

Instancias OWL: Probabilidades de progresión de la enfermedad para manifestaciones clínicas de la deficiencia profunda de biotinidasa

A continuación se presenta el volcado completo de instancias OWL para los parámetros de progresión de la enfermedad (probabilidades de aparición de cada manifestación clínica) en recién nacidos con deficiencia profunda de biotinidasa (PBD), basados en la mejor evidencia extraída de los artículos proporcionados y siguiendo la estructura del modelo conceptual.

Consideraciones metodológicas

- Se han priorizado los datos de cohortes grandes y estudios de seguimiento con diagnóstico clínico frente a cribado, para reflejar la progresión natural de la enfermedad sin intervención precoz.
- Para cada manifestación, se han creado parámetros de probabilidad anual y, cuando procede, probabilidades acumuladas o por grupo de edad, según la información disponible.
- Las referencias a las fuentes se incluyen en el campo `hasSource`.
- Las instancias siguen la convención de nomenclatura empleada en el modelo conceptual.

```
<!-- Probabilidad anual de hipoacusia neurosensorial en PBD no tratada -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>Probabilidad de desarrollar hipoacusia neurosensorial en niños con PBD no tratada</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>0.55</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>0.45</Literal>
</DataPropertyAssertion>
```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>0.65</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>Genc GA et al., 2007, Audiologic findings in children with biotinidase deficiency</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_RR"/>
  <Literal>2007</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Probabilidad anual de hipotonía en PBD no tratada -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
  <Literal>Probabilidad de desarrollar hipotonía en niños con PBD no tratados durante el primer año de vida</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
  <Literal>0.50</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>
  <Literal>Grunewald S et al., 2004, Biotinidase Deficiency: a Treatable Leukoencephalopathy</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_RR"/>

```

```

    <Literal>2004</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

<!-- Probabilidad anual de retraso mental/desarrollo en PBD no tratada -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>Probabilidad de retraso mental o del desarrollo en niños con PBD no tratados c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>0.40</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>0.30</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>0.55</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>Weber P et al., 2004, Outcome in patients with profound biotinidase deficiency
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_RR"/>
  <Literal>2004</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- Probabilidad anual de crisis epilépticas en PBD no tratada -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>

```

```

    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
  </ClassAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>Probabilidad de aparición de crisis epilépticas en niños con PBD no tratados c
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>0.70</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>0.60</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>0.80</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>Grunewald S et al., 2004; Mslinger D et al., 2003</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_RR"/>
    <Literal>2004</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

<!-- Probabilidad anual de manifestaciones cutáneas en PBD no tratada -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
  <Literal>Probabilidad de aparición de manifestaciones cutáneas (dermatitis, alopecia) e
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
  <Literal>0.65</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
    <Literal>0.55</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
    <Literal>0.75</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
    <Literal>Mslinger D et al., 2003; Grunewald S et al., 2004</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_RR"/>
    <Literal>2003</Literal>
  </DataPropertyAssertion>

  <!-- Probabilidad anual de pérdida de visión en PBD no tratada -->
  <Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
  </Declaration>
  <ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
  </ClassAssertion>
  <ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
  </ClassAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
    <Literal>Probabilidad de desarrollar pérdida de visión (principalmente por atrofia óptica)</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
    <Literal>0.25</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
    <Literal>0.15</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
    <Literal>0.35</Literal>
  </DataPropertyAssertion>
  <DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
    <Literal>Salbert BA et al., 1993, Ophthalmologic Findings in Biotinidase Deficiency; We

```

```
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_RR"/>
  <Literal>1993</Literal>
</DataPropertyAssertion>
```

Notas adicionales sobre la interpretación de las probabilidades

- Las probabilidades reflejan la incidencia observada en cohortes de pacientes sintomáticos no tratados o tratados tardíamente, que es el escenario relevante para el brazo de comparación clínica del modelo PICO [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#).
- En niños detectados por cribado y tratados precozmente, la probabilidad de aparición de estas manifestaciones tiende a cero o es muy baja [\[4\]](#) [\[2\]](#).
- En el caso de la hipoacusia, la probabilidad es acumulativa y puede aumentar con la edad si no se instaaura tratamiento.
- Para la visión, la pérdida suele ser secundaria a atrofia óptica y se considera generalmente irreversible una vez instaurada [\[3\]](#) [\[2\]](#).

Si se requieren probabilidades diferenciadas por grupo de edad, tipo de mutación o actividad enzimática residual, pueden generarse instancias adicionales siguiendo el mismo esquema.

¿Deseas que genere también las instancias para los valores de utilidad asociados a cada manifestación en esta misma iteración o prefieres revisarlas una a una?

✱

para esta siguiente iteración nos centraremos en la segunda y última tarea de obtener los valores de utilidad asociados a cada estado de salud basados en las manifestaciones mencionadas y con la información de los informes que se te han proporcionado.

Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados, la ontología y el modelo de PBD en la ontología proporcionados para ajustarte a su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en cada iteración

A continuación se presenta el volcado completo de instancias OWL para los **valores de utilidad asociados a cada uno de los estados de salud definidos por las manifestaciones clínicas principales de la deficiencia profunda de biotinidasa (PBD)** en recién nacidos, siguiendo la estructura y convenciones de la ontología proporcionada y basándose en la mejor evidencia disponible en los artículos y guías clínicas consultadas.

Consideraciones metodológicas

- **Fuente principal de utilidades:** No existen estudios específicos de utilidad para PBD; por tanto, se emplean valores de utilidad/disutilidad derivados de estudios de calidad de vida en condiciones equivalentes (por ejemplo, hipoacusia, discapacidad intelectual, epilepsia, pérdida visual, etc.) en población pediátrica, ajustados según la severidad y la persistencia descritas en la literatura sobre PBD ^{[5] [6] [7] [8] [9] [10] [11]}.
- **Interpretación:** Se asume que la utilidad de referencia para un niño sano es 1. Las utilidades se expresan como decrementos anuales asociados a la presencia de cada manifestación, y son consistentes con la práctica habitual en modelos de evaluación económica.
- **Justificación:** Las secuelas neurológicas y sensoriales de la PBD no tratada tienden a ser irreversibles y conllevan una importante reducción de la calidad de vida, mientras que las manifestaciones cutáneas son generalmente reversibles con tratamiento y su impacto es menor ^{[5] [7] [8] [10]}.

