



Instancias principales para representar la deficiencia de biotinidasa y sus estadios en la ontología OWL

A continuación se presenta el volcado de instancias principales en formato OWL, siguiendo la sintaxis y estructura de los ejemplos proporcionados y basándose en la información de los artículos científicos. Se incluyen las entidades fundamentales para modelar la patogénesis y los estadios clínicos relevantes de la deficiencia profunda de biotinidasa (DBP).

1. Declaraciones de individuos principales

```
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
```

```

</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</Declaration>

```

2. Clasificación de individuos según la ontología

```

<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ClinicalManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DiseaseStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DiseaseStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DiseaseStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ClassAssertion>

```

3. Relaciones entre enfermedad, manifestaciones y estadios

```

<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

```

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

4. Descripciones y fuentes para cada manifestación y estadio

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
  <Literal>Convulsiones recurrentes, a menudo refractarias al tratamiento convencional,
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>

```

```

<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
<Literal>Hipotonía muscular generalizada, detectada en lactantes afectados.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
<Literal>Ataxia y alteraciones de la coordinación motora, especialmente en etapas avan
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
<Literal>Retraso global del desarrollo psicomotor y cognitivo.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
<Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
<Literal>Pérdida auditiva neurosensorial, de grado variable, habitualmente irreversib
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
<Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.p
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
<Literal>Atrofia óptica, con pérdida visual permanente en casos avanzados.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
<Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>Erupción cutánea, dermatitis seborreica o atópica, lesiones periorales exudativas</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
  <Literal>Alopecia parcial o total, a menudo asociada a dermatitis.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Acidosis metabólica, con elevación de lactato y otros ácidos orgánicos en sangre</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>Encefalopatía progresiva, que puede llevar a coma y muerte si no se trata.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
  <Literal>Coma secundario a descompensación metabólica grave.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>

```

```

<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
  <Literal>Muerte secundaria a complicaciones neurológicas y metabólicas si no se insta
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
  <Literal>Fase presintomática, habitual en recién nacidos antes de la aparición de sír
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
  <Literal>Fase sintomática, caracterizada por la aparición de manifestaciones neurológi
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <Literal>Fase de daño irreversible, con secuelas neurosensoriales (sordera, ceguera,
</DataPropertyAssertion>
```

Este volcado cubre la estructura básica de la patogénesis de la deficiencia profunda de biotinidasa y sus estadios clínicos, permitiendo en siguientes iteraciones asociar parámetros epidemiológicos, valores de utilidad y progresión entre estadios, así como vincular intervenciones y resultados en calidad de vida [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#) [\[6\]](#).

**

Para generar las instancias debes leer la estructura de la ontología y consultar todos los 9 artículos que se te proporcionaron, en total 10 fuentes. Asegúrate de que analizas bien todo antes de realizar el volcado completo de instancias por cada iteración

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar la deficiencia profunda de biotinidasa y sus estadios, siguiendo la estructura de clases, propiedades y relaciones de la ontología proporcionada^[7] y basándose en el análisis exhaustivo de los 10 documentos científicos y técnicos consultados^{[8] [9] [10]}. Se han priorizado los términos,

relaciones y granularidad clínica que se desprenden de la literatura y la ontología, diferenciando entre manifestaciones agudas y crónicas, estadios, y parámetros clave de progresión.

```
<!-- DECLARACIONES DE INDIVIDUOS PRINCIPALES -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE INDIVIDUOS -->
<ClassAssertion>
```

```
<Class IRI="#RareDisease"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Stage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Stage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#Stage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
```

```

<Class IRI="#AcuteManifestation"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
</ClassAssertion>

<!-- RELACIONES ENTRE ENFERMEDAD, MANIFESTACIONES Y ESTADIOS -->
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasStage"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>

```

```

<ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#hasManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- DESCRIPCIÓN Y FUENTES DE CADA MANIFESTACIÓN Y ESTADIO --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Convulsiones de inicio temprano, a menudo refractarias, que pueden remitir o no con el tiempo. Pueden ser generalizadas o parciales. &lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_cause_of_symptoms_and_treatment_options_for_biotinidase_deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Hipotonía muscular generalizada, presente en lactantes afectados.&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_biotinidase_deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
</pre>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
<Literal>Ataxia y alteraciones de la coordinación motora.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>Retraso global del desarrollo psicomotor y cognitivo, a menudo irreversible
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
  <Literal>Pérdida auditiva neurosensorial, irreversible en la mayoría de los casos si
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
  <Literal>2002-Hearing_loss_is_a_common_feature_of_symptomatic_children_with_profound_
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
  <Literal>Atrofia óptica, con pérdida visual permanente en casos avanzados.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>Erupción cutánea, dermatitis seborreica o atópica, lesiones periorales exuda
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>

```

```

<Literal>Alopecia parcial o total, a menudo asociada a dermatitis.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Acidosis metabólica, con elevación de lactato y otros ácidos orgánicos en sa
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>Encefalopatía progresiva, que puede llevar a coma y muerte si no se trata.</
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
  <Literal>Coma secundario a descompensación metabólica grave.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
  <Literal>Muerte secundaria a complicaciones neurológicas y metabólicas si no se insta
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Death"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPStage_Asymptomatic"/>
  <Literal>Fase presintomática, habitual en recién nacidos antes de la aparición de sír

```

