

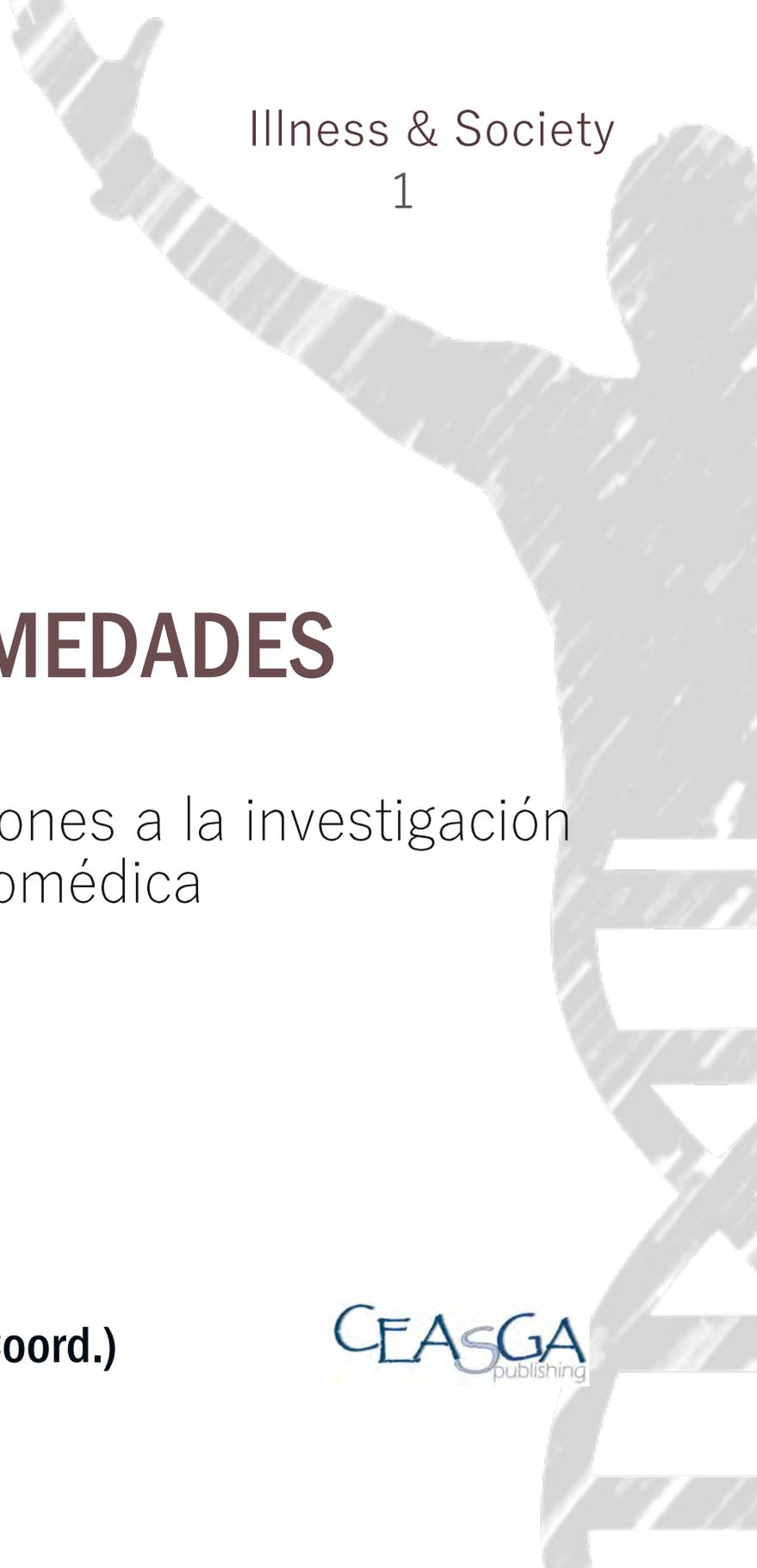
Illness & Society
1

ENFERMEDADES RARAS

Contribuciones a la investigación
social y biomédica

Juan R Coca (Coord.)

CEASGA
publishing



ENFERMEDADES RARAS.
CONTRIBUCIONES A LA INVESTIGACIÓN
SOCIAL Y BIOMÉDICA

CEASGA
publishing

Editorial CEASGA-Publishing

42190, Soria

www.ceasga.es

info@ceasga.es

Coordinación Juan R Coca

Maquetación y Diseño de portada: CEASGA-Publishing

Año de edición: 2019

ISBN: 978-84-949321-3-7

E-ISSN: 2659-6407

Esta obra es una copia del original digital



Esta obra está sujeta a la licencia de Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

El contenido de esta obra es responsabilidad de los autores

ENFERMEDADES RARAS.
CONTRIBUCIONES A LA INVESTIGACIÓN
SOCIAL Y BIOMÉDICA

Juan R Coca
(Coord.)

INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

[in alphabetical order of surname]

AURORA BUENO CABANILLAS

Preventive Medicine and Public Health-University of Granada (Spain)

ANGEL CARRACEDO

University of Santiago de Compostela (Spain)

JOAQUÍN CASTILLA

Center for Cooperative Research in Biosciences-CIC BioGune (Spain)

PAULINO GÓMEZ PUERTAS

Molecular Modelling Group-Severo Ochoa Molecular Biology Center. CSIC-UAM (Spain)

JOSE RAMÓN LÓPEZ LÓPEZ

Institute of Biology and Molecular Genetics, University of Valladolid (Spain)

MARCOS MALUMBRES

CNIO - Cell Division and Cancer Group (Spain)

IGNACIO PÉREZ DE CASTRO INSUA

Carlos III Research Institute for Rare Diseases (Spain)

ESTHER REBATO

*University of the Basque Country- Genetic,
Physical Anthropology and Animal Physiology Department (Spain)*

SUSANA TEIJEIRA BAUTISTA

Coordinator of Brain Biobank-Galicia Sur Health Research Institute (Spain)

ELENA VECINO CORDERO

University of the Basque Country-Cell Biology and Histology Department (Spain)

ANA M^a VIÑAS

University of Santiago de Compostela. Zoology, Genetics and Physical Anthropology (Spain)

LISTADO DE ASOCIACIONES QUE HAN COLABORADO EXPRESAMENTE EN EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO

Asociación AASED

Asociación Alfa-1 de España

Asociación Cuenta con Nosotros Melilla

Asociación CJD España

Asociación de enfermos de patologías mitocondriales (AEPMI)

Asociación Española para la investigación y ayuda del síndrome de Wolfram
(ASWOLFRAM)

Asociación de enfermos de Fiebre Mediterránea Familiar
y Síndromes Autoinflamatorios de España

Asociación Humanitaria de Enfermedades Degenerativas
y Síndrome de la Infancia y la Adolescencia

Asociación para la investigación de enfermedades sin diagnóstico en niños
(Bubble and Dreams)

Asociación Síndrome de Williams de Cantabria

ASPYO Trastornos metabólicos de Andalucía Oriental

Centro de Referencia Andaluz de Enfermedades Raras

Red Española de Madres y Padres Solidarios (REMPS)

FEDER - Andalucía

FEDER - Asturias

Federació Catalana de Malalties Minoritàries – FECAMM

Fundación Alpe Acondroplasia

Fundación Síndrome Wolf Hirschhorn o 4p- (FSWH 4p-)

ÍNDICE

Patologías de baja prevalencia en contexto social: Análisis teórico introductorio	13
Coca JR	
Análisis cualitativo de la realidad social de personas y familias afectadas por enfermedades raras en España	23
Coca JR, Valero-Matas JA	
Enfermedades raras y epigenética	83
Castro Piedras I, Coca JR	
Análisis socio-hermenéutico de los aspectos sociales relacionados con el síndrome de Wolfram	99
Coca JR, Esteban Bueno G, Soto A	
Situación actual de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles	115
Charco JM, Eraña H, García-Martínez S, López-Moreno R, González-Miranda E, Pérez-Castro MA, Díaz-Domínguez C, Castilla J.	
La "rara" secuela de una epidemia: el caso del Síndrome de Post-Polio	131
Rodríguez-Sánchez JA, Guerra-Santos I	

Patologías de baja prevalencia en contexto social: Análisis teórico introductorio

Low prevalence pathologies in social context:
Theoretic introductory analyzes

Juan R Coca

Social Research Unit about Health and Rare Diseases

GIR Trans-REAL lab. Universidad de Valladolid, Spain

Las enfermedades de baja prevalencia se han convertido en uno de los nuevos retos sociales. La investigación social no puede obviar esta realidad y debe enfrentarse a este complejo entorno social y biomédico. Decimos que la realidad de las patologías raras es compleja a causa de la gran cantidad de enfermedades que se encuentran dentro de este gran cajón de las enfermedades de baja prevalencia, de la diversidad de síntomas y efectos, de las carencias de tratamientos, de los problemas en el diagnóstico, de la complejidad en las interacciones moleculares de nuestro organismo, de las consecuencias psicosociales, del impacto social y educativo, etc.

Actualmente parece que existen entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras (ER), aunque esta cifra podría estar bastante infravalorada según cómo se cuente

las enfermedades (Berman, 2015). Muchas de ellas tienen una designación no formal y presentan dificultades para su diagnóstico (Pelentsov *et al.*, 2015), unido a la dificultad de conocer todos los casos existentes, puesto que no se notifican, no se diagnostican o se diagnostican de manera errónea cierto porcentaje de casos (Berman, 2015). Todo ello implica la existencia de un componente de exclusión preocupante a nivel social y biomédico en las personas y familias afectadas. De hecho, las personas muy enfermas o con patologías muy complejas pueden llegar a pasar una gran parte de su vida en hospitales haciendo que se vean limitadas sus vivencias, sus relaciones sociales, etc. (Band, 2014). Por otro lado, sabemos que algunas ER tienen componente epigenético o están relacionadas con genes reguladores (Nguyen, 2017), también sabemos que existe una estrecha relación entre la epigenética y nuestro medio ambiente (Su y Chiang, 2015). Por lo tanto, y a la espera de incrementar nuestro conocimiento sobre estas cuestiones, podríamos inferir que, en principio, las ER también podrían estar vinculadas a un problema de inequidad social. Recuérdese que el concepto de inequidad social se entiende como la diferencia en educación, estatus ocupacional, clase social e ingresos. Estas diferencias sociales están relacionadas con la exposición a sustancias potencialmente patológicas (radón, NO₂, SO₂, componentes orgánicos volátiles, etc.) y, por ende, vinculadas también a la posibilidad de verse afectado por patologías respiratorias, epidérmicas, tumores, etc. (Heinrich *et al.*, 2000)

La realidad social que están conformando las ER, a su vez, depende estrechamente de nuestra propia configuración genética. Aproximadamente, el 80% de las enfermedades raras son precisamente genéticas. Como es obvio, ello no quiere decir que todas las ER sean genéticas. No obstante, la caracterización de la enfermedad por los medios de comunicación (cuando se exponen sus efectos sociales) la relaciona con la degeneración, con su carácter genético, su ausencia de cura y la valora como una patología devastadora (Sánchez y Mercado, 2014). Esto podría traer consigo que para la ciudadanía, las ER se relacionasen con mutaciones y con la genética, casi de manera exclusiva.

La realidad biomédica nos muestra que existen numerosas patologías relacionadas con agentes infecciosos que tampoco pueden ser olvidadas (priones, poliomielitis, leishmaniasis, etc.). De hecho, Jules Berman (2015) nos advierte que un elevado porcentaje de las patologías humanas que presentan una etiología

desconocida (es decir, que no sabemos cuál es la causa de las mismas) pueden tener una etiología infecciosa.

LA TRANSFORMACIÓN DEL *SELF*

El conocimiento biológico que hemos ido adquiriendo en los últimos años, y en especial el genético, está transformando el conocimiento no sólo en la propia biología, sino también en la medicina, en la enfermería e incluso en la sociología.

George Herbert Mead (1934) en su afamado texto *Mind, Self and Society* desarrolla el concepto de *self* que podríamos definirlo como la autoconciencia que el ser humano tiene de sí mismo. Esta concepción de uno mismo que toda persona posee será básica para la estructuración de la sociedad y para que cada persona tome su lugar en ella. En este sentido Mead afirma que el desarrollo del *self* es evolutivo y está condicionado por el propio proceso de socialización. Es decir, las actitudes que las demás personas, los grupos sociales o la sociedad en su conjunto toman hacia una persona determinada formarán parte de la experiencia vivida de esa persona y conformarán su propio *self*. A lo largo de la vida las personas van organizando las actitudes sociales, las cuales terminan siendo una pauta sistémica de la conducta social. Trasciende Mead, con esta concepción sociológica del *self*, la idea psicológica de este mismo concepto donde se parte de una interpretación individual y aislada, algo así como una entidad que puede existir por sí misma (Sánchez, 1994). Ahora bien, el conocimiento genético nos está mostrando que Mead tenía parte de razón pero sin dejar a un lado, como el hizo, el *self* bio-psíquico.

La genética nos ha mostrado que nuestra constitución humana se debe, en buena medida, al ADN que tenemos en nuestras células, a su posterior transcripción a ARN y su traducción a proteínas. Este ADN estará compuesto por una secuencia de genes (la menor entidad biológica con información) cuyo conjunto se denomina genotipo. Es decir, el genotipo es la composición genética del ser humano. Estos genes van a interactuar con el medio ambiente que les rodea condicionando los rasgos observables de los humanos: el denominado

fenotipo. Actualmente sabemos que la secuencia de ADN puede verse alterada debido a diversos tipos de mutaciones. Estas alteraciones pueden clasificarse en función de la cantidad de material genético afectado. Hablamos entonces de mutaciones genéticas (las que afectan a genes concretos) y las cromosómicas (las cuales han sido detectadas cuando el material genético está compactado en los cromosomas). Las mutaciones genéticas pueden implicar la pérdida de una función, la nulidad de un gen, la supresión, etc. Las mutaciones cromosómicas también pueden ser puntuales, generar la inversión de un segmento del cromosoma, la deleción, la traslocación (cambio de lugar) de una parte de un cromosoma o modificaciones en las estructuras de los cromosomas. Todas estas alteraciones pueden traer consigo, cuando son efectivas y, por ende, no son neutras, un sinnúmero de patologías. Algunos ejemplos de esto son la *Hemofilia A*, ocasionada por una mutación en el gen que codifica el factor de coagulación sanguínea VIII. Otro ejemplo es la *Distrofia muscular de Duchenne* debida fundamentalmente a deleciones en el gen DMD. También podemos mencionar el *Síndrome de Edward* que consiste en una trisomía del cromosoma 18.

La genética, con su avance y con el paso del tiempo, se ha convertido en un elemento definitorio de la cultura occidental. De hecho, es común que el término ADN se utilice en el lenguaje coloquial como sinónimo de ser (Mestres, 2012). Su impacto social lo comprobamos en, por ejemplo, la difusión de los *memes* como elemento básico de transmisión de información. Recuérdese que Dennet (1999) en *La peligrosa idea de Darwin* expuso la exitosa analogía entre la entidad básica funcional de transmisión de información biológica, el gen (*gene* en inglés), y la entidad básica funcional de transmisión de información cultural, el *meme*. Otro ejemplo lo encontramos en la consideración que se le dio al gen FOXP2 como determinante del lenguaje humano (Agustí *et al.*, 2012). De hecho, Schreiweis *et al.* (2014) sustituyeron dos aminoácidos en el gen FOXP2 de ratón (*Foxp2^{hum}*) y ello trajo consigo una alteración en el circuito corteza cerebral y los ganglios basales. De hecho parece que esta modificación genera cambios en el sistema corticoestriatal, relacionado con el aprendizaje procesual y declarativo y, por tanto, con la rapidez y desarrollo del lenguaje. Por otro lado, Castrodeza (2009) y Moya (2011) nos indican que el conocimiento de nuestro genoma nos abre una puerta a lo inefable, a aquello que no podemos afirmar sobre el ser humano y que está inserto en el propio genoma.

BIOSOCIALIDAD

La importancia social de la genética nos lleva a preguntar si se podría producir un resurgir del determinismo en manos de la genética. Machado *et al.* (2017) nos advierten de los peligros de estigmatizar, discriminar o excluir a determinadas personas o comportamientos en función de los tipos de genes que alguien posea. Algo que ya había indicado previamente Rabinow (2010) al indicar que la nueva genética permitirá reconstruir la sociedad de una manera más efectiva que la disciplina de la física (tan relevante en los comienzos de la modernidad), porque se integrará en el tejido social al nivel más íntimo y profundo. De ahí que este autor hable de biosocialidad como una zona de interacción entre lo social y lo biológico. Esta biosocialidad está generando transformaciones en la política y en la ciudadanía generando nuevas narrativas y significaciones en los cuales el control y el poder social se reconfiguran a través de una hermenéutica biosocial.

La biosocialidad de la que estamos hablando está hermanada con la identificación de problemas genéticos y de los riesgos de manifestar determinadas patologías. Esta detección suele provenir de algún tipo de análisis genético. La información contenida en él trae consigo un cambio en el comportamiento social. De hecho, diversos estudios (entre los que se encuentra este mismo libro) muestran que el conocimiento genético transforma el foco de la culpa y lo resitúa en nuestro interior (Mendes, 2007). Es decir, normalmente cuando se produce un tipo de patología (a menudo infecciosa) las personas afectadas colocan la causa en el exterior, fuera de ellas. En cambio, cuando se realiza un análisis genético o uno de los descendientes presenta una patología de baja prevalencia, la causa se incorpora y para a ser considerada como un problema propio. De ahí que puede emerger cierta culpabilización tecnocientífica en los progenitores al preguntarse si es culpa suya que su descendiente se encuentre aquejado de una determinada patología genética. Clarke (2016) nos muestra que existe una relación compleja entre la causa genética, la culpa y el estigma en las afecciones genéticas. Por un lado se puede producir cierta exculpación al comprobar que no es una patología fruto de un agente infeccioso, con el consiguiente estigma que ello implica. Por otro, y en sentido contrario, el establecimiento de una causa genética puede conllevar ante un posible pronóstico peor. Se ha descubierto, nos dice Angus

Clarke (2016), que el modo de herencia de un determinado trastorno tiene un gran impacto en los sentimientos de culpa. Por ejemplo, las mujeres portadoras de trastornos ligados al sexo se sienten más culpables que las portadoras de mutaciones en los trastornos autosómicos.

Esta realidad social necesita de un mayor estudio para ampliar el conocimiento social sobre este proceso y estudiar cómo sería posible transformar este fenómeno en un proceso psicosocial menos dañino al de la autculpabilidad. El conocimiento de nuestra información genética también posibilita una adecuada gestión de nuestra vida, puesto que facilita una prevención de posibles manifestaciones de la patología o una reducción del impacto de esta última (Mendes, 2007). Cuando conocemos nuestras posibilidades futuras somos capaces de desarrollar comportamientos o artefactos que reduzcan las posibilidades de un suceso negativo. Por todo lo dicho, la culpa opera como condicionante psicosocial de la biosocialidad de las personas afectadas.

En relación con la culpa nos encontramos con otro elemento importante y también de corte psicosocial: la autoconcepción de ser raro (el carácter de rareza). Este elemento opera como opuesto al de normalidad generando una presión en las familias y personas afectadas. Ello hace que en diversos trabajos se pudiese comprobar la necesidad de búsqueda de la “normalidad” en las personas afectadas. Por eso los pacientes necesitan relacionarse con los demás sin ser identificados con un diagnóstico, ser tratado como uno más y también se ha podido comprobar la existencia a la hora de balancear la diferencia y la igualdad (von der Lippe *et al.*, 2017).

En este contexto nos preguntamos si sería necesario añadir a las futuras investigaciones, la implicación que tiene en el tejido social la denominada epifanización del cuerpo (Maffesoli, 2001):

"En efecto, es interesante hacer notar que la exacerbación del cuerpo, el juego de las apariencias, la teatralidad que induce no es en absoluto individualista sino que tiende, por el contrario, a favorecer la absorción en un amplio cuerpo colectivo. Las múltiples tribus deportivas, sexuales, musicales, naturistas, etcétera, se basan

esencialmente en la epifanización del cuerpo y de los sentidos que son celebrados por ellos" (p. 167).

Este fenómeno social de cierta divinización de lo corporal está inmerso en la existencia de un *modelo estético de sustitución de la realidad* unido a un segundo *modelo de sustitución de la realidad* elaborado por la propia tecnología (Roche, 2009). Ambos modelos, los cuales pueden operar conjuntamente, diluyen nuestro entorno social en una especie de contextura imaginaria donde la irrealidad, lo superficial y lo virtual se hipertrofia en un proceso social en el que el propio *self* se transforma en un marco de convivencia líquido y evanescente. Por ello, la patología de baja prevalencia, pese a que presenta un componente de dolor, sufrimiento y de diversidad de lo humano, (añadido al componente de exclusión) es resignificado por la colectividad en base a los modelos de sustitución de la realidad de los que hablamos. Uno de los posibles ejemplos paradigmáticos de esto lo encontramos en las narraciones de las familias afectadas por la acondroplasia. Ellas nos muestran que la sociedad interpreta a las personas con esta patología como si fuesen “enanos” de un circo o de una película, mostrando como la imagen superficial opera reduciendo la realidad de esos pacientes a un mero imaginario.

En este simulacro de lo evanescente, como resulta evidente, también intervienen los medios de comunicación. Sánchez Castillo (2012) estudiando las imágenes en artículos de medios de comunicación ha comprobado que predominan aquellas escenas donde las personas afectadas (directa o indirectamente) están acompañadas de representantes institucionales o de fundaciones y asociaciones. Para este autor, la presencia de estos organismos podría llegar a ocultar la problemática fundamental: la defensa y los derechos de los pacientes y sus familias, las técnicas de diagnóstico, investigación biomédica, etc. Bañón (2007) analiza los procesos de deslegitimación a los que se ven sometidas las asociaciones de personas afectadas por ER y cómo se estructura parte de este simulacro teatral en el que también intervienen intencionalmente los afectados. Este simulacro, además, también supone –en ocasiones– que la persona afectada por una enfermedad rara parece convertirse en un mero término médico “raro”: una delección en un gen, una mutación del gen AKT1, malformaciones congénitas, etc. Un término tecnocientífico que pareciera

suplantar al nombre. El *self*, por tanto, es interpretado socialmente como un gen metafórico que logra absorber cualquier otra posible realidad humana.

Esta sociohermenéutica de las personas afectadas por ER nos ayuda a comprender que la sustitución de la realidad a la que nos hemos conducido colectivamente está generando consecuencias que superan, con mucho, el contexto médico y transitan por todo el tejido social. De ahí la necesidad de tender puentes entre las diversas disciplinas del conocimiento que permitan devolverles el nombre a las personas afectadas por ER y que éstas puedan ser tratadas en un contexto social de diversidad. Según podremos ir viendo en las páginas siguientes, ante la existencia de estos “personajes” sociales los pacientes desean dejar de ser parte de ese teatro del absurdo y reinsertarse en la sociedad, ser tratados como uno más y que la propia sociedad asuma la existencia de diversidad sin que ello suponga la exclusión o discriminación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agustí, J., Bufill, E. y Mosquera, M. 2012. *El precio de la inteligencia. La evolución de la mente y sus consecuencias*. Barcelona, Crítica.
- Band, P.F. 2014. Vignette: Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type I (APS 1). En: Bali, R.K., Bos, L., Gibbons, M.C. y Ibell, S.R. (Eds.) *Rare Diseases in the Age of Health 2.0*. Berlín/Heidelberg, Springer-Verlag: 21-25. DOI: https://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-38643-5_2
- Bañón, A.M. 2007. Las enfermedades raras y su representación discursiva. Propuestas para un análisis crítico. *Discurso y Sociedad*, 1(2), 188-229.
- Berman, J.J. 2015. *Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Claves para entender y tratar las enfermedades comunes*. Barcelona, Elsevier.
- Castrodeza, C. 2009. *La darwinización del mundo*. Barcelona, Herder.
- Clarke, A. 2016. Anticipated stigma and blameless guilt: Mothers' evaluation of life with the sex-linked disorder, hypohidrotic ectodermal dysplasia (XHED). *Social Sciences & Medicine*, 158, 141-148. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.socscimed.2016.04.027>
- Coca, J.R. 2011. *Comprensión social de la biotecnología. Análisis de los imaginarios sociales desde una perspectiva de análisis integracionista*. Saarbrücken (Deutschland), Editorial Académica Española.
- Dennett, D.C 1999. *La peligrosa idea de Darwin*. Barcelona, Galaxia Gutenberg.
- Heinrich, J., Mielck, A., Schäfer, I. y Mey, W. 2000. Social inequality and environmentally-related diseases in Germany: Review of empirical results. *Sozial und Präventivmedizin*, 45(3), 106-118. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/BF01299281>
- Machado, H., Samorinha, C. y Santos, F. 2017. Genes maus, genes bons: Rumos da justiça personalizada e desafios à cidadania. En: Machado, H. (Org.) *Genética e cidadania*. Porto, Afrontamento: 15-34.
- Maffesoli, M. 2001. *El instante eterno. El retorno de lo trágico en las sociedades posmodernas*. Buenos Aires, Paidós.
- Mead, G.H. 1934. *Mind, Self and Society: (From the Point of View of a Social behaviorist)*. Chicago, Chicago University Press.
- Mendes, F.R.P. 2007. *Futuros anticipados. Para uma Sociologia do Risco Genético*. Porto, Afrontamento.

- Mestres, F. 2012. La utilización del concepto de ADN en nuestra sociedad: tecnociencia, frases hechas y errores científicos. *Sociología y tecnociencia*, 2(1), 33-43.
- Moya, A. 2011. *Naturaleza y futuro del hombre*. Madrid, Síntesis.
- Nguyen, K.V. 2017. Epigenetics in Rare Diseases. *Journal of Rare Disorders: Diagnosis & Therapy*, 3(4), 7. DOI: <https://dx.doi.org/10.21767/2380-7245.100060>
- Pelentsov, L.J., Laws, T.A. y Esterman, A.J. 2015. The supportive care needs of parents caring for a child with a rare disease: A scoping review. *Disability and Health Journal*, 8, 475-491. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2015.03.009>
- Rabinow, P. 2010. L'artifice et les Lumières : de la sociobiologie à la biosocialité. *Politix*, 90(2), 21-46. DOI: <https://doi.org/10.3917/pox.090.0021>.
- Roche, J.A. 2009. *La sociedad evanescente*. Barcelona, Anthropos.
- Sánchez, S. 2012. Representación social de las enfermedades raras en la prensa española. *Aposta. Revista de Ciencias Sociales*, 54, 1-37. [Fecha de consulta: 03 de diciembre de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=495950250001>.
- Sánchez, S. y Mercado, M. 2014. El encuadre de las enfermedades raras en la prensa española. *Anuario Electrónico de Estudios en Comunicación Social "Disertaciones"* 7(1), Artículo 4. [Fecha de consulta: 04 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/Disertaciones/article/view/4535>. DOI: <http://dx.doi.org/10.12804/disertaciones.v7i1.4535>
- Sánchez de la Yncera, I. 1994. *La mirada reflexiva de G. H. Mead. Sobre la socialidad y la comunicación*. Madrid, CIS.
- Schreiweis, C., Bornschein, U., Burguière, E., Kerimoglu, C., Schreiter, S., Dannemann, M., Goyal, S., Rea, E., French, C. A., Puliyadi, R., Groszer, M., Fisher, S. E., Mundry, R., Winter, C., Hevers, W., Pääbo, S., Enard, W., y Graybiel, A. M. 2014. Humanized Foxp2 accelerates learning by enhancing transitions from declarative to procedural performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(39), 14253-14258. DOI: <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.1414542111>
- Su, L.J. y Chiang, T.C. (Eds.) 2015. *Environmental Epigenetics*. London, Humana Press (Springer-Verlag). DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6678-8>
- von der Lippe, C., Diesen, P.S. y Feragen, K.B. 2017. Living with a rare disorder: a systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758-773. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.315>

Análisis cualitativo de la realidad social de personas y familias afectadas por enfermedades raras en España

Qualitative analysis of the social reality of people and families
affected by rare diseases in Spain

Coca JR¹, Valero Matas JA

Social Research Unit about Health and Rare Diseases
GIR Trans-REAL lab. Universidad de Valladolid, Spain

¹ juanco@soc.uva.es

Resumen: Este trabajo tiene como objetivo conocer la realidad social de las personas y familias afectadas por enfermedades raras. Se ha realizado un estudio cualitativo basado en entrevistas. Con la información de los entrevistados se ha hecho un análisis del contenido y del discurso de las respuestas. Los datos obtenidos nos muestran que las personas afectadas por las ER generan un contexto de gran sufrimiento, de exclusión y marginación social. Además de la urgente necesidad de incrementar la investigación biomédica, los informantes nos indican también que es sumamente importante introducir apoyo de psicólogos y trabajadores sociales. Por otro lado, es importante en trabajo educativo para minimizar los procesos de marginación y exclusión social.

Palabras claves: Sociedad, Exclusión, Sufrimiento, Investigación cualitativa, Comprensión.

Abstract: This work aims to know the social reality of people and families affected by rare diseases. A qualitative study based on interviews has been carried out. With the information of the interviewees, it has been made an analysis of the content and the discourse of the answers. The data obtained shows us that the people affected by the RE generate a context of great

suffering, exclusion and social marginalization. In addition to the urgent need to increase biomedical research, informants also tell us that it is extremely important to introduce support from psychologists and social workers. On the other hand, it is important in educational work to minimize the processes of marginalization and social exclusion.

Keywords: Society, Exclusion, Suffering, Qualitative research, Comprehension.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento social de las Enfermedades Raras (ER) en el territorio español es todavía reducido. Esto se debe, en parte, a que las ER generan un proceso muy complejo y diversificado dentro del sistema social lo que implica que su análisis presente ciertas complicaciones y que los estudios cuantitativos no muestren todas las aristas de esta realidad social. Las problemáticas sociales que viven los pacientes y las familias serán diferentes en función del tipo de patología que les afecte. Por otro lado, aproximarse a la realidad social de las familias supone ahondar, por lo menos en parte, en el conocimiento biomédico de un complejo fenómeno socio-sanitario altamente relacionado con la genética y sobre el que pesa el lastre de la falta de conocimiento. Posada *et al.* (2008) hacen referencia que al menos el 75% de las ER tendrían origen genético. Esta cifra la incrementan Slade *et al.* (2018) y hablan de que un 80% de las ER son genéticas y el 75% afectan a niños pequeños.

Por otro lado, las enfermedades con baja prevalencia se diferencian de las enfermedades comunes y, por ende, necesitan ser comprendidas desde esa diversidad. Berman (2015) establece seis observaciones que ayudan a diferenciar las enfermedades comunes de las raras:

1. Afectan a la población más joven, tal y como ya vimos.
2. Suelen tener un patrón de herencia mendeliano.
3. Suelen presentarse en forma de síndromes que afectan a diferentes órganos o sistemas del cuerpo.
4. Los factores ambientales son causantes en mucha menor medida de las patologías raras que de las comunes.

5. Como resulta evidente, la prevalencia en las ER (de ahí su nombre) es mucho menor.
6. Existen muchas más ER que comunes.

Con estas observaciones podemos darnos cuenta del grado de complejidad que muestran estas patologías y, por ende, de la complejidad diagnóstica. Lo cual hace que cualquier actuación en este sentido sea bienvenida. Como indican Posada *et al.* (2008) presentan un curso clínico crónico (en muchos casos), son debilitantes con el paso del tiempo, aunque también es necesario indicar, como hacen Posada *et al.* (2008) que existen ER que son compatibles con una calidad de vida aceptable. No obstante, no podemos dejar de mostrar que la vida de las personas con ER se ve mermada en tiempo, calidad, etc.

Esta realidad implica la necesidad de una investigación que se ve condicionada por el actual sistema de producción biocientífico. Como es bien sabido las empresas farmacéuticas suelen centrar su interés en una o pocas patologías y, como es propio de una empresa, busca maximizar beneficios a través de la investigación en fármacos que afecten a un mayor número de personas. Ekins (2017) considera que es necesario cambiar este enfoque. Los pacientes y los investigadores deberían estar más cerca para poder establecer procesos colaborativos donde se trasladaría el conocimiento de las etapas preclínica a la clínica entre las empresas que trabajarían en red. Esta propuesta es enormemente sugerente pero presenta un problemática a la hora de investigar sobre los productos, establecer el beneficio económico de los mismos, así como su futura comercialización. No es el momento de tratar este aspecto, pero convendría estudiar posibles vías de transformación en este sentido.

Las ER están rodeadas de una gran complejidad empresarial, biomédica, ética, psicológica, educativa y familiar. Necesitamos, por tanto, estudiar más a fondo los elementos y los sistemas que interactúan entre sí. Además, también es fundamental comprender la realidad social de las personas afectadas. Ello implica, a nuestro juicio, cambiar el foco de análisis de la realidad de las personas afectadas por las ER y acercarse a procesos de estudios más hermenéuticos y comprensivos. Los estudios descriptivos son una potente ayuda que permite conocer algunos determinantes sociales. Ahora, la realidad social de las personas

afectadas necesita de un conocimiento más profundo de todos los factores implicados. Partiendo de esta premisa comprensiva, en este trabajo hemos optado por una herramienta de análisis que permita la mayor comprensión posible de este complejo fenómeno social.

OBJETIVOS

En este trabajo se ha realizado un estudio comprensivo de la realidad social de las personas afectadas directa o indirectamente por las ER. En base a esto, los objetivos de esta investigación son:

- Comprender los condicionantes sociales de las personas afectadas por las ER en su relación con otras personas del sistema social.
- Ahondar en la percepción preliminar que las personas afectadas por las ER tienen del apoyo obtenido del sistema médico.
- Conocer el impacto que la ER ha generado en su vida cotidiana y los efectos consiguientes a tal impacto.

METODOLOGÍA

Se difundió por internet un cuestionario semiestructurado anónimo, con preguntas cualitativas abiertas y sin posibilidad de que una misma IP pudiese contestar dos veces el cuestionario. Para ello empleamos la plataforma LimeSurvey la cual es una aplicación de software libre que permite la realización de cuestionarios, entrevistas o encuestas en línea. El lenguaje de programación de esta plataforma está escrito en PHP y que utiliza bases de datos tales como MySQL, PostgreSQL o MSSQL.

Como el objetivo de este trabajo de investigación es el de realizar un análisis prospectivo de la realidad social de las enfermedades social, se ha tomado la opción de establecer un muestreo lo más aleatorio posible siendo consciente que este tipo de muestreo permite que cada unidad del universo de población

tenga la misma probabilidad de aparecer en la muestra (Bergua, 2011). Ahora bien somos conscientes también que la aleatoriedad se reduce por los procesos de difusión del cuestionario y por el hecho de que el propio cuestionario se realizase a través de internet. Este tipo de muestreo aleatorio surge de un enfoque de corte positivista y cuantitativo. En cambio el muestreo cualitativo se basa en procesos de invitación a participar en un estudio y sigue principios claramente diferentes de los anteriores (Martínez-Salgado, 2012).

“Cada unidad –o conjunto de unidades– es cuidadosa e intencionalmente seleccionada por sus posibilidades de ofrecer información profunda y detallada sobre el asunto de interés para la investigación. De ahí que a este procedimiento se le conozca como muestreo selectivo, de juicio o intencional. El interés fundamental no es aquí la medición, sino la comprensión de los fenómenos y los procesos sociales en toda su complejidad” (Martínez-Salgado, 2012, p.614-615).

Siguiendo esta tipología muestral, aunque con el ideal de muestreo lo más aleatorio posible, hemos optado por solicitar ayuda a las asociaciones españolas relacionadas con las enfermedades raras, así como a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Con su ayuda nos ha sido posible obtener la información que aquí analizamos.

El periodo de obtención de información en las entrevistas en línea fue de enero de 2018 hasta marzo del 2018. Una vez finalizado el plazo, las entrevistas se analizaron empleando el software de análisis cualitativo QDAMiner. Procesamos los datos realizando inicialmente un análisis del contenido basándonos en términos con relevancia epistémica (selección del discurso lexical; aquellas estructuras que conforman el léxico de un discurso) o, si se prefiere, no teniendo en cuenta las “formas funcionales” del discurso (Cabrera, 1992). Tras el análisis del contenido realizamos un análisis del discurso estableciendo para ello un conjunto de categorías que nos permitan estudiar la significación discursiva de los participantes en la investigación. Con ello fue posible establecer los vectores de sentido generales y, en un segundo momento, los campos semánticos más relevantes del discurso.

Tabla 1. Datos generales del universo (población de interés)

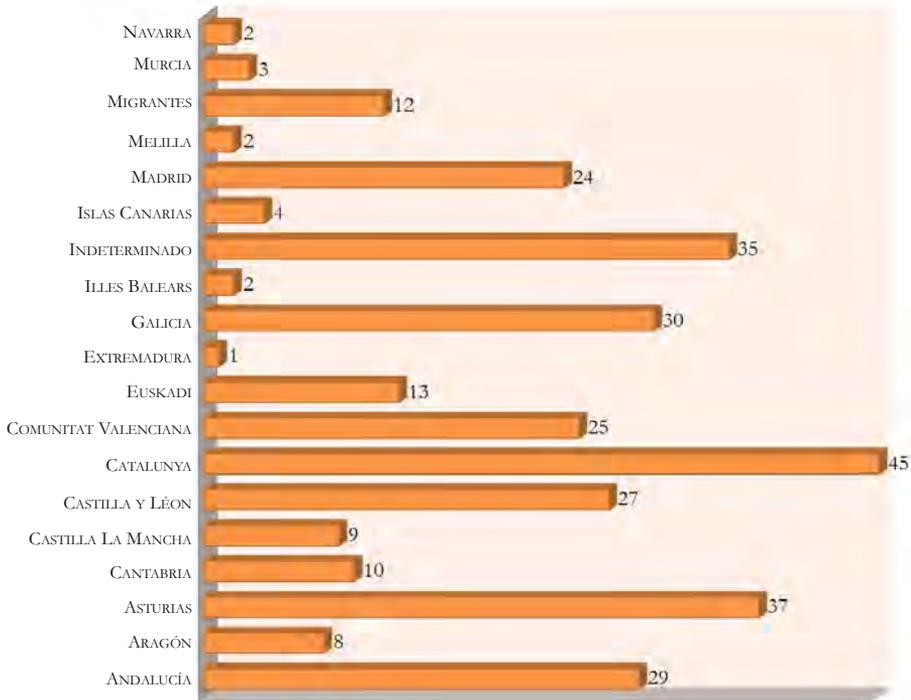
Tabla 1: Datos generales del universo (población de interés)	
N = 318	
Mujeres = 227	71,38%
Varones = 70	22,01%
No disponible	6,60%

Fuente: elaboración propia

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El universo que hemos contemplado inicialmente partía de la intención de obtener información de todo el territorio del estado español. Ahora bien, como veremos más adelante, hay regiones que han aportado más información que otras. Por otro lado, el número de respuestas que hemos obtenido en total ha sido de 318 entrevistas de diferentes partes del Estado español (*Tabla 1*).

Del total de personas entrevistadas, algo más de un 71% de las mismas fueron mujeres y algo más de un 22% eran varones, así mismo un 6,60% de las personas entrevistadas no indicaron su género. El hecho de que la mayor parte de los informantes sean mujeres mantiene cierta relación con el primer Informe ENSERio (Huete y Díaz, 2009). En aquel trabajo el 57,22% de los participantes eran mujeres, mientras que el 42,78% eran varones. Al contrario de lo que sucede, en relación con España, con el Informe europeo basado en EurordisCare2 y EurordisCare3 (Kole y Faurisson, 2009) donde participaron el 41% de mujeres y el 59% de varones. En este último caso la explicación de estos datos proviene, según los autores del estudio, de que se preguntaba por una enfermedad ligada al sexo y sólo presente en varones. En nuestro caso, una hipótesis explicativa preliminar de un mayor número de respuestas femeninas podría venir determinada por la estrecha relación que se establece entre la mujer y el cuidado (Durán, 2018). Este dato, provisorio, debería ser estudiado con profundidad para saber si efectivamente esta hipótesis podría ser aceptada.

Gráfico 1. Distribución geográfica de los informantes por su lugar de residencia

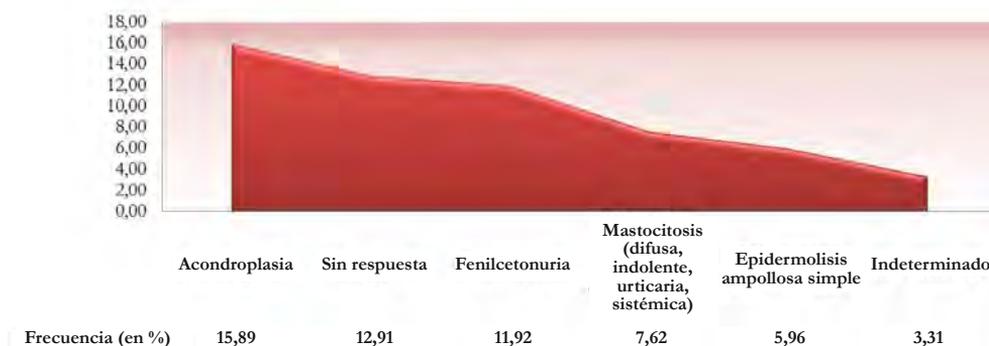
Fuente: elaboración propia

La distribución de informantes a lo largo del territorio del Estado español no ha sido homogénea, las regiones con mayor número de respuestas han sido las siguientes: Catalunya, donde 45 informantes han respondido, seguida de Asturias con 37 informantes y Galicia con 30. En el lado contrario nos encontramos con Extremadura con tan sólo 1 informante, Navarra, Melilla e Illes Balears con 2 y Murcia con 3. Esto hace que la información obtenida se encuentre sesgada al no tener gran información de las regiones donde la participación en este informe ha sido menor. Además, también se ha producido un número relativamente amplio de los informantes (N=35) no han querido aportar información sobre su lugar de residencia (*Gráfico 1*).

El tipo de patologías que nos han referido los informantes son también variables. De ellas la mayoritaria ha sido la Acondroplasia (15,89%), seguida de la Fenilcetonuria (11,92%), la Mastocitosis en sus diversas variantes (7,62%) y la epidermolisis ampullosa simple (5,96%). Un buen número de informantes (12,91%) no han querido dar respuesta sobre la patología que se le ha diagnosticado y un 3,31% han indicado su patología pero de un modo impreciso (indeterminado), lo que no nos ha permitido establecer adecuadamente la enfermedad de estas personas. No podemos dar una explicación razonable y justificada sobre las razones de esto, simplemente nos limitamos a constatar este hecho como factor condicionante de nuestro estudio (*Gráfica 2*).

Por otro lado también tenemos un conjunto de patologías con frecuencia intermedia (*Gráfico 3*). Entendemos por frecuencia intermedia aquellas que han tenido un número de respuestas igual o mayor de tres informantes. Dentro de esta categoría destacan, por el número de informantes, la enfermedad metabólica (con una frecuencia de respuesta del 2,98%), aciduria glutárica (con una frecuencia del 2,65%), fibrosis quística (con un 2,32%), síndrome de Williams Beuren (2,32%), malformación de Arnold-Chiari (1,99%), síndrome de Noonan (1,99%), galactosemia (1,66%), déficit de alfa-1 antitripsina (1,32%) y la distrofia muscular de Duchenne (1,32%). Si nos fijamos en las patologías con mayor frecuencia de respuesta, podemos comprobar que, con la excepción del déficit de

Gráfico 2. Patologías más frecuentes referidas por los informantes

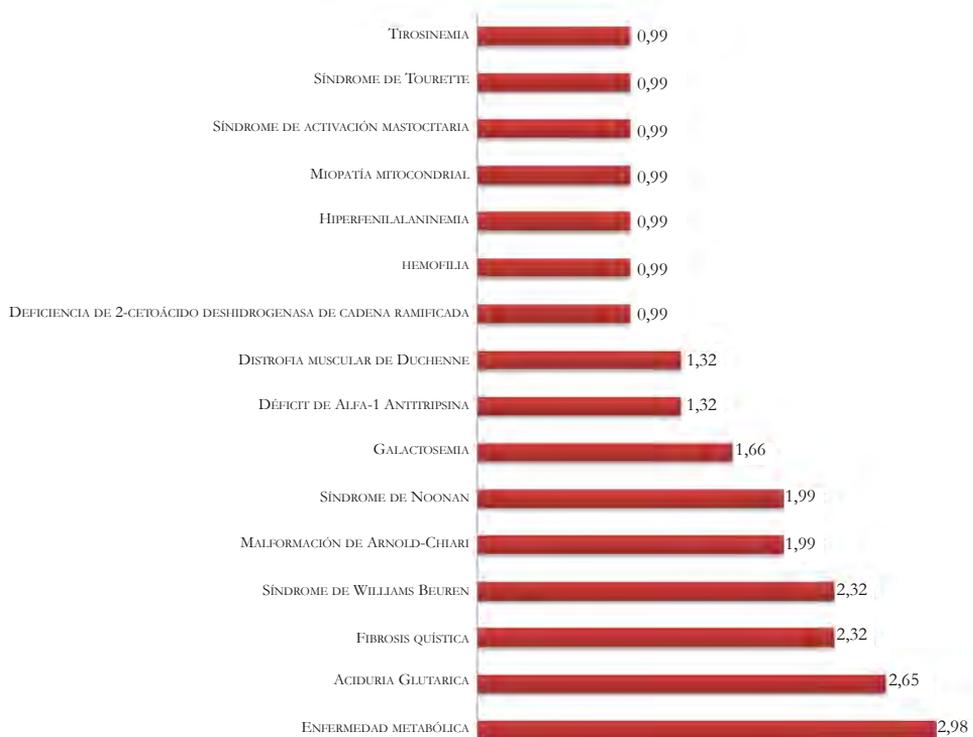


Fuente: elaboración propia

alfa-1 antitripsina, todas ellas afectan a personas con pocos años de vida. Este hecho podría ser explicado por las vinculaciones emocionales de los familiares de las personas afectadas. Ello nos lleva a preguntarnos si cabría la posibilidad de existir sesgos, limitaciones o sobreestimaciones en el conocimiento de la problemática social de las personas adultas con determinadas patologías raras.

Estudios clásicos sobre la interacción de las familias en el fenómeno social de las patologías han mostrado que las reacciones de los componentes de las mismas condicionan notablemente el proceso. De hecho, hace años Downes (1942) mostró que la presencia de una patología crónica en un miembro de la familia podría incrementar las posibilidades de que otro miembro de la misma

Gráfico 3. Patologías con frecuencia intermedia referidas por los informantes



Fuente: elaboración propia

familia tenga una enfermedad e incremente la tasa de hospitalización. Ello es debido al impacto que una patología crónica genera en el interior de la familia. No obstante, no se entienda que la enfermedad deriva “linealmente” del entorno o de la estructura familiar *como tal*. Siguiendo las consideraciones expuestas por Donati (1994) podemos afirmar que lo que sucede es un fenómeno-proceso-suceso que circula en el sistema social donde la familia se incluye. Por otro lado, Budych *et al.* (2012) han comprobado que –debido a los desafíos provenientes de la baja prevalencia y la falta de información existente– las enfermedades raras generan en las familias afectadas la modificación del rol típico en las demás patologías. De hecho, las mujeres (decimos mujeres por la importancia que éstas tienen en el fenómeno del cuidado) toman un papel con mayor empoderamiento, al verse en la obligación de involucrarse e interactuar mucho más en el proceso (Budych *et al.*, 2012). Ello podría ser un elemento explicativo de la implicación de las madres en trabajos como el presente.

Centrándonos ahora en el análisis de la información recopilada a través de las entrevistas realizadas, nos interesaba conocer, en primer lugar, cómo vivieron las familias y las personas afectadas la experiencia personal cuando se tuvo conocimiento de la existencia de una enfermedad rara. El análisis del contenido léxico (*Tabla 2*) permitió la posibilidad de conocer los términos que mayor frecuencia presentaban en el conjunto de respuestas. En el *Gráfico 4* podemos ver un ejemplo más visual de este tipo de enfoque analítico. No se han establecido diferencias entre los entrevistados y tampoco se han considerado categorías previas en el análisis. El objetivo de esta perspectiva era poder establecer las categorías fundamentales en el discurso de las personas afectadas por las enfermedades raras. De este modo sería más sencillo establecer una comprensión adecuada del discurso y del fenómeno que estas familias han vivido. Posteriormente se analizó la co-ocurrencia de los términos relevantes epistémicamente dentro de las diferentes estructuras oracionales (*Gráfico 5*). La idea de esta herramienta analítica tenía como objetivo básico conocer los diferentes clusters de co-ocurrencia. De este modo será más sencillo y objetivo el establecimiento de categorías discursivas diferenciales. La existencia de co-ocurrencias de términos lexicales relacionados entre sí (ejemplo, *Gráfico 5*) generó una información de utilidad heurística e interpretativa. Ello nos aportó una pauta para el establecimiento de las categorías posteriores de análisis del discurso.

