meses (0.5 años).</Literal>
```

```
</DataPropertyAssertion>
```

```
<DataPropertyAssertion>
```

```
<DataProperty IRI="hasSource"/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
```

```
<Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_4]</Literal>
```

```
</DataPropertyAssertion>
```

```
<!-- Manifestaciones crónicas: aparición tras episodios agudos o progresión subaguda, ger
```

```
<!-- Pérdida auditiva neurosensorial crónica: suele detectarse entre 1 y 3 años de vida -
```

```
<Declaration>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
```

```
</Declaration>
```

```
<ClassAssertion>
```

```
<Class IRIPParameter/>
```

```
<NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
```

```
</ClassAssertion>
```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>Edad media de aparición de pérdida auditiva neurosensorial crónica: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_2][^8_5]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Retraso global del desarrollo/discapacidad intelectual: suele detectarse entre 1 y 3 años -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIPParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>

```

```

</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>Edad media de aparición de retraso global del desarrollo: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_5]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia crónica: suele detectarse entre 1 y 3 años -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRIParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRIDeterministicParameter/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
  <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="hasDescription"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>Edad media de aparición de ataxia crónica: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. PMC8759430[^8_3][^8_5]</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alteraciones visuales crónicas (atrofia óptica, pérdida visual): aparición entre 3 y 4 años -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRIPParameter/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRIDeterministicParameter/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="hasDataItemType"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <NamedIndividual IRI="IRIDITimeToEvent"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>6.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>Edad media de aparición de alteraciones visuales crónicas (atrofia óptica, pérdida visual)</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>Ophthalmic manifestations of biotinidase deficiency: report of a case and review of the literature</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

## Notas:

- Las edades reflejan la aparición típica en ausencia de tratamiento y pueden variar según la severidad y el acceso a diagnóstico precoz.
- Para manifestaciones agudas se emplean valores medios de aparición en los primeros meses de vida; para crónicas, tras el primer año y hasta la infancia media.
- Se usa el tipo de dato `IRIDTimeToEvent` y la unidad "years", siguiendo la ontología<sup>[10]</sup>.
- Las referencias científicas empleadas incluyen revisiones y casos clínicos recientes<sup>[11] [12] [13] [14] [15]</sup>.

\*\*

## Eso da el siguiente error en la ontología:

Encountered " <FULLIRI> " "" at line 1, column 1.

Was expecting one of:

"Ontology" ...

"Prefix" ...

(Line 0 column 0)

Gracias por el aviso. El error se debe a que en OWL/XML o en la sintaxis funcional de OWL, no se deben utilizar comillas ni etiquetas XML como `<?xml version="1.0"?>`, y los nombres de clase y propiedad deben estar correctamente formateados según la ontología que usas. Además, los nombres de clase y propiedad deben empezar por # si son IRIs relativos, y no por identificadores como `IRIDeterministicParameter` o `IRIDTimeToEvent` (que parecen ser clases o propiedades, no IRIs válidos).

A continuación te presento las instancias corregidas en sintaxis OWL compatible con la estructura que has mostrado en tus ejemplos previos, usando solo declaraciones y aserciones de clase, objeto y dato, y asegurando que los identificadores están correctamente formateados:

```
<!-- Crisis convulsivas agudas -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
```

```

    <Literal>0.15</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>Edad media de aparición de crisis convulsivas agudas en ausencia de tratamiento</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Seizures"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Hipotonía aguda -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>Edad media de aparición de hipotonía aguda en ausencia de tratamiento: 2 meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Hypotonia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<!-- Dermatitis aguda -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Dermatitis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
  <Literal>0.33</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
  <Literal>Edad media de aparición de dermatitis aguda: 4 meses (0.33 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Dermatitis"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Acidosis metabólica aguda -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```



```

    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>Edad media de aparición de acidosis metabólica aguda: 2 meses (0.15 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_MetabolicAcidosis"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alopecia aguda -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
    <Literal>0.33</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
    <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
    <Literal>Edad media de aparición de alopecia aguda: 4 meses (0.33 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Alopecia"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>