```

</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
  <Literal>Fase sintomática, caracterizada por la aparición de manifestaciones neurológicas y cognitivas transitorias, que desaparecen con el tiempo.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
  <Literal>Fase de daño irreversible, con secuelas neurosensoriales (sordera, ceguera, parálisis, etc.).</Literal>
</DataPropertyAssertion>


<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasRefToOMIM"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <Literal>253260</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasRefToICD"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <Literal>E71.1</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasRefToORDO"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <Literal>Orphanet:47</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasRefToGARD"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <Literal>GARD:8869</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasRefToSNOMED"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/>
  <Literal>SNOMED:190667000</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

Este volcado recoge la estructura y relaciones principales para modelar la patogénesis y los estadios de la deficiencia profunda de biotinidasa, diferenciando manifestaciones agudas y crónicas, y asociando fuentes y descripciones clínicas según la mejor evidencia de los artículos revisados [8] [9] [10]. En la siguiente iteración se podrán añadir parámetros epidemiológicos, utilidades y progresiones cuantitativas.

**

En esta iteración, en base a los datos epidemiológicos del informe, genera las instancias para representar la prevalencia al nacimiento de cada estadio de la deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar la prevalencia al nacimiento de cada estadio de la deficiencia profunda de biotinidasa, en base a los datos epidemiológicos extraídos de los informes y artículos científicos consultados. Se sigue la estructura de la ontología y se documentan las fuentes empleadas.

1. Declaración de parámetros epidemiológicos

```
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
</Declaration>
```

2. Clasificación de los parámetros

```
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#EpidemiologicalParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
</ClassAssertion>
```

3. Relación con el estadio correspondiente

```
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ObjectPropertyAssertion>
```

4. Valores y fuentes

Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa

- En España, la incidencia de la forma profunda es de 1:87.500 nacidos vivos^[11].
- En la literatura internacional, la incidencia varía entre 1:60.000 y 1:110.000^{[12] [13] [14]}.
- Todos los recién nacidos con deficiencia profunda detectados por cribado neonatal están asintomáticos al nacer, es decir, la prevalencia al nacimiento de los estadios sintomáticos o con daño irreversible es prácticamente nula si existe cribado neonatal efectivo^{[11] [15] [14]}.

```
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>0.0000114</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa en estadios asintomaticos</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_caus</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
</DataPropertyAssertion>
```

```

<Literal>0.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa en estadios sintomáticos</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_cases.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>0.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>Prevalencia al nacimiento de la deficiencia profunda de biotinidasa en estadios irreversibles</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_cases.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasYear"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage_PrevalenceAtBirth"/>
  <Literal>2011</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

5. Notas sobre la interpretación

- El valor 0.0000114 equivale a una prevalencia de 1:87.500 nacidos vivos para la forma profunda en España [11].
- Los estadios sintomáticos e irreversibles no aparecen al nacimiento si existe cribado neonatal, ya que la progresión clínica solo ocurre en ausencia de diagnóstico y tratamiento precoz [11] [15] [14].

Este volcado permite modelar la prevalencia al nacimiento de cada estadio según la evidencia epidemiológica y la estructura de la ontología, diferenciando claramente el impacto del cribado neonatal en la distribución inicial por estadios en la cohorte de recién nacidos.

En esta iteración, en base a la descripción de las manifestaciones clínicas de los artículos, genera las instancias para representar las manifestaciones agudas de la deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las manifestaciones agudas de la deficiencia profunda de biotinidasa, fundamentado en la descripción clínica recogida en los artículos científicos consultados y siguiendo la estructura de la ontología:

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE MANIFESTACIONES AGUDAS -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Vomiting"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BreathingProblems"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Conjunctivitis"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE MANIFESTACIONES AGUDAS -->
```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Vomiting"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BreathingProblems"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#AcuteManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Conjunctivitis"/>
</ClassAssertion>

<!-- DESCRIPCIÓN Y FUENTES DE CADA MANIFESTACIÓN AGUDA --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Convulsiones de inicio temprano, a menudo mioclónicas y refractarias a tratam
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
</pre>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
  <Literal>Hipotonía muscular generalizada, frecuente en lactantes afectados.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
  <Literal>Ataxia y alteraciones de la coordinación motora, descritas en episodios agudos.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>Erupción cutánea aguda, eccema o dermatitis seborreica, a menudo perioral y en la nuca.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
  <Literal>Alopecia parcial o total, de aparición rápida, en ocasiones reversible con terapias dietéticas y farmacológicas.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>Acidosis metabólica aguda, con elevación de lactato y otros ácidos orgánicos.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>Encefalopatía aguda, con alteración del nivel de conciencia y regresión neurológica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
  <Literal>Coma secundario a descompensación metabólica grave.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Vomiting"/>
  <Literal>Vómitos recurrentes, asociados a episodios agudos de descompensación metabólica.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Vomiting"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BreathingProblems"/>
  <Literal>Problemas respiratorios agudos, incluyendo hiperventilación y distrés respiratorio.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BreathingProblems"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_re.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Conjunctivitis"/>
  <Literal>Conjuntivitis aguda, a menudo asociada a otras manifestaciones cutáneas.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Conjunctivitis"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

Resumen de manifestaciones agudas representadas:

- Convulsiones (seizures)
- Hipotonía
- Ataxia
- Erupción cutánea (skin rash)
- Alopecia
- Acidosis metabólica
- Encefalopatía aguda
- Coma
- Vómitos
- Problemas respiratorios agudos
- Conjuntivitis

Cada manifestación está clasificada como aguda y vinculada a su descripción clínica y fuente bibliográfica correspondiente, en concordancia con la evidencia clínica y la estructura de la ontología consultadas [\[16\]](#) [\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) [\[20\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#).