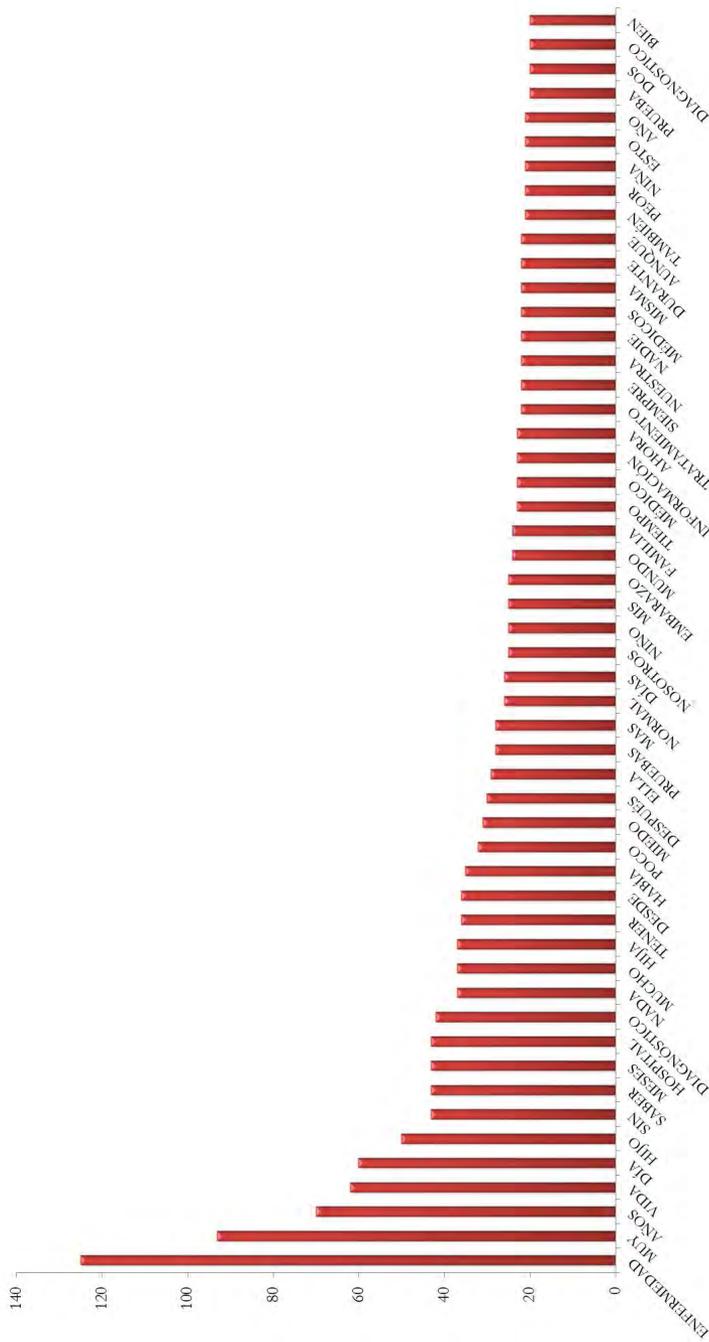
Tabla 2. Análisis del contenido de términos con relevancia epistémico, número de casos y frecuencia respecto del total de términos

TÉRMINO EPISTÉMICAMENTE RELEVANTE	FRECUENCIA	% TOTAL	TÉRMINO EPISTÉMICAMENTE RELEVANTE	FRECUENCIA	% TOTAL
ENFERMEDAD	124	0,72%	NACER	16	0,09%
AÑOS	70	0,40%	ENFERMEDADES	15	0,09%
VIDA	60	0,35%	NACÍO	15	0,09%
HIJO	50	0,29%	ACONDROPLASIA	14	0,08%
DIAGNÓSTICO	43	0,25%	CASO	14	0,08%
MESES	43	0,25%	DURO	14	0,08%
HOSPITAL	42	0,24%	MUCHA	14	0,08%
SABER	42	0,24%	POSIBLE	14	0,08%
MOMENTO	38	0,22%	PROBLEMAS	14	0,08%
HIJA	37	0,21%	ANGUSTIA	13	0,08%
MIEDO	31	0,18%	BEBÉ	13	0,08%
PRUEBAS	28	0,16%	CONOCER	13	0,08%
NORMAL	26	0,15%	COSAS	13	0,08%
EMBARAZO	25	0,14%	MUCHOS	13	0,08%
ESTABA	25	0,14%	NINGÚN	13	0,08%
NIÑO	25	0,14%	RARA	13	0,08%
FAMILIA	24	0,14%	SÍNTOMAS	13	0,08%
MUNDO	24	0,14%	ASOCIACIÓN	12	0,07%
MÉDICO	23	0,13%	CREO	12	0,07%
MÉDICOS	22	0,13%	DIAGNOSTICARON	12	0,07%
TRATAMIENTO	22	0,13%	MES	12	0,07%
AÑO	21	0,12%	PESAR	12	0,07%
INFORMACIÓN	21	0,12%	SEMANA	12	0,07%
NIÑA	21	0,12%	DIFÍCIL	11	0,06%
TIEMPO	21	0,12%	EVOLUCIÓN	11	0,06%
DIAGNOSTICO	20	0,12%	FALTA	11	0,06%
PRUEBA	20	0,12%	FAMILIARES	11	0,06%
PRIMER	18	0,10%	MEDICO	11	0,06%
PADRES	17	0,10%	NACIMIENTO	11	0,06%
PRINCIPIO	17	0,10%	PODER	11	0,06%
DESCONOCIMIENTO	16	0,09%	PRIMERO	11	0,06%
DIETA	16	0,09%	VIVIR	11	0,06%

Fuente: elaboración propia

Gracias a este análisis preliminar se pudieron establecer los códigos, los cuales nos aportan el foco adecuado para poder estudiar las propias narraciones, establecer la interpretación más correcta de las mismas (Gibbs, 2007) y las categorías fundamentales (Tabla 3) referidas por los informantes. Todo ello nos permite desarrollar un análisis del discurso que más que describir o explicar la realidad de las personas afectadas, posibilita comprender o desarrollar una sociología profunda de este fenómeno.

Los elementos detectados (Gráfico 6), junto con el posterior análisis de ocurrencias (Gráfico 5) son una primera aproximación a las posteriores

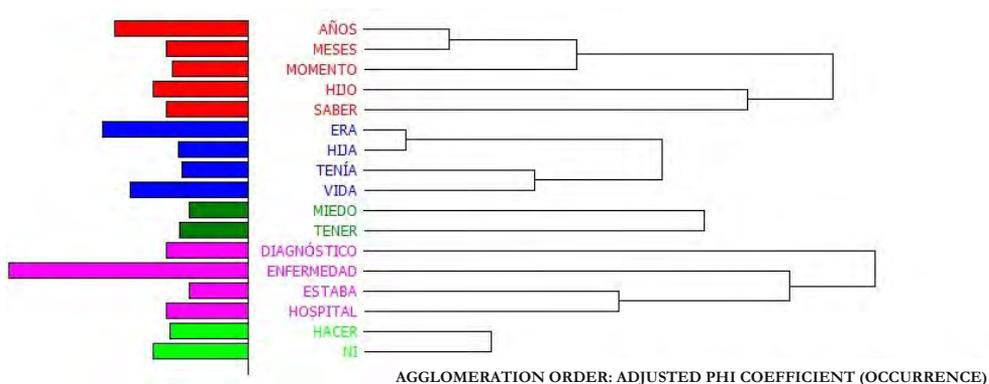


Gráfica 4. Ejemplo de los términos más frecuentes en el análisis lexical de la pregunta sobre la experiencia personal al conocer la patología. Fuente: elaboración propia

categorías discursivas. Estos elementos de análisis permiten establecer un marco heurístico donde el contenido empírico puede ser estudiado adecuadamente (Kelle, 1997 y 2004). Estos códigos permiten conocer los aspectos que mayor importancia (frecuencia) tienen para las personas/familias afectadas por las patologías raras.

Estos datos nos permiten comprobar que el código sufrimiento/dolor/pena es el que mayor importancia discursiva presenta, seguido por el código Carencia/Ignorancia/Exclusión médica. Ambos muestran, a su vez, que el contexto socio-familiar de las personas afectadas implica la convivencia con el dolor y el sufrimiento, con independencia del grado de éste y con la existencia de ciertas carencias relacionadas con el contexto médico. En este sentido puede indicarse que las posibilidades de generar contextos de felicidad o bienestar se hacen más difíciles. Esto trae consigo una serie de consecuencias sociales y personales (inequidad, exclusión, marginación social, etc.) que serán consideradas en detalle más adelante. Se suman a estos códigos los de diagnóstico, tiempo, miedo/preocupación y el de impotencia/incertidumbre. Todo ello ahonda más en la problemática socio-familiar a la que se ha hecho mención y sobre la que pivotará la realidad de las personas afectadas. Podemos afirmar que este condicionante familiar establece un *habitus* (Bourdieu, 1988) con gran capacidad heurística. Téngase en cuenta lo siguiente:

Gráfico 5: Ejemplo de co-ocurrencia en función del establecimiento de clusters de aglomeración (en función del coeficiente de ocurrencia phi).



Fuente: Elaboración propia

“[...] la construcción del mundo de los agentes se opera bajo condiciones estructurales, por lo tanto, las representaciones de los agentes varían según su posición (y los intereses asociados) y según su *habitus*, como sistema de esquemas de percepción y apreciación,

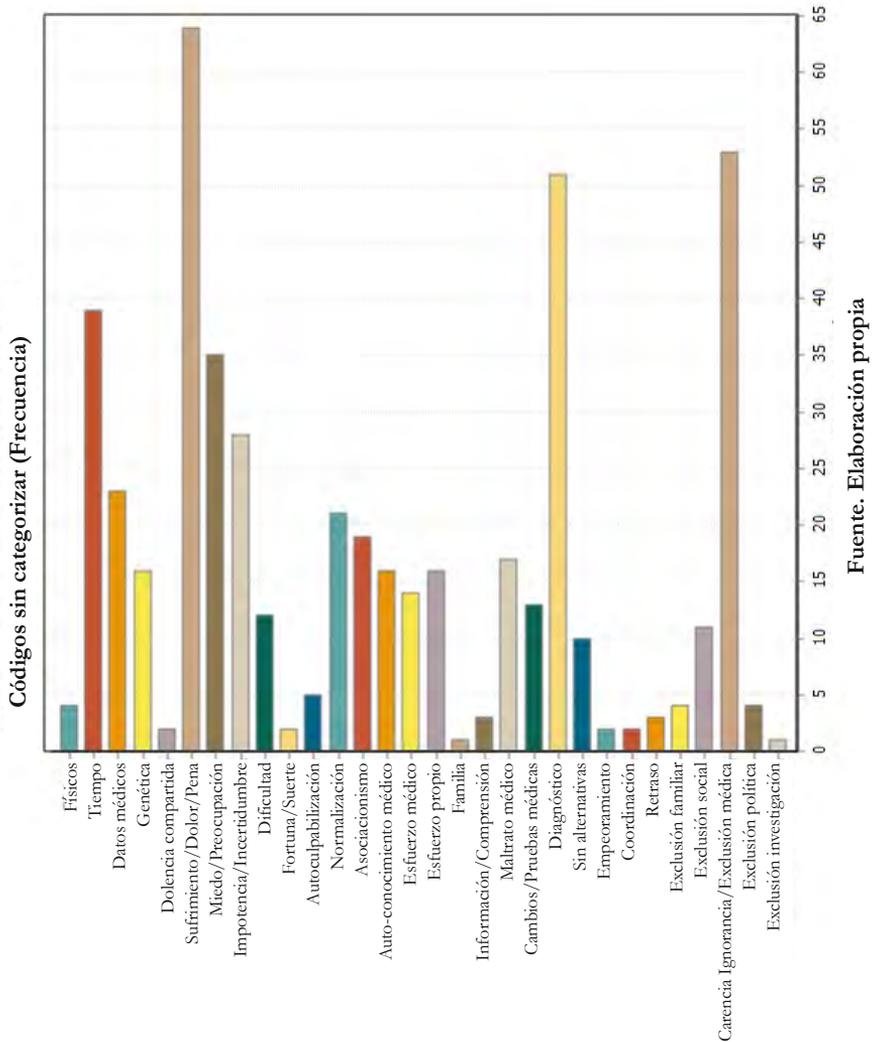
Tabla 3. Tabla 3: Porcentaje y número de casos de los diversos códigos y categorías establecidos en el discurso de los participantes. *Fuente:* elaboración propia

Categorías	Códigos	Número de casos	Porcentaje
Contexto	Físicos	4	0,80%
Contexto	Tiempo	39	7,90%
Contexto	Datos medicos	23	4,70%
Contexto	Genetica	16	3,30%
Contexto	Dolencia compartida	2	0,40%
Efectos psicosociológicos	Sufrimiento/Dolor/Pena	64	13,00%
Efectos psicosociológicos	Miedo/Preocupacion	35	7,10%
Efectos psicosociológicos	Impotencia/Incertidumbre	28	5,70%
Efectos psicosociológicos	Dificultad	12	2,40%
Efectos psicosociológicos	Fortuna/Suerte	2	0,40%
Efectos psicosociológicos	Autoculpabilización	5	1,00%
Proactividad	Normalizacion	21	4,30%
Proactividad	Asociacionismo	19	3,90%
Proactividad	Auto-conocimiento medico	16	3,30%
Proactividad	Esfuerzo médico	14	2,90%
Proactividad	Esfuerzo propio	16	3,30%
Proactividad	Familia	1	0,20%
Proactividad	Información/Comprensión	3	0,60%
Sistema sanitario	Maltrato medico	17	3,50%
Sistema sanitario	Cambios/pruebas médicas	13	2,60%
Sistema sanitario	Diagnostico	51	10,40%
Sistema sanitario	Sin alternativas	10	2,00%
Sistema sanitario	Empeoramiento	2	0,40%
Sistema sanitario	Coordinación	2	0,40%
Sistema sanitario	Retraso	3	0,60%
Exclusión	Exclusión Familiar	4	0,80%
Exclusión	Exclusión social	11	2,20%
Exclusión	Carencia Ignorancia/Exclusión médica	53	10,80%
Exclusión	Exclusión politica	4	0,80%
Exclusión	Exclusion investigación	1	0,20%

como estructuras cognitivas y evaluativas que adquieren a través de la experiencia duradera de una posición en el mundo social” (Bourdieu, 1988, p.134)

Cabría pensar ahora, como hipótesis preliminar, si esta realidad sufriente efectivamente genera tal *habitus* con las posibles consecuencias psicosociales que

Gráfico 6. Frecuencia de los códigos analizados sin categorizar. Fuente: elaboración propia.



ello podría traer consigo. De hecho, de corroborar esta hipótesis podríamos considerar que la explicación antropológica de García-Sabell podría completar la consideración establecida por Bourdieu. Decimos esto puesto que para García Sabell el sufrimiento o la proximidad con la muerte genera *un proceso en marcha* que él denomina *agonía*. De tal modo que *la agonía sería una conducta más que un acto* (García-Sabell, 1999, p.56). Recuérdese que *agonía* proviene del griego (*agón*) y significa lucha. Las personas afectadas por las ER sufren y luchan, lo cual genera una tipología de vida diferente al de las demás personas. Una tipología semejante al de las personas con patologías crónicas que podemos denominar como *agónicas* siguiendo la terminología establecida.

Análisis de la experiencia vivida al conocer el diagnóstico

Categorías del discurso

Las entrevistas cualitativas muestran unas virtudes carentes en los trabajos cuantitativos. El hecho de poder ahondar en las impresiones subjetivas de los pacientes posibilita la matización de los elementos subjetivos establecidos en el discurso. Las categorías establecidas fueron las siguientes: la categoría contexto, la categoría efectos psicosociológicos, la categoría exclusión (esta categoría será analizada en relación con el apartado sobre la percepción del sistema médico, *Gráfico 16*), la categoría proactividad y la categoría sistema sanitario.

a) Categoría Contexto

Esta categoría es la más descriptiva. El discurso de los afectados se contextualiza a través de las determinaciones de su patología. Dentro de ellas, como veremos, el tiempo ocupa un lugar destacado. Ello es debido a que el diagnóstico es un elemento identificativo fundamental en la sociedad, por ello la demora en la obtención del diagnóstico se sufre con incertidumbre, inseguridades y con cierto sufrimiento. El diagnóstico y la consiguiente determinación de lo que es una patología aportan a la medicina y a los actos que de ella se generan, un *status* social muy determinado.

“La medicina ha obtenido una jurisdicción casi exclusiva para determinar qué es enfermedad y por tanto cómo debe actuar la gente para ser tratada como enferma. Está pues comprometida en la creación de la enfermedad como estado social que el ser humano puede asumir, creando las posibilidades sociales para su representación. La enfermedad es un tipo de desviación de un conjunto de normas que representan la salud y la normalidad; y la medicina se convierte en actividad moral que descubre aquellas cosas que son indeseables. La enfermedad, como un estado social, implica cambios en la conducta; precisamente cuando el médico diagnostica la enfermedad cambia la conducta del hombre” (Rodríguez 1981, p.100)

Esta idea no es nueva y la podemos encontrar en Boorse (1975) quien establece, precisamente, que la concepción ortodoxa sobre la salud supone que todos los juicios que se establezcan sobre la salud incluyen juicios de valor como parte de sus significados. El problema, sigue diciendo Boorse, lo localizamos en la brecha que se establece entre la *deseabilidad de salud* para el individuo y la *deseabilidad social*. La primera será subjetiva y referida a los imaginarios individuales, mientras que la última estará altamente influenciada por la normatividad de la práctica médica. Es decir, la persona enferma desea conocer qué le sucede, al tiempo que la propia sociedad también desea saber cómo identificar y relacionarse con esta persona (recuérdese el carácter normativo de la enfermedad/diagnóstico). Jutel (2009) y Jutel y Nettleton (2011), han indicado que el diagnóstico tiene la capacidad de asignar un estatus categorial al tiempo que establece los procesos normativos, los procesos de legitimación y, por ende, la estructura de poder a la propia medicina y su agente. Todo esto permite, además, que el paciente también logre obtener una identidad social de sí mismo, como enfermo y como enfermo x, al tiempo que también permite designar a la propia enfermedad. Con un diagnóstico la persona puede generar un discurso asumible por los otros sujetos del sistema social. En cambio, sin un diagnóstico pareciera que la persona se encuentre en una especie de limbo médico. “El médico certifica la naturaleza médica de la queja y el 'consejo médico' informa las decisiones administrativas y de política” (Jutel 2009, p.284).

Los avances tecnocientíficos que se han venido produciendo en los últimos años han generado una diferencia temporal entre el diagnóstico (el cual, en el ámbito de las enfermedades raras proviene de un test genético) y la terapia efectiva. Esto implica la aparición de una serie de problemas y cuestiones de difícil solución, una de las cuales es la emergencia de una nueva categoría de personas situadas entre la salud y la enfermedad (Wehling 2011). Gayle Sulik (2009 y 2011), en línea con Wehling (2011) considera que se está produciendo una *identidad tecnocientífica de la patología*. En este sentido Sulik (2009, p.1062) afirma que esta *identidad tecnocientífica de la patología* es:

“[...] un tipo de identidad de la enfermedad que implica la aplicación de información y características biomédicas al sentido de identidad de una persona [...]. En lugar de simplemente poseer un marcador o clasificación biomédica particular, la persona se identifica tan fuertemente con él que integra la clasificación en su identidad.”

Este hecho, esta identidad tecnocientífica de la patología, lo corroboramos en la frecuencia que tiene el elemento genético en el establecimiento del contexto general de la enfermedad. Por lo tanto, todos estos estudios a lo que hemos hecho mención, unidos con los datos empíricos obtenidos, permiten comprender la importancia social que tiene el contexto en los procesos sociales identitarios pese a que, como bien afirma Nettleton (2006), en referencia a las personas que no tienen diagnóstico, la sociedad no siempre permite a las personas vivir en situaciones de incertidumbre debido a ausencia de diagnóstico. Ello tiene su explicación en las teorías de la identidad social, las cuales establecen que la definición identitaria de una persona se realiza en base a su incorporación/pertenencia a un determinado grupo social (Haslam *et al.*, 2009). Por ende, una persona sin diagnóstico podrá ser incorporada a cualquier otra categoría (médica o no). Es decir, según las percepciones subjetivas de las demás personas podrá ser designada como un holgazán, como un raro, etc.

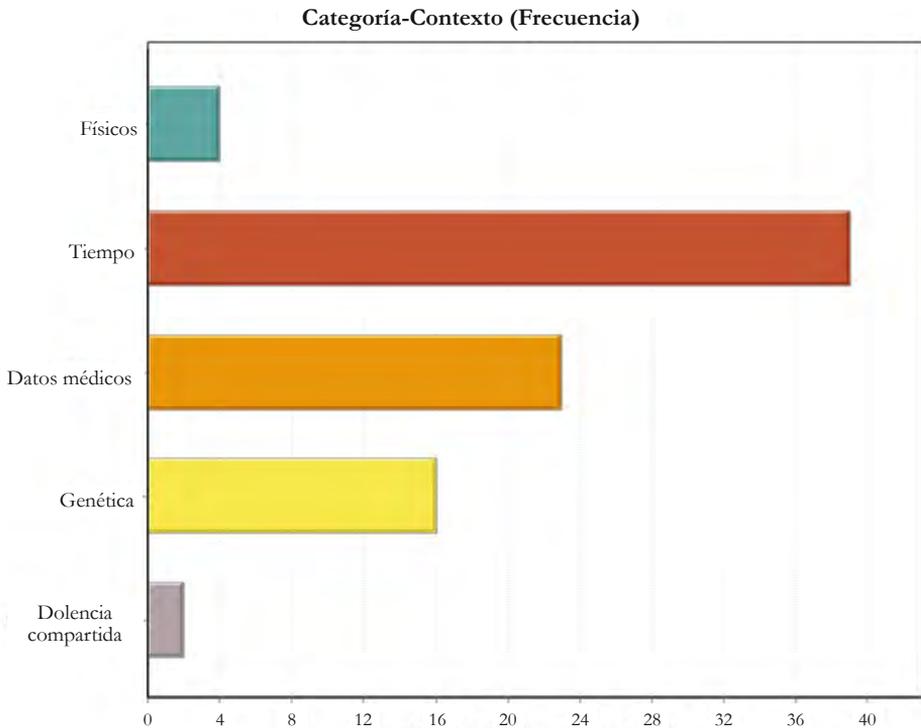
Por otro lado es habitual que los pacientes o las familias refieran el instante de su vida desde el que sufre la patología que le afecte. Ejemplos de lo dicho lo encontramos en el Informante 17 (I17) quien afirma: “Llevo más de 20 años enferma, dando tumbos de especialista en especialista, así que con el diagnóstico llego una gran sensación de alivio”. I43 expone: “*Me lo detectaron en*

la semana 34 de gestación”. I96 refiere: “Lo supimos a los tres meses del nacimiento del niño”. Mientras I132 indica: “Padezco esta enfermedad desde hace bastante tiempo (10 años mínimo) pero me fue diagnosticada hace 3 años porque mi médico de cabecera no le daba ninguna importancia”.

b) Categoría Efectos psicosociológicos

Las ER (enfermedades raras) presentan un doble carácter que no puede ser olvidado. En primer lugar, comparten características generales típicas de la interacción entre el médico y el paciente; algo que resulta obvio. A su vez, debido a la posible falta de conocimiento relacionada con la patología, a la baja prevalencia o al desconocimiento social, entre otros aspectos, se generan ciertos

Gráfico 7: Frecuencia de los códigos incluidos en la categoría contexto



Fuente: elaboración propia

desafíos psicológicos y psicosociales asociados. Ellos pueden ser debidos a que las personas pueden presentar enfermedades incurables o de difícil curación, a que las distancias que ellos deben recorrer son amplias, a la enorme cantidad de pruebas diagnósticas a la que, en ocasiones, se ven sometidos, etcétera (Kole y Faurisson 2009).

Uno de los problemas fundamentales con los que se encuentran los pacientes proviene de la ruptura con el modelo de relación social tradicional médico/paciente. Budysh *et al.*, (2012) consideran que ambas partes (el médico y el paciente), ante esta transformación de la relación, deben revisar sus identidades de rol y expectativas mutuas. Sin embargo, la identidad que se genera en el desarrollo del papel que el profesional de la medicina toma dentro de la sociedad termina siendo altamente resistente al cambio (Chreim *et al.*, 2007). En el contexto de las ER, aunque también les sucede a los pacientes con cánceres poco frecuentes (Tambuyzer, 2010), sufren de falta de información, dificultades en el diagnóstico y falta de tratamientos disponibles. De hecho, debido a las carencias de conocimiento y experiencia, los pacientes se enfrentan a un alto grado de incertidumbres, al tiempo que pueden tener que manejar una información con cierto nivel de inconsistencia e incluso de contradicción (Budysh *et al.*, 2012). Todo ello genera y potencia una problemática psicosocial derivada de dicha ignorancia e incertidumbre.

Spillmann *et al.* (2017), estudiando enfermedad raras no diagnosticadas, expone que los adultos y los menores de edad posiblemente tengan experiencias diferentes en el transcurso y vivencia de su enfermedad. Como ya indicamos en el apartado anterior, algunos pacientes viven en lo que se ha denominado como *odisea diagnóstica* (repetidas consultas médica y pruebas) con el consiguiente desgaste emocional para ellos. Cuando esta situación es experimentada se ha podido comprobar que tanta prueba diagnóstica genera un impacto emocional notable hasta el punto que un procedimiento no invasivo, como una radiografía, generaba estrés en sus hijos (Carmichael *et al.*, 2015). En cambio, los adultos con síntomas médicos no diagnosticables, tal y como hemos mencionado anteriormente y como también exponen Spillmann *et al.*, (2017) tienen, con frecuencia, la necesidad de legitimar su enfermedad a los médicos, a lo que nosotros añadiríamos que esta legitimación se amplía a la sociedad, y pueden

encontrarse en una situación en la que no se les puede ofrecer una evaluación diagnóstica adicional. Esta realidad, mostrada por Spillmann *et al.*, (2017), también la encontramos, aunque en menor grado, en nuestro estudio. Por otro lado, Angelis *et al.*, (2015) mostraron que el padecimiento de alguna enfermedad rara trae consigo un coste económico significativo directo o indirecto. Lo que aumenta la situación de incertidumbre y gestión del riesgo de las personas afectadas.

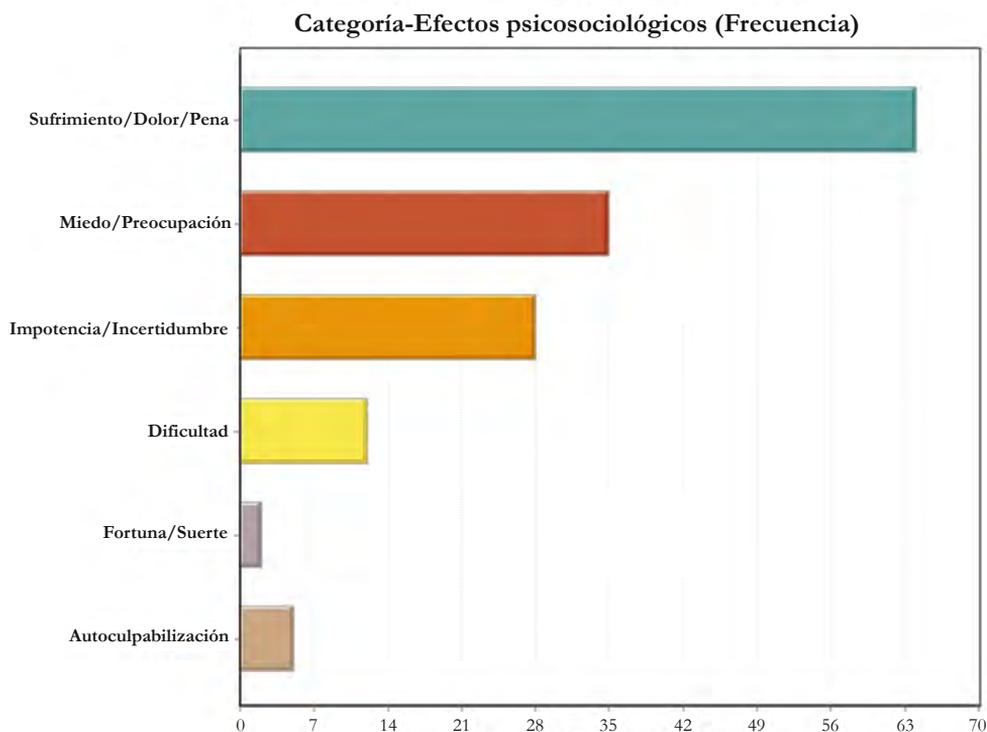
A la hora de realizar este trabajo nos hemos encontrado con un aspecto emergente que no habíamos contemplado al comienzo de la investigación y que, pese a que no es parte de los objetivos de nuestra investigación, tiene gran importancia. Inicialmente no suponíamos que el hecho de que el trabajo esté centrado en las narrativas personales pudiera tener algún efecto psicosocial positivo en los informantes. De hecho sólo una de las personas entrevistadas nos transmitió lo positivo de haber participado en la investigación. A raíz de esto se pudo comprobar que Sakalys (2003) ya estudió, a nivel de enfermería, que el hecho de presenciar y ayudar a ordenar las narraciones de la enfermedad puede llegar a ser un modo de realizar el trabajo en enfermería basándose en los procesos de cuidado/curación con valor terapéutico (Sakalys, 200; Spillmann *et al.*, 2017). Así mismo, las narrativas están teniendo gran interés en el ámbito de la salud para analizar, comprender y mejorar los procesos médicos y sociosanitarios.

Spillmann *et al.* (2017) mostraron, siguiendo a Frank (1995), que hay tres tipos de narrativas fundamentales en los fenómenos sociosanitarios: *la narrativa de la restitución*, *la narrativa del caos* y *la narrativa de la búsqueda*. La primera, la menos frecuente en personas con patologías crónicas, está referida a una enfermedad transitoria. El proceso de restitución narrado hace referencia a la aceptación de la “nueva normalidad”. Este tipo de discurso de la restitución la encontramos en la siguiente categoría (denominada proactividad) sobre el que hablaremos más adelante. La *narrativa del caos*, en cambio, se enraíza en la carencia de un futuro mejor y en la ausencia de control del proceso de la enfermedad. Esta tipología de narrativas, como manifiestan Spillmann y sus colaboradores (2017), muestra sufrimiento, pérdida, dificultad/imposibilidad para hacer planes, incertidumbre, miedo, rechazo por parte del personal sanitario, etc. Esta narrativa es la que mayoritariamente nos hemos

encontrado en nuestra investigación (*Gráfico 8*) donde los códigos sufrimiento/dolor/pena, miedo/preocupación, impotencia/incertidumbre son los códigos con mayor recurrencia en las narrativas referidas por los participantes. De hecho, si nos volvemos a fijar en la tabla 3 comprobamos que los códigos relativos a las narrativas del caos son los más frecuentes (Sufrimiento/Dolor/Pena = 13% del total, Miedo/Preocupación = 7,10% y el código Impotencia/Incertidumbre = 5,7%). En último lugar, y siguiendo el trabajo de Spillmann *et al.* (2017), es posible detectar la narrativa de búsqueda en la cual se muestra el fenómeno de la enfermedad como un desafío y un impulso, de tal manera que en este tipo de narraciones el paciente/familia podría entender que la experiencia supone la ganancia de algún factor.

De cualquier manera debemos ser conscientes que esta tipología narrativa no es fija ni inmutable. Estos tipos de discursos nos proporcionan un

Gráfico 8. Frecuencia de los códigos incluidos en la categoría efectos psicosociológicos



Fuente: elaboración propia

marco de referencia donde establecer nuestro análisis comprensivo. Los discursos son dinámicos y en más de una ocasión una misma persona refiere diferentes tipologías en el discurso. Por ejemplo, I123 indica:

Es una situación que nunca esperas vivir en la vida, sabes que hay enfermedades raras, pero en realidad me comportaba como si no existieran, porque no las veía. Un día mi bebé de 5 meses, se despertó con todo el torso cubierto de ampollas llorando y gritando. Acudes al hospital, en el fondo sabía que era algo muy raro, pero nunca te imaginas, lo que te espera después. Nos mantuvieron aislados, cinco días hasta que te sueltan la noticia. Palabras que nunca habías escuchado antes...sólo puedo decir que sentí mucho miedo. No sabes nada de esa enfermedad, no conoces a nadie, estás solo. Después la situación sólo puede ir a mejor porque ves que hay cosas peores.

Otro ejemplo lo encontramos en I203 quien afirma:

El diagnóstico es antes del nacimiento la sensación de miedo ante lo desconocido y de dolor por la personita que iba dentro de mí, también una falta de tacto en el medio médico, además del desconocimiento de la patología, y la deshumanización hizo que la hora del parto fuera muy traumática. A partir de ahí hemos estado acompañados por la Fundación que nos acoge y ya está hoy el camino ha sido relativamente sencillo, con periodicidad de visitas médicas a varios especialistas con el trabajo diario en rehabilitación y fisioterapia y con alguna complicación aunque leve que ha sido solucionada con bastante buena por parte de los médicos

Por último, I221 refiere lo siguiente:

En primer lugar, indagar sobre qué quería decir el síndrome 22q11, cómo afectaba, si era neurodegenerativo, y saber qué implicaciones podría tener (algo complicado ya que presenta más de 182 posibles síntomas y hay que ir actuando según los síntomas que cada paciente va presentando). A continuación, buscar si existía asociación de familiares

de afectados [...] trabajando por los niños y niñas afectados y sus familiares. En resumen, remangarse e implicarse en todo lo posible para buscar la mejor calidad de vida de mi hija

En nuestra investigación hemos comprobado que, más que una narrativa del caos, lo que se produce es una narrativa del riesgo. Efectivamente el caos es indeterminación, por lo que tiene sentido hablar del discurso del caos, ahora bien, en nuestro caso la narrativa está más relacionada con la inseguridad del futuro, con los riesgos familiares o genéticos, etc. Un riesgo que Ulrich Beck (1994), desde otra perspectiva, ya indicó que estaba relacionado con el surgimiento de la *sociedad del riesgo* y con los conflictos sobre la distribución de los «males», los cuales se superponen a los conflictos sobre la distribución de los «bienes» (renta, trabajo, seguridad social). El estudio del riesgo en el ámbito de las enfermedades raras también mantiene cierta vinculación con el imaginario de la justicia distributiva (López y Luján, 2000) y con la inseguridad ante un futuro con poca esperanza, con poca información sobre la patología, el pronóstico, la terapia y el riesgo de recurrencia (Krabbenborg *et al.*, 2016). Funtowicz y Ravetz (1990) expusieron la existencia de tres tipos de incertidumbres relacionadas con la ciencia y la tecnología: la técnica, la metodológica y la epistemológica. Todas ellas parecen que convergen en el contexto que nos ocupa (las ER).

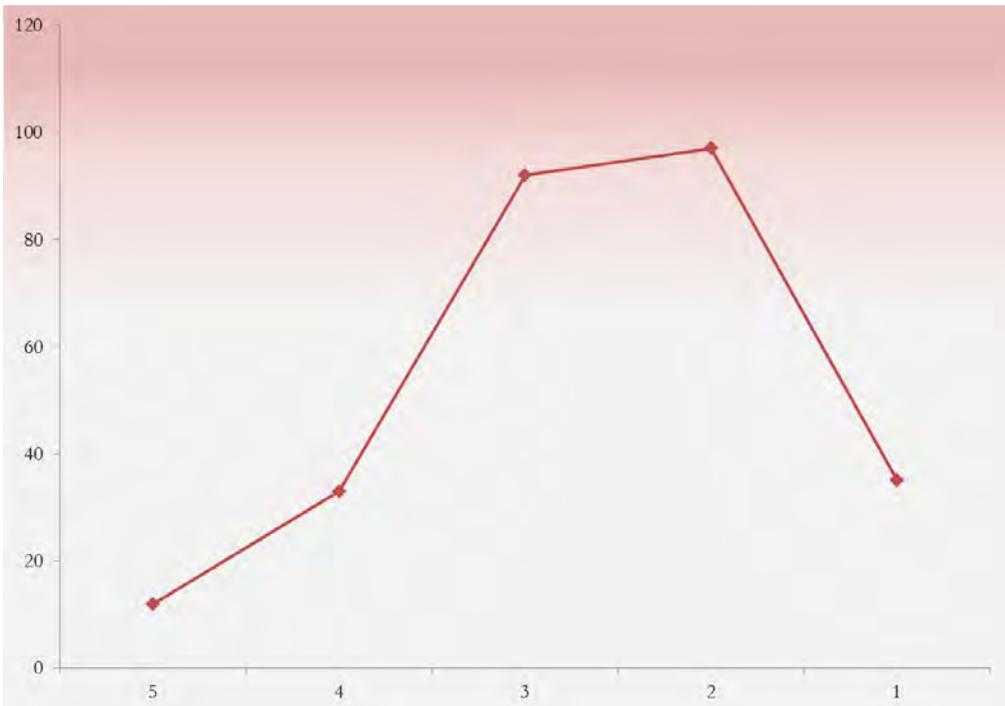
La narrativa del riesgo y de la incertidumbre está relacionada con el rechazo que, en ocasiones, se produce en el sistema de salud. En este sentido (Kole y Faurisson 2009) indican que se produce cierta renuencia en los profesionales de la salud a la hora de tratar a los pacientes debido a la complejidad de las patologías (un 85% de las situaciones de rechazo eran debido a ello). Ahora bien, los informantes mostraron, según este mismo estudio, que se producía rechazo a causa de las características personales asociadas con la enfermedad. Según este informe el 26% de los informantes mostraron que han sufrido algún tipo de rechazo, mientras que en el caso alemán este porcentaje ascendía al 7%. Este rechazo en el sistema de salud genera la co-ocurrencia de narrativas psicosociales relativas al riesgo y a la incertidumbre.

En base a todo esto es conveniente conocer la percepción que los informantes tienen sobre el grado de conocimiento de los profesionales de la

salud (*Gráfico 9*). Los participantes refieren un grado de conocimiento general medio-bajo. Doce personas consideran que el conocimiento es máximo (grado = 5), treinta y tres personas consideran que es bastante alto (grado = 4), noventa y dos personas consideran que el conocimiento es intermedio (grado = 3), noventa y siete personas valoran con el conocimiento médico como bastante bajo (grado = 2) y treinta y cinco personas consideran que el conocimiento existente es mínimo (grado = 1).

Esta carencia de información, de un modo u otro, es recurrente en numerosos estudios realizados con las enfermedades raras. El problema social y médico fundamental es que esta carencia de conocimiento puede traer consigo cierto rechazo, exclusión o maltrato a los pacientes. El profesional de la medicina tiene tendencia a relacionar una determinada patología poco frecuente con una

Gráfico 9. Nivel de conocimiento de la patología del paciente por parte de los profesionales de la salud (1=menor grado; 5=mayor grado de conocimiento)



Fuente: elaboración propia

patología más frecuente. Ante la posible resistencia del paciente a aceptar el diagnóstico, o ante la muestra de dudas, se pueden generar conflictos en las relaciones entre los médicos y los pacientes. Por ejemplo, en el Informe ENSERio (Huete y Díaz, 2009) el 56,02% de los entrevistados consideran que han sido tratados de modo inadecuado por algún profesional sanitario debido a una falta de conocimiento sobre la patología que les afecta.

Para enfrentarse a este desconocimiento y a la incertidumbre subsiguiente se genera un proceso proactivo de búsqueda de información, de recopilación de datos y conocimiento. Proceso que, por otro lado, está protagonizado por los enfermos. Todo ello está generando una transformación de la relación médico/paciente. Esta proactividad se lleva a cabo visitando a diversos especialistas médicos (fenómeno denominado como “odisea de diagnóstico”), buscando en Internet, intercambiando información con otras personas afectadas, directa o indirectamente, por la misma enfermedad, compartiendo experiencias a través de las redes sociales y participando en organizaciones de pacientes (Krabbenborg *et al.*, 2016). Podemos sumar a este listado de acciones el de búsqueda de un *diagnóstico tecnocientífico* que abre otras posibilidades diferentes.

Cuando la familia obtiene un “diagnóstico tecnocientífico” definitivo se pueda mostrar cierto alivio, aunque también cierta preocupación e incluso la pérdida de esperanza. En el estudio de Krabbenborg *et al.* (2016) los datos obtenidos sugieren que algunas familias esperaban que la obtención de más información condujera a un mejor tratamiento e incluso a una especie de recuperación. Así mismo, para algunas familias, el diagnóstico fue decepcionante porque apuntaba hacia un síndrome y ellos consideraban “un síndrome” como algo que no se puede curar, en contraste con “una enfermedad”. Por otro lado, en el estudio de Krabbenborg y colaboradores, aquellas familias con un “diagnóstico tecnocientífico posible” la respuesta fue ambivalente, por un lado se continuó con la búsqueda de un diagnóstico definitivo (esperanza), mientras que por otro lado se hicieron esfuerzos para llegar a una normalización con la situación (aceptación). Por último, las familias que no recibieron “diagnóstico tecnocientífico” variaron en sus respuestas ya que unos se sintieron aliviados (su hijo no tenía nada en los genes), mientras que otro mantuvieron su preocupación al desear una explicación clara de los síntomas de su hijo.

c) Categoría proactividad

Hemos mencionado anteriormente que en el desarrollo de los discursos de las personas participantes se producía una convergencia/divergencia de narrativas. La narrativa del riesgo/incertidumbre tiene gran importancia en nuestro análisis puesto que las situaciones a las que se ven sometidas las personas y las familias afectadas por las ER generan la percepción de riesgos en sus vidas, en sus relaciones, en su futuro, etc. Ahora bien, también nos hemos encontrado con una narrativa de la restauración, de la proactividad, de la percepción del futuro como posibilidad, como opción.

En esta categoría hemos incluido diversos *ítems* relacionados y hemos incorporado la búsqueda de opciones como elemento proactivo. Esta razón hace que se estableciera el código asociacionismo y auto-conocimiento como elementos de la categoría proactividad. Ahora bien, debemos recordar que esta categoría no presenta una alta frecuencia en el discurso. De hecho, el código normalización presenta una frecuencia, respecto del total, que asciende al 4,3%, mientras que el código asociacionismo llega al 3,9% y el autoconocimiento al 3,3% (*Tabla 3*). Estos códigos muestran la necesidad de las personas o familias afectadas de intentar normalizar su vida, bien a través de procesos propios, bien a través del asociacionismo.

I49 (acondroplasia): *Ahora lo tenemos totalmente interiorizado y es parte de nuestra vida normal.*

I83: *Cuando me dijeron que mi hijo tenía acondroplasia, la verdad es que a mí personalmente no me afectó, vamos como si no tuviera nada.*

I161 (enfermedad metabólica): *Yo lo que no se es como se es siendo normal, por tanto no he sentido nada diferente a lo que sentís vosotros siendo "normales".*

I166 (fenilcetonuria clásica): *Mi hija ha pasado por buenos y malos momentos especialmente con crisis de epilepsia de la cual la trataron, agresiones a la familia, a desconocidos y a ella misma, eso fue realmente lo más triste que hemos pasado en la familia no solo la enfermedad se*

agravaba con la violencia física que sufrimos durante bastante tiempo. Dos o tres años pudieron descubrir la causa de su violencia y se la ha tratado un psiquiatra del Hospital Clínico. Hoy por hoy es una niña tranquila y dulce por fin hemos podido disfrutar plenamente de ella. Desde que se le descubrió la enfermedad hasta hoy sigue la dieta al pie de la letra y a pesar de su atraso mental es una niña muy consciente de no comer alimentos prohibidos.

I168 (mastocitosis): *Primero un poco asustados, luego cuando te informan aprendes a vivir con ello.*

I213 (fibrosis quística): *Es algo de nacimiento, por lo que enseguida lo supe. Nací medicándome, por lo que siempre lo vi como “normal”.*

En estos ejemplos, y en el resto de los casos, podemos comprobar que las personas que refieren “normalidad” son aquellas cuyas patologías o variantes de la misma (como sucede con la mastocitosis) no son muy agresiva, carecen de un final súbito y dramático, no tienen cura o cursan sin problemas extremos. Estos datos parecen apoyar, en cierto modo, la tesis de Frank (1995) aunque como han mostrado Bally *et al.* (2014) las narrativas no son lineales y los procesos discursivos son complejos.

Este concepto de normalidad o de asunción de cierta normalidad no implica per se la existencia de un elemento positivo en las personas afectadas. De hecho, recuperando las ideas de Durkheim (2001) podemos ver como este pensador distinguía entre los fenómenos normales y los fenómenos patológicos en su explicación de la evolución social. De ahí que los hechos sociales que no se ajustaban, según esta concepción, al “deber ser” eran patológicos. El concepto de “normalidad” puede implicar la asunción de cierto nivel de discriminación como elemento intrínseco al fenómeno vivido puesto que supone la asunción de lo habitual, lo frecuente como pilar de la ética. No obstante, no es el momento de tratar estas cuestiones que exceden, con mucho, los objetivos de este trabajo.

Como hemos indicado repetidamente, las personas afectadas por las ER se encuentran en un contexto de cierta exclusión vinculada a la ausencia de conocimiento y, por ende, a la relación entre ellos y algunos trabajadores del

sistema de salud. Este hecho ha generado que muchas familias tuvieran la necesidad de acudir a las asociaciones para solventar los problemas de exclusión que el sistema les generaba.

I17: De hecho, el trato que recibimos por parte de los especialistas sigue siendo de desatención total porque no saben cómo manejar estas patologías. Así que la forma de llevar la enfermedad es por medio del ensayo-error y siempre por iniciativa del paciente y de la familia. También son de vital importancia las asociaciones de enfermos!

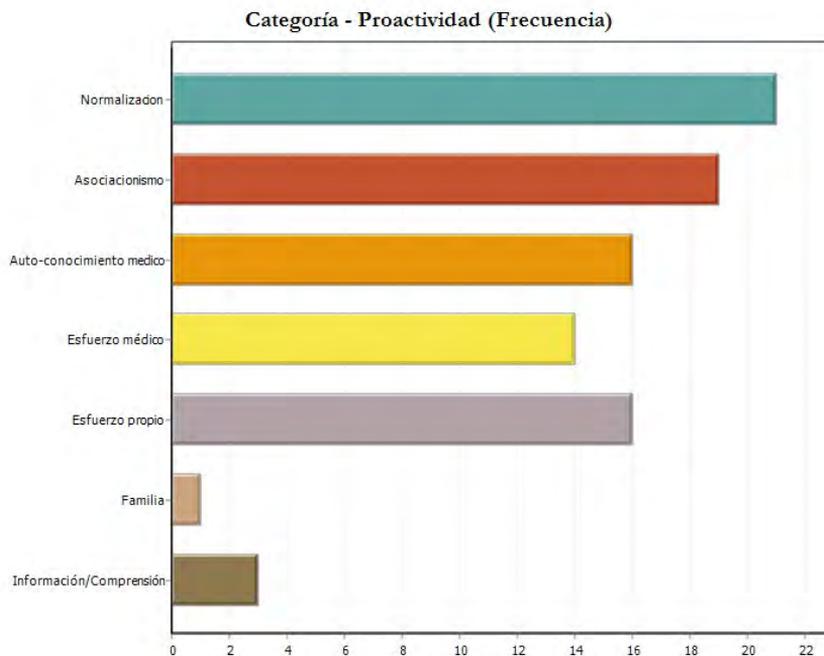
I33: Pues al principio de conocer que mi hijo era Hemolítico la verdad que lo pase muy mal después poco a poco y con ayuda de personas que estaban en la misma situación que yo y sobre todo la asociación, que siempre está ahí para ayudar.

I163: Nos informaron sobre [...nombre de la asociación...] Estados Unidos y escribimos allí para saber información. Nos dirigieron a Londres, donde también existía esta asociación y lo teníamos mas cerca. Con 3 meses nos fuimos con la niña a Londres donde nos informaron sobre la enfermedad (allí sabían de qué hablaban) y nos asesoraron sobre como curarla. De hecho, lo estábamos haciendo bastante bien. Nos sorprendió como trataban la enfermedad, como sabían de ella.

I181: El contacto con la Asociación de pacientes resultó crucial en el momento del diagnóstico para conocer la enfermedad, ya que la información proporcionada por los médicos que trataban a mi marido era muy deficiente (por no decir inexistente). Gracias a la Asociación aprendimos a convivir con [...nombre de la patología...] y a adoptar hábitos de vida que mejoran mucho las perspectivas de mis hijos.

En este contexto, y en determinadas patologías, el profesional de la medicina podría considerarse que “ya no es un agente normalizador, sino el intermediario administrativo con un poder de decisión determinantes de las prestaciones y servicios que, el ahora paciente, podría recibir” (Rodríguez, 2012, p.113). Ahora bien, también resulta interesante que catorce personas consideren

Gráfico 10. Frecuencia de los códigos de la categoría proactividad



Fuente: elaboración propia

que el esfuerzo médico les ha ayudado a salir del imaginario que muestra la narrativa del riesgo/incertidumbre, lo que implica la asunción de un imaginario positivo de los médicos.

Como hemos ido indicando en este informe, numerosos pacientes con alguna enfermedad rara se encuentran con algún tipo de necesidad clínica que, dada las limitaciones en el conocimiento médico, no están siendo adecuadamente satisfechas (Schalet *et al.*, 2016 y Slade *et al.*, 2018). Los condicionantes social pueden ocasionar retrasos en el diagnóstico o incluso diagnósticos erróneos debido a que es posible que unos enfermos tengan restricciones en su acceso a centros especializados o a médicos especializados y con conocimiento de su patología (Spillmann *et al.*, 2017). Los pacientes podrían encontrarse con limitaciones en el acceso a medicamentos, a intervenciones o deben viajar distancias considerables. Todo esta problemática social podría implicar la

asunción de importantes cargas económicas asociadas a las ER (Héon-Klin, 2017). No podemos olvidar que, por otro lado, también existen pacientes o familias que pueden tener dificultades para acceder a la información (autoinformación) o a la información médica proveniente del sistema de salud (Benjamin, 2017; Spillmann, 2017).