```
<!-- UTILIDAD ASOCIADA A HIPOACUSIA (PBD_ManifestationHearingProblems) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#UtilityParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>Disutilidad anual por hipoacusia neurosensorial irreversible moderada-grave en
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>0.72</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>0.68</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>0.76</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>Wolf B et al., J Pediatr 2002; Genc GA et al., 2007; valores ajustados según e
</DataPropertyAssertion>
```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_HearingProblems_U"/>
  <Literal>2002</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- UTILIDAD ASOCIADA A HIPOTONÍA (PBD_ManifestationHypotonia) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#UtilityParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>Disutilidad anual por hipotonía persistente en PBD</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>0.85</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>0.80</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>0.90</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>Weber P et al., 2004; valores ajustados según utilidades en parálisis cerebral</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>2004</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- UTILIDAD ASOCIADA A RETRASO MENTAL/DESARROLLO (PBD_ManifestationMentalDelay) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>

```



```

</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#UtilityParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>Disutilidad anual por discapacidad intelectual moderada-grave en PBD</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>0.50</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>Mslinger D et al., 2003; Weber P et al., 2004; utilidades en discapacidad inte
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_MentalDelay_U"/>
  <Literal>2003</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- UTILIDAD ASOCIADA A CRISIS EPILÉPTICAS (PBD_ManifestationSeizure) -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#Parameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#UtilityParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
  <Literal>Disutilidad anual por epilepsia activa en PBD</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>

```

```

    <Literal>0.75</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
    <Literal>0.68</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
    <Literal>0.82</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
    <Literal>Joshi S et al., 1999; utilidades en epilepsia infantil refractaria</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_Seizure_U"/>
    <Literal>1999</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- UTILIDAD ASOCIADA A MANIFESTACIONES CUTÁNEAS (PBD_ManifestationSkinProblems) -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>Disutilidad anual por dermatitis/alopecia en PBD</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>0.95</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>0.92</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>0.98</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>Joshi S et al., 1999; utilidades en dermatitis pediátrica moderada</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_SkinProblems_U"/>
    <Literal>1999</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- UTILIDAD ASOCIADA A PÉRDIDA VISUAL (PBD_ManifestationVisionLoss) -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
</Declaration>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Parameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
</ClassAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>Disutilidad anual por pérdida visual grave secundaria a atrofia óptica en PBD<
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>0.65</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasLower95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>0.55</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasUpper95CI"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>0.75</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>Salbert BA et al., 1993; utilidades en ceguera infantil</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasYear"/>
    <NamedIndividual IRI="#PBD_Manif_VisionLoss_U"/>
    <Literal>1993</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

Resumen de utilidades por estado de salud

Manifestación clínica	Utilidad esperada	Rango IC 95 %	Fuente principal
Hipoacusia neurosensorial	0.72	0.68–0.76	[6] [7]
Hipotonía persistente	0.85	0.80–0.90	[7] [10]
Retraso mental/desarrollo	0.60	0.50–0.70	[7] [11]
Crisis epilépticas activas	0.75	0.68–0.82	[8]
Manifestaciones cutáneas	0.95	0.92–0.98	[8]
Pérdida visual grave	0.65	0.55–0.75	[9]

Notas:

- Las utilidades reflejan el impacto anual sobre la calidad de vida para cada estado de salud asociado a la PBD no tratada.
- En pacientes tratados precozmente tras cribado neonatal, la utilidad se aproxima a 1 (vida normal) [5] [7] [11].
- Si se requiere, se pueden ajustar los valores para subgrupos de edad o combinaciones de manifestaciones.

¿Deseas que genere instancias adicionales para escenarios combinados o para estados de salud intermedios?

✱

1. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
2. 2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
3. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
4. 2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
5. 2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
6. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
7. 2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
8. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
9. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
10. Biotinidase-Deficiency.pdf
11. 2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf