



---

# Universidad de Valladolid

Facultad de Educación y Trabajo Social

TRABAJO FIN DE GRADO:

## **ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD GENÉTICA GNAO1 Y LAS ENFERMEDADES RARAS DESDE EL PUNTO DE VISTA EDUCATIVO**

Curso académico 2021/2022

Presentado por Lucía Pascual Martín para optar al Grado de  
Educación Primaria  
por la Universidad de Valladolid

Tutelado por Jesús A. de Diego Vallejo

# AGRADECIMIENTOS

Transmitir mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que se han visto implicadas en el desarrollo del consiguiente estudio y que sin ellas no hubiera sido capaz.

En primer lugar, a Don Jesús A. de Diego Vallejo por tutelar con paciencia y dedicación todo el proceso de desarrollo del trabajo y brindarme los conocimientos necesario para su clausura.

En segundo lugar, a la Asociación GNAO1 España, por contar con su apoyo desde el comienzo hasta el final, y haciendo especial mención a Doña María Sanz Pérez, porque con su ilusión en el proyecto, confianza brindada en mi desde su inicio, el camino hacia la información y desarrollo del trabajo ha sido mucho más ameno y sencillo. Y por supuesto sin olvidarme de todos aquellos padres de la Asociación que me han brindado información confidencial sobre el desarrollo y día a día de sus hijos, pudiendo ser así el estudio mucho más real y basado en su experiencia propia.

Hacer mención también a la profesora Doña Montserrat Marugán, que me animó a seguir con el proyecto adelante a pesar de no ser lo más común en los trabajos finales de grado.

Y por supuesto sin olvidarme de mis familiares, pareja y amigos que me han apoyado durante todo el proceso.

## RESUMEN

El estudio e investigación de las enfermedades raras dentro de la educación y la sanidad es uno de los temas menos desarrollados y más extensos que podemos encontrarnos.

Es por ello, que el objetivo de la siguiente investigación fue definir que son las enfermedades raras y especializarnos en la enfermedad genética GNAO1. Mediante el contacto con la Asociación Española GNAO1 y las familias con casos, se llevó a cabo la realización de una encuesta cuyos datos estadísticos son interpretados en el consiguiente trabajo, pudiendo así conocer de manera más directa cuales son consecuencias de padecer una enfermedad rara hoy en día y sus características más importantes.

La muestra está compuesta por 11 de los 12 casos existentes en España con GNAO1, tomando los datos a través de un formulario web realizado por mi misma, recalando aquellos datos que me parecían más interesantes para la investigación. Los resultados fueron muy satisfactorios pudiendo observar las características de la enfermedad y el uso de diferentes sistemas para el manejo de la misma en su vida. En la muestra estudiada podemos observar las afecciones a nivel motor, oral, social y emocional que los alumnos muestran, desarrollando así ciertas dificultades en la calidad de vida y autonomía de los sujetos.

Los resultados concluyen dándonos la información que cualquier profesional ya sea del ámbito educativo u otro necesita para poder trabajar adaptándose a las características de los alumnos y dándoles así una vida inclusiva y de calidad.

**Palabras clave:** GNAO1, enfermedades raras, enfermedad genética, diagnóstico, afecciones.

# ÍNDICE

<b>1. Introducción y justificación del tema.....</b>	<b>Página 5-6</b>
<b>2. Relación del TFG con las competencias generales del título.....</b>	<b>Página 7-8</b>
<b>3. Marco teórico .....</b>	<b>Página 9-23</b>
3.1    Enfermedades raras .....	9-15
3.1.1    Definición de enfermedad rara.....	9
3.1.2    Prevalencia de las enfermedades raras.....	10-11
3.1.3    Dificultad de diagnóstico.....	12
3.1.4    Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)...	13-14
3.1.5    Las enfermedades genéticas .....	14-15
3.2    Enfermedad genética GNAO1.....	15-23
3.2.1    Causas de la enfermedad.....	16
3.2.2    Diagnóstico de la enfermedad.....	17
3.2.3    Características clínicas de la enfermedad.....	18-21
3.2.4    Manejo de la enfermedad.....	21-22
3.2.5    Datos hereditarios.....	23
<b>4. Diseño y resultados de la encuesta a las familias.....</b>	<b>Página 24- 35</b>
4.1    Diseño de la encuesta .....	24
4.2    Resultados de la encuesta.....	25-35
4.2.1    Muestra analizada.....	25-26
4.2.2    Resultados del inicio de vida y embarazo.....	27
4.2.3    Resultados del diagnóstico de la enfermedad.....	27-28
4.2.4    Resultados de las afecciones a nivel motor.....	28-31
4.2.5    Resultados de las afecciones a nivel oral.....	31-33
4.2.6    Resultados del desarrollo social y emocional.....	33-34
4.2.7    Resultados del tipo de escolarización, apoyos escolares y apoyos externos .....	34-35
<b>5. Conclusiones.....</b>	<b>Página 36-37</b>
<b>6. Bibliografía .....</b>	<b>Página 38-39</b>

# 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

## 1.1 Introducción:

El presente trabajo surge de la idea de acercar el conocimiento de las enfermedades raras y ultra raras.

Se consideran Enfermedades Raras (ER), incluidas las de origen genético, aquellas con peligro de muerte o de discapacidad crónica (dependencia permanente del sistema socio-sanitario), con problemas añadidos en cuanto a la dificultad diagnóstica (escasa investigación etiológica y/o terapéutica) y cuya prevalencia es menor de 5 casos por 10.000 habitantes.

En el consiguiente trabajo nos centraremos específicamente en una de ellas, la mutación en el gen GNAO1, localizado en cromosoma 16q13 y cuyas características principales son el trastorno en el neurodesarrollo con movimientos involuntarios y encefalopatía epiléptica.

Poniéndonos en contacto con la Asociación Española GNAO1 y pudiendo realizar así un estudio de los casos existentes en España actualmente, desarrollaremos las diferentes características y sistemas de trabajo de los alumnos con dicha enfermedad cuya poca prevalencia, con tan solo 14 casos en España, hace difícil el estudio e investigación de esta.

El camino de la información e investigación dentro de las enfermedades raras es difícil debido al pequeño porcentaje representativo de cada una de ellas dentro de la atención a la diversidad, con el consiguiente trabajo se quiere aportar los conocimientos básicos y necesarios para el tratamiento de las enfermedades raras dentro de nuestra sociedad y concienciar de la existencia dentro de la misma, profundizando en la enfermedad rara elegida para realizar una investigación más a fondo, que en este caso es el GNAO1.

## **1.2 Justificación del tema:**

El abordaje de las enfermedades que nos podemos encontrar dentro de un aula hoy en día está siendo cada vez mayor, gracias al desarrollo de la ciencia, medicina y tecnologías existentes.

Mi tema de elección han sido las enfermedades raras, puesto que en el desarrollo de uno de mis Prácticum durante la carrera tuve la suerte de cruzarme con una persona que tenía una de ellas. Fue tal mi desconocimiento sobre la misma, y mi impresión a la hora de cómo trabajaban los profesionales que no pude por menos que dedicar esta investigación a la misma.

Queriendo con el consiguiente estudio dar a conocer qué son las enfermedades raras, y aunque la prevalencia sea escasa y variable entre comunidades y países, la diversidad no entiende de números, y todas las personas merecen un desarrollo digno y adaptado a sus capacidades, por ello es necesario el conocimiento en las mismas y la investigación.

Con ello quiero aportar mi pequeño grano de arena haciendo un estudio más específico de la enfermedad genética GNAO1, dando a conocer una de las miles enfermedades genéticas y raras que existen en España, utilizando datos aportados por las propias familias, con las cuales he podido comunicarme a través de la asociación GNAO1 España.

## 2. RELACIÓN DEL TFG CON LAS COMPETENCIAS GENERALES DEL TITULO

Dentro de las competencias generales que nos otorga el título de Educación Primaria, y relacionado con el trabajo final de grado realizado sobre las enfermedades raras y la enfermedad GNAO1 podemos sacar en conclusión que, son varios los puntos destacados que podemos relacionar entre las competencias generales y el trabajo desarrollado.

Por consiguiente, vamos a explicar donde podemos ver esa relación:

1. La primera competencia a desarrollar nos dice lo siguiente: Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos básicos en un área de estudio. Uso de terminología educativa, características psicológicas y pedagógicas, rasgos estructurales de los sistemas educativos etc.

Pues bien, podemos ver a lo largo del trabajo que el campo en el que nos hemos centrado es de la educación especial, utilizando diferentes terminologías como alumnos con adaptación curricular, ACNEAe, disfagias, y diversa nomenclatura que para poder conocer lo que es se debe tener un nivel de conocimiento básico en el área educativa.

2. La segunda competencia nos habla de aplicar conocimientos, y resolución de problema. Ser capaces de reconocer, planificar y llevar a cabo prácticas de enseñanza-aprendizaje, integrar conocimientos para la resolución de problemas, y la coordinación con otras personas para las diferentes áreas de estudio.

Aquí podemos centrarnos especialmente en la última parte que nos habla de la coordinación con otras personas para la realización del estudio. En este caso, ha sido necesaria la conexión entre la asociación GNAO1 España y todos sus miembros para poder dar a conocer un poco mejor la realidad del día a día que viven los alumnos con esta enfermedad, por eso nos hemos tenido que coordinar la asociación y yo pasándoles una encuesta a los padres para obtener los resultados de la investigación.

3. Que los estudiantes sean capaces de reunir e interpretar datos esenciales para emitir juicios incluyendo una reflexión sobre diversos temas.

Para poder realizar la interpretación de la encuesta realizada, ha sido necesario reunir todos los datos, formulando las preguntas oportunas para obtener los datos que eran de especial relevancia en el estudio. Por ello, esta competencia ha sido una de las más desarrolladas en este trabajo.

4. Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público especializado y no especializado.

Cuando hablamos de la enfermedad genética GNAO1 y cuáles son sus características, es importante utilizar un lenguaje específico (corea, hipotonía, disfagia...) pero también es importante explicar cuál es el significado de estos términos, para que pueda servir a todo tipo de público que quiera conocer más esta enfermedad, y se pueda llegar a entender de manera más simple.

5. Que los estudiantes hayan relacionado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para tener alto grado de autonomía. Adquisición de estrategias y técnicas de aprendizaje, metodologías y estrategias, espíritu de iniciativa.

Creo que este trabajo es un trabajo de final de grado diferente, en el que me he iniciado ha realiza una cosa diferente, y por lo que se puede encuadrar con tener 'iniciativa' puesto que no es algo sencillo encontrar información e investigar de una enfermedad rara de la que apenas hay recursos. He tenido que buscar la estrategia indicada para realizarlo y así poder obtener unos buenos resultados.

6. Que los estudiantes desarrollen un compromiso ético como profesionales, para potenciar una educación integral, actitud crítica y responsable, igualdad de oportunidades, accesibilidad y valores democráticos.

Uno de los objetivos principales de realizar el trabajo sobre una enfermedad rara es dar visibilidad a todas y cada una de las enfermedades por muy poca prevalencia que tengan, también tienen derecho a estar en un sistema educativo inclusivo y buscar la mejor calidad de vida posible de cada uno de ellos adaptándola a sus características y posibilidades.

## 3. MARCO TEÓRICO

### 3.1 Enfermedades Raras:

#### 3.1.1 Definición de enfermedad rara:

Podemos encontrar diferentes definiciones sobre lo que puede considerarse ‘enfermedad rara’, las tres principales evidencias a tener en cuenta y en las cuales nos vamos a basar son las dadas por la Organización Mundial de la Salud, la Comisión Europea de Salud Pública y la Federación Española de Enfermedades Raras.

Según la Organización mundial de la Salud:

La cual hace una diferenciación entre enfermedad rara y enfermedad ultra rara.

‘Se define enfermedad ultra rara aquellas que afectan a menos de cinco personas por cada 100.000 habitantes, con una prevalencia diez veces menor entre la población.

Por otro lado, define las enfermedades raras aquellas que se presentan en menos de cinco personas cada 10.000 habitantes’. (Organización Mundial de la Salud, 2009)

Según la Comisión Europea de Salud Pública:

Una enfermedad rara se presenta cuando afecta a una de cada 2.000 personas, considerándose también que dicha enfermedad deba ser potencialmente mortal, crónicamente debilitante o inadecuadamente tratada, y sobre todo que no consta de un tratamiento curativo específico

Según la Federación Española de Enfermedades Raras:

‘Las enfermedades raras (ER) o poco frecuentes son aquellas que tienen una baja prevalencia en la población. Para ser considerada como rara, cada enfermedad específica sólo puede afectar a un número limitado de personas. Concretamente, cuando afecta a menos de 5 por cada 10.000 habitantes’. (FEDER, 1999)

Este concepto de enfermedad rara aparece por primera vez alrededor de mediados de los años 80 en Estados Unidos, relacionado en su momento con medicamentos huérfanos, los cuales explicaremos después de que se tratan, y cuyo objeto era

encontrar una solución a los problemas ocasionados por aquellas enfermedades con muy baja prevalencia entre la población.

Dependiendo del país en el que nos encontremos vamos a ver una definición u otra sobre enfermedad rara, en los cuales van a variar los parámetros poblacionales con dependencia del censo del país.

En Estado Unidos se define como enfermedad rara cuando se presentan menos de 200.000 personas, sin embargo, en Japón la definición legal de enfermedad rara es cuando esta afecta a menos de 50.000 pacientes, podemos ver que en Taiwán el criterio de prevalencia se encuentra en 10.000 personas, en el caso de Australia sería de 2.000 personas y para finalizar en el caso de Italia es de 1 por cada 20.000 personas.

Concluimos así con que la reflexión de que no podemos hablar de la misma manera de enfermedades raras en un país y en otro, ya que lo que para España se considera como enfermedad rara en otro lugar puede ser una enfermedad común. Es muy importante para el estudio de estas enfermedades el entorno en el que se desarrolla el estudio y los datos demográficos que se van a tener en cuenta.

### **3.1.2 Prevalencia de las enfermedades raras:**

La Organización Mundial de la Salud estima que cerca de 500 millones de personas en el mundo padecen algún tipo de Enfermedad Rara y otros muchos pueden estar sufriendola sin conocerlo.

Se estima que alrededor del 6-8% de la población mundial, estaría afectada por estas enfermedades, más de unos 3 millones de españoles y 30 millones de europeos.

Para cada enfermedad rara el número de personas afectadas y la variabilidad entre unas regiones y otras puede ser muy grande. De la amplia variabilidad de enfermedades raras existentes y de manera general el número de afectados por estas en España son:

- Unas 10.000 personas con diversos tipos de anemia (talasemias, células falciformes)
- Unas 8.000 personas afectadas por diversos tipos de ataxias de in infancia, juventud y madurez.
- Unas 6.000 con esclerosis lateral amiotrófica
- De 4.000 a 5.000 enfermos de fibrosis quística
- Unos 5.000 casos de esclerodermia

- Unos 3.000 enfermos de miopatía de Duchenne
- Alrededor de 2500 casos de síndrome de Guiller de la Tourette
- Unos 1.000 casos de patologías mitocondriales
- De 250 a 300 afectados por leuco distrofias
- 200 casos de Enfermedad de Wilson
- 100 casos de Enfermedad de Pompe
- 150 casos de anemia de Fanconi
- 80 casos de síndrome de Apert

A pesar de estas ser de las enfermedades raras más conocidas y con mayor prevalencia entre la población española, actualmente la Federación Española de Enfermedades cuenta con un listado de 3023 enfermedades raras encontradas en España, estando este en continua actualización y sin estar incluido muchas de ellas ya encontradas.

En los últimos años ha sido muy profundo el crecimiento del registro de enfermedades raras, el registro europeo de Orphanet paso de tener en el año 2010 un registro de 7.786 fenomas a recoger en el año 2015 9.799 fenomas distintos.

No se han contabilizado exhaustivamente todas las enfermedades raras, se estima que aproximadamente existen unas 8000 enfermedades raras diferentes a nivel mundial, la mayoría de ellas de origen genético, existiendo también otras con origen infeccioso. Las listas más extensas son aquellas dadas por la *National Organization for Rare Disorders*, *Orphanet* y por la Oficina de Enfermedades raras de los *National Institutes of Health*.

La sintomatología de estas enfermedades puede aparecer a la hora del nacimiento, en el transcurso a la vida e incluso en edad adulta, sin embargo, alrededor del 75% de las enfermedades raras se inician en edad pediátrica, afectando la mayoría de ellas a la calidad de vida, produciendo discapacidad y reduciendo la autonomía. La mayoría de ellas han sido poco estudiadas y su escaso conocimiento hace que el diagnóstico se retrase, teniendo una difícil adopción de medidas preventivas o terapéuticas.

### 3.1.3 Dificultad de diagnóstico:

El propósito final de tener un diagnóstico claro de cualquier enfermedad es proporcionar una mayor calidad de vida a los individuos, realizando a través del diagnóstico de las características y problemas de esta enfermedad unas estrategias preventivas, intervención durante el desarrollo para la paliación de los efectos de la enfermedad y si fuera posible una curación de la misma.