Ante esta complicada realidad social, algunos pacientes van desarrollando diferentes estrategias para sortear los problemas que les surgen en el proceso. Ejemplos de las posiciones que adoptan las personas y familias proactivas lo encontramos en las siguientes declaraciones:

I52: *Dura la noticia... piensas que nunca te va a tocar y toca, se llora y te haces mil preguntas y la realidad es que no sirve de nada llorar y darte pena. Nos informamos de todo lo que nos podíamos informarnos y buscamos asociaciones relacionadas con la enfermedad de mi nieto tanto en España como en el extranjero.*

I57: *Fue un gran golpe .Tarde una semana en aprenderme la palabra acondroplasia, y estuvimos llorando tres. Entre lagrima y lagrima busque información: Alpe, Dexues, AFAPAc, Fundación Crecer... yo creo que llame a todas para ir documentándome e informándome... ...todo eso compaginado con los lloros y la pregunta interior que me hacía a mí misma: ¿Que había hecho mal? ¿Era por el yodo? ¿el ácido fólico? ¿el stress... buscaba una causa un culpable... una semana antes de tener al niño cambie de actitud y me puse hacer lo que tenía que hacer disfrutar de esa última semana de embarazo y preparar la canastilla de mi bebe que estaba apuntito de nacer y hacerme foticos con mi barriguita. Fue una cesárea programada y no voy a mentir que pase muchos nervios y angustia porque quería saber ya y ver con mis ojos cuanto de "grave era". Nada más nacer le vimos la cara, lo tuve en mis brazos y lo puse a mamar: se me quitaron todos los males y me dije a mí misma que lo iba a disfrutar como bebe y como niño y como hijo.*

En este sentido otras investigaciones han analizado cómo los pacientes, ante las deficiencias del sistema, han logrado –a través de las redes sociales en línea– ir obteniendo cierto conocimiento e información terapéutica de las

experiencias de otras personas afectadas. A partir de ésta, los afectados prueban voluntariamente los tratamientos y compilan los resultados en hipótesis preliminares que luego se transmiten a los profesionales (Polich, 2012).

No obstante, no debemos olvidar que –tal y como hemos dicho antes– no es sencillo desarrollar una narrativa de la restauración o ser proactivo ante situaciones fatales, con graves problemas o en situaciones sin alternativas a corto plazo.

d) Categoría Sistema sanitario

Recordemos que al analizar la categoría de “Sistema sanitario” no estamos estudiando al propio sistema, estamos analizando las respuestas al impacto que tuvo el conocimiento de la enfermedad en el contexto vital más cercano (personal o familiar).

Una vez más comprobamos la importancia del diagnóstico en la realidad social. Como ya hemos indicado esto es debido a un conjunto de funciones sociales cumplidas por el proceso de diagnóstico. La enfermedad es, al fin y al cabo, un modo particular de establecer un comportamiento humano y de relación en sociedad. A través de él la persona se manifiesta y realiza su existencia como un ser en relación, un *ser-con-otro* (Coca y Valero, 2012).

Por un lado, el diagnóstico es identificador y permite que el enfermo se pueda “nombrar” ante los demás. Con este proceso las personas tienen más facilidad para relacionarse con los demás. Por otro lado, el diagnóstico es paradójico y tiene efectos psicosociales positivos y negativos, tanto a las personas directamente como a las indirectamente afectadas. Por ello puede tener un efecto tranquilizador para unos, mientras que puede intranquilizar a otros. Además, el diagnóstico también puede operar como un mero paso administrativo necesario para poder solicitar algún tipo de ayuda social o alguna posible opción laboral. Pongamos algunos ejemplos:

I45: [...] *al cabo de un mes recibimos la respuesta el resultado era positivo y aunque me recorrió todo el cuerpo una corriente extraña*

como de miedo, dudas, incertidumbres, supuso una tranquilidad saber que tenía nombre lo que le sucedía [...]

I85: *En el momento del diagnóstico nos preocupaba la evolución, si era degenerativo o no. Y si podrían heredarlo genéticamente nuestros futuros hijos.*

I162: *A pesar de lo que supone saber que tienes una enfermedad que va a condicionar el resto de tu vida para mí en cierto modo cuando me diagnosticaron fue un alivio, porque había una explicación a lo que me ocurría.*

Gráfico 11. Frecuencia de respuestas de las personas afectadas en la categoría sistema sanitario.
Fuente. Elaboración propia

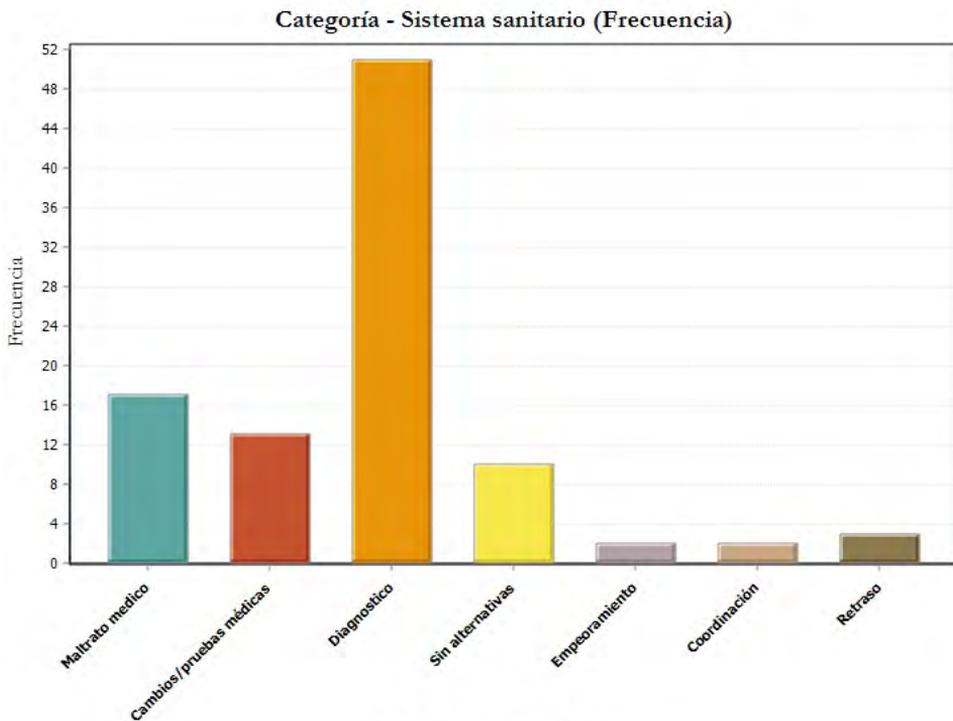


Tabla 4. Matriz de co-ocurrencia de los códigos

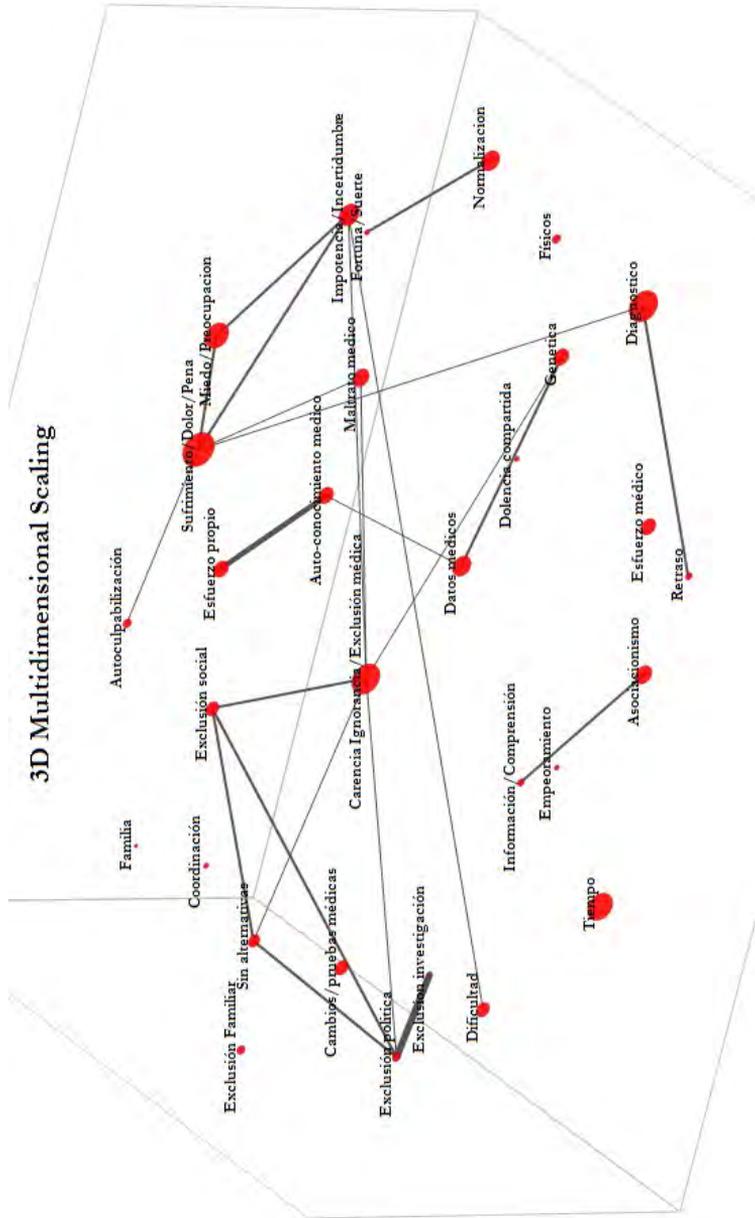
	Físicos	Tiempo	Datos médicos	Genética	Dolencia compartida	Sufimiento/Dolor/Peña	Miedo/Preocupación	Impotencia/Incertidumbre	Dificultad	Fortuna/ Suerte	Autoculpabilización	Normalización	Asociacionismo	Auto-conocimiento médico	Esfuerzo médico	Esfuerzo propio	Familia	Información/Comprensión	Maltrato médico	Cambios/pruebas médicas	Diagnostico	Sin alternativas	Empeoramiento	Coordinación	Retraso	Exclusión Familiar	Exclusión social	Carencia Ignorancia/Exclusión médica	Exclusión política	Exclusión investigación		
Físicos	1,3	4,3																														
Tiempo	-1	3,5	0	0,1				0,3	3,8	1	0,8			-0						1,2	0,8	-1					0	1,1				
Datos médicos	3,9	-0	1	-0	-1									-0	0,1					0	1,4	0,8					0	0				
Genética	0,3													0,4	1,7					0,4		-0	1					1	0,6			
Dolencia compartida				3	1																											
Sufimiento/ Dolor/Peña	1	0,1	-1	0	-2	-1	-1	0,4	0,1	1	0	0,5	1,9	0,4	0,6	-0				-0	-1	0,1	1	1		2				-0		
Miedo/Preocupación	1	-1			-2	-1	0,4	0,1	0,1			2	-0	1,7	1	0,8			2	1,6	1,2	0				1	1			1,7		
Impotencia/Incertidumbre		1,2	0,6			-1	-1	0,3				1	-0		0,2	0,1												2	0	-1		
Dificultad		-0	0,4	1	0,1	0,2						0,5	0,8		2,3	6												2	3	-0		
Fortuna/Suerte												2,5																				
Autoculpabilización														1,7		2,3															0,7	
Normalización	0,8	-0			2,2	2,5	0,5						0	0,2						0,4	0,3						1					
Asociacionismo	-0	2			-1	-2	-0	0,6				0,1		2,7		1,5					-1										1,8	
Auto-conocimiento médico	-0		0	0,9	-0	-0	0,7						2,6		0,6				0,4		-1	3					1	-1	2			
Esfuerzo médico	-0				0,9	0,2						1,9	0,6								0,5	1	4									
Esfuerzo propio			0	-0	1,3	0,8	0,7	3			0,1				1,8							-1	1				2	1	0,5	2		
Familia														2,7																	1,8	
Información/Comprensión			1,9		0,7	1,7															1											
Maltrato médico	2		-0	-0	-0					2	0,3	1,6		0,7	0,6					0,8	-1	1									1,6	
Cambios/pruebas médicas	3	1		1	-1	0,1						0,7									-0										1,4	
Diagnostico	0,7	0,8		4	-1	-1	-1	1,4				-0	-1	0,8	-1	0,8				-0	2	0,4					3	1	-1			
Sin alternativas					2,5									0,8	0,8						0,5										6	
Empeoramiento						2,4															1,8											
Coordinación						2,4															1,8											
Retraso					8																2,6	3										
Exclusión Familiar	1,3	1,9				3,3																										
Exclusión social	0,1	0,7				-0	1,4								1,2	1,1				1						3					0,8	
Carencia Ignorancia/Exclusión médica	-2	-1	1		0,9	3,6	0,7	-0				-1	1		1,6	-1				-1	0,2	0,5			1	1					-1	2
Exclusión política						1,5																										0,5
Exclusión investigación						1,6																										

Fuente. Elaboración propia

I181: *Tras el diagnóstico de mi marido como paciente deficitario grave llegó el estudio genético familiar y el saber que los dos chicos también lo padecen, uno de ellos con Déficit grave. El Déficit no tiene cura. El progreso de la enfermedad de mi marido es irreversible. Conocer el DAAT explicó después las alteraciones hepáticas que padecía uno de mis hijos deficitarios. El golpe es tremendo. En unos momentos se pasa de ser una familia normal a saber que 3 de sus miembros tienen un problema genético sin cura a día de hoy.*

Los diferentes códigos establecidos pueden presentar co-ocurrencias lo que resulta de interés para comprender las relaciones hermenéuticas entre los distintos códigos y, por tanto, entre los procesos de sentido de los pacientes y de las familias (Tabla 4).

Gráfico 12. Mapa tridimensional de co-ocurrencia de códigos



Fuente. Elaboración propia

Estos datos nos muestran la co-ocurrencia de sentido entre dos ámbitos de exclusión (social, médica y política) y con los efectos psicosociológicos negativos. La exclusión médica, como hemos visto, está vinculada con la existencia o no de “diagnóstico tecnocientífico” (=genética), mientras que este último código se relaciona con la significación relativa a los datos médicos y al autoconocimiento médico de los pacientes. Estos últimos códigos, relacionados con la proactividad, no presentan ocurrencia compartida directa con el código vinculado al sufrimiento. Lo que nos indica que el sufrimiento de las personas y de las familias no siempre se ve reducido con el “diagnóstico tecnocientífico”. Una explicación posible de ello es que el conocimiento tecnocientífico no supone la consecución directa de un diagnóstico médico, lo que podría mantener, por lo menos en parte, la problemática de las personas afectadas. Ahora bien, no conviene olvidar que las familias refieren la enorme importancia que tiene el apoyo emocional y psicosocial para sobreponerse al sufrimiento soportado.

Análisis de la percepción de los afectados en relación con las reacciones sociales vividas

Una vez analizada la primera reacción en las personas afectadas por las ER, nos interesa comprender los procesos de relación social. Nos centramos especialmente en las reacciones sociales vivida y en los posibles fenómenos de exclusión que pudieran haber sufrido. Nuevamente partimos de un análisis del contenido (*Tabla 5*), el cual abre la posibilidad de establecer categorías de análisis y de comprensión del sentido social de los discurso.

En un primer análisis establecimos las siguientes categorías: Entorno educativo, General, Aspectos psicosociales y Relaciones personales. Algunas de éstas se mantuvieron a lo largo del proceso de investigación mientras que en también se fueron generando otras categorías emergentes no contempladas inicialmente. De hecho, la categoría de entorno educativo permaneció y se incluyeron en ella una serie de códigos cuya frecuencia ascendió a un 6,30% del total. Ahora bien, la categoría más relevante, por su frecuencia de aparición, fue la categoría general (58,9%). El discurso relacionado con los aspectos psicosociales generados a raíz del impacto social de la patología ascendió al 9,9%,

Tabla 5. recuencia de lemas (términos con relevancia epistémica) en el discurso. Fuente. Elaboración propia

LEMA	FRECUENCIA	%	LEMA	FRECUENCIA	%
GENTE	83	1,72%	HIJA	16	0,41%
ENFERMEDAD	53	1,10%	AYUDAR	15	0,38%
RECHAZO	53	1,10%	COMPRESIÓN	15	0,38%
AMIGOS	38	0,79%	FALTAR	15	0,38%
SOCIAL	37	0,77%	LADO	15	0,38%
PERSONAS	35	0,72%	NINGÚN	15	0,38%
SENTIDO	33	0,68%	PUES	15	0,38%
BIEN	28	0,72%	VIDA	15	0,38%
ENTORNAR	27	0,69%	ACEPTAR	14	0,36%
PARTIR	27	0,69%	ALGÚN	14	0,36%
COMER	25	0,64%	APOYAR	14	0,36%
EXPLICAR	25	0,64%	COLEGIARSE	14	0,36%
SABER	25	0,64%	FAMILIAR	14	0,36%
ESTAR	24	0,62%	MAL	14	0,36%
ALGUNO	23	0,59%	MAS	14	0,36%
CASAR	22	0,56%	SENTAR	14	0,36%
FAMILIA	22	0,56%	TAMBIÉN	14	0,36%
POCO	22	0,56%	TRATAR	14	0,36%
QUERER	22	0,56%	ALGO	13	0,33%
DÍA	21	0,54%	AÑO	13	0,33%
GRAN	21	0,54%	CREAR	13	0,33%
NUNCA	21	0,54%	LLEVAR	13	0,33%
ENCONTRAR	20	0,51%	SITUACIÓN	13	0,33%
GENERAR	20	0,51%	COSTAR	12	0,31%
RARO	20	0,51%	MOSTRAR	12	0,31%
VER	20	0,51%	PERO	12	0,31%
CONTAR	19	0,49%	PONER	12	0,31%
MOMENTO	19	0,49%	SOCIEDAD	12	0,31%
NORMAL	19	0,49%	TIPO	12	0,31%
PASAR	19	0,49%	VERDAD	12	0,31%
PENSAR	19	0,49%	VEZ	12	0,31%
SOBRE	19	0,49%	AMIGAR	11	0,28%
COSER	18	0,46%	ASPECTO	11	0,28%
PREGUNTAR	18	0,46%	MÉDICO	11	0,28%
AUNQUE	17	0,44%	TU	11	0,28%
CONOCER	17	0,44%	APECTAR	10	0,26%
HABLAR	17	0,44%	COMPAÑERO	10	0,26%
QUEDAR	17	0,44%	EDAD	10	0,26%
DEMÁS	16	0,41%	EJEMPLO	10	0,26%
			MISMO	10	0,26%

mientras que las vinculaciones con las relaciones personales más cercana, el código familia/amigos, ascendió al 10,7%. Las categorías sistema médico (1,8%), respuesta a la sociedad (11,2%) y entorno laboral (0,8%) fueron las categorías que

han ido emergiendo en el proceso de estudio. Estas categorías, pese a su baja frecuencia, se han expuesto para poder mostrar algunos elementos explicativos que, aunque no tienen una gran relevancia discursiva, aportan información relevante sobre algunos aspectos que se mantienen en la significación del fenómeno de relación interpersonal entre las personas afectadas y el medio ambiente social.

Las ER pueden tener un fuerte impacto en la actividad cotidiana del paciente, así como en el quehacer diario de la familia que se ocupa del cuidado de esta persona y de cubrir sus necesidades. Ello puede generar una merma de la calidad de vida de estos pacientes y de estas familias. Todo ello, junto con otros factores, pueden ocasionar (como vimos anteriormente) efectos psicológicos en las personas/familias afectadas. Este proceso es sumamente importante a la hora de comprender la dinámica social y la evolución de las diferentes estructuras sociales. Recordemos que la sociedad es estructurada, en parte, por un conjunto de organizaciones internas de diverso tipo. Es decir, en el ámbito social se configuran una serie de elementos y estructuras organizacionales/relacionales (grupos, estratos, clases, etc.) que son los que van a configurar la forma de lo social (Magalhães, 2011). Por lo tanto, este proceso de con-formación de lo social se establece en base a una serie de relaciones de equidad e inequidad entre los diferentes nodos del sistema.

Estos efectos de los que estamos hablando pueden ser de reacción y lucha (proactividad) o efectos negativos de aislamiento y depresión (Dellve *et al.*, 2006). Recuérdese las narrativas del caos y las de la restauración. Por otro lado es importante ser consciente que el proceso de análisis comprensivo de la realidad social implica el estudio del discurso desde una perspectiva cualitativa pudiéndose generar problemas en el procesado de la información y en la interpretación. Asumimos, por ello, que algunos códigos pudieran ser incorporados a otras categorías en función de los intereses de los investigadores. Por lo tanto hay que tener en cuenta lo siguiente:

“Si bien el «significado» puede ser un esquema teórico, también opera como un término conectado directamente con las realidades de sentido común que el observador procura investigar, y por esa

razón es el más apto para expresar la naturaleza del objeto de estudio” (Bruyn, 1972, p.189).

Por esta razón, las categorías establecidas hacen referencia al propio discurso emitido por los informantes, con la intención de conocer el sentido común que subyace a su percepción y su posible actividad social. De ahí que la categoría general, que podría parecer que extraña un problema comprensivo por su vaguedad (y que, por tanto, podría ser re-categorizada en otra categoría) tiene capacidad heurística y se ha optado por mantenerla en la investigación. Ello es debido a que, en lo posible y con las mínimas alteraciones, se busca exponer y analizar el discurso de los participantes tal y como éste fue emitido. Esta perspectiva epistemológica ha supuesto que, para poder mantener el sentido objetivo de las narrativas expuestas con su discurso amplio y general, se haya establecido una categoría con esta designación. No se entienda que esta categoría está haciendo referencia a un sentido general de los códigos (deseo de olvido, relaciones positivas, lástima, etc.), sino que hace mención al contexto genérico de significación de las experiencias de los informantes. La explicación de esta opción discursiva proviene de la interpenetración que este tipo de patologías genera en todo el contexto familiar pareciendo que los afectados presentan ciertas dificultades a la hora de parcelar el discurso en ámbitos concretos de significación.

En la *tabla 6* comprobamos que un amplio conjunto de los participantes han mostrado narrativas negativas, relacionadas con el estigma, con las ideas equivocadas por parte de los demás, con la risa, con el desprecio, etc. Esto se ha podido comprobar en otros estudios anteriores (Petersen 2006, Barlow *et al.*, 2007; Dures *et al.*, 2011; Brodin *et al.*, 2015; Diesen *et al.*, 2015; Jaeger *et al.*, 2015; Palareti *et al.*, 2015; von der Lippe *et al.*, 2016; von der Lippe *et al.*, 2017) y esta configuración discursiva es debida a que la enfermedad constituye una disrupción en nuestra vida, una obstrucción de lo cotidiano, etcétera. De tal modo que en las narrativas sobre la enfermedad suelen aparecer los aspectos fundamentales de la vida (Hyden, 1997).

Von der Lippe *et al.* (2017) en un artículo de revisión nos indican que existen diversos trabajos en los que se han estudiado los cambios psicológicos

Tabla 6: Categorías, códigos, número de casos y frecuencias relativos a las reacciones sociales. Fuente. Elaboración propia

CATEGORÍA	CÓDIGO	CASOS	% CÓDIGOS
Entorno educativo	Protección	6	1,60%
Entorno educativo	Exclusión	9	2,50%
Entorno educativo	Amenazas	1	0,30%
Entorno educativo	Problemas por desconocimiento	3	0,80%
Entorno educativo	Necesidad de adaptación	4	1,10%
General	Ausencia exclusión	88	24,20%
General	Deseo de olvido	2	0,50%
General	Relaciones positivas	9	2,50%
General	Exclusión/Rechazo -	39	10,70%
General	No empatía/Rareza/No comprensión	40	11,00%
General	Lástima	11	3,00%
General	Imposibilidades	6	1,60%
General	Curiosidad	6	1,60%
General	Desconocimiento social/Incomprensión	10	2,70%
General	Miedo	1	0,30%
General	Infravalorar	3	0,80%
Aspectos psicosociales	Extroversión +	5	1,40%
Aspectos psicosociales	(Auto/Hetero)indignidad	8	2,20%
Aspectos psicosociales	Desconocimiento	5	1,40%
Aspectos psicosociales	Información/Conocimiento	7	1,90%
Aspectos psicosociales	Entender/Comprender	7	1,90%
Aspectos psicosociales	Sentimiento soledad	4	1,10%
Familia/Amigos	Rechazo	6	1,60%
Familia/Amigos	Apoyo/Aceptación	31	8,50%
Familia/Amigos	Ocultamiento	1	0,30%
Familia/Amigos	No comprensión	1	0,30%
Sistema médico	Rechazo médico	2	0,50%
Sistema médico	Cooperación/Ayuda	1	0,30%
Sistema médico	Dificultades	2	0,50%
Sistema médico	Incomprensión	2	0,50%
Respuesta a la sociedad	Crítica/proactiva	6	1,60%
Respuesta a la sociedad	Soledad/Rareza	17	4,70%
Respuesta a la sociedad	Características normalidad/bondad	5	1,40%
Respuesta a la sociedad	Observado	3	0,80%
Respuesta a la sociedad	Comportamientos particulares	3	0,80%
Respuesta a la sociedad	Lucha/Guerra	2	0,50%
Respuesta a la sociedad	Acompañamiento	1	0,30%
Respuesta a la sociedad	Ocultar	4	1,10%
Entorno Laboral	Despido	1	0,30%
Entorno Laboral	Dificultades laborales	2	0,50%

relacionados con los aspectos médicos de la condición adquirida a raíz de la aparición de la afectación patológica. A saber: relativo al conocimiento, a la incertidumbre sobre el futuro, sobre la evolución de la patología, del tratamiento, etc. Por otro lado también indican estos mismos autores que existen diversos estudios (la mitad de los estudiados) en los que los pacientes refieren problemas sociales relativos a la existencia o construcción de estigmas, de ideas equivocadas, también se expresa el miedo a ser categorizado de manera negativa, entre otros aspectos. Además, también muestran la existencia de aspectos positivos de la vida relacionados con enfermedades de baja prevalencia. Estos aspectos positivos están vinculados a las configuraciones de estrategias positivas que permiten la autogestión de la situación, los procesos de normalización, etc.

En la tabla 6 podemos comprobar que la codificación que hemos ido estableciendo muestra, en un primer vistazo, que estas diferentes perspectivas narrativas descritas por Von der Lippe *et al.* (2017) también las encontramos en nuestros informantes. Ahora bien, destaca en nuestros datos el código “ausencia de exclusión” como el principal elemento de estructuración de buena parte de las narraciones. Tengamos presente que este código es relativamente neutro y no hacen mención explícita a la existencia de un fenómeno de rechazo social, sino a un fenómeno de ausencia de exclusión. Entonces, quizás pudiera pensarse en el ámbito español no se están produciendo procesos de rechazo o exclusión a las personas con patologías raras. Esta interpretación no sería real.

Algunos ejemplos en los que se puede entrever que la ausencia de exclusión no indica la inexistencia de rechazo completo son:

I34, que padece un tipo de hemofilia, nos indica: *Aunque el resto de las personas tienen un comportamiento correcto, no hemos sentido rechazo, pero realmente tampoco una excesiva empatía.*

I49, cuyo hijo tiene acondroplasia, refiere: *La gente sin que se sorprende cuándo le explicas lo que supone esta enfermedad y que no es sólo que sean pequeños, sino que esa enfermedad les puede suponer muchos problemas a nivel de salud. Por nuestra parte tenemos que decir que tenemos mucho apoyo alrededor.*

I63, con su hijo también con acondroplasia, indica: *No siento rechazo, pero si me molesta cuando la reacción es de pena o de ensalzar mi papel como madre de un hijo con dificultades que se ven físicamente a la primera, porque creo que es una persona estúpida, como cualquiera y que me alegra cada día con su presencia.*

I73 (no diagnosticado) indica: *En general siempre ha sido aceptado, pero ahora que ya tiene 12 años, la aceptación social se reduce a sus familiares más cercanos. Las relaciones sociales se reducen a la familia más cercana.*

I91 (hija con acondroplasia): *Respecto a las personas que no nos conocen, pues sí que les llama la atención, pero no he notado que haya ningún comentario fuera de lugar.*

I100 (Hiperfenilalaninemia): *Al ser una enfermedad que tratada desde el nacimiento no se nota que está presente nunca hemos tenido una reacción social negativa. Sí que cuando comemos fuera de casa, cumpleaños, celebraciones, etc en las que la comida está presente y hay que explicar que el niño no puede comer según que cosas las personas reaccionan con extrañez e interés por saber ya que nunca han oído hablar de esta enfermedad pero nunca hemos sentido rechazo y nunca nosotros hemos tenido problemas en explicar en qué consiste y así se lo estamos transmitiendo a nuestro hijo.*

En estos y otros ejemplo podemos comprobar que la ausencia de rechazo tiene cierta vinculación con la inexistencia de manifestaciones externas, como suceden en algunas de las enfermedades metabólicas o aquellas que cursan con dolor crónico. En estos casos, como indican algunos informantes, las personas afectadas no muestran síntomas notorios que generen una inmediata reacción en los demás. Ahora bien, cuando las personas o familias afectadas presentan algún rasgo definitorio las reacciones sociales son evidentes e inmediatas. Ante esta realidad algunos de los entrevistados han optado por “[...] adaptarse a las miradas extrañas” (I29, patología mitocondrial), por ocultar la enfermedad (I38) gracias a que “[...] la medicación ha logrado que no haya que hablar mucho de la dolencia y eso ha hecho que mi hijo la oculte”, etc.

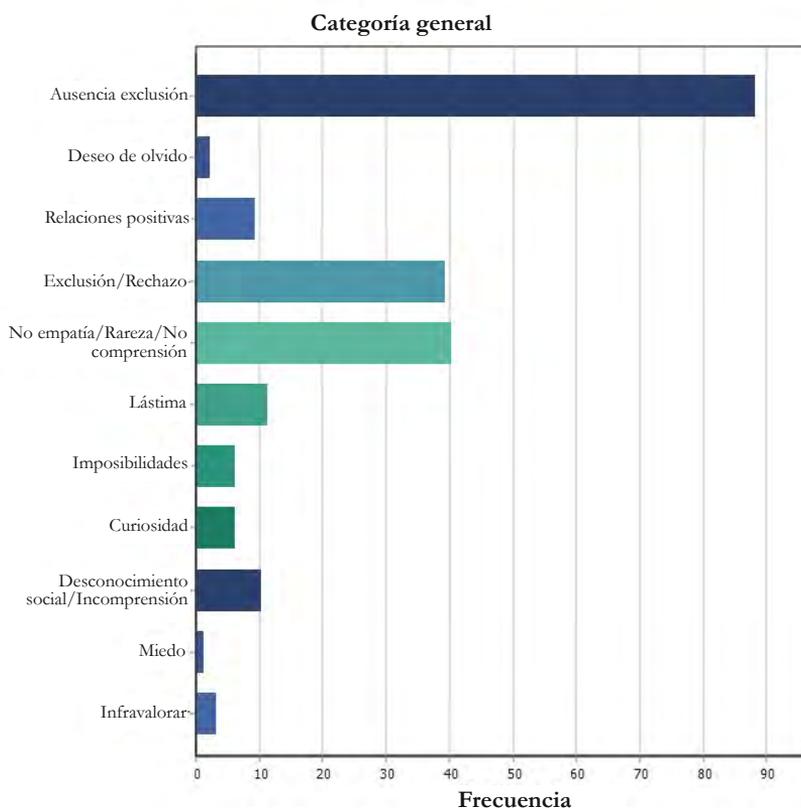
Por todo ello consideramos que podemos hablar de la existencia de un proceso de exclusión cero dentro del código “ausencia de exclusión”. Denominamos, entonces, fenómeno de *exclusión tipo cero en personas afectadas por enfermedades de baja prevalencia* a aquellas reacciones/relaciones sociales que se configuran en base a procesos consistentes en opacar los síntomas o las personas con síntomas. Es decir, este tipo de exclusión puede ser autogenerada o heterogenerada. El primer tipo se produce debido a la consideración de que si se habla de la patología se podrá producir exclusión y con este proceso se evita (Por ejemplo I182 con familiar afectado por el Déficit de Alfa-1 Antitripsina indica que esta persona *es especialmente cuidadoso con no manifestar externamente su enfermedad, y teme que si se conoce la de nuestros hijos pueda afectarles en el futuro especialmente en su entorno laboral*). El segundo tipo, en cambio, se basa en procesos de invisibilización, curiosidad, lástima no empática, indiferencia, no comprensión, etc. de la realidad ajena. Este último caso suele ser el más habitual en este tipo de exclusión según nuestros datos.

Los fenómenos muestran una exclusión que no opera estrictamente en el nivel meso o macro, y que se restringe al nivel micro. De tal modo que puede pasar desapercibida, una persona minusvalora a otra con algún tipo de característica *no-normal* (lo que conduce a la estructura de significación basada en la normatividad de lo habitual) y evita la comprensión de la realidad ajena. A su vez, las personas afectadas, sabiendo que esta realidad existe, toman la opción defensiva de ocultar su propia realidad.

Por otro lado, en esta categoría podemos ver que los códigos “exclusión/rechazo” (39 casos), “lástima” (11 casos) o “desconocimiento social/incomprensión” (10 casos) también operan en los procesos de relación social de las personas afectadas. De tal modo que además del fenómeno de *exclusión cero* también nos encontramos un fenómeno social que denominaremos *exclusión social tipo uno* y que hace referencia a un proceso de exclusión social real en el cual las personas afectadas se ven marginadas, relegadas, disminuyen sus relaciones sociales, son aisladas por los demás, etc.

I13 (Síndrome de Noonan): [...] *ha sido acosada, en el Instituto llegaron a tirarla los libros en varias ocasiones, cortarle la cazadora o*

Gráfico 13: Frecuencia de los códigos presentes en la categoría general



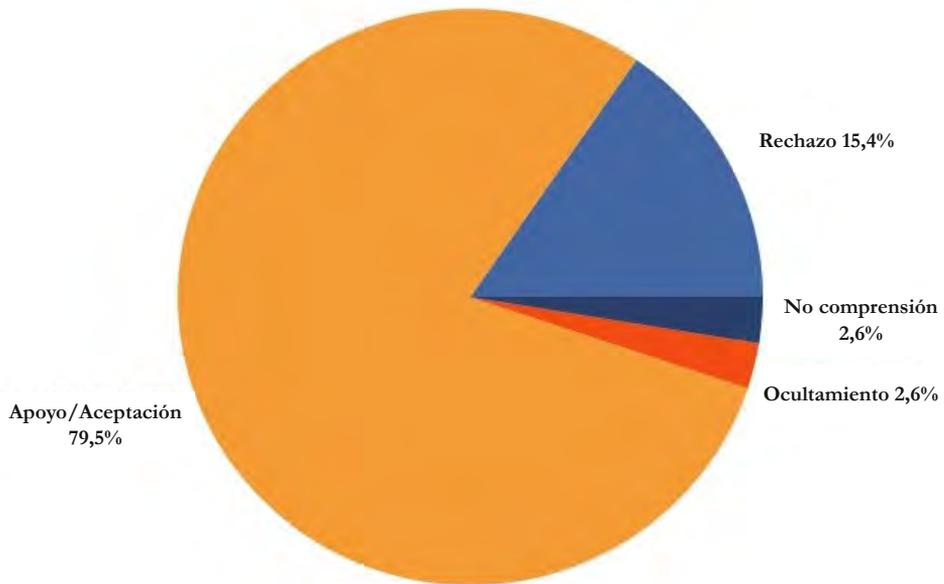
Fuente. Elaboración propia

cortarle un mechón de pelo. Se denunció al Instituto y a la Consejería de Sanidad, sin resultado, se empeoraron las cosas, llegaron a amenazarla de muerte. Entre el vecindario pasa del rechazo de unos, dejar de invitarla a los cumpleaños a partir de los 8/10 años, a la lástima de otros.

I27 (Síndrome de Noonan): Decir que no tenemos, fiestas, amistades, cómo no podemos hacer las mismas actividades que las demás familias!. Siempre vamos solos.

Los procesos de estigmatización, exclusión o inequidad de cualquier enfermedad pueden tener unas implicaciones políticas que no deben ser obviadas,

Gráfico 14. Frecuencia de los códigos presentes en la categoría Familia/Amigos.



Fuente. Elaboración propia

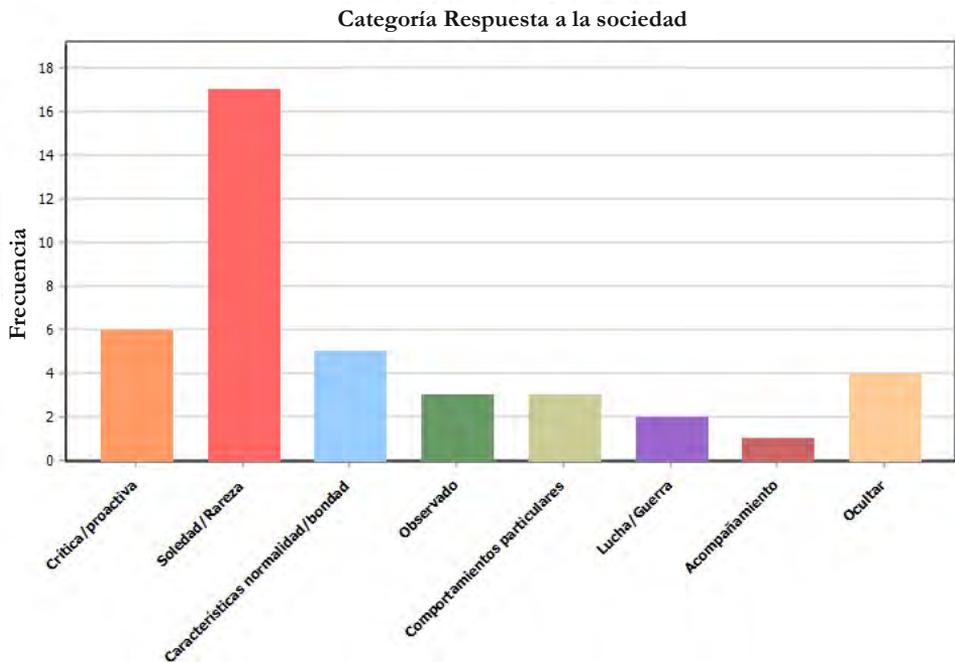
puesto que las patologías estigmatizadas pueden traer consigo que la evolución de la patología sea más agresiva o que dificulte su tratamiento o gestión (Conrad y Barker, 2010). De ahí que resulte socialmente preocupante el contexto psicosocial negativo al que hemos hecho referencia previamente. Por otro lado podemos comprobar que la institución familiar –en general– y el entorno socioafectivo más cercano a los afectados opera como un tamponador de este marco psicosocial de riesgo e incertidumbre. El apoyo y la comprensión de las personas cercanas será, entonces, uno de los agentes sociales que permiten reducir la posibilidad de que se produzcan graves situaciones de inequidad y exclusión. Además, coadyuvan –tal y como afirmaría Niklas Luhmann (1998)– en la reducción de la complejidad de los afectados. No obstante, también hemos encontrado procesos de rechazo y de ausencia de comprensión en la familia y en los amigos. En este sentido conviene tener presente que existe una infrapercepción del rechazo dentro de este código (Gráfico 14). Ello es debido a que algunos informantes

indican que han sentido rechazo en personas consideradas amigos pero, tras dicho rechazo, afirman que realmente no lo era y no incorporan a esa persona a su contexto familiar. Este hecho supone la consideración de tal rechazo en otra categoría. Este aspecto muestra la creencia de que el entorno familiar y el de amistades es positivo emocionalmente y ayuda en las situaciones críticas de nuestra vida. Ahora bien, un porcentaje pequeño de los informantes (18%) consideran que en su familia/amigos ha habido rechazo y ausencia de comprensión.

Los fenómenos sociales sobre los que estamos tratando podrían tener su explicación en la imposibilidad de establecer una reconstrucción de la racionalización rota por la patología y por los síntomas consiguientes. Es decir, las patologías de baja prevalencia serían disruptores del *habitus* generando, en numerosos casos, procesos de exclusión. Recuérdese que el *habitus*, del que ya hemos hablado, se manifiesta en el comportamiento social, en los rituales colectivos y en las prácticas automatizadas (Wagner y Hayes, 2011). La incertidumbre y el riesgo en relación con el futuro, con las relaciones humanas, etc. son los factores explicativos de este fenómeno. Es decir, la sintomatología, la evolución de la enfermedad, el sufrimiento convertido en elemento cotidiano y compartido, o las transformaciones del cuerpo (entre otros aspectos) generan esta percepción de incertidumbre y riesgo en aquella parte de la sociedad relacionada indirectamente con estas patologías. En estas situaciones, la *certeza* se rompe y la *racionalidad* tiene ciertas dificultades de operar desde las premisas convencionales del razonamiento preestablecido. Al operar fundamentalmente el *riesgo* y la *incertidumbre* las elecciones se dificultan o se imposibilitan (Gómez, 1992). Otra posición relacionada con esta la encontramos en Cornelius Castoriadis (1997). Este autor mencionó la existencia de la *lógica ensídica* que consiste en un tipo de razonamiento social que permite a una sociedad sobrevivir y mantener sus estructuras fundamentales inalteradas. Castoriadis afirma que las instituciones de la sociedad implementa esta lógica a través de una serie de *imposiciones* imaginarias instituidas. Ellas serán las que configuren la evolución social (o su carencia) y establezcan los mecanismos necesarios para que esa lógica sea incorporada por las personas (Coca y Valero, 2010).

Cuando sucede este fenómeno de exclusión dentro del ámbito de las relaciones humanas más cercanas, se desarrollan procesos difíciles de adecuar a

Gráfico 15. Frecuencia de respuestas (códigos) en la categoría de respuesta a la sociedad



Fuente. Elaboración propia

nuestros *juicios-previos* (denominados prejuicios por algunos hermeneutas) y es necesario reordenar nuestras relaciones y nuestro comportamiento (Gráfico 15). Por ello podemos afirmar que, de manera simplificada, se genera fundamentalmente dos tipos de respuestas antagónicas. La primera es la de aislamiento y soledad. Ante una sociedad percibida como agresiva, las personas buscan mecanismos de defensa algunos de los cuales se basan en evitar la relación con ese entorno percibido como agresivo. En segundo lugar, también podemos comprobar la existencia de una actitud luchadora, crítica y de pretensión de “normalidad”. La respuesta de lucha a la sociedad agresora (N=6) no es abundante en el conjunto de respuesta, pero resulta alentadora ante un contexto relacional en el que existe un gran sufrimiento. Se produce, entonces, un fenómeno de lucha por la apropiación de un contexto relacional en el que las personas afectadas pretenden “presentizar” su realidad en el mundo y en la

vida misma (León, 2005). Ahora bien, debemos ser conscientes que las personas que adoptan esta posición son pocas. Ello nos hace considerar que el entorno de relaciones humanas sigue siendo enormemente complicado y difícil de cambiar. Por último, debemos tener en cuenta otro aspecto. Cuando los informantes consideran que están en proceso de búsqueda de cierta normalidad o que ya la han alcanzado (N=5) pueden estar incurriendo en un proceso de asunción de la lógica de la dominación del *habitus*. Como ya expusimos al comienzo, el *habitus* es un conjunto de esquemas de percepción, estima y acción (Bourdieu, 1988). Estos esquemas operan como elementos estructurantes de la racionalidad y son el engranaje de las explicaciones sociales que nos damos colectivamente. Por ello, el concepto de normalidad funciona como proceso coercitivo y de poder vinculado a la normatividad de los comportamientos y percepciones sociales. Esta capacidad coercitiva del *habitus* se realiza en tres direcciones: 1) persona no afectada/conocedora - persona/familia afectadas, 2) persona no afectada/ignorante - persona/familia afectadas, 3) persona/familia afectadas consigo misma.

Para terminar señalaremos un aspecto que sospechamos que todavía no ha sido estudiado y sobre el que convendría saber más: la fobia social. Pinto-Gouveia *et al.* (2006) indican que las personas con fobia social presentan, con mayor frecuencia que los pacientes con trastornos de ansiedad, creencias relacionadas con la insatisfacción de sus necesidades vinculadas al apoyo, la estabilidad, la confianza y la empatía. De ser esto así, pareciera que la situación de exclusión social que se genera en la interrelación entre el sistema médico y el sistema social genera un entorno que puede genera, en ciertos pacientes, cierta fobia social. Nos preguntamos, entonces, si este fenómeno pudiera estar relacionado con cierto proceso de culpabilización y autorrechazo heterogenerado.

Análisis de la percepción de los afectados en relación con el sistema médico

El sistema médico es uno de los elementos fundamentales para comprender a las enfermedades raras como fenómeno social. Durante mucho

tiempo las enfermedades raras han sido despreciadas por clínicos, investigadores médicos, industria farmacéutica y la propia sociedad (Berman, 2015). Esto ha cambiado sustancialmente en los últimos años y Jules J. Berman (2015) considera que el desarrollo de medicamentos para las enfermedades de baja prevalencia supera sustancialmente el desarrollo de fármacos para enfermedades comunes. Ello es debido, sigue diciendo, a que los avances biomédicos han permitido conocer mucho más sobre los procesos patogénicos y sobre el tratamiento para este tipo de patologías rara. Aunque estos datos son evidentes, la urgente y compleja realidad de los efectos de las enfermedades raras presenta, desde una perspectiva social, unos elementos sociales insalvables que convierten a parte de esta realidad social en un contexto social dramático.

El primero de estos aspectos parte de la concepción imaginaria asentada en la identificación de normalidad como lo natural, lo que conduce al imaginario de que el estado general de los organismos es el estado saludable (Boorse, 1975). Esta preconcepción social es el uno de los elementos fundamentales de discriminación posterior. Es decir, si una persona no cumple el criterio de normalización pre-establecido como parte estructurante del *habitus*, entonces esta persona no será natural y, por ende, podrá ser interpretado como si fuese un engendro (mal concebido), posteriormente (y como consecuencia de lo anterior) podrá ser discriminada como no perteneciente al grupo. Un ejemplo claro de este aspecto nos lo encontramos en las personas afectadas por acondroplasia.

"En principio, el estigma social entendido como un atributo que diferencia a una persona o a un grupo de personas frente a los demás y que genera una respuesta negativa de los grupos sociales dominantes, es un fenómeno que se aplica por igual a todo tipo de discapacidad. Sin embargo, es evidente que no existe un nivel de estigma igual para todas las discapacidades. Hay condiciones que tienen un potencial de estigmatización más alto, y es el caso de la acondroplasia. Tener acondroplasia no significa únicamente padecer dificultades médicas o de accesibilidad física. Ser pequeño y tener rasgos físicos peculiares, conlleva estar expuesto a un estigma mayor en todos los contextos sociales, pues es evidente que la condición de enano, al ser una cuestión objetiva y a diferencia de otras

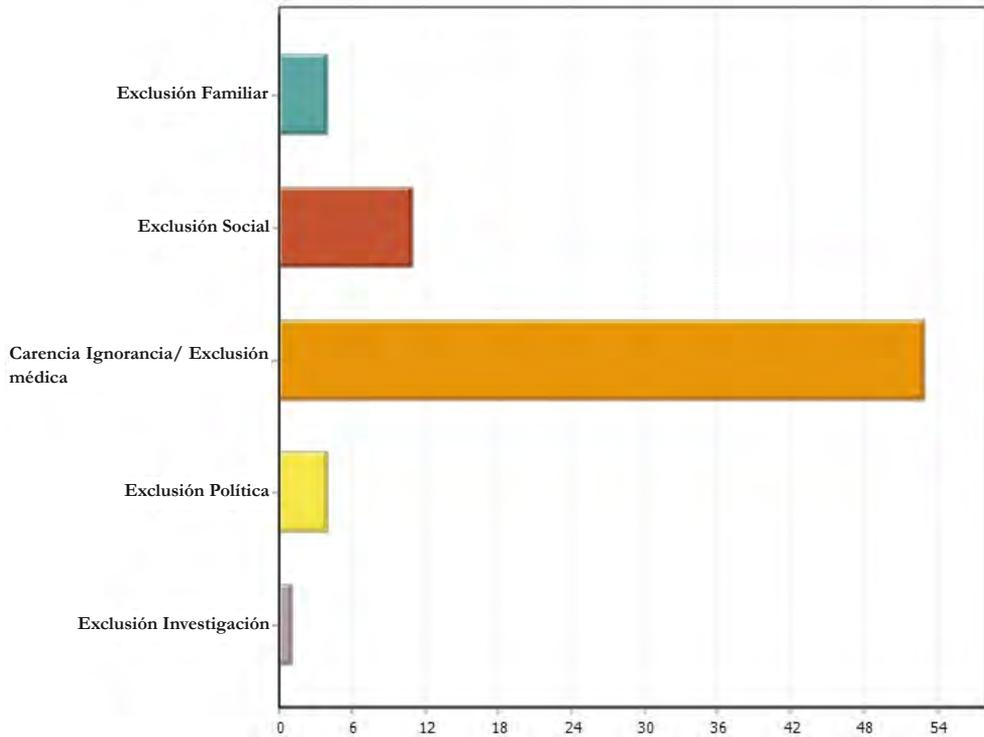
condiciones, no se puede disimular, propiciando consecuencias muy graves para la persona afectada en todos los ámbitos de su vida" (Álvarez, 2001, p.51-52).

Si a esta concepción se le suma el imaginario según el cual el cuerpo es análogo a una máquina/artefacto, entonces cobra sentido el papel del interés normativo en el diseño de la máquina llamada cuerpo. En este imaginario opera la normatividad de la enfermedad puesto que si la máquina no "funciona correctamente" es que está "estropeada", hay algo que "arreglar", etc. Por eso, y desde esta perspectiva, se podría afirmar, siguiendo las consideraciones de Boorse (1975), que una patología es una enfermedad social cuando es: 1) indeseable para su portador, 2) cuando es un título que necesita un tratamiento especial y 3) cuando es una excusa válida para un comportamiento normalmente criticable.