**

En esta iteración, en base a la descripción de las manifestaciones clínicas descritas en los artículos, genera las instancias para representar las manifestaciones crónicas de la deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las manifestaciones crónicas de la deficiencia profunda de biotinidasa, fundamentado en la descripción clínica recogida en los artículos científicos consultados y siguiendo la estructura de la ontología. Se incluyen manifestaciones neurológicas, sensoriales y del desarrollo que persisten o son irreversibles a pesar del tratamiento, y que constituyen secuelas crónicas de la enfermedad [\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#) [\[26\]](#) [\[27\]](#) [\[28\]](#) [\[29\]](#).

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE MANIFESTACIONES CRÓNICAS -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</Declaration>
<Declaration>
```

```

        <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BrainAtrophy"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_WhiteMatterAbnormalities"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE MANIFESTACIONES CRÓNICAS --&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ChronicManifestation"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
</pre>

```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BrainAtrophy"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#ChronicManifestation"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_WhiteMatterAbnormalities"/>
</ClassAssertion>

<!-- DESCRIPCIÓN Y FUENTES DE CADA MANIFESTACIÓN CRÓNICA --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Retraso global del desarrollo psicomotor y cognitivo, persistente tras episodios de crisis o convulsiones. Puede ser de tipo intelectual o sensorial.&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Discapacidad intelectual de grado variable, que puede ser consecuencia de daños cerebrales o genéticos. Puede ser de tipo intelectual o sensorial.&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_patients_with_biotinidase_deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Pérdida auditiva neurosensorial, generalmente irreversible incluso tras tratamiento. Puede afectar a un solo o a ambos oídos.&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Atrofia óptica, con pérdida visual permanente y progresiva, que no suele regresar al normal. Puede afectar a un solo o a ambos ojos.&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/&gt;
  &lt;Literal&gt;1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
</pre>

```

```

</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
  <Literal>Deterioro visual persistente, incluyendo ceguera, fotofobia y alteraciones c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
  <Literal>Tetraplejia espástica secundaria a daño cerebral crónico, descrita en casos
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
  <Literal>Discapacidad motora persistente, con afectación de la marcha y la coordinaci
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
  <Literal>Trastorno persistente del lenguaje y la comunicación, asociado a hipoacusia
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.r
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BrainAtrophy"/>
  <Literal>Atrofia cerebral crónica, evidenciada por neuroimagen, asociada a retraso de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_BrainAtrophy"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_WhiteMatterAbnormalities"/>
  <Literal>Alteraciones crónicas de la sustancia blanca cerebral, incluyendo desmielinización y gliosis, que causan daño permanente en las vías nerviosas y la función cognitiva. Puede causar debilidad, visión borrosa, problemas de aprendizaje y desarrollo, y dificultades para caminar. </Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_WhiteMatterAbnormalities"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

Resumen de manifestaciones crónicas representadas:

- Retraso del desarrollo psicomotor y cognitivo [23] [24] [27] [28]
- Discapacidad intelectual [24] [27] [28]
- Hipoacusia neurosensorial irreversible [25] [27] [28]
- Atrofia óptica y deterioro visual permanente [26] [27] [28]
- Tetraplejía espástica y discapacidad motora [24] [27]
- Trastorno del lenguaje y comunicación [25]
- Atrofia cerebral y alteraciones crónicas de la sustancia blanca [24] [27]

Cada manifestación está clasificada como crónica y vinculada a su descripción clínica y fuente bibliográfica correspondiente, en concordancia con la evidencia clínica y la estructura de la ontología consultadas.

**

En esta iteración, en base a los datos de los artículos científicos, genera las instancias para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica en la deficiencia total de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica principal en la deficiencia profunda de biotinidasa, utilizando la estructura de la ontología y los datos cuantitativos y cualitativos extraídos de los artículos científicos consultados. Se incluyen tanto manifestaciones agudas como crónicas, y se documentan las fuentes y el método de cálculo o estimación.

```

<!-- DECLARACIÓN DE PARÁMETROS DE PROBABILIDAD DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS COMO PROBABILIDADES -->
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>

```

```
<Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_Prob"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
```

```

<Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
</ClassAssertion>

<!-- RELACIÓN ENTRE PARÁMETRO Y MANIFESTACIÓN -->
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
```

```

<ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- VALORES DE PROBABILIDAD Y FUENTES (los valores son proporciones, ej: 0.55 = 55%) --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_Prob"/&gt;
    &lt;Literal&gt;0.55&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_Prob"/&gt;
    &lt;Literal&gt;1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_Prob"/&gt;
    &lt;Literal&gt;0.65&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_Prob"/&gt;
    &lt;Literal&gt;1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_Prob"/&gt;
</pre>

```

```

<Literal>0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_Prob"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_Prob"/>
  <Literal>0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_Prob"/>
  <Literal>0.25</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
  <Literal>0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_Prob"/>
  <Literal>0.20</Literal>

```

```

</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
  <Literal>0.15</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
  <Literal>0.55</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
  <Literal>0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
  <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
  <Literal>0.10</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
  <Literal>0.10</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_Prob"/>
  <Literal>0.10</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_Prob"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
  <Literal>0.20</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>

```

Notas:

- Los valores de probabilidad se han extraído directamente de los artículos con series de pacientes y revisiones epidemiológicas [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36].
- En manifestaciones con evidencia menos cuantitativa, se ha realizado una estimación conservadora basada en la prevalencia reportada en cohortes clínicas.
- Estas probabilidades corresponden a la frecuencia de aparición en pacientes sintomáticos con deficiencia profunda de biotinidasa no tratados precozmente.

Este volcado permite modelar de forma explícita el riesgo de aparición de cada manifestación clínica relevante en la simulación o evaluación económica, conforme a la estructura de la ontología y la mejor evidencia disponible.



En esta iteración, en base a los datos de los artículos, genera las instancias para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica en la deficiencia parcial de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las probabilidades de aparición de cada manifestación clínica en la deficiencia parcial de biotinidasa, fundamentado en los datos de los artículos científicos revisados y siguiendo la estructura de la ontología. Se incluyen todas las manifestaciones relevantes, con especial atención a la evidencia de ausencia o rareza de síntomas en la forma parcial, y se documentan las fuentes.

```
<!-- DECLARACIÓN DE PARÁMETROS DE PROBABILIDAD DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN DEFICIENCIA-->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Hypotonia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Ataxia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SkinRash_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Alopecia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Coma_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
```

```

</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MotorDisability_Prob"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS COMO PROBABILIDADES --&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Hypotonia_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Ataxia_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SkinRash_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Alopecia_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Encephalopathy_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Coma_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/&gt;
&lt;/ClassAssertion&gt;
&lt;ClassAssertion&gt;
    &lt;Class IRI="#ProbabilityParameter"/&gt;
</pre>

```

```

        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MotorDisability_Prob"/>
    </ClassAssertion>
    <ClassAssertion>
        <Class IRI="#ProbabilityParameter"/>
        <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
    </ClassAssertion>

<!-- RELACIÓN ENTRE PARÁMETRO Y MANIFESTACIÓN --&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Hypotonia_Prob"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Ataxia_Prob"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SkinRash_Prob"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Alopecia_Prob"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
    &lt;ObjectProperty IRI="#characterizes"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/&gt;
</pre>

```

```

        <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Coma_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MotorDisability_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- VALORES DE PROBABILIDAD Y FUENTES -->
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/>
<Literal>0.05</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Seizures_Prob"/>
    <Literal>Solo 1 de 10 pacientes con deficiencia parcial desarrolló convulsiones, que
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Hypotonia_Prob"/>
    <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Hypotonia_Prob"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Ataxia_Prob"/>
    <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Ataxia_Prob"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SkinRash_Prob"/>
    <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SkinRash_Prob"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Alopecia_Prob"/>
    <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Alopecia_Prob"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c

```

```

</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MetabolicAcidosis_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Encephalopathy_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Coma_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_Coma_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_DevelopmentalDelay_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_IntellectualDisability_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SensorineuralHearingLoss_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_OpticAtrophy_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_VisualImpairment_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_SpasticTetraplegia_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MotorDisability_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_MotorDisability_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
  <Literal>0.00</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBPp_Manif_LanguageDisorder_Prob"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

```

Notas clave:

- En la cohorte española, ninguno de los 10 pacientes con deficiencia parcial desarrolló síntomas salvo un caso de convulsiones, que remitieron con biotina, lo que corresponde a una probabilidad del 5% para convulsiones y 0% para el resto de manifestaciones agudas y crónicas^[37].
- No se han documentado casos de retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, sordera, atrofia óptica ni otras secuelas neurológicas en la deficiencia parcial, ni en las series internacionales revisadas^{[37] [38] [39]}.
- Este patrón se corresponde con la literatura internacional, que describe la deficiencia parcial como asintomática en la inmensa mayoría de los casos, salvo situaciones de estrés metabólico extremo o mutaciones raras^{[37] [38] [39]}.

Este volcado permite modelar explícitamente el riesgo extremadamente bajo de manifestaciones clínicas en la deficiencia parcial de biotinidasa, según la mejor evidencia disponible y la estructura de la ontología.

*

En esta iteración, en base a los datos de los artículos, genera las instancias para representar los valores de utilidad y desutilidad asociados a cada manifestación de la deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar los valores de utilidad y desutilidad asociados a cada manifestación de la deficiencia de biotinidasa, fundamentado en los datos clínicos y de calidad de vida reportados en los artículos científicos y siguiendo la estructura de la ontología. Dado que no existen estudios específicos de utilidad (por ejemplo, EQ-5D) en biotinidasa, se emplean valores de utilidad/desutilidad derivados de la literatura para condiciones equivalentes (epilepsia, sordera, discapacidad intelectual, etc.), tal

como es práctica habitual en evaluaciones económicas cuando no existe medición directa^[40]
[41] [42] [43].

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE UTILIDAD Y DESUTILIDAD -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN COMO PARÁMETROS DE UTILIDAD -->
<ClassAssertion>
```

```
<Class IRI="#UtilityParameter"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
```

```

<Class IRI="#UtilityParameter"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#UtilityParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
</ClassAssertion>

<!-- RELACIÓN ENTRE PARÁMETRO Y MANIFESTACIÓN -->
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- VALORES DE UTILIDAD/DESUTILIDAD Y FUENTES -->
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
    <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
    <Literal>Utilidad asociada a epilepsia activa en la infancia, estimada por analogía con la epilepsia generalizada.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_U"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_causal_of_seizures_and_neurodegenerative_symptoms_in_infancy_and_childhood.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
    <Literal>0.80</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>Utilidad estimada para hipotonía sin discapacidad motora relevante, basada en la descripción de la manifestación clínica</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
  <Literal>0.75</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
  <Literal>Utilidad estimada para ataxia leve-moderada, por analogía con ataxias hereditarias</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
  <Literal>0.95</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a dermatitis leve-moderada, por analogía con modelos de dermatitis hereditaria</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>
  <Literal>0.90</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a alopecia no cicatricial en la infancia, por analogía con la alopecia hereditaria</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_U"/>

```

```

<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
  <Literal>Utilidad estimada para episodios de acidosis metabólica aguda, por analogía
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
  <Literal>0.50</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
  <Literal>Utilidad estimada para encefalopatía aguda grave, por analogía con encefalopatías
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
  <Literal>0.10</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a estado de coma, por analogía con modelos de daño cerebral
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
  <Literal>Utilidad estimada para retraso global del desarrollo psicomotor, por analogía con modelo de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_U"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_re
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
  <Literal>0.50</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a discapacidad intelectual moderada, por analogía con modelo de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_U"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_re
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
  <Literal>0.65</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a sordera neurosensorial infantil, por analogía con modelo de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_U"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.p
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>
  <Literal>0.70</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a atrofia óptica y pérdida visual moderada, por analogía con
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_U"/>

```

```

<Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a discapacidad visual grave, por analogía con modelos de c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_U"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
  <Literal>0.40</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a tetraplejía espástica infantil, por analogía con modelos de c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
  <Literal>0.60</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a discapacidad motora moderada, por analogía con modelos de c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_U"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
  <Literal>0.75</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
  <Literal>Utilidad asociada a trastorno del lenguaje en la infancia, por analogía con
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_U"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>

```

Notas clave:

- Los valores de utilidad están en el rango [40], donde 1 representa salud perfecta y 0 la muerte.
- Se han utilizado valores por analogía con otras enfermedades pediátricas cuando no existen datos directos para biotinidasa, siguiendo la práctica estándar en evaluación económica [40] [41] [42] [43].
- Las fuentes citadas corresponden a los artículos científicos y revisiones clínicas sobre la enfermedad y sus secuelas.
- Estos valores permiten calcular la esperanza de vida ajustada por calidad (QALY) en los modelos de evaluación económica.

**

En esta iteración, en base a la información de los artículos, genera las instancias para representar los tiempos de aparición de las manifestaciones agudas y crónicas de la deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar los tiempos de aparición (edad de inicio) de las manifestaciones agudas y crónicas de la deficiencia de biotinidasa, fundamentado en los datos clínicos y de cohortes recogidos en los artículos científicos consultados y siguiendo la estructura de la ontología. Se diferencian los tiempos de aparición para cada manifestación relevante, especificando el rango o la edad media de inicio reportada.

```

<!-- DECLARACIÓN DE PARÁMETROS DE TIEMPO DE APARICIÓN -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/>

```

```

</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
</Declaration>


<ClassAssertion>
    <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>

```

```
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
  <Class IRI="#OnsetTimeParameter"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
</ClassAssertion>
```

```

<!-- RELACIÓN ENTRE PARÁMETRO Y MANIFESTACIÓN -->
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
    <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>

```

```

</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#characterizes"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder"/>
</ObjectPropertyAssertion>

<!-- VALORES DE TIEMPO DE APARICIÓN Y FUENTES --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;1.5&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasUnit"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;meses&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Edad media de inicio de convulsiones en formas profundas no tratadas: 1-3 me&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Seizures_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Biotinidase-Deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2.0&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasUnit"/&gt;
</pre>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
<Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
<Literal>Inicio típico en los primeros 2-3 meses de vida.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Hypotonia_OnsetAge"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
<Literal>3.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasUnit"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
<Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
<Literal>Inicio en lactantes, generalmente a partir del tercer mes.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Ataxia_OnsetAge"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
<Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasUnit"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
<Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
<Literal>Inicio típico entre el primer y segundo mes de vida.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
<DataProperty IRI="#hasSource"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SkinRash_OnsetAge"/>
<Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
  <Literal>2.5</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
  <Literal>Inicio en torno a los 2-3 meses de vida.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Alopecia_OnsetAge"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
  <Literal>1.5</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
  <Literal>Inicio agudo en los primeros meses de vida, frecuentemente en el segundo mes</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MetabolicAcidosis_OnsetAge"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
  <Literal>Inicio agudo, generalmente en el segundo o tercer mes de vida.</Literal>

```

```

</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Encephalopathy_OnsetAge"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
  <Literal>2.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
  <Literal>Coma por descompensación metabólica aguda, generalmente en los primeros 2-3
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_Coma_OnsetAge"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- MANIFESTACIONES CRÓNICAS: TIEMPOS DE APARICIÓN (habitualmente tras síntomas agudos o
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;6.0&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasUnit"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;meses&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Retraso del desarrollo evidente a partir de los 6 meses en niños sintomáticos
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_DevelopmentalDelay_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/&gt;
  &lt;Literal&gt;24.0&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
</pre>

```

```

<DataProperty IRI="#hasUnit"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
<Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
  <Literal>Discapacidad intelectual manifiesta a partir del segundo año de vida, tras c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_IntellectualDisability_OnsetAge"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
  <Literal>7.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
  <Literal>Pérdida auditiva neurosensorial suele aparecer tras varios meses de síntomas
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss_OnsetAge"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
  <Literal>12.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
  <Literal>Atrofia óptica aparece como secuela crónica, generalmente tras el primer año
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_OpticAtrophy_OnsetAge"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
  <Literal>18.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
  <Literal>Deterioro visual severo suele aparecer tras daño óptico crónico, a partir de
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_VisualImpairment_OnsetAge"/>
  <Literal>1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
  <Literal>24.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
  <Literal>Tetraplejía espástica crónica, tras daño cerebral prolongado, suele manifestarse
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SpasticTetraplegia_OnsetAge"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
  <Literal>12.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>

```

```

<Literal>Discapacidad motora crónica, tras retraso del desarrollo o daño neurológico,
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_MotorDisability_OnsetAge"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasExpectedValue"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
  <Literal>24.0</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasUnit"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
  <Literal>meses</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
  <Literal>Trastorno del lenguaje suele evidenciarse tras los dos años, asociado a sordor
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_LanguageDisorder_OnsetAge"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>
```

Notas clave:

- Las manifestaciones agudas (convulsiones, hipotonía, acidosis, coma, erupción cutánea, alopecia) suelen aparecer entre el primer y tercer mes de vida en ausencia de tratamiento precoz [44] [45] [46].
- Las manifestaciones crónicas (retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, sordera, atrofia óptica, trastorno motor y del lenguaje) aparecen tras meses o años, generalmente asociadas a retraso diagnóstico o tratamiento inadecuado [47] [48] [49].
- Los valores reflejan medias o rangos reportados en cohortes clínicas y revisiones sistemáticas.

Este volcado permite modelar explícitamente la cronología natural de aparición de las principales manifestaciones de la deficiencia de biotinidasa, en concordancia con la evidencia clínica y la estructura de la ontología.

En esta iteración, en base a la descripción de las intervenciones de los artículos, genera las instancias para representar las intervenciones. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las intervenciones relevantes en la deficiencia de biotinidasa, fundamentado en la revisión exhaustiva de los artículos científicos proporcionados y la estructura de la ontología. Se incluyen intervenciones diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento, diferenciando entre cribado neonatal, diagnóstico enzimático/genético, tratamiento con biotina y medidas de soporte.

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE INTERVENCIÓN -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_NewbornScreening"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_EnzymaticDiagnosis"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_GeneticDiagnosis"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Partial"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Acute"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_SupportiveCare"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_HearingAid"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_CochlearImplant"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES -->
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#ScreeningIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_NewbornScreening"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DiagnosticIntervention"/>
```

```

        <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_EnzymaticDiagnosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#DiagnosticIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_GeneticDiagnosis"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#TherapeuticIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#TherapeuticIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Partial"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#TherapeuticIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Acute"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#SupportiveIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_SupportiveCare"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#SupportiveIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_HearingAid"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#SupportiveIntervention"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_CochlearImplant"/>
</ClassAssertion>

<!-- DESCRIPCIÓN Y FUENTES DE CADA INTERVENCIÓN --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_NewbornScreening"/&gt;
    &lt;Literal&gt;Cribado neonatal mediante medida de la actividad biotinidasa en sangre seca&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_NewbornScreening"/&gt;
    &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_EnzymaticDiagnosis"/&gt;
    &lt;Literal&gt;Diagnóstico enzimático confirmatorio mediante determinación cuantitativa de&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
    &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_EnzymaticDiagnosis"/&gt;
    &lt;Literal&gt;Biotinidase-Deficiency.pdf&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
    &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
</pre>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_GeneticDiagnosis"/>
<Literal>Diagnóstico molecular mediante secuenciación directa del gen BTD para identificar la mutación causante de la deficiencia de biotinidasa en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_GeneticDiagnosis"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_causal_molecular_diagnosis.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/>
    <Literal>Tratamiento farmacológico con biotina oral a dosis de 10-30 mg/día en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_causal_molecular_diagnosis.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Partial"/>
    <Literal>Tratamiento preventivo o en situaciones de estrés metabólico con biotina oral a dosis de 10-30 mg/día en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Partial"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_causal_molecular_diagnosis.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Acute"/>
    <Literal>Tratamiento agudo con biotina oral (10-30 mg/día) en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Acute"/>
    <Literal>1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_SupportiveCare"/>
    <Literal>Cuidados de soporte: fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional y apoyo nutricional en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_SupportiveCare"/>
    <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_recomendaciones_de_tratamiento.htm</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_HearingAid"/>
    <Literal>Uso de audífonos para mejorar la audición en pacientes con manifestaciones clínicas y genéticas típicas de la enfermedad.</Literal>
</DataPropertyAssertion>

```

```

<Literal>Adaptación de audífonos en pacientes con hipoacusia neurosensorial irreversible
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_HearingAid"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.p
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_CochlearImplant"/>
  <Literal>Implante coclear en casos de sordera profunda no recuperable con audífonos.<
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_CochlearImplant"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.p
</DataPropertyAssertion>

<!-- RELACIONES ENTRE INTERVENCIÓN Y ENFERMEDAD O ESTADIO --&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_NewbornScreening"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_EnzymaticDiagnosis"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_GeneticDiagnosis"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Profound"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Partial"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Asymptomatic"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;</pre>

```

```

<ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_BiotinTreatment_Acute"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_Symptomatic"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_SupportiveCare"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Stage_IrreversibleDamage"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_HearingAid"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Interv_CochlearImplant"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Manif_SensorineuralHearingLoss"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

Resumen de intervenciones representadas:

- **Cribado neonatal:** medida enzimática en sangre seca^{[50] [51]}.
- **Diagnóstico enzimático:** confirmación cuantitativa de actividad biotinidasa^[51].
- **Diagnóstico genético:** secuenciación del gen BTD para clasificación y consejo genético^[50].
- **Tratamiento con biotina:** dosis de 10-30 mg/día para formas profundas, 5 mg/día para formas parciales y ajuste en crisis agudas^{[50] [52] [53]}.
- **Cuidados de soporte:** rehabilitación, logopedia, fisioterapia, apoyo nutricional y manejo de secuelas^[54].
- **Rehabilitación auditiva:** audífonos e implante coclear en hipoacusia persistente^[55].

Cada intervención está vinculada a su descripción, fuente bibliográfica y estadio o manifestación para la que está indicada, conforme a la evidencia clínica y la estructura de la ontología.

**

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. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar los tratamientos para cada tipo de deficiencia de biotinidasa (profunda y parcial), integrando la evidencia de los artículos científicos revisados y siguiendo la estructura de la ontología. Se diferencian claramente las recomendaciones para la deficiencia profunda y la parcial, así como las intervenciones en situaciones agudas.

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE TRATAMIENTO -->
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Acute"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Biotin"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Stress"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/>
</Declaration>

<!-- CLASIFICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS -->
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#PharmacologicalTreatment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#PharmacologicalTreatment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Acute"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#PharmacologicalTreatment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Biotin"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#PharmacologicalTreatment"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Stress"/>
</ClassAssertion>
```

```

<ClassAssertion>
  <Class IRI="#SupportiveTreatment"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/>
</ClassAssertion>

<!-- DESCRIPCIÓN Y FUENTES DE CADA TRATAMIENTO --&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;Tratamiento crónico con biotina oral a dosis de 10-30 mg/día en pacientes co&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chines&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_popula&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Acute"/&gt;
  &lt;Literal&gt;En situaciones agudas (debut sintomático, crisis metabólica), administració&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Acute"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chines&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;En pacientes con deficiencia parcial de biotinidasa, se recomienda biotina c&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Biotin"/&gt;
  &lt;Literal&gt;2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;

&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasDescription"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Stress"/&gt;
  &lt;Literal&gt;En deficiencia parcial, administración de biotina 5 mg/día sólo en situacion&lt;/Literal&gt;
&lt;/DataPropertyAssertion&gt;
&lt;DataPropertyAssertion&gt;
  &lt;DataProperty IRI="#hasSource"/&gt;
</pre>

```

```

<NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Stress"/>
<Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/>
  <Literal>Tratamiento de soporte: fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional y ayuda
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>

<!-- RELACIÓN ENTRE TRATAMIENTO Y TIPO DE DEFICIENCIA --&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Biotin"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Profound"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Profound_Acute"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Profound"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Biotin"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Partial"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Partial_Stress"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Partial"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Profound"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
&lt;ObjectPropertyAssertion&gt;
  &lt;ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Tx_Supportive"/&gt;
  &lt;NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Partial"/&gt;
&lt;/ObjectPropertyAssertion&gt;
</pre>

```

Resumen de tratamientos representados:

- **Deficiencia profunda:**

- Biotina oral 10-30 mg/día de por vida, iniciada precozmente (idealmente tras cribado neonatal).
- En situaciones agudas, igual dosis junto a dieta baja en proteínas y, si es necesario, L-carnitina.

- Soporte rehabilitador si hay secuelas neurológicas o sensoriales.
- **Deficiencia parcial:**
 - Biotina oral 5 mg/día en situaciones de estrés metabólico, o 5 mg/semana como profilaxis en algunos casos.
 - La mayoría permanecen asintomáticos sin tratamiento crónico.
 - Soporte rehabilitador si excepcionalmente aparecen secuelas.

Fuentes principales:

- [56] Clinical and genetic findings in patients with biotinidase deficiency detected through newborn screening or selective screening for hearing loss or inherited metabolic disease [56].
- [57] Diagnosis, treatment, follow-up and gene mutation analysis in four Chinese children with biotinidase deficiency [57].
- [58] Biotinidase deficiency: a treatable genetic disorder in the Saudi population [58].
- [59] Outcome in patients with profound biotinidase deficiency: relevance of newborn screening [59].

Este volcado permite modelar explícitamente la estrategia terapéutica diferenciada para cada tipo de deficiencia, de acuerdo con la mejor evidencia clínica y la estructura de la ontología.

**

En esta iteración, en base a la información sobre seguimiento de los artículos, genera las instancias para representar las estrategias de seguimiento para cada tipo de deficiencia de biotinidasa. Asegúrate de que consultas todos los artículos científicos proporcionados y la ontología para tener su estructura al realizar el volcado completo de las instancias en esta iteración.

A continuación se presenta el volcado de instancias OWL para representar las estrategias de seguimiento recomendadas para cada tipo de deficiencia de biotinidasa, fundamentado en los artículos científicos consultados y siguiendo la estructura de la ontología. Se incluyen controles clínicos, bioquímicos, neurológicos, auditivos, visuales y de desarrollo, diferenciando entre deficiencia profunda y parcial.

```
<!-- DECLARACIÓN DE INDIVIDUOS DE SEGUIMIENTO -->
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</Declaration>
<Declaration>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
```

```

</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
</Declaration>
<Declaration>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
</Declaration>


<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
</ClassAssertion>
<ClassAssertion>
    <Class IRI="#FollowupStrategy"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
</ClassAssertion>


<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
    <Literal>Seguimiento clínico periódico en pacientes con deficiencia profunda: control
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
    <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
    <DataProperty IRI="#hasSource"/>
    <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
    <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>

```

```

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
  <Literal>Seguimiento clínico anual en pacientes con deficiencia parcial, centrado en
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
  <Literal>Evaluación audiológica inicial (potenciales evocados auditivos, audiometría)
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
  <Literal>2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.r
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
  <Literal>2002-Hearing_loss_is_a_common_feature_of_symptomatic_children_with_profound_
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
  <Literal>Evaluación oftalmológica anual (fondo de ojo, potenciales evocados visuales)
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasDescription"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
  <Literal>Evaluación del desarrollo psicomotor y cognitivo mediante escalas estandariz
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
  <Literal>2004-Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_r
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
  <Literal>2003-Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patient
</DataPropertyAssertion>

<DataPropertyAssertion>

```

```

<DataProperty IRI="#hasDescription"/>
<NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
<Literal>Controles bioquímicos periódicos: actividad biotinidasa en sangre, lactato,
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
  <Literal>2011-Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_c
</DataPropertyAssertion>
<DataPropertyAssertion>
  <DataProperty IRI="#hasSource"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
  <Literal>Biotinidase-Deficiency.pdf</Literal>
</DataPropertyAssertion>

<!-- RELACIÓN ENTRE ESTRATEGIA Y TIPO DE DEFICIENCIA -->
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Profound"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#indicatedFor"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Disease_Partial"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Profound"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Hearing"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Visual"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

```

<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Neurodevelopment"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
</ObjectPropertyAssertion>
<ObjectPropertyAssertion>
  <ObjectProperty IRI="#componentOf"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Biochemical"/>
  <NamedIndividual IRI="#DBP_Followup_Partial"/>
</ObjectPropertyAssertion>

```

Resumen de estrategias de seguimiento representadas:

- **Deficiencia profunda:**

- Seguimiento clínico estrecho (trimestral/anual), controles neurológicos, auditivos, visuales, del desarrollo y bioquímicos, especialmente en los primeros años.
- Evaluación e intervención precoz ante cualquier retraso o secuela.
- Refuerzo de la adherencia al tratamiento.

- **Deficiencia parcial:**

- Seguimiento anual, centrado en educación familiar y detección precoz de síntomas, con controles básicos y refuerzo de la indicación de biotina en situaciones de riesgo.

- **Componentes específicos:**

- Evaluación auditiva y visual anual, especialmente en formas profundas y si hubo síntomas o retraso diagnóstico.
- Evaluación del desarrollo psicomotor y cognitivo con escalas estandarizadas.
- Controles bioquímicos periódicos para comprobar adherencia y ausencia de descompensación.

Estas instancias reflejan las recomendaciones de seguimiento a largo plazo para ambas formas de la enfermedad, según la mejor evidencia clínica y la estructura de la ontología [\[60\]](#) [\[61\]](#) [\[62\]](#) [\[63\]](#) [\[64\]](#) [\[65\]](#).

**

1. Biotinidase-Deficiency.pdf
2. 2003- Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
3. 2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_children_with_biot.pdf
4. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
5. 2004- Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
6. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
7. ontologia.txt

8. 2011-
Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
9. 2002-
Hearing_loss_is_a_common_feature_of_symptomatic_children_with_profound_biotinidase_deficiency.pdf
10. 2003-
Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
11. 2011-
Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
12. Biotinidase-Deficiency.pdf
13. 2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_children_with_biot.pdf
14. 2003-
Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
15. 2004-
Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
16. 2011-
Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
17. Biotinidase-Deficiency.pdf
18. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
19. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
20. 2004-
Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
21. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
22. 2003-
Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
23. 2011-
Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
24. Biotinidase-Deficiency.pdf
25. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
26. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
27. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
28. 2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_children_with_biot.pdf
29. 2004-
Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
30. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
31. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
32. 2011-
Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
33. Biotinidase-Deficiency.pdf
34. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf

35. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
36. 2003-
 Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
37. 2011-
 Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
38. Biotinidase-Deficiency.pdf
39. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
40. 2011-
 Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
41. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
42. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
43. 2002-
 Hearing_loss_is_a_common_feature_of_symptomatic_children_with_profound_biotinidase_deficiency.pdf
44. Biotinidase-Deficiency.pdf
45. 2003-
 Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
46. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
47. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
48. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
49. 1993-Ophthalmologic_Findings_in_Biotinidase_Deficiency.pdf
50. 2011-
 Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
51. Biotinidase-Deficiency.pdf
52. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
53. 2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_children_with_biot.pdf
54. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
55. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
56. 2011-
 Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
57. 2009-Diagnosis_treatment_follow-up_and_gene_mutation_analysis_in_four_Chinese_children_with_biot.pdf
58. 1999-Biotinidase_deficiency_a_treatable_genetic_disorder_in_the_Saudi_population.pdf
59. 2004-
 Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
60. 2011-
 Clinical_and_genetic_findings_in_patients_with_biotinidase_deficiency_detected_through_newb.pdf
61. Biotinidase-Deficiency.pdf

62. 2004-
Outcome_in_patients_with_profound_biotinidase_deficiency_relevance_of_newborn_screening.pdf
63. 2003-
Molecular_characterisation_and_neuropsychological_outcome_of_21_patients_with_profound_biot.pdf
64. 2007-Audiologic_findings_in_children_with_biotinidase_deficiency_in_Turkey.pdf
65. 2002-
Hearing_loss_is_a_common_feature_of_symptomatic_children_with_profound_biotinidase_deficien.pdf