```

```

</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia aguda -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Acute_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
  <Literal>0.5</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
  <Literal>Edad media de aparición de ataxia aguda: 6 meses (0.5 años).</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_Ataxia"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Pérdida auditiva neurosensorial crónica -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_HearingLoss"/>

```

```

</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>Edad media de aparición de pérdida auditiva neurosensorial crónica: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_HearingLoss"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Retraso global del desarrollo/discapacidad intelectual -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>Edad media de aparición de retraso global del desarrollo: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_DevelopmentalDelay"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Ataxia crónica -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>years</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>Edad media de aparición de ataxia crónica: 2 años.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_ChronicAtaxia"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Alteraciones visuales crónicas -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DeterministicParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
</ClassAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#isParameterOfManifestation"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Chronic_VisualImpairment"/>
  </ObjectPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>6.0</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>years</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>Edad media de aparición de alteraciones visuales crónicas (atrofia óptica, pé
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Onset_VisualImpairment"/>
    <Literal>Ophthalmic manifestations of biotinidase deficiency: report of a case and revi
  </DataPropertyAssertion>

```

#### Puntos clave para evitar errores:

- No usar etiquetas XML de cabecera.
- Usar solo clases, propiedades y literales definidos en tu ontología.
- Usar el prefijo # para IRIs relativos.
- No usar comillas ni etiquetas de cierre innecesarias.
- No usar clases o propiedades no declaradas en tu ontología.

Si necesitas los tiempos para otras manifestaciones específicas, puedes seguir este mismo patrón.

## En esta iteración, en base a la descripción de las intervenciones que encuentres genera las instancias para representar las intervenciones.

```

<!-- Intervención: Cribado neonatal de la deficiencia profunda de biotinidasa -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_ScreeningIntervention"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIScreeningIntervention"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_ScreeningIntervention"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_ScreeningIntervention"/>

```

```

    <Literal>Cribado neonatal de la deficiencia profunda de biotinidasa mediante la medida
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasName"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ScreeningIntervention"/>
    <Literal>Cribado neonatal de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ScreeningIntervention"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Intervención: Diagnóstico clínico de la deficiencia profunda de biotinidasa -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ClinicalDetectionIntervention"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDiagnosisIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ClinicalDetectionIntervention"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ClinicalDetectionIntervention"/>
    <Literal>Diagnóstico clínico de la deficiencia profunda de biotinidasa basado en la apa
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasName"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ClinicalDetectionIntervention"/>
    <Literal>Diagnóstico clínico de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_ClinicalDetectionIntervention"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Intervención: Tratamiento sustitutivo con biotina -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRITherapeuticIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
    <Literal>Tratamiento sustitutivo con biotina oral a dosis farmacológicas (5-20 mg/día)
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasName"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
    <Literal>Tratamiento con biotina</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
</ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#usesDrug"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_TherapeuticIntervention_Biotin"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- Declaración del fármaco biotina -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIDrug"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasName"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
  <Literal>Biotina</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
  <Literal>Vitamina B7 utilizada en el tratamiento de la deficiencia de biotinidasa.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

### Resumen de intervenciones representadas:

- Cribado neonatal (IRIScreeningIntervention)
- Diagnóstico clínico (IRIDiagnosisIntervention)
- Tratamiento sustitutivo con biotina (IRITherapeuticIntervention)
- Declaración del fármaco biotina (IRIDrug)

Estas instancias siguen la estructura y clases de la ontología proporcionada y permiten modelar las alternativas comparadas en la evaluación económica de la deficiencia de biotinidasa <sup>[16]</sup>.

# En esta iteración, en base a la información sobre tratamiento de los artículos, genera las instancias para representar los tratamientos para cada tipo de deficiencia de biotinidasa.

```
<!-- Tratamiento para deficiencia profunda de biotinidasa -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRITreatment"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasName"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
  <Literal>Tratamiento sustitutivo con biotina en deficiencia profunda de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
  <Literal>Administración oral de biotina a dosis farmacológicas (5-20 mg/día) de por vida</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#usesDrug"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
  <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Profunda"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028; Deficiencia de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Tratamiento para deficiencia parcial de biotinidasa -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRITreatment"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasName"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
  <Literal>Tratamiento sustitutivo con biotina en deficiencia parcial de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
  <Literal>Administración oral de biotina a dosis farmacológicas (generalmente 1-5 mg/día) de por vida</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
```



```

    <ObjectProperty IRI="#usesDrug"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DPB_Treatment_Parcial"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028; Deficiencia de biotina</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Declaración del fármaco biotina -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#IRIDrug"/>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasName"/>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
    <Literal>Biotina</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
    <Literal>Vitamina B7 utilizada como tratamiento sustitutivo en las deficiencias de biotina</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#Biotin"/>
    <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

### Notas clave:

- La deficiencia profunda requiere tratamiento de por vida con biotina (5-20 mg/día) iniciado precozmente para evitar síntomas y secuelas<sup>[17]</sup>.
- La deficiencia parcial suele tratarse solo en situaciones de riesgo o según criterio clínico, con dosis menores (1-5 mg/día)<sup>[17]</sup>.
- En ambos casos, la biotina es el único tratamiento efectivo y seguro actualmente recomendado<sup>[17]</sup>.
- Las instancias usan las clases y propiedades de la ontología (IRITreatment, IRIDrug, usesDrug, hasName, hasDescription, hasSource).

✱✱

**En esta iteración, en base a la información sobre seguimiento que encuentres, genera las instancias para representar las estrategias de seguimiento para cada tipo de deficiencia de biotinidasa.**

```
<!-- Estrategia de seguimiento para deficiencia profunda de biotinidasa -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIFollowUpStrategy"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasName"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
  <Literal>Seguimiento en deficiencia profunda de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
  <Literal>Revisión clínica pediátrica y metabólica periódica (cada 3-6 meses en los prim
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasFrequency"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
  <Literal>2-4 veces/año en infancia, anual en edad escolar y adulta</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Profunda"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028; NBS Ver
</DataPropertyAssertion>

<!-- Estrategia de seguimiento para deficiencia parcial de biotinidasa -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#IRIFollowUpStrategy"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasName"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
  <Literal>Seguimiento en deficiencia parcial de biotinidasa</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
  <Literal>Revisión clínica periódica (anual o según criterio clínico), valoración del de
```

```

</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasFrequency"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
  <Literal>Anual o según criterio clínico</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DPB_FollowUp_Parcial"/>
  <Literal>Wolf B. Int J Neonatal Screen. 2022;8(2):28. doi:10.3390/ijns8020028; NBS Ver
</DataPropertyAssertion>

```

## Resumen:

- Para la deficiencia profunda, el seguimiento es más frecuente y exhaustivo, con controles clínicos y de desarrollo neurológico/auditivo periódicos y de por vida.
- Para la deficiencia parcial, el seguimiento es anual o según síntomas, centrado en la detección precoz de signos y la educación familiar, con especial atención en situaciones de estrés metabólico<sup>[18]</sup>.

\*\*

1. ontologia.txt
2. ontologia.txt
3. <https://www.semanticscholar.org/paper/89c3d2ca06580921dbf697d9e9f03e12ce426385>
4. ontologia.txt
5. <https://www.semanticscholar.org/paper/89c3d2ca06580921dbf697d9e9f03e12ce426385>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2295967/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236587/>
8. ontologia.txt
9. ontologia.txt
10. ontologia.txt
11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38234168/>
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8759430/>
13. <https://www.semanticscholar.org/paper/13882458581bc1e3259a2d8630a2879039b17b0c>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11961292/>
15. <https://www.semanticscholar.org/paper/e9c471de42552c59fe8de6e13b57d76aa991f8cf>
16. ontologia.txt
17. <https://www.semanticscholar.org/paper/060abc19c10c8ea100589ca39d8e3356540dd41a>
18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8200396/>