La indeseabilidad tiene gran interés psicosociológico puesto que implica cierta arbitrariedad en la concepción subjetiva de la patología. De hecho, la benignidad de las patologías hace que el impacto psicosocial sea menor y, por ende, el nivel de indeseabilidad también se vea reducido. Es previsible, entonces, pensar que las personas con patologías más benignas no se verán tan afectadas por esta problemática. Así mismo, también debemos ser conscientes que aquellos que sufren patologías no diagnosticadas tienen una presión psicosocial sobrevenida debido a la situación de exclusión y marginación social (con independencia del grado de la misma). Ello hace que, a nuestro juicio, la indeseabilidad en las personas no diagnosticadas no esté relacionada, estrictamente, con la patología sino con la incapacidad del sistema médico para establecer el diagnóstico apropiado.

Cuando los informantes nos exponían su situación vivida al conocer la patología, hacían referencia mayoritaria a cierto nivel de exclusión médica relacionado con la ignorancia médica para gestionar tal situación (*Gráfico 16*). Posada *et al.* (2018) y Berman (2015), entre otros, nos indican la compleja situación biomédica que generan las enfermedades raras. Berman (2015) también advierte la posible confusión de éstas con otras enfermedades comunes. Ello dificulta que los profesionales del sistema de salud tengan, en numerosas ocasiones, la capacidad de poder detectar con certeza y rapidez la situación de las personas afectadas. Ahora bien, los informantes también hacen referencia, en

Gráfico 16. Frecuencia de respuesta de las personas afectadas en la categoría Exclusión y en relación con su experiencia vivida

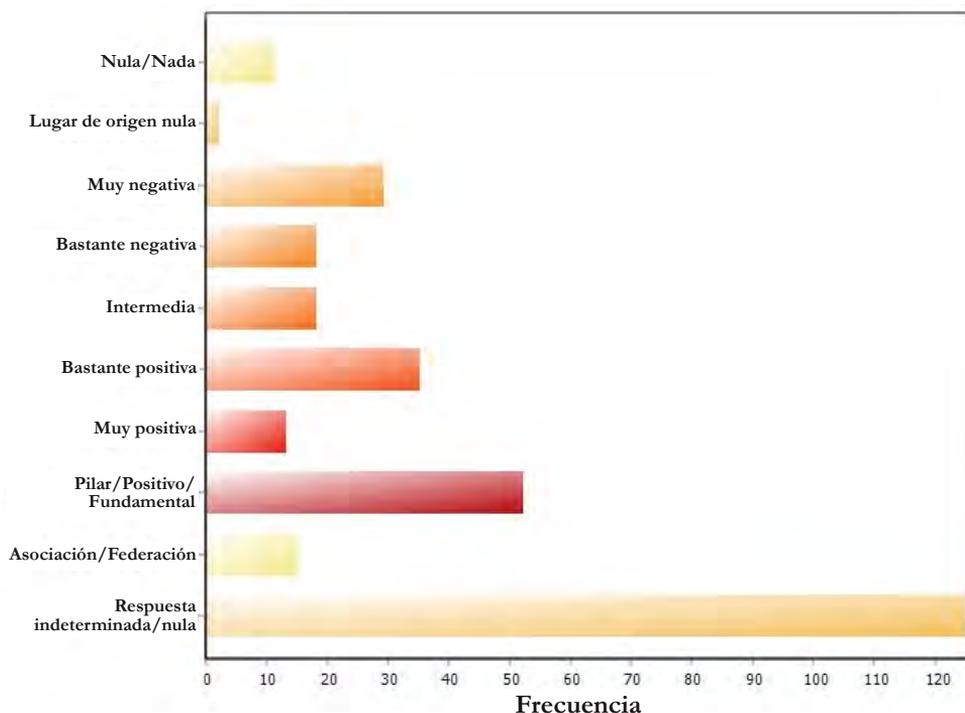


Fuente. Elaboración propia

ocasiones, a la existencia del desprecio en la relación médico-paciente, lo que trasciende al fenómeno biomédico en sí y nos reconduce a la significación estructurada en base al *habitus* de la normalidad y la exclusión subsiguiente. Este elemento, como es evidente, no está relacionado estrictamente con las investigaciones o con los conocimientos médicos, pero sí genera un fuerte impacto en las personas afectadas. De hecho, cuando le preguntamos a nuestros informantes sobre cómo consideraban que había sido la relación con el sistema sanitario, las respuestas fueron relativamente sorprendentes por su polarización (positiva o negativa) y por su indeterminación.

El elemento más sorprendente provino de la gran cantidad de respuestas indeterminadas, que ascendieron a más del 40% del total. Por otro lado, algo más

Gráfico 17. Frecuencia de respuestas acerca de la valoración del sistema sanitario



Fuente. Elaboración propia

del 30% fueron valoraciones positivas. Más de 50 informantes incluso consideraron que la relación médico/paciente fue muy positiva o fundamental para sobrellevar el proceso. Un grupo relativamente pequeño ha derivado la respuesta hacia la relación con las federaciones u asociaciones de pacientes, lo que nos muestra la importancia sanitaria que estas instituciones están jugando en el fenómeno social de las patologías de baja prevalencia.

Algunos ejemplos de lo que estamos indicando son los siguientes:

I03: [en referencia a un determinado centro médico] “[...] *han sido nuestro pilar fundamental para comprender, entender y afrontar la enfermedad*”

I13: *“En estos 20 años, hemos encontrado a más “profesionales” desmotivados y sin información que ofrecer, que profesionales motivados que aunque no tuvieran información, la han buscado.”*

I28: *“NO ME HAN AYUDADO EN NADA, al contrario me han jodido la vida. Solicite el Uso Compasivo y fue denegado por [nombre del hospital] porque cuesta 400.000€. Mi hijo a la edad de 6 años lo echaron del Sistema de Salud, y dejaron de atenderlo y tengo un gastos por lo alto de 48€ diarios porque necesita fisio rehabilitación y logopedia...”*

I56: *“Los médicos han sido empáticos pero muchos de ellos tenían muy poca o ninguna experiencia, y se cortaban y se notaba su inseguridad. Por el otro lado también hubo especialistas que sabían o al menos buscaban soluciones”.*

I67: *“Siempre te tratan desde la pena, no desde la perspectiva de vamos a intentar ver qué es lo que te ocurre y cómo podemos ayudarte a mejorar. El inmovilismo y las pocas ganas de buscar información porque es quizás el único paciente con acondroplasia que me voy a encontrar en toda mi vida, es la actitud general, frente a un paciente con una enfermedad poco frecuente.”*

I89: *“Nuestra principal ayuda es la Fundación a la que pertenecemos desde que mi hijo nació.”*

I99: *“Son la base principal de todo esto, sin su ayuda no habiéramos podido hacer frente a esto...”*

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES FUTURAS

En el presente trabajo hemos realizado un recorrido por la situación de las enfermedades raras en el contexto español. La realidad social que estas patologías generan está repleta de aristas y matices de significación. Ello hace

muy complicado hacer un análisis determinado de las mismas. De cualquier modo, consideramos que es posible establecer una serie de líneas generales que conviene tener presente y que ayudan a los decisores sociales a tomar las acciones oportunas para ayudar a las personas afectadas.

1. Las personas y familias afectadas viven con sufrimiento, dolor y pena su vida. De ahí, la necesidad de implementar estructuras de apoyo, relacionadas con la psicología y el trabajo social.
2. El diagnóstico es vital para ayudar a establecer la identidad biomédica de los pacientes. Por esta razón las actividades que van encaminadas a fomentar un diagnóstico rápido y certero tienen gran importancia.
3. La carencia de información, la ignorancia genera cierta situación de exclusión médica. Por esta razón los estudios sociales y aquellos relativos a la educación social podrían dar luz para establecer actividades que ayuden a reducir esta situación.
4. Las ER están relacionadas con procesos de significación social negativos. El ideal de normalidad está generando problemas sociales de exclusión y convendría que éste fuese repensado.
5. Las relaciones en el contexto médico están siendo transformadas por estas patologías. El desconocimiento y la proactividad de los pacientes están incrementando los conflictos en este tipo de relaciones.
6. Las personas y familias afectadas por las ER viven su realidad, en muchos casos, en soledad y a través de una significación de su propia existencia basada en el carácter de rareza.
7. Una buena parte de las personas afectadas por ER no se sienten excluidas, mientras que otras se sienten raras y despreciadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, G.E. 2010. *Las situaciones de discriminación de las personas con acondroplasia en España. Informe jurídico*. Madrid, Grupo Editorial Cinca.
- Angelis, A., Tordrup, D. y Kanavos, P. 2015. Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*, 119(7), 964-979. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.12.016>
- Bally, J.M.G., Holtslander, L., Duggleby, W., Wright, K., Thomas, R., Spurr, S. y Mporfu, C. 2014. Understanding Parental Experiences Through Their Narratives of Restitution, Chaos, and Quest: Improving Care for Families Experiencing Childhood Cancer. *Journal of Family Nursing*, 20(3), 287-312. DOI: <https://doi.org/10.1177/1074840714532716>
- Barlow, J.H., Stapley, J. y Ellard, D.R. 2007. Living with haemophilia and von Willebrand's: a descriptive qualitative study. *Patient Education & Counseling*, 68(3), 235-242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2007.06.006>
- Beck, U. 1997. La reinención de la política: hacia una teoría de la modernización reflexiva. En: Beck, U., Giddens, A. y Lash, S. *Modernidad reflexiva*. Madrid, Alianza Editorial.
- Benjamin, K., Vernon, M.K., Patrick, D.L., Perfetto, E., Nestler-Parr, S., Burke, L. 2017. Patient-Reported Outcome and Observer-Reported Outcome Assessment in Rare Disease Clinical Trials: An ISPOR COA Emerging Good Practices Task Force Report. *Value in Health*, 20(7), 838-855. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.05.015>
- Berman, J.J. 2015. *Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Claves para entender y tratar las enfermedades comunes*. Barcelona, Elsevier.
- Bergua Amores, J.A. 2011. *Estilos de la investigación social. Técnicas, epistemología, algo de anarquía y una pizca de sociología*. Zaragoza, Prensas Universitarias de Zaragoza.
- Boorse, C. 1975. On the Distinction between Disease and Illness. *Philosophy & Public Affairs*, 5 (1), 49-68.
- Bourdieu, P. 1988. *Cosas dichas*. Buenos Aires, Gedisa.
- Bruyn, S. 1972. *La perspectiva humana en sociología*. Buenos Aires, Amorrortu.
- Brodin, E., Sunnerhagen, K.S., Baghaei, F. y Tornborn, M. 2015. Persons with Haemophilia in Sweden-experiences and strategies in everyday life. A single centre study. *PLoS ONE* 10: e0139690. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139690>

- Budych, K., Helms, T.M. y Schultz, C. 2012. How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient–physician interaction. *Health Policy*, 105(2-3), 154-164.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.02.018>
- Cabrera, J. 1992. *La nación como discurso. El caso gallego*. Madrid, Centro de Investigaciones Sociológicas.
- Carmichael, N., Tshipis, J., Windmueller, G., Mandel, L. y Estrella, E. 2015. “Is it Going to Hurt?”: The Impact of the Diagnostic Odyssey on Children and Their Families. *Journal of Genetic Counseling*, 24(2), 325–335. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10897-014-9773-9>
- Chreim, S., Williams, B., y Hinings, C. 2007. Interlevel Influences on the Reconstruction of Professional Role Identity. *The Academy of Management Journal*, 50(6), 1515-1539.
- Coca, J.R. y Valero Matas, J.A. 2010. Dificultades lógico-sociológicas del rechazo social del racismo. *Revista Real Academia Galega de Ciencias XXIX*, 49-65.
- Coca, J.R. y Valero Matas, J.A. 2012. *Exclusión «científica» del otro. Estudio socio-educativo del racismo y la interculturalidad*. Madrid, Ediciones de la Torre.
- Conrad, P. y Barker, K.K. 2010. The Social Construction of Illness: Key Insights and Policy Implications. *Journal of Health and Social Behavior*, 51(S), S67-S79. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022146510383495>
- Dellve, L., Samuelsson, L., Tallborn, A., Fasth, A., Hallberg, L.R. 2006. Stress and well being among parents of children with rare diseases: a prospective intervention study. *Journal of Advanced Nursing*, 53(4), 392–402. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03736.x>
- Diesen, P.S., Wiig, I., Grut, L. y Kase, B.F. 2015. Betwixt and between being healthy and ill: the stigma experienced by young adults with phenylketonuria. *Scandinavian Journal of Disability Research*, 17(4), 321-334.
DOI: <https://doi.org/10.1080/15017419.2014.941003>
- Donati, P. 1994. *Manual de sociología de la salud*. Madrid, Ediciones Díaz de Santos.
- Downes, J. 1942. Illness in the chronic disease family. *American Journal of Public Health*, 32(6), 589-600.
- Durán, M.A. 2018. *La riqueza invisible del cuidado*. Valencia, Universitat de València.

- Dures, E., Morris, M., Gleeson, K. y Rumsey, N. 2011. The psychosocial impact of epidermolysis bullosa. *Qualitative Health Research* 21(6): 771-782. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049732311400431>
- Durkheim, E. 2001. *Las reglas del método sociológico*. México, Fondo de Cultura Económica.
- Ekins, S. 2017 Industrializing rare disease therapy discovery and development. *Nature biotechnology*, 35(2), 117-118.
- Frank, A.W. 1995. *The wounded storyteller: Body, illness, and ethics*. Chicago, University of Chicago Press.
- Funtowicz, S.O. y Ravetz, J.R. 1990. *Uncertainty and quality in science for policy*. Dordrecht, Kluwer.
- García-Sabell, D. 1999. *Paseata arredor da norte*. Vigo, Galaxia.
- Gibbs, G. 2007. *Analyzing Qualitative Data*. Washington, Sage.
- Gómez, A. 1992. *Sobre actores y tramoyas. La explicación situacional de la acción individual*. Barcelona, Anthropos.
- Haslam, S.A., Jetten, J., Postmes, T. y Haslam, C. 2009. Social Identity, Health and Well-Being An Emerging Agenda for Applied Psychology. *Applied psychology*, 58(1), 1-23. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-0597.2008.00379.x>
- Héon-Klin, V. 2017. European Reference networks for rare diseases: what is the conceptual framework?. *Orphanet. Journal of Rare Diseases*, 12, 137. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0676-3>
- Huete, A y Díaz, E. 2009. *Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio*. Madrid, FEDER.
- Hyden, L.C. 1997. Illness and narrative. *Sociology of Health & Illness*, 19(1), 48-69.
- Jaeger, G., Rojvik, A. y Berglund, B. 2015. Participation in society for people with a rare diagnosis. *Disability and Health Journal*, 8(1), 44-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2014.07.004>
- Jutel, A. 2009. Sociology of diagnosis: a preliminary review. *Sociology of Health & Illness*, 31, 278-299. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2008.01152.x>
- Jutel, A. y Nettleton, S. 2011. Towards a sociology of diagnosis: Reflections and opportunities. *Social Science & Medicine*, 73(6), 793-800. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.07.014>

- Kelle, U. 1997. Theory Building in Qualitative Research and Computer Programs for the Management of Textual Data. *Sociological Research Online*, 2(2), 1-13. DOI: <https://doi.org/10.5153%2Fsro.86>
- Kelle, U. 2004 Computer-assisted Analysis of Qualitative Data. En: Flick, U., von Kardorff, E. y Steinke, I. (Eds.) *A Companion to Qualitative Research* (pp. 276-283) Glasgow, Sage publications.
- Krabbenborg, L., Vissers, L. E., Schieving, J., Kleefstra, T., Kamsteeg, E. J., Veltman, J. A., Willemsen, M. A., y Van der Burg, S. 2016. Understanding the Psychosocial Effects of WES Test Results on Parents of Children with Rare Diseases. *Journal of genetic counseling*, 25(6), 1207-1214.
- Kole, A. y Faurisson, F. 2009. *The Voice of 12,000 Patients. Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe*. Francia, Eurordis.
- León Vega, E. 2005. *Sentido ajeno. Competencias ontológicas y otredad*. Barcelona, Anthropos.
- López Cerezo, J.A. y Luján, J.L. 2000. *Ciencia y política del riesgo*. Madrid, Alianza Editorial.
- Luhmann, N. 1998. *Sistemas Sociales. Lineamientos para una teoría general*. Barcelona, Anthropos
- Magalhães, V. 2011. *Problematizar a sociedade*. Lisboa, Quetzal.
- Martínez-Salgado, C. 2012. El muestreo en investigación cualitativa: principios básicos y algunas controversias. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(3), 613-619. DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232012000300006>
- Nettleton, S. 2006. 'I just want permission to be ill': towards a sociology of medically unexplained symptoms. *Social Sciences & Medicine*, 62(5), 1167-1178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.07.030>
- Palareti, L., Poti, S., Cassis, F., Emiliani, F., Matino, D. y Iorio, A. 2015. Shared topics on the experience of people with haemophilia living in the UK and the USA and the influence of individual and contextual variables: Results from the HERO qualitative study. *International Journal of Qualitative Studies in Health and Well-being* 10, 28915. DOI: <https://dx.doi.org/10.3402%2Fqhw.v10.28915>
- Petersen, A. 2006. The best experts: the narratives of those who have a genetic condition. *Social Science & Medicine*, 63(1), 32-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.11.068>
- Pinto-Gouveia, J., Castilho, P., Galhardo, A. y Cunha, M. 2006. Early Maladaptive Schemas and Social Phobia. *Cognitive Therapy and Research*, 30(5), 571-584. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10608-006-9027-8>

- Polich, G.R. 2012. Rare disease patient groups as clinical researchers. *Drug Discovery Today*, 17(3/4), 167-172.
- Posada M., Martín-Arribas C., Ramírez A., Villaverde A. y Abaitua, I. 2008. Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(Suppl. 2), 9-20.
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002&lng=es.
- Rodríguez, J.A. 1981. El poder médico, desde la sociología. REIS: *Revista española de investigaciones sociológicas*, 14, 95-112.
- Rodríguez, J.A. 2012. La persona enferma como experta. Los cambios sociosanitarios promovidos por el asociacionismo polio-postpolio en España. *Estudios do século, XX(12)*, 103-122.
- Sakalys, J.A. 2003. Restoring the Patient's Voice: The Therapeutics of Illness Narratives. *Journal of Holistic Nursing*, 21(3), 228-241. DOI: <https://doi.org/10.1177/0898010103256204>
- Schalet, B. D., Pilkonis, P. A., Yu, L., Dodds, N., Johnston, K. L., Yount, S., Riley, W. y Cella, D. 2016. Clinical validity of PROMIS Depression, Anxiety, and Anger across diverse clinical samples. *Journal of clinical epidemiology*, 73, 119-27. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jclinepi.2015.08.036>
- Slade, A., Isa, F., Kyte, D., Pankhurst, T., Kerecuk, L., Ferguson, J., Lipkin, G., y Calvert, M. 2018. Patient reported outcome measures in rare diseases: a narrative review. Orphanet. *Journal of Rare Diseases*, 13(1), 61. DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13023-018-0810-x>
- Spillmann, R.C., McConkie-Rosell, A., Pena, L., Jiang, Y.H., Undiagnosed Diseases Network, Schoch, K., Walley, N., Sanders, C., Sullivan, J., Hooper, S.R. y Shashi, V. 2017. A window into living with an undiagnosed disease: illness narratives from the Undiagnosed Diseases Network. Orphanet. *Journal of Rare Diseases*, 12, 71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0623-3>
- Sulik, G. 2009. Managing Biomedical Uncertainty: The Technoscientific Illness Identity. *Sociology of Health & Illness*, 31(7), 1059-76. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2009.01183.x>
- Sulik, G.A. 2011. 'Our Diagnoses, Our Selves': The Rise of the Technoscientific Illness Identity. *Sociology Compass*, 5(6), 463-477. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-9020.2011.00374.x>

- Tambuyzer, E. 2010. Rare diseases, orphan drugs and their regulation: questions and misconceptions. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9, 921-929. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrd3275>
- von der Lippe, C., Frich, J.C., Harris, A. y Solbraekke, K.N. 2016. Experiences of being heterozygous for fabry disease: a qualitative study. *Journal of Genetic Counseling*, 25(5), 1085-1092. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10897-016-9941-1>
- von der Lippe, C., Diesen, P.S. y Feragen, K.B. 2017. Living with a rare disorder: a systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758-773. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002%2Fmagg3.315>
- Wagner, W. y Hayes, N. 2011. *El discurso de lo cotidiano y el sentido común. La teoría de las representaciones sociales*. Barcelona, Anthropos.
- Wehling, P. 2011. The “technoscientization” of medicine and its limits: technoscientific identities, biosocialities, and rare disease patient organizations. *Poiesis & Praxis*, 8(2-3), 67-82. DOI: <http://doi.org/10.1007/s10202-011-0100-3>

Enfermedades raras y epigenética

Rare diseases and epigenetics

Castro Piedras I¹, Coca JR²

¹ Department of Immunology & Molecular Microbiology,
Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, TX, USA

² Social Research Unit about Health and Rare Diseases.
GIR Trans-REAL lab. Universidad de Valladolid, Spain

Resumen: En este texto se hace una revisión de los aspectos clave de la relación existente entre las enfermedades raras y la epigenética. Se exponen los efectos que traen consigo las diferentes alteraciones en los procesos de regulación genéticos. Así mismo se exponen brevemente los distintos tipos de alteraciones epigenéticas y algunas patologías raras asociadas.

Palabras clave: Regulación genética, epigenética, metilación, histonas, ARN no codificante

Abstract: In this text we review the key aspects of the relationship between rare diseases and epigenetics. The effects brought about by the different alterations in the processes of genetic regulation are exposed. Likewise, the different types of epigenetic alterations and some associated rare pathologies are briefly exposed.

Key words: Genetics regulation, epigenetics, methylation, histones, no coding RNA.

INTRODUCCIÓN

En general, se conocen como enfermedades raras (ER) aquellas condiciones que afectan a un porcentaje pequeño de la población. Curiosamente, este porcentaje varía entre diferentes regiones. En Europa, la definición de enfermedades raras se reduce a los trastornos graves de la salud que tienen una prevalencia menor de cinco habitantes por cada diez mil (Baldovino *et al.*, 2016), pero en cambio en Estados Unidos se definen como enfermedades raras aquellas enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas (Nguyen, 2017).

Algunas enfermedades raras tienen un componente epigenético o en ellas están implicados genes regulados epigenéticamente (Lupu y Niculescu, 2011). La epigenética es uno de los campos de la ciencia que más está avanzando recientemente aunque nuestro conocimiento sobre este campo aún sigue siendo bastante limitado. Boyce y Kobor (2015) consideran que la epigenética está generando un conocimiento científico revolucionario, a un nivel semejante, afirman, al que trajo consigo los avances de Santiago Ramón y Cajal. Ello es así puesto que esta disciplina permite conocer los *puntos físicos de conexión* entre los genes y el medio ambiente. Además, está mostrando de un modo concreto las interacciones moleculares gen-ambiente y sus consecuencias en el desarrollo y propagación de patologías o de la salud. Si tenemos en cuenta que la mayoría de las enfermedades raras presentan una etiología genética, la interrelación entre la genética y la epigenética debe ser considerada como posible elemento causal. Más, si cabe, debido al hecho de que los cambios epigenéticos son comunes, al contrario que las mutaciones genéticas patológicas (Nguyen, 2017).

Las variaciones epigenéticas pueden modular la respuesta en las interacciones gen-ambiente. Esta respuesta supone que diversos factores propios de nuestro estilo de vida, tales como la nutrición, el estrés, la actividad física, los hábitos de trabajo o el consumo de alcohol, entre otros, estén vinculado a determinadas marcas en nuestro epigenoma (Alegría-Torres, 2011). Por ello se espera que la epigenética nos ayude a explicar cómo la expresión génica es modulada por nuestro estilo de vida y por factores ambientales. Por todo eso conocer la relación entre las alteraciones epigenéticas y las enfermedades raras es una línea de investigación muy necesaria en la actualidad, sobre todo por las

grandes lagunas que existen en el conocimiento epigenético actual y del avance científico necesario para poder contar con una terapia epigenética para las ER.