Dentro del marco de las enfermedades raras, el diagnóstico de la enfermedad es todo un reto y debido a varios factores clave:

1. La definición de enfermedad rara no es universal, puesto que cada país cuenta con unos límites de prevalencia diferentes.
2. El listado de enfermedades raras está en continuo movimiento puesto que se están descubriendo nuevas mutaciones que se van investigando, y tardan en definirse de manera clara.
3. Existen distintos niveles de especificidad a nivel clínico, y no todos se basan en los mismos baremos para la clasificación de las enfermedades.
4. Los tratamientos efectivos pueden hacer que esta aumente su prevalencia y pase a ser una enfermedad común, y viceversa.
5. Las nuevas tecnologías están generando nuevos datos científicos lo que conlleva una subdivisión y clasificación aun mayor de datos, y una elevada cantidad de fenotipos.
6. Y la más relevante, la ‘invisibilidad’ de las enfermedades raras dentro de los sistemas de información sanitaria, que en muy pocas ocasiones asignan códigos específicos a estas enfermedades, quedándose en un lugar vacío y sin poder de investigación en las mismas.

Para poder llevar a cabo un diagnóstico óptimo se requerirá la atención medica englobando a un gran conjunto de profesionales dentro de la misma; pediatras, profesionales en el área de la genética clínica, medios especialistas en medicina familiar y comunitaria y muchas otras especialidades médicas que de manera constante descubrirán aspectos tan variados como diagnóstico, asesoramiento genético, tratamiento, control de fases agudas y apoyo psicosocial en calidad de vida.

A pesar de esto, la realidad es otra en los pacientes con enfermedades raras, y es que así la mayoría de ellos se sienten discriminados y desatendidos desde el punto de vista asistencial, apoyándose la mayoría de las veces en asociaciones para poder reivindicar su situación y encontrar en ella un aliento en el que poder refugiarse. Estas organizaciones con las reivindicaciones que llevan a cabo han logrado un avance principalmente en el diagnóstico, que es cada vez más precoz y preciso y también en su respuesta al tratamiento.

### **3.1.4 Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)**

En el año 1999, nació la organización sin ánimo de lucro FEDER, con el objetivo principal de luchar por los derechos e intereses de las personas afectadas por una enfermedad rara, y con el fin de mejorar su esperanza y calidad de vida, favoreciendo la inclusión y generando estrategias para el desarrollo de su vida.

Desde el inicio de la asociación se apostó por la sensibilización en la sociedad para poder concienciar de la dura realidad que viven más de tres millones de personas en el país, por ello la asociación se basa en unos valores que la identifican, los cuales son, la lucha, la esperanza, el compromiso, la unión, la solidaridad, la participación y la transparencia.

En la actualidad está constituida por más de 140 asociaciones, y representa a más de 900 enfermedades, contando con la voluntariedad de personas y asociaciones para alzar la voz y transmitir el mensaje a la sociedad.

Se encuentra dirigida por personas que cuentan con una enfermedad rara o familiares de los mismos, trabajando por el bien de las personas, para que se pueda llegar a dar a cada una de ellas una atención multidisciplinar.

La asociación realiza una atención directa para dar respuesta a las diversas situaciones derivadas de la enfermedad, ofreciendo información, orientación y acompañamiento psicológico, con contacto directo con especialistas y centros de referencia que puedan ayudarlos, ofreciendo orientación jurídica para el acceso de prestaciones y diversos talleres en ámbitos específicos, todo ello sin ningún coste para las personas que lo necesiten.

Desde el punto de vista social, la asociación trabaja para garantizar el acceso en equidad a un sistema social y sanitario capaz de abordar las necesidades de cada una de las personas, por ello se busca una transformación de la sociedad a través de la investigación, sensibilización e incidencia política. Se busca una sociedad sensibilizada con las

enfermedades raras que reconozca la realidad y el problema social y sanitario que existe en el ámbito.

La asociación realiza diferentes acciones de sensibilización en todos los agentes implicados en la causa, profesionales, investigadores, comunidad educativa y política.

Desde la asociación se promueve un cambio de actitudes desde las enfermedades más tempranas y se responde a la falta de información y desconocimiento que existe entre los menores, familias y profesionales. Con estos proyectos de sensibilización vamos introduciendo las enfermedades raras dentro de las aulas. Actualmente se llevan a cabo 3 talleres diferentes dentro del aula.

Pero no solo tiene un papel importante a nivel social, sino que también trabaja para favorecer la investigación.

Apoya proyectos y fomenta el conocimiento de la acción investigadora, generan investigación social para el conocimiento de la situación actual.

Por estos motivos, la FEDER se ha convertido en una de las referencias más importantes dentro de la sociedad española y también mundialmente para el conocimiento e investigación de las enfermedades raras, siendo el mayor punto de referencia para las familias y personas afectadas por estas enfermedades y haciendo una gran labor en la comunidad sanitaria.

### **3.1.5 Las enfermedades genéticas:**

La carga genética dentro del ámbito de las enfermedades raras puede ser un punto de partida clave para recabar información acerca del origen y desarrollo de la patología, puesto que numerosos tratamientos se basan en la información genética asociada a dicha enfermedad.

El conocimiento de la base genética de una enfermedad permite, aparte de realizar un diagnóstico y caracterizar la enfermedad, realizar un consejo adecuado a los familiares y dar a conocer las alteraciones en las personas que padezcan dicha enfermedad.

El proceso de diagnóstico puede ser muy arduo para los pacientes y familiares, debido a la gran cantidad de pruebas que se deben de realizar en el paciente y la tardía en obtener los resultados de estas, puesto que la mayoría de las veces son enviadas a laboratorios

específicos en la materia a estudiar. Una vez conocido el diagnóstico es importante mantener el contacto continuo con los profesionales los cuales van a exponer las medidas a tomar según las opciones existentes, dar pautas generales a seguir, e intentar resolver todas aquellas dudas que surjan en las diferentes etapas por las que este pasando el paciente.

Lo ideal es que el sujeto sea diagnosticado en edad pediátrica, no obstante, se dan muchos casos diagnosticados a partir de los 14 años e incluso en edad adulta.

En las enfermedades raras con base genética, el acceso al consejo genético adecuado para pacientes, familias y la información sobre la enfermedad les permite conocer como obtener una mejor calidad de vida, enseñándoles a convivir con la enfermedad.

‘España es el único país de la Unión Europea sin reconocer la especialidad de genética clínica después de que el Ministerio de Sanidad haya publicado «la mayor oferta de plazas de Formación Sanitaria Especializada»’ (FEDER,2019)

Puesto que alrededor de un 80% de las enfermedades raras tienen un origen genético, y puesto que aquella enfermedad que vamos a involucrarnos y estudiar con mayor profundidad se trata de una enfermedad genética, es importante saber esta información previamente.

### **3.2 Enfermedad genética GNAO1**

Dentro de la gran variedad de enfermedades raras que nos podemos encontrar dentro del aula, vamos a centrarnos en una de ellas para la realización del estudio. A continuación, describiremos las características principales de la misma y después se realizará un estudio más profundo de las características de las personas que sufren esta enfermedad en España. Habiendo realizado para la misma una encuesta, completada por los miembros de la asociación española GNAO1.

1. Según define las autoras Lasa-Aranzasti, Amaia., Pérez Dueñas, Belén se define la enfermedad GNAO1 como ‘Trastorno del neurodesarrollo con movimientos involuntarios o encefalopatía epiléptica por GNAO1 debido a las alteraciones en el gen GNAO1 y manifestándose principalmente con una encefalopatía epiléptica de inicio temprano, retraso en el neurodesarrollo y/o movimientos hipercinéticos’

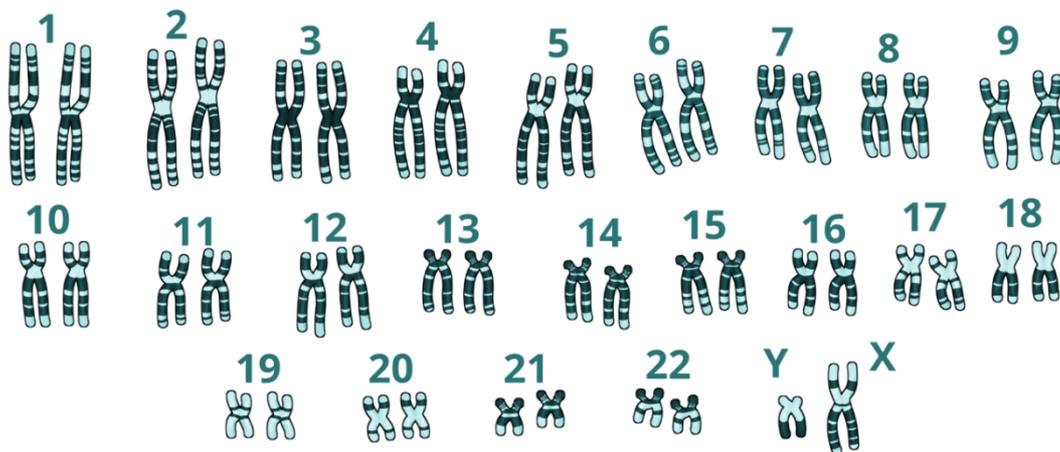
### 3.2.1 Causas de la enfermedad:

El origen de la enfermedad se encuentra localizado dentro del brazo largo del cromosoma 16, donde está localizado el GNAO1, y a través del cual se codifica para la subunidad Gao de la proteína G. El gen se encarga de fabricar dichas proteínas, que son de gran abundancia en el cerebro y están involucradas en la transmisión de señales neuronales.