MECANISMOS DE REGULACIÓN EPIGENÉTICOS Y ER

Los mecanismos de regulación epigenética más estudiados son la acetilación de histonas, la metilación del ADN y silenciamiento génico mediado por ARN siendo estos mecanismos las primeras capas de una compleja e intrincada regulación (Nguyen, 2017). La alteración de estos mecanismos debido a mutaciones o factores ambientales como el stress, la dieta o el envejecimiento causando cambios en la expresión o silenciamiento de genes. Recientemente, María Berdasco y Manel Esteller revisaron síndromes genéticos causados por mutaciones en genes epigenéticos y los agruparon en cuatro grupos dependiendo del cambio epigenético implicado. Estos grupos son trastornos asociados a (I) defectos en la metilación del ADN, (II) enzimas modificadoras de histonas, (III) complejos implicados en la remodelación del ADN y (IV) RNA no-codificante (Berdasco y Esteller, 2013). Entre los cuales se encuentran enfermedades raras como el Síndrome de Rett, el Síndrome de inmunodeficiencia, inestabilidad centromérica y anomalías faciales o ICF, el Síndrome Rubinstein-Tabi o RTS y el Síndrome de Sotos.

Enfermedades raras asociadas a defectos en la metilación del ADN

La metilación del ADN consiste en la adición de un grupo metilo a una citosina en regiones específicas del genoma conocidas como islas CpG. Las enzimas responsables de esta modificación son las ADN metil-transferasas (DNMTs).

El síndrome de inmunodeficiencia, inestabilidad centromérica y anomalías faciales o ICF, se caracteriza por presentar anormalidades faciales como hipertelorismo, puente nasal plano, protrusión de la lengua, pliegues epicánticos y orejas de implantación baja, inmunodeficiencia variable además de

retraso mental y defectos neurológicos. El ICF es una enfermedad autosómica recesiva asociado a mutaciones en el gen DNMT3B en la mayoría de los pacientes (Hagleitner, 2008). Este gen codifica la enzima ADN metil-transferasa que participa en la metilación del ADN promoviendo el silenciamiento de genes y la compactación de la cromatina.

El Síndrome de Rett es considerado una enfermedad rara ligada al cromosoma X cuya incidencia es de 1 caso por cada 15000 niñas nacidas vivas. Esta patología se genera en el 96% de los casos, a raíz de una mutación en el gen ligado al cromosoma X y que codifica la proteína 2 con dominios de unión al metil-CpG (*MeCP2*). El Síndrome de Rett es un trastorno neurológico que se presenta en forma de deficiencia mental severa. MeCP2 codifica para una proteína implicada en la metilación del ADN, MeCP2, que interviene en la regulación de la expresión génica actuando como inhibidor o activador (Gabel, *et al.*, 2015). Se ha encontrado que la supresión de la función MeCP2 en ratones adultos produjo una serie de síntomas neurológicos severos. Estos síntomas fueron semejantes a los observados en el síndrome de Rett, tales como la contracción global del cerebro, el aumento de la densidad de las células neuronales, la retracción de cenizas dendríticas, la reducción de proteínas sinápticas y el desarrollo astrocítico alterado, entre otros (Berdasco y Esteller, 2013; Nguyen *et al.*, 2012). Según Nguyen *et al.* (2012) sugieren que MeCP2 probablemente regule las proteínas sinápticas después de que se haya producido la transcripción, directa o indirectamente. Así mismo le otorgan un papel crucial para MeCP2 en la regulación post-transcripcional de proteínas sinápticas críticas involucradas en el mantenimiento de las redes neuronales maduras durante las últimas etapas del desarrollo cerebral postnatal.

El Síndrome de Angelman (AS) se caracteriza por retraso motor, marcha atáxica, retraso mental con habla escasa o ausente, convulsiones, alteraciones del sueño, rasgos faciales característicos y comportamiento alegre. Este trastorno neurogénético tiene una prevalencia de 1 caso por cada 12.000. El Síndrome de Angelman está causado por deleciones en la región 15q11-q13, por impronta genética o "*imprinting*" o por mutaciones en el gen ubiquitin-protein ligasa (UBE3A) (Meng *et al.*, 2015; Horsthemke y Wagstaff, 2008; Cassidy y Schwartz, 1998) y también por mutaciones en MeCP2 (Watson *et al.*, 2001; Makedonski *et al.*, 2005).

Makedonski *et al.* (2005), estudiaron la relación entre la mutación en MeCP2 y su relación con UBE3A. Comprobaron que UBE3A está afectado por la deficiencia de MeCP2. En su trabajo pudieron comprobar que una expresión reducida de UBE3A en cerebro de pacientes con Síndrome de Rett (RS) estaba afectada por la deficiencia de MeCP2. Ahora bien, como el fenotipo de los pacientes con RS es complejo, es posible que otras proteínas, aparte de UBE3A, se vean afectadas por la deficiencia de MeCP2. Ahora bien, recientemente se ha demostrado que la reactivación de *Ube3a* en adultos ha traído consigo una eficacia mínima como proceso de intervención terapéutico en pacientes con Síndrome de Angelman. No obstante, la reactivación de *Mecp2* en adultos parece ser altamente efectivo en el tratamiento del Síndrome de Rett (Silva-Santos *et al.*, 2015). Todo ello nos muestra la necesidad de seguir investigando para elucidar los elementos causales de este tipo de patologías.

Enfermedades raras asociadas a enzimas modificadoras de histonas.

Las modificaciones post-transcripcionales de histonas más estudiadas son las siguientes: metilación, acetilación, fosforilación y sumolación. Estas modificaciones determinan cambios en la compactación de la cromatina que afectan a la accesibilidad de la maquinaria de transcripción y por lo tanto cambios en la actividad transcripcional. Expondremos a continuación unos ejemplos aclaratorios de este tipo de patologías.

El Síndrome Rubinstein-Taybi (RTS) está caracterizado por presentar retraso mental, microcefalia y anomalías faciales. Además, los pacientes afectados tienen mayor riesgo de padecer cáncer (Rubinstein y Taybi, 1963; Hennekam, 2006). Es una enfermedad genética autosómica dominante extremadamente rara, con una prevalencia estimada de un caso por cada 125.000 nacidos vivos. La RTS se caracteriza por rasgos faciales típicos, microcefalia, pulgares anchos y dedos de los pies, discapacidad intelectual y retraso del crecimiento postnatal. Sin embargo, no hay criterios de diagnóstico estándar disponibles para RTS (Milani *et al.*, 2015). RTS está asociado a mutaciones en una enzima modificadora de histonas, en concreto, la histona acetiltransferasa

CREBBP encargada de acetilar residuos conservados de lisina en las histonas. En general, la acetilación de histonas se encuentra relacionada con el proceso de activación transcripcional (Roelfsema *et al.*, 2005). Por otro lado, la proteína codificada por este gen presenta regiones de similitud muy alta con la proteína p300. De ahí que el gen *CREBBP* y su homólogo, la proteína p300 de unión a E1A (*EP300*) en el cromosoma 22, participen en varias actividades celulares básicas, como la reparación del ADN, el crecimiento, la diferenciación, la apoptosis de las células y la supresión de tumores al actuar como coactivadores transcripcionales en diferentes vías de señalización (Goodman y Smolik, 2000). Los análisis moleculares han permitido identificar mutaciones en los genes *CREBBP* y *EP300*. En el primer caso, se pudieron identificar variantes patógenas del gen *CREBBP* en porcentajes de personas con RTS entre un 50 y un 70% (Schorry *et al.*, 2008; Milani *et al.*, 2015). En cambio, en el segundo caso, las mutaciones en el gen *EP300* se ha comprobado que afecta a un porcentaje mucho menos, entre un 5 y un 8% de los pacientes afectados (Roelfsema *et al.*, 2005; Milani *et al.*, 2015). Se han logrado avances sustanciales en los estudios sobre la base genética y los problemas médicos de la RSTS, que contribuyen al diagnóstico clínico inicial y la confirmación posterior mediante análisis moleculares. Dada la complejidad y la rareza de este síndrome, todavía hay muchas preguntas sin respuesta sobre la RSTS. Por lo tanto, investigaciones adicionales deben ser enfocadas en el diagnóstico y manejo clínico, así como en la correlación genotipo-fenotipo.

El Síndrome de Sotos está causado por mutaciones o delección del gen *NSD1*, aunque se ha descubierto que el gen *NFIX* en el cromosoma 19p13 también es un gen cuya mutación trae consigo fenotipos semejantes al Síndrome de Sotos (Martínez *et al.*, 2015). Estos fenotipos han sido denominados como Síndrome de Sotos 2 o síndrome de Malan (Malan *et al.*, 2010). Este síndrome está caracterizado por la presencia de un sobrecrecimiento, macrocefalia y diferentes grados de dificultad en el aprendizaje. La prevalencia estimada de esta patología es de 1 caso por cada 14.000 habitantes (Lane *et al.*, 2017). Cursa con efectos neurológicos ocasionando retraso en el desarrollo. En particular, el habla se ve afectada estando casi siempre presente en las personas afectadas. Al mismo tiempo, cierto grado de dificultad motórica es frecuente (60-80% de las personas),

del mismo modo que la hipotonía y la presencia de articulaciones laxas (Melo *et al.*, 2002). Los problemas mental está presente en 80 a 85% de los pacientes, por lo tanto un 15-20% pueden presentar desarrollos mentales normalizados. Algunos pacientes no tienen disfunción mental global pero tienen deficiencias en el desarrollo del lenguaje y de las matemáticas, así como en la coordinación visual-motora (Melo *et al.*, 2002). NSD1 es una enzima modificadora de histonas que actúa como histona metiltransferasa y está implicada en la regulación transcripcional (Sotos *et al.*, 1964; Kurotaki *et al.*, 2002). *NSD1* es un cofactor con dos receptores nucleares (NR). Estos receptores se unen al ADN y regulan la expresión génica. Esta enzima presenta diversos dominios de unión y se pudo comprobar que uno de ellos, el dominio SET, juega un papel destacado en el crecimiento y diferenciación celular, al tiempo que funciona como represor o activador de la transcripción (Kamal *et al.*, 2018). Por otro lado, el gen *NFIX* se ha comprobado que está relacionado con el desarrollo del cerebro y es un regulador de la expresión celular, especialmente en lo relativo a la influencia fisiológica del nicho en el desarrollo celular (Martynoga *et al.*, 2013). No obstante, pese a lo dicho, las funciones concretas de *NSD1* y de *NFIX* permanecen en buena medida todavía desconocidas.

Otros ejemplos de interés son los el Síndrome de Kleefstra y el de Kabuki. El primero, el Síndrome de Kleefstra (SK) es una patología genética que se caracteriza por déficit intelectual, hipotonía infantil, retraso grave en la expresión oral y una apariencia facial distintiva con un espectro de rasgos clínicos adicionales. Su prevalencia es desconocida. Hasta la fecha, se han descrito 114 casos. El SK está causado bien por mutaciones o delección del gen histona-lisina N-metiltransferasa 1 eucromática (EHMT1). EHMT1 se encarga de la metilación de la histona H3 en la posición lisina-9 (Kleefstra *et al.*, 2009). El segundo ejemplo, correspondiente al Síndrome de Kabuki (SK), consiste en una patología caracterizada por rasgos faciales típicos, anomalías esqueléticas, discapacidad intelectual y déficit de crecimiento postnatal. Se estima una prevalencia aproximada de 1:32.000. El SK está asociado a mutaciones en el gen MLL2 (KMT2D) que codifica para la lisina metiltransferasa 2D encargada de la metilación de la histona H3 en la posición lisina-4 (H3K4me) o delecciones en el gen KDM6A que codifica para la demetilasa 6A específica de lisina (Niikawa *et al.*, 1981).

Enfermedades raras asociadas a ARN no codificante.

El término ARN no codificante (ncRNA en sus siglas inglesas) se emplea para designar habitualmente a aquel ARN que no codifica proteínas. Esto no significa que dichos ARN carezca de importancia, que no contengan algún tipo de información o que ni siquiera posea alguna función. A raíz de las diversas investigaciones se ha asumido que, de manera general, la mayor parte de la información genética de las células es procesada por las numerosas proteínas. Mattick y Makunin (2006) indican que la mayoría del genoma de los mamíferos y de otros organismos complejos, son transcritos a ncRNAs, muchos de los cuales se empalman o procesan en otros más pequeños tales como los microARNs (miRNA), los ARN nucleares pequeños (snoRNAs según sus siglas en inglés) u otras clases de pequeños ARN reguladores aún por descubrir, entre otros. De hecho, estas versátiles moléculas celulares regulan un amplio espectro de procesos celulares (Cech y Steitz, 2014).

Los distintos ARN a los que hemos hecho mención parecen comprender una capa de señales internas que ha permanecido oculta y que controla diversos niveles de expresión génica: arquitectura de cromatina, memoria epigenética, la transcripción, el empalme de ARN, etc. En base a todo eso, las redes reguladoras de ARN podrían determinar la mayoría de nuestras características complejas, desempeñar un papel importante en la enfermedad y constituir parte de la variación genética. (Mattick y Makunin, 2006)

Por todo esto, el genoma no codificante de proteínas está adquiriendo cada vez más relevancia en biología y medicina (Esteller, 2011). La relevancia del genoma no codificante en lo relativo a las patologías humanas ha sido estudiado principalmente en el contexto de la interrupción de la expresión y de la función de los microARN (miRNA) que se ha logrado detectar en el cáncer humano. Sin embargo, sólo estamos empezando a comprender la naturaleza y el alcance de la participación de los ARN no codificantes (ncRNA) en la enfermedad (Esteller, 2011). Según la información que se tiene actualmente, el genoma humano y el de otros organismos complejos expresa un amplio número de ARNs no codificantes. Además, las células de estos organismos están repletas de estos ARNs cuya función principal es regular y dirigir las complejas vías de la

ontogenia del desarrollo (Mattick y Makunin, 2006). No obstante, la información que se tiene actualmente es provisional y todavía queda mucho por conocer e investigar en este ámbito.

Stark *et al.* (2008) realizaron un estudio en ratones y descubrieron alteraciones en los procesos biogénicos de los microARN cerebrales. Estos ARN no codificantes regulan la expresión génica; sobre todo a través de la inhibición de la traducción o de la estabilización del ARN mensajero. Estos autores encontraron que la biogénesis anormal del microARN se debió a la haploinsuficiencia del gen *Dgcr8* que contribuyó al déficit conductual y neuronal inducido por esta deficiencia cromosómica. Estos síntomas patológicos son conocidos en humanos como el Síndrome DiGeorge.

El Síndrome DiGeorge se estima que tiene una prevalencia de alrededor de 1 por cada 4.000 recién nacidos vivos, afectando por igual a ambos sexos en los que se han identificado deleciones en el brazo largo del cromosoma 22 (22q11.2). Dicha deleción se produce a raíz de un intercambio cromosómico desigual (McDonald-McGinn y Sullivan, 2011). Es una enfermedad rara del desarrollo caracterizada por tetania, enfermedad cardíaca al nacimiento, rasgos faciales típicos e hipoplasia del timo y las glándulas paratiroides. Aproximadamente del 35 al 90% de los pacientes diagnosticados clínicamente con el Síndrome de DiGeorge presentan anomalías cardíacas como arco aórtico interrumpido, troncus arterioso y tetralogía de Fallot. Por otro lado, entre el 80 y el 100% de los afectados presentan velocardiofacial, disfunción faríngea, anomalías cardíacas y facies dismórficas (He *et al.*, 2013).

Stark *et al.* (2008) comprobaron que la haploinsuficiencia del gen *Dgcr8* trajo consigo en ratones una sintomatología semejante al Síndrome DiGeorge. Posteriormente Chen *et al.* (2012) comprobaron que la proteína de unión a ARN de doble cadena denominada DGCR8 (*DiGeorge Critical Region 8*) interactúa con Drosha y facilita la maduración del microARN (miARN) en las células del músculo liso vascular (VSMC por sus siglas en inglés; *vascular smooth muscle cells*). De ahí que los miRNAs ligados a VSMC son los que se verán más afectados por la interrupción de DGCR8 (Chen, *et al.*, 2012) y, por ende, generarán los problemas cardiovasculares relacionados con el Síndrome DiGeorge. Por otro lado, Johnson *et al.* (2009) también identificaron a *DGCR5* como elemento

causante de este síndrome, siempre y cuando se encontrase disrumpido por represores transcripcionales. Ahora bien, este gen codifica fundamentalmente en el cerebro ocasionando los efectos neurológicos subsiguientes.

CONCLUSIÓN

A lo largo de este capítulo hemos hecho una revisión sobre algunas de las patologías de baja prevalencia relacionadas con las alteraciones en los procesos de regulación epigenética. Como hemos podido comprobar el avance en la comprensión de las mismas es notable. No obstante, nuestro conocimiento aún es limitado y, por tanto, necesitamos seguir conociendo más sobre estos procesos. Por ello, el estudio sobre la contribución que la regulación epigenética tiene en las enfermedades raras será fundamental para un mejor entendimiento del mecanismo de acción y sus consecuencias así como para el desarrollo de nuevos tratamientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alegría-Torres, J.A., Baccarelli, A. y Bollati, V. 2011. Epigenetics and lifestyle. *Epigenomics*, 3(3), 267-277. DOI: <https://dx.doi.org/10.2217%2Fepi.11.22>
- Baldovino, S., Moliner, A. M., Taruscio, D., Daina, E. y Roccatello, D. 2016. Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective. *Israel Medical Association Journal*, 18(6), 359-363.
- Berdasco, M. y Esteller, M. 2013. Genetic syndromes caused by mutations in epigenetic genes. *Human Genetics*, 132, 359-383. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1271-x>.
- Cassidy, S.B. y Schwartz, S. 1998. Prader-Willi and Angelman syndromes. Disorders of genomic imprinting. *Medicine (Baltimore)*, 77(2), 140-151.
- Cech, T.R. y Steitz, J.A. 2014. The Noncoding RNA Revolution – Trashing Old Rules to Forge New Ones. *Cell*, 157(27), 77-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.008>
- Chen, Z., Wu, J., Yang, C., Fan, P., Balazs, L., Jiao, Y., Lu, M., Gu, W., Li, C., Pfeffer, L. M., Tigyi, G., y Yue, J. 2012. DiGeorge syndrome critical region 8 (DGCR8) protein-mediated microRNA biogenesis is essential for vascular smooth muscle cell development in mice. *The Journal of Biological Chemistry*, 287(23), 19018-19028. DOI: <https://dx.doi.org/10.1074%2Fjbc.M112.351791>
- Esteller, M. 2011. Non-coding RNAs in human disease. *Nature Reviews Genetics*, 12, 861-874. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrg3074>
- Gabel, H. W., Kinde, B., Stroud, H., Gilbert, C. S., Harmin, D. A., Kastan, N. R., Hemberg, M., Ebert, D. H., y Greenberg, M. E. 2015. Disruption of DNA-methylation-dependent long gene repression in Rett syndrome. *Nature*, 522(7554), 89-93. DOI: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature14319>
- Goodman RH, Smolik S. 2000. CBP/p300 in cell growth, transformation, and development. *Genes & Development*, 14, 1553-1577.
- Hagleitner, M.M., Lankester, A., Maraschio, P., Hultén, M., Fryns, J.P., Schuetz, C., Gimelli, G., Davies, E.G., Gennery, A., Belohradsky, B.H., de Groot, R., Gerritsen, E.J., Mattina, T., Howard, P.J., Fasth, A., Reisli, I., Furthner, D., Slatter, M.A., Cant, A.J., Cazzola, G., van Dijken, P.J., van Deuren, M., de Greef, J.C., van der Maarel, S.M. y Weemaes, C.M. 2008. Clinical spectrum of immunodeficiency, centromeric instability and facial dysmorphism (ICF syndrome). *Journal of Medical Genetics*, 45(2), 93-99. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2007.053397>

- He, J.H., Han, Z.P., y Li, Y.G. 2013. Association between long non-coding RNA and human rare diseases (Review). *Biomedical reports*, 2(1), 19-23.
DOI: <https://dx.doi.org/10.3892%2Fbr.2013.191>
- Hennekam, R.C. 2006. Rubinstein-Taybi syndrome. *European Journal of Human Genetics* 14, 981-985, DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201594>.
- Horsthemke, B. y Wagstaff, J. 2008 Mechanisms of imprinting of the Prader-Willi/Angelman region. *American Journal of Medical Genetics A* 146A(16), 2041-2052. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32364>
- Johnson, R., Teh, C.H., Jia, H., Vanisri, R.R., Pandey, T., Lu, Z.H., Buckley, N.J., Stanton, L.W., y Lipovich, L. (2009). Regulation of neural macroRNAs by the transcriptional repressor REST. *RNA*, 15(1), 85-96. DOI: <https://dx.doi.org/10.1261%2Frna.1127009>
- Kamal, N.M., Althobiti, J.M., Alsaedi, A., Bakkar, A. y Alkaabi, T. 2018. Sotos syndrome: A case report of 1st genetically proven case from Saudi Arabia with a novel mutation in NSD1 gene. *Medicine*, 97(47): e12867.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012867>
- Kleefstra, T., van Zelst-Stams, W.A., Nillesen, W.M., Cormier-Daire, V., Houge, G., Foulds, N., van Dooren, M., Willemsen, M.H., Pfundt, R., Turner, A., Wilson, M., McGaughan, J., Rauch, A., Zenker, M., Adam, M.P., Innes, M., Davies, C., López, A.G., Casalone, R., Weber, A., Brueton, L.A., Navarro, A.D., Bralo, M.P., Venselaar, H., Stegmann, S.P., Yntema, H.G., van Bokhoven, H. y Brunner, H.G. 2009. Further clinical and molecular delineation of the 9q subtelomeric deletion syndrome supports a major contribution of EHMT1 haploinsufficiency to the core phenotype. *Journal of Medical Genetics*, 46(9): 598-606. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2008.062950>
- Kurotaki, N., Imaizumi, K., Harada, N., Masuno, M., Kondoh, T., Nagai, T., Ohashi, H., Naritomi, K., Tsukahara, M., Makita, Y., Sugimoto, T., Sonoda, T., Hasegawa, T., Chinen, Y., Tomita Ha, H.A., Kinoshita, A., Mizuguchi, T., Yoshiura Ki, K., Ohta, T., Kishino, T., Fukushima, Y., Niikawa, N., y Matsumoto, N. 2002. Haploinsufficiency of NSD1 causes Sotos syndrome. *Nature Genetics*, 30(4): 365-366. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng863>
- Lane, C., Milne, E. y Freeth, M. 2017. Characteristics of Autism Spectrum Disorder in Sotos Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 47(1), 135. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2941-z>

- Malan, V., Rajan, D., Thomas, S., Shaw, A. C., Louis Dit Picard, H., Layet, V., Till, M., van Haeringen, A., Mortier, G., Nampoothiri, S., Puseljić, S., Legeai-Mallet, L., Carter, N. P., Vekemans, M., Munnich, A., Hennekam, R. C., Colleaux, L. y Cormier-Daire, V. 2010. Distinct effects of allelic NFIX mutations on nonsense-mediated mRNA decay engender either a Sotos-like or a Marshall-Smith syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 87(2), 189-98. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ajhg.2010.07.001>
- Makedonski, K., Abuhatzira, L., Kaufman, Y., Razin, A. y Shemer, R. 2005. MeCP2 deficiency in Rett syndrome causes epigenetic aberrations at the PWS/AS imprinting center that affects UBE3A expression. *Human Molecular Genetics*, 14(8), 1049-1058. DOI: [doi:10.1093/hmg/ddi097](https://doi.org/10.1093/hmg/ddi097)
- Martínez, F., Marín-Reina, P., Sanchís-Calvo, A., Perez-Aytés, A., Oltra, S., Roselló, M., Mayo, S., Monfort, S., Pantoja, J. y Orellana, C. 2015. Novel mutations of NFIX gene causing Marshall-Smith syndrome or Sotos-like syndrome: one gene, two phenotypes. *Pediatric Research*, 78(5), 533-539. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2015.135>
- Martynoga, B., Mateo, J.L., Zhou, B., Andersen, J., Achimastou, A., Urbán, N., van den Berg, D., Georgopoulou, D., Hadjur, S., Wittbrodt, J., Ettwiller, L., Piper, M., Gronostajski, R.M. y Guillemot, F. 2013. Epigenomic enhancer annotation reveals a key role for NFIX in neural stem cell quiescence. *Genes & Development*, 27(16), 1769-1786. DOI: <https://doi.org/10.1101/gad.216804.113>
- Mattick, J.S. y Makunin, I.V. 2006. Non-coding RNA. *Human Molecular Genetics*, 15(Suppl.1): R17-R29. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddl046>
- McDonald-McGinn, D.M. y Sullivan, K.E. 2011. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Medicine (Baltimore)* 90(1), 1-18. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182060469>
- Melo, D.G., Acosta, A.X., Salles, M.A.A., Pina-Neto, J.M., Castro, J.D.V., y Santos, A.C. 2002. Sotos syndrome (cerebral gigantism): analysis of 8 cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 60(2A), 234-238. <https://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2002000200009>
- Meng, L., Ward, A. J., Chun, S., Bennett, C. F., Beaudet, A. L. y Rigo, F. 2014. Towards a therapy for Angelman syndrome by targeting a long non-coding RNA. *Nature*, 518(7539), 409-412. DOI: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fnature13975>
- Milani, D., Manzoni, F.M.P., Pezzani, L., Ajmone