El cromosoma 16 es uno de los 23 pares de cromosomas del cariotipo humano posee en condiciones normales. Dentro del cromosoma 16 albergan alrededor de unos 850 y 1200 genes. En concreto el GNAO1 se encuentra dentro del 16q13, en el que se han identificado más de 50 variantes patogénicas o problemáticas.

**Figura 1:**

*Cariograma de un Hombre*



Nota: Imagen de los 23 pares de cromosomas, o análisis cromosómico de las células de un individuo. Imagen tomada de Rosario García, 2020 (<https://genotipia.com/cariotipo/>)

Las proteínas G son esenciales en ciertos aspectos fisiológicos y patológicos, su acción es transportar la información de muchas hormonas, neurotransmisores, quimioquinas y factores reguladores a través de una membrana plasmática, siendo la membrana más abundante en el sistema nervioso central y teniendo un importante papel en la neurotransmisión sináptica y el neurodesarrollo, especialmente en la regulación del movimiento y el desarrollo neuronal.

Las proteínas G se localizan en la cara interna de la membrana, poniendo así en marcha diferentes rutas de señalización que desembocan en la regularización de actividades celulares.

La presencia de mutaciones específicas en los genes que codifican proteínas reguladoras pueden ser responsable del desarrollo y crecimiento de células malignas.

Las mutaciones en el gen GNAO1 puede dar lugar a trastornos de tres grupos clínicos diferentes, que se pueden presentar de manera conjunta o de manera aislada, que explicaremos posteriormente y los cuales son: encefalopatía epiléptica, trastorno del movimiento y retraso del desarrollo.

### **3.2.2 Diagnóstico de la enfermedad:**

Como en todas las enfermedades raras, el diagnóstico de los pacientes no es algo rápido y sencillo si no un camino arduo. Más especialmente en esta enfermedad en la se conocen menos de 20 casos en todo el país.

El diagnóstico de la enfermedad se debe realizar en una clínica con profesionales específicos en el área de pediatría genética. En España, se llevan a cabo estudios de caracterización fenotípica y genotípica en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. No obstante, se cuenta con la ayuda de diversos asesores médicos por todo el país.

Los especialistas más involucrados son pertenecientes al Hospital Ruber de Madrid, Hospital universitario Vall d'Hebron, y diferentes áreas genéticas de la Universidad de Navarra.

A parte de muchos otros médicos intermediarios en el camino hacia el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes reciben otros estudios complementarios que no suelen aportar datos de gran importancia al diagnóstico. Lo importante es realizar un diagnóstico diferencial en el que se incluye:

- Encefalopatías epilépticas de inicio en la infancia asociadas a efectos genéticos
- Entidades genéticas asociadas al trastorno del neurodesarrollo y discapacidad intelectual
- Parálisis cerebral infantil discinética

Pero hasta el momento no se conocen unas características clínicas específicas y únicas de esta entidad, lo que hace aún más complicado el diagnóstico.

### 3.2.3 Características clínicas de la enfermedad

Las características clínicas causadas por las mutaciones del gen GNAO1 son muy heterogéneas, sin embargo, si se van encontrando características comunes entre las personas que padecen la enfermedad.

La principal característica es una aparición temprana de encefalopatía epiléptica y/o trastornos complejos del movimiento con o sin epilepsia.

El concepto actual de encefalopatía epiléptica propuesto por la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga internacional contra la Epilepsia (2018) hace referencia al conjunto heterogéneo de síndromes epilépticos en los que la actividad epiléptica contribuye por sí misma al desarrollo de un deterioro progresivo de las funciones corticales cerebrales.

Se caracterizan por un inicio temprano de las crisis convulsivas, aproximadamente la edad de inicio de las crisis dentro de las personas con GNAO1 se estima que es desde los 7 días a los 7 meses de vida.

Cuando hablamos de trastornos del movimiento, estos pueden ser en forma de distonía, mioclonías y corea.

- **Distonía:** contracciones musculares involuntarias de larga duración, que suelen obligar al sujeto a adoptar posiciones anómalas. Los músculos de la parte afectada se contraen y permanecen durante minutos u horas. Las distonías pueden ser focales (una única parte del cuerpo) o de dos o más partes del cuerpo juntas (segmentarias), e incluso sin estar juntas (multifocales), puede darse también en el tronco y dos partes más (distonía generalizada). Dependiendo del grado de afectación de los sujetos se darán unas u otras.
- **Mioclonías:** espasmos o contracciones rápidas y súbitas a un músculo o grupo de músculos, pudiendo ser de forma rítmica o arrítmica. Cuando su origen es un trastorno, suelen estar afectados la cara, la parte superior de los brazos y muslos. Aunque si es persistente puede afectar a todo el cuerpo, derivando en convulsiones.
- **Corea:** movimientos involuntarios repetitivos, breves, irregulares y rápidos que comienzan en una parte del cuerpo y pasan a otra de manera inesperada. Afecta principalmente a la cara, boca, tronco y extremidades manos y pies especialmente. Suelen ser movimientos de contorsión.

Estas son las dos características principales que provoca el defecto en GNAO1, dependiendo del paciente se pueden dar uno o varias alteraciones, y variando mucho el grado de afectación.

Pero a pesar de estas ser las dos principales, recientes estudios han encontrado que las manifestaciones más frecuentes que presentan los pacientes son:

- Retraso global del desarrollo neurológico: retraso en la adquisición de los ítems de desarrollo motor y del lenguaje. Gran variación en función al grado de afectación. A pesar de esto, las habilidades cognitivas y de comunicación suelen estar más preservadas, es decir, mantienen bien el contacto visual, mirada vivía, seguimiento visual, comprensión del lenguaje, uso de palabras gestos y señales.
- Discapacidad intelectual variable: dependiendo del grado de afectación hay personas con GNAO1 con formas leves de discapacidad cognitiva, con un buen nivel de aprendizaje, sin embargo, otros niños tienen formas más graves con escasa comprensión de lo que ocurre en su entorno. El nivel de discapacidad intelectual también será muy variable y dependerá principalmente de la capacidad de desarrollo del lenguaje que estos tengan. Pudiendo haber casos de discapacidad intelectual grave que conlleve a la incapacidad para hablar, leer y comprender el lenguaje, y otros casos de discapacidad leve que puedan desarrollar el lenguaje con casi normalidad.
- Hipotonía: bajo tono muscular que condiciona la pobre adquisición de los ítems de desarrollo motor. Algunos niños no pueden sostener la cabeza, mantenerse de pie o caminar sin ayuda.
- Problemas de movilidad como hemos explicado antes en forma de distonía, mioclonías y corea. Realización de movimientos involuntarios que interfieren con la función motora. Posturas distónicas como espasmos de apertura mandibular, hiperextensión del cuello y/o espalda llegando a arquearse, puños cerrados, movimientos bruscos que pueden provocar luxaciones, pies en equino varo con dificultad para calzarlos, véase figura dos.

## Figura 2:

*Pies en equino varo*



Nota: Fotografía ejemplo de unos pies en equino varo. Imagen tomada de Dr. Benjamín Cuenca, 2021. (<https://clinicapaiporta.com/tipos-de-pie-pie-equinovaro-o-zambo/>)

- Discinesia: movimientos anormales e involuntarios de la musculatura orofacial. En el GNAO1 se dan especialmente en la lengua y en el rostro.
- Crisis hiperkinéticas: consisten en el aumento de la intensidad de los movimientos involuntarios. Estas crisis son emergencias médicas llegando a provocar daño muscular, deshidratación e hipersudoración.
- Espasticidad: aumento anormal del tono muscular, en la cual el musculo se pone rígido y se provocan espasmos musculares de manera involuntaria.
- Disfagia: sensación de dificultad para deglutir. Incapacidad para la ingesta de alimentos sólidos y líquidos principalmente causada por la hipotonía de los músculos. Al realizar la ingesta de alimentos muchos de ellos se derivan hacia la zona respiratoria causando en los sujetos enfermedades en los pulmones y respiratorias como las pulmonías. Dependiendo del grado de gravedad algunos de los sujetos realizan una alimentación a través de sonda gástrica para evitar estos trastornos respiratorios.
- Problemas respiratorios y circulatorios: los primeros como bien se ha explicado antes debido a la disfagia que sufren los sujetos con los alimentos, y en el segundo

caso de problemas de circulación se deben principalmente a la escasa movilidad de los sujetos.

- Epilepsia: ocurre en aproximadamente el 50% de los casos, teniendo casos graves de encefalopatía epiléptica y otros casos que presentan crisis en edades más avanzadas y que responden bien a los fármacos antiepilépticos.

La gravedad de los síntomas puede variar, algunos pacientes presentan solamente unas alteraciones neurológicas leves, pueden vivir con autonomía para sus actividades diarias y saber convivir con la enfermedad. Mientras que otros pacientes están más afectados y son totalmente dependientes de un adulto.

Los sujetos pueden presentar alguno de los síntomas, pero no todos, y estos pueden ser provocados por emociones fuertes, movimientos intencionados, o repentinamente.

#### **3.2.4 Manejo de la enfermedad:**

La enfermedad GNAO1 no tiene por el momento cura, por lo que se investiga y se lleva a cabo un tratamiento que pueda paliar los problemas más graves de los sujetos, llevándose a cabo un manejo de manera multidisciplinar por un equipo de especialistas que normalmente está compuesto por el pediatra general, neuro pediatra rehabilitador, nutricionista y genetista en cuanto al ámbito médico. Y muchos otros profesionales involucrados en la mejora de la calidad de vida, como pueden ser los profesionales de pedagogía terapéutica en el ámbito educativo, los fisioterapeutas para la paliación de hipotonía y relajación de músculos, logopeda para la mejora de la comunicación y el lenguaje y muchos otros todos con el mismo objetivo, que el niño pueda llevar a cabo una vida lo más normalizada y autónoma posible.

En el ámbito clínico se debe tener especial cuidado y tratar lo siguiente:

- Movimientos involuntarios: Los movimientos pueden aparecer de manera espontánea, o en crisis diarias, a veces pueden ser provocados por emociones, despertar, la hora del baño, intento de realizar un movimiento voluntario. Cuando estos movimientos involuntarios son muy intensos se precisa de fármacos de mantenimiento para disminuir esta intensidad. El más eficaz hoy en día es la tetrabenazina.
- Estatus distónico o coreico: los episodios de aumento de intensidad de los movimientos involuntarios suelen coincidir con infecciones u otros procesos

intercurrentes. Hay que saber manejar estas crisis, puesto que pueden ser de emergencia clínica debido a la sudoración y deshidratación que pueden provocar en los sujetos, en el manejo de las crisis hay que garantizar una hidratación adecuada, o bien vía oral si es posible o botón gástrico, o por vía endovenosa si se presentan vómitos o diarreas.

- Crisis epilépticas: necesario la realización de video encefalogramas y en ocasiones se puede requerir de fármacos antiepilépticos.
- Dificultad en la alimentación: se deben ingerir alimentos con texturas especiales, y espesantes para la ingesta de líquidos. En casos de disfagia grave se llevará a cabo la colocación de la sonda y/o botón gástrico.
- Problemas respiratorios: por la hipotonía de los músculos y debilidad muscular muchos pacientes sufren infecciones respiratorias. Estos pueden derivar en un deterioro en la situación neurológica y de los movimientos involuntarios. Para prevenir estas y otras muchas infecciones es necesario una pauta de vacunación, incluidas la de la gripe y el neumococo anualmente.
- Deformidades esqueléticas: debido a la espasticidad, hipotonía y distonía se provoca en los sujetos enfermedades ósea desde luxaciones hasta deformidades. También se puede llevar a cabo el acortamiento de tendones y retracción en articulaciones, lo que conlleva dolor y falta de confort. Para poder evitar, es fundamental que los sujetos realicen un programa específico de rehabilitación y fisioterapia regular.
- La terapia DBS (*Deep Brain Stimulates*) en algunos pacientes se ha llevado a cabo esta nueva terapia que consiste en la implantación de un dispositivo electrónico a nivel de los globos pálidos cerebrales generando una corriente eléctrica continua para la regularización de los impulsos anormales a nivel de la región cerebral estimulada. Ha sido utilizado por el momento en 19 pacientes con GNAO1 y la mejora clínica ha sido muy significativa, especialmente evitando las crisis de distonía. En los pacientes con distonía estable, los resultados son más variables.

### 3.2.5 Datos hereditarios:

La enfermedad causada por la mutación en el gen GNAO1 se ha diagnosticado alrededor de unas 150 personas en todo el mundo, en España tan solo existen 14 casos diagnosticados, por lo que es considerada una enfermedad rara y cuya prevalencia no está descrita aún.

La mutación podemos encontrarla descrita con otros nombres, como puede ser ‘trastorno del neurodesarrollo con movimientos involuntarios’, ‘encefalopatía epiléptica y del desarrollo nº17’ y ‘encefalopatía epiléptica de la infancia temprana’. La mutación está registrada con el código ORPHA:592564 en Orphanet, la cual es la base de datos europea sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

La mayoría de los casos reportados de dicha patología son *de novo*, es decir, el defecto genético aparece por primera vez en el feto que ha sido afectado. Pero, sin embargo, al tratarse de una enfermedad genética es importante que las familias reciban asesoramiento genético y se recomienda el estudio de los progenitores. En el caso de querer tener más hijos, antes del siguiente embarazo, por el riesgo que esto conlleva, se recomienda la realización de un estudio directo de la variante a través de una biopsia en el líquido amniótico, puesto que existe un riesgo teórico de mosaicismo germinal.

Sin embargo, el patrón también puede ser heredado de manera autosómica dominante.

Esto nos quiere decir que el gen en cuestión está localizado en uno de los cromosomas no sexuales (en este caso el 16) y dominante porque una sola copia de la mutación relacionada con esta enfermedad ya es suficiente para provocarla, no es necesario ambas copias.

Una persona con GNAO1 tiene un 50% de probabilidad de transmitir la alteración genética en cada una de las gestaciones.

## 4. DISEÑO Y RESULTADOS DE LA ENCUESTA A LAS FAMILIAS

### 4.1 Diseño de la encuesta:

Para una mayor investigación sobre la enfermedad genética GNAO1, y por dos principales razones, la primera que el día a día de los pacientes no es lo mismo que se explica en la teoría, y la segunda que la información que existe sobre la enfermedad es limitada debido a que no es muy profunda la investigación en la enfermedad, he decidido realizar un formulario que ha sido pasado a la Asociación Española GNAO1 y cuyos resultados son de las familias españolas con un caso de GNAO1 existente en el núcleo familiar.

En dicha encuesta vamos a analizar diferentes aspectos de los pacientes que sufren la enfermedad, aspectos físicos, cognitivos y sociales, y que las familias nos cuenten como ha sido el camino hacia el diagnóstico.

El formulario realizado ha sido el siguiente:

[https://docs.google.com/forms/d/1BQyN\\_KmvPnnxu5I9E6TOinvKdjy\\_ONgXD0TCj7Butuo/edit](https://docs.google.com/forms/d/1BQyN_KmvPnnxu5I9E6TOinvKdjy_ONgXD0TCj7Butuo/edit)

Dejo el enlace puesto que en dicho trabajo solamente vamos a analizar las respuestas dadas por los sujetos.

En esta encuesta hemos querido enfocarlo solamente al país que pertenecemos, en este caso España, donde actualmente se conocen 12 casos reconocidos de GNAO1 en todo el país.

De estos 12 casos existentes, 11 de ellos han contestado a la encuesta, por lo que tenemos la información de un 91,6% de la población española que sufre GNAO1.

La información es variante, por lo que actualmente podemos contar con unos datos que en unos meses pueden ser modificados debido a tratamientos que reciban, mejoras en investigación y avances de las tecnologías.

## 4.2 Resultados de la encuesta

### 4.2.1 Muestra analizada

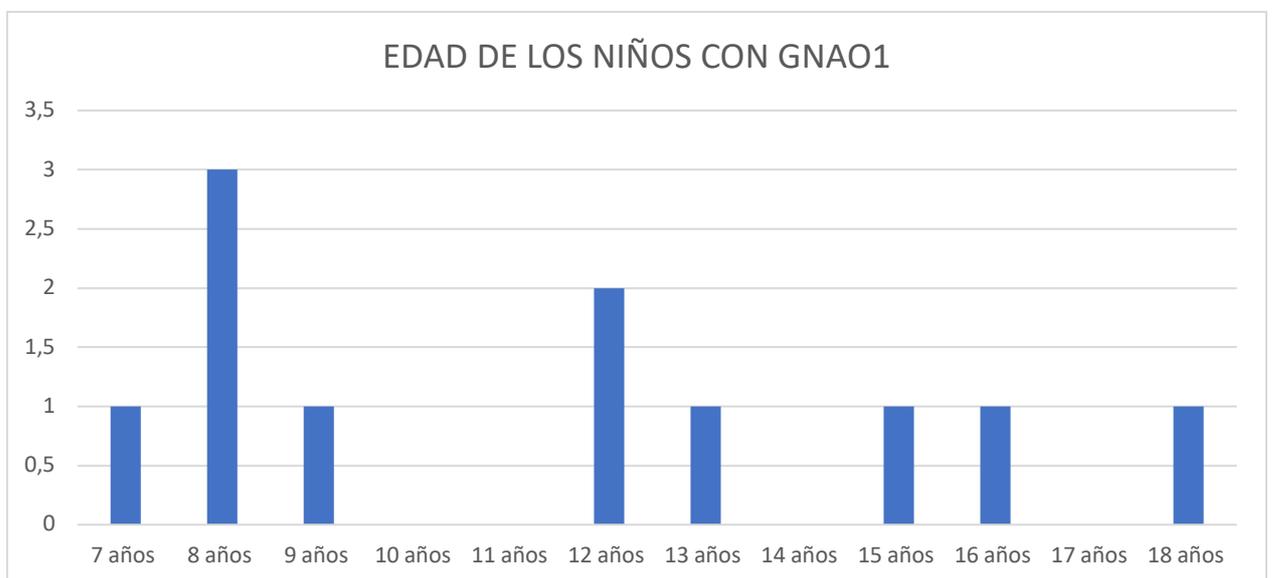
Comenzamos esta investigación con la edad media de los sujetos que sufren GNAO1 en España, siempre basándonos en ese 91,6% de sujetos que nos han contestado.

La media de edad de los sujetos que sufren sería de unos 11 años y medio, debido a que existen casos de avanzada edad que hacen que la desviación sea mayor.

La siguiente grafica refleja los datos:

**Figura 3:**

*Edad de los niños con GNAO1*



Si hablamos del sexo, el 54,54% son sujetos masculinos (6 niños) y el 45,45% son sujetos femeninos (5 niñas).

**Figura 4:**

*Sexo en GNAO1 en España*



En cuanto al lugar de residencia de los pacientes con GNAO1 dentro de España, podemos ver que hay una gran diversidad de lugares, por toda la península.

Nos encontramos con tres casos en Madrid, uno en Castilla y León, uno en el País Vasco, uno en la Rioja, uno en Cataluña, uno en la Comunidad Valenciana, uno en Extremadura, y por último uno en el principado de Asturias. El último caso no reside en España actualmente.

Todos ellos tienen en su comunidad su hospital de referencia, pero reciben los tratamientos principalmente en Barcelona y Madrid.

**Figura 5:**

*Localización de los casos GNAO1 en España*



Nota: imagen realizada a través de Google Maps.

<https://www.google.com/maps/d/edit?hl=es&mid=1MOxXELsgEzooxciUftL0yFBWygWS18s&ll=40.95559480200025%2C-2.410982300000012&z=6>

#### **4.2.2 Resultados del inicio de vida y embarazo:**

Todas las respuestas en cuanto al transcurso del embarazo de las madres de aquellos niños que tienen la mutación GNAO1 ha sido la misma al 100%, el embarazo se desarrolló sin ningún problema, como cualquier embarazo normal, y no hubo ningún signo de complicación durante el mismo. Alguno de los embarazos se catalogó como de riesgo, pero con ningún motivo relacionado con la enfermedad, sino por ser embarazo gemelar.

Sin embargo, en cuanto a los primeros meses de vida, ya podemos observar diferenciación entre unos casos y otros.

La mayoría nos indican que hasta aproximadamente los 3 meses el desarrollo de vida fue normal, hasta que comenzaron o bien las crisis epilépticas o detectaron que no eran capaces de sujetar la cabeza, tenían pequeños movimientos involuntarios en las piernas y faciales, e incluso comparaban con otros hijos y casos cercanos y ya iban sabiendo que algo ocurría, puesto que los ítems de desarrollo no eran los mismos que los de otros niños de la misma edad.

Dos casos, comenzaron con tan solo 1-2 meses de vida a sufrir las crisis epilépticas, o hipotonía en los músculos.

Al comienzo de vida, podían observar pequeños movimientos repetitivos, como por ejemplo un tic en el ojo, que le hacía sentir al niño incomodo y dolorido. Con el paso del tiempo, comenzaron las sacudidas y la hipotonía era muy grande cuando eran más pequeños en ciertos casos.

En todas las respuestas hemos podido observar que desde pequeños notaron los tres factores principales que determinan la enfermedad GNAO1: crisis epilépticas, movimientos involuntarios y retraso cognitivo.

#### **4.2.3 Resultados del diagnóstico de la enfermedad:**

La edad media de diagnóstico de GNAO1 teniendo en cuenta los casos presentes en la encuesta, se estima que sobre los 7 casi 8 años es cuando se define de manera clara el trastorno genético.

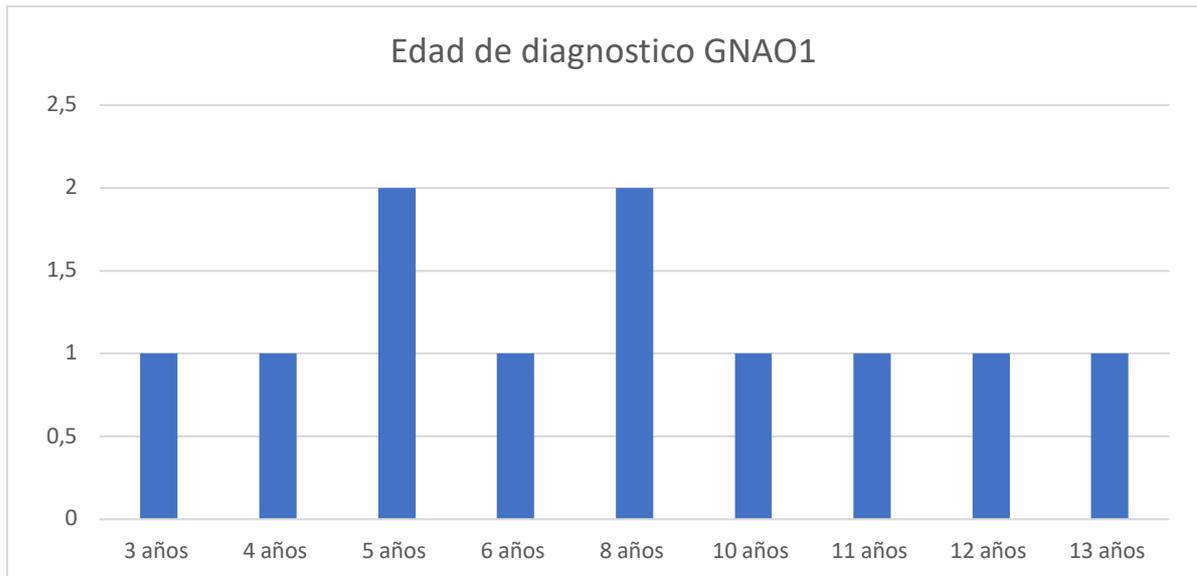
Bien es cierto, que, con los primeros casos existentes, tardaron más en reconocer y en dar un diagnóstico, podemos observar que aquellos niños con 18, 16 años no tuvieron el diagnóstico hasta los 12- 13 años.

Sin embargo, aquellos casos actuales de una edad media de 8 años, con 3-4 años ya han sido diagnosticados, puesto que es una enfermedad rara que ya hay pacientes en España y se conocen su sintomatología, entonces es más rápido de identificar.

El tiempo mínimo actual en realizar un diagnóstico de GNAO1 es de 3 años, en los cuales los pacientes se someten a una gran cantidad de pruebas.

**Figura 6:**

*Edad del diagnóstico de GNAO1*



En este tiempo de espera de un diagnóstico correcto, todas las familias lo han descrito como lo siguiente:

Un camino duro, muy largo, tortuoso, desesperante, con muchas pruebas y negaciones, en el cual ellos veían que su hijo cada vez iba a peor, y no sabían por qué. Algunas de las familias estuvieron incluso con un diagnóstico erróneo de parálisis cerebral durante años.

El diagnóstico les sirvió para poder tener una pequeña esperanza en encontrar el tratamiento a dicha enfermedad, pero con o sin diagnóstico las familias son conscientes de que el transcurso de la vida va a ser difícil para ellos.

**4.2.4 Resultados de las afecciones a nivel motor:**

La mayoría de los niños con GNAO1 consta de algún tipo de afección a nivel motor, en mayor o menos gravedad. Podemos ver grandes diferencias dentro de este campo, desde no tener ni siquiera control cefálico y no poder defenderse a nivel motor, hasta niños que caminan con normalidad, pero con dificultades en la motricidad fina.

El 63% necesitan uso de silla de ruedas pediátrica adaptada, el 27% necesita apoyo para caminar o ponerse de pie, andador, dafos., Tan solo una niña puede caminar sin apoyo continuo, aunque cuenta con cierta inestabilidad por tener afectada la motricidad fina.

A nivel general, las afecciones más graves a nivel motor son las siguientes:

- No constar de control cefálico
- Distrofía generalizada, crisis discinéticas y corea
- Necesidad de apoyo para sentarse y ponerse y estar de pie
- Hipotonía severa
- Dependencia motora absoluta
- Asientos modelados en la silla de ruedas pediátricas, para la sujeción de la cabeza, utilizando modelos similares al siguiente.

**Figura 7:**

*Silla pediátrica*



Nota: Silla de ruedas pediátrica. Imagen tomada de Cuiddo, cuidando de tu bienestar.

<https://www.cuiddo.es/silla-pediatica-kimba-neo/>

A parte del uso de silla de ruedas para la ayuda motórica, existen otros apoyos que son utilizados diariamente para la mejora de la movilidad.

Uno de ellos son los DAFOS o ortesis *Dynamic Ankle Foot Orthosis*. El uso de estas ortesis se utiliza para la corrección o control de las alteraciones en la posición del pie, optimizando la dinámica de la marcha, puesto que permite un mayor rango de movimiento del tobillo y ayuda a la reducción de la espasticidad.

**Figura 8:**

*Dafos*



Nota: imagen de la colocación de DAFOS. Imagen tomada de ortesis protésica garo (2018).

<https://garotecnica.com/ortesis/infantil/dafos/>

A nivel motor, es muy importante la estimulación de los músculos a través de sesiones de fisioterapia, estudios realizados y en algunos casos más graves para paliar la actividad involuntaria, y sobre las crisis coreo distónica la implantación del dispositivo electrónico DBS (*Deep Brain Stimulates*), a través de una intervención quirúrgica delicada.

**Figura 9:**

*Imagen real de un estudio realizado en uno de los casos de GNAO1*



Las últimas investigación y progresos tecnológicos realizados, han avanzado mucho la mejoría a nivel motor de este tipo de pacientes, haciéndoles convertirse de una persona con dependencia severa a una persona con mejor calidad de vida y autonomía. El pronóstico para un futuro se basa en implantar este dispositivo de mejoría en todos los casos, y encontrar otros nuevos medios favorables.

#### **4.2.5 Resultados de las afecciones a nivel oral:**

Igual que ocurre a nivel motor, la afección a nivel oral depende de cada uno de los niños con GNAO1. Unos están muy afectados a nivel oral, sin poder realizar ningún tipo de comunicación ni verbal ni no verbal, otros emiten diferentes tipos de sonidos para poder comunicarse, o utilizan el lenguaje no verbal, y otros tienen una comunicación oral verbal y no verbal correcta.

En este caso, solamente un sujeto cuenta con comunicación verbal y no verbal e incluso habla inglés y español. Gran parte de las personas con GNAO1 no tiene comunicación verbal, solamente no verbal o emiten sonidos o ruidos, el 27% hacen uso de sonidos o movimientos para indicar que algo les duele, quieren algo, o llamar la atención.

Sin embargo, el 63% no tienen comunicación verbal o no verbal.

Pero para poder llevar a cabo una mejora en la calidad de vida, puesto que el lenguaje es una parte fundamental en nuestra vida, en los últimos años se han ido utilizando diferentes sistemas comunicativos según las características de los alumnos.

Principalmente el sistema utilizado es el siguiente:

- Detector de mirada: debido a la dificultad de movimiento de brazos, dedos, para realizar la comunicación utilizaran un detector de mirada a través de un dispositivo digital, Tablet u ordenador, el cual reconoce la pupila del sujeto y donde está mirando, y otro sistema que después comentaremos reproduce en voz alta lo que el alumno quiere comunicarnos. A parte de la comunicación, los niños podrán

controlar el dispositivo tecnológico en todos los sentidos con este detector de mirada, buscar información, jugar, darle a comenzar a películas etc.

- Paneles de comunicación con comunicador y detector de mirada: a través del detector de mirada, los alumnos utilizan un sistema de comunicación alternativo a través de diferentes paneles, en los que se encuentran diferentes verbos, letras, objetos, comidas etc. Con ello pueden comunicar sus deseos.

**Figura 10:**

*Detector de mirada Irisbond*



Nota: imagen de comunicador de mirada IRISBOND. Imagen tomada de: Laura Sacristán, <http://www.revista-gadget.es/noticia/irisbond-duo/>

**Figura 11:**

*Paneles de comunicación del comunicador eneso*



Nota: panel Eneso. Imagen tomada de <https://www.enso.es/blog/>

Este tipo de comunicación alternativa es un gran desarrollo en la calidad de vida de las personas con GNAO1 puesto que es muy frustrante para ellos no poder comunicarse. Las recientes investigaciones están realizando verdaderos avances en estos sistemas de comunicación, aunque, el coste de estos es muy elevado por lo que se necesita de ayuda de financiación por parte de organismos oficiales, puesto que tan solo el detector de mirada tiene un coste aproximado a los 2.000€.

La gran mayoría de las familias, un 67%, a pesar de su coste, cuenta con uno de estos sistemas y están trabajando en el uso de estos nuevos sistemas siendo un proceso largo y complicado.

#### 4.2.6 Resultados del desarrollo social y emocional

El desarrollo emocional es complicado cuando la comunicación oral no es posible, aun así, estos niños son capaces de demostrar cómo se encuentran principalmente a través de gestos, ruidos, cambios en las muecas de la cara, llorar o sonidos de queja, gestos con los brazos etc. Lo más importante en estos casos es conocer a los pacientes, y sabes que significa cada uno de esos gestos que realizan. Por ejemplo, un caso utiliza el movimiento de brazo para expresar si, y muecas en la cara para expresar que no está conforme.

Los alumnos que tienen comunicación, como cualquier niño de su edad expresan sus sentimientos de manera verbal y con diferentes expresiones corporales.

De una manera u otra, todos son capaces de expresar como se sienten, llevar a cabo un desarrollo emocional es sinónimo de calidad de vida y autonomía personal.

Cuando hablamos de la capacidad de interacción social, debemos comprender que las características no son iguales que las de otros alumnos de su misma edad, y por lo que hemos podido ver en la encuesta existe una gran diferencia entre aquellos sujetos que se encuentran en una edad de niñez y aquellos alumnos que ya están en la preadolescencia o adolescencia.

Aquellos niños que se encuentran alrededor de los 7 a los 13 años, se sienten aceptados por sus iguales, los otros niños del colegio juegan con ellos, van al parque y se relacionan y cuentan con ellos adaptando sus juegos para que ellos puedan jugar, o se relacionan con la mirada mientras alguien les empuja la silla de ruedas.

Pero, sin embargo, cuando van entrando en edad adolescente van sintiendo como que son más excluidos de los planes de sus iguales, y suelen buscar niños de sus mismas características con los que poder relacionarse, puesto que los demás de alguna manera les ‘excluyen’ de sus planes.

#### **4.2.7 Resultados del tipo de escolarización, apoyos escolares y apoyos externos**

La escolarización de estos alumnos son todos como alumnos ACNEAe con adaptación curricular, o bien adaptación metodológica para el mejor desarrollo de sus capacidades, de manera inclusiva y adaptada a sus características específicas.

Podemos dividir los casos en 3 tipos de escolarización

1. Alumnos con GNAO1 con escolarización en un colegio ordinario

5 casos van a un centro ordinario, dentro del tienen un plan de educación especial, currículo adaptado, metodología adaptada a sus capacidades, uso de materiales adecuados.

2. Alumnos con GNAO1 con escolarización en un colegio de educación especial o inclusivo

5 casos van a diferentes centros de educación especial, un centro de ASPACE, instituto de integración con alumnos con problemas motrices y cada uno tiene un plan de actuación adaptado a sus características.

3. Alumnos con GNAO1 sin escolarizar, por prescripción médica, solamente un caso.

Todos ellos, dentro del centro escolar tiene diferentes especialistas para trabajar con ellos de manera individual y para obtener así los mejores resultados posibles. Aproximadamente cada uno de ellos dentro de la jornada escolar semanalmente cuentan con unas 3 a 5 sesiones con el especialista en Pedagogía Terapéutica, y aproximadamente 3-4 sesiones con el profesional de audición y lenguaje, en la mayoría de los casos cuentan con un Auxiliar Técnico Especialista (ATE) para la movilidad del alumno, atención y cuidados del mismo durante todo el desarrollo de la jornada escolar.

La mayoría de los centros escolares cuentan con sesiones de fisioterapeutas, que tienen gran importancia en estos alumnos, en el centro suelen recibir unas 2-3 sesiones de fisioterapia.

Luego ya dependiendo del centro escolar, cuentan con otros especialistas como, terapeuta ocupacional, enfermeros, auxiliares de enfermería.

No obstante, el 63% de los niños con GNAO1 a parte del apoyo escolar, reciben apoyos fuera de la jornada escolar. Sesiones de fisioterapia principalmente, para la disminución del dolor y espasmos. Sesiones de logopeda para el control de la disfagia y uso de comunicador visual. Terapia ocupacional, terapia ecuestre, hidroterapia y ozonoterapia, terapia física.

## 5. CONCLUSIONES

Gracias a la elaboración de este trabajo, he logrado completar varios de los objetivos marcados al comienzo. El primero de ellos, tener un conocimiento más profundo de las enfermedades raras y especialmente del GNAO1, el cual ya conocía y había tratado con la enfermedad, pero quería conocer de una manera más concreta.

El segundo de los objetivos, conocer un poco más profundamente el ámbito de las enfermedades raras y la gran variedad de ellas que existen, y por último poder ponerme en contacto con la asociación GNAO1 España, y conocer la realidad de la vida de las familias y personas que tienen actualmente GNAO1, pudiendo a través de esta investigación aportar un pequeño granito de arena al conocimiento de la enfermedad y comenzar a dar la importancia necesaria para el desarrollo de una mejora de la calidad de vida de las personas que lo padecen.

A través de este trabajo he realizado un estudio de investigación de cuál es el proceso de diagnóstico de las enfermedades raras, la gran dificultad que esto conlleva tanto a nivel sanitario por no conocer bien las características, como a nivel familiar por no conocer que le ocurren a sus hijos o porque tienen esas consecuencias físicas y psicológicas tan duras.

Con él, he podido comprender y ponerme en la piel de todas aquellas personas que se encuentran dentro de este proceso, y como futura profesional de pedagogía terapéutica poder aportar todas aquellas herramientas que sean de mi alcance para la mejora de la calidad de vida de estos alumnos, no solo con enfermedades raras si no con cualquier enfermedad.

Con respecto a la creatividad, creo que he elegido un tema muy innovador, que seguramente no ha sido oído nunca en un trabajo de fin de grado, teniendo sus puntos positivos y negativos. Bien es cierto que hablar de una enfermedad rara conlleva más trabajo de investigación, puesto que son muy pocos los documentos relacionados con la misma, pero siendo a su misma vez muy gratificante poder haber encontrado todo este tipo de información con ayuda de la asociación GNAO1, sin la cual no hubiera sido capaz de desarrollar el trabajo, y sobre todo de todos esos padres que me han contado cual ha sido su experiencia vivida con un caso de GNAO1 en sus familias.

Me ha sido muy útil ciertas asignaturas que hemos estudiado a lo largo del grado de educación primaria, principalmente aquellas relacionadas con el contenido de educación especial y todos los tecnicismos utilizados (disfagia, hipotonía, espasmos) como la psicopatología de la infancia y la adolescencia, aspectos evolutivos y educativos de trastornos del desarrollo y fundamentos de la neurobiología, de los cuales he aprendido a cómo utilizar un vocabulario adecuado para referirnos a las personas con diversidad educativa, neurobiología diferentes áreas del cuerpo y sus afecciones, como comenzar a trabajar con personas con discapacidad etc.

Y por otra parte de manera general he utilizado otras asignaturas como fundamentos de la medida y el tratamiento de la información para realizar todos los porcentajes y las medias utilizadas en la encuesta, TIC para la realización de las diversas gráficas y encuadernación.

Siendo todas ellas necesarias para poder desarrollar una buena función como futura profesional.

Si ponemos un enfoque hacia el resto de las enfermedades, podemos ver como muchas de las características y de los materiales utilizados en la enfermedad genética GNAO1 son utilizados para otras enfermedades con características similares, como podrían ser el uso del detector de mirada en personas con parálisis cerebral, con ELA etc. Por lo tanto, este estudio también podría ser válido para otras enfermedades con la misma casuística que el GNAO1.

Por todo ello, estoy muy satisfecha del trabajo realizado, y espero que al igual que a mi pueda ayudar al conocimiento de todas aquellas personas que busquen información relativa a dicha enfermedad.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Aigües Pérez, Paula (2021) Fichas genéticas: *encefalopatía por mutación GNAO1 también conocida como encefalopatía epiléptica de la infancia temprana*. Genotipia.
2. Asociación Española GNAO1. <https://gnao1.es>
3. Asociación GNAO1 España. Facebook. <https://www.facebook.com/Asociación-GNAO1-España-104890087799100>
4. Carbajal Rodríguez, Luis. (2015) Enfermedades raras *Revista mexicana de pediatría* Vol82, nº6.
5. Cuenca Benjamín, Dr. (2021) Tipos de pie. *Pie equinovaro o zambo*. Clínica Paiporta podología y fisioterapia.
6. Cuiddo. Cuidando tu bienestar. Getafe, Madrid (2020) *Silla pediátrica Kimba Neo*. <https://www.cuiddo.es/silla-pediatica-kimba-neo/>
7. D. González Lamuño Leguina (2014) Una visión general sobre las enfermedades raras. V. Martínez Suarez (Ed.) *Programa de formación continuada en pediatría extrahospitalaria*. 8º edición, vol. 18. (pp.56-69). Sepeap.
8. Eneso. Málaga (2022). *Comunicador vocabulario núcleo (y otros) para eneso verbo*. <https://www.eneso.es/blog/comunicador-vocabulario-nucleo-y-otros-para-eneso-verbo/>
9. Federación Española de Enfermedades Raras. <https://www.enfermedades-raras.org>
10. García Ribes, Miguel., Ejarque, Ismael., Arenas, Estibaliz. y Martín, Vicente. (2006) Nuevos retos: el médico de familia ante las ‘enfermedades raras’. *Grupo de trabajo de la sociedad española de medicina de familia y comunitaria, enfermedades genéticas y raras*. 37(7): 369-70.
11. González -Usigli, Héctor A. (2022). Manual MSD. *Distonía*. Centro Médico Nacional de occidente UMAE.
12. González -Usigli, Héctor A. (2022). Manual MSD. *Mioclonía*. Centro Médico Nacional de occidente UMAE.
13. Google Forms. Formularios Google. <https://docs.google.com/forms/u/0/>
14. Lasa-Aranzasti, Amaia., Pérez Dueñas, Belén. Guía de ayuda para el diagnóstico clínico y genético de enfermedades hereditarias. *Enfermedades neurológicas asociadas a defectos en la proteína GNAO1*. Genotipia.

15. Martínez de Morentin Navarcorena A.L (2017-2018) *Encefalopatía epiléptica: del fenotipo al genotipo*. [Máster Universitario en Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo. Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza]
16. Megía González, Rubén. (2020) Curiosidades de la genética. *El cariotipo: ¿Qué es y para qué sirve?* Genotipia.
17. Ortosur. Ortopediatria, prótesis y ortesis. Madrid (2018) *Qué es una ortesis DAFO*. <https://www.ortosur.es/que-es-ortesis-dafo/>
18. Prieto Villapun, J.C., Solano Haro, R.M., Sierra Carmen, M.J., Chapado-Sánchez, M. (2005) Actas urológicas españolas noviembre/diciembre. *Importancia de las proteínas G heterotriméricas en la biología molecular del cáncer de próstata*. Pag 949- 9950.
19. Sacristán, Laura. Revista Gadget (2022). *Irisbond Duo te permite controlar el ordenador con los ojos*. <http://www.revista-gadget.es/noticia/irisbond-duo/>
20. Seco Suaces, María Olga y Ruiz Callado, Raúl. (2017) *Las enfermedades raras en España. Un enfoque social*. Prisma social nº17.
21. Vicente, Esther., Guevara, Marcela., Lasanta, María J., Ramos Arroyo, María A. y Ardanaz, Eva. (2018) Implementando un registro poblacional de enfermedades raras en España: la experiencia de Navarra. *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 92: 19 de noviembre e1-13.
22. Zurriaga Llorens, Óscar., Martínez García, Carmen., Arizo Luque, Vanessa., Sánchez Pérez, María José., Mauro Ramos Aceteiro, Julián., García Blasco, María José., Ferreri Arroyo, María José., Perestelo Pérez, Lilisbeth., Ramalle Gómara, Enrique., Martínez Frías, María Luisa. y Posada de la Paz Manuel. (mayo -junio 2006) *Los registros de enfermedades en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras en España* *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 80 nº3, 250-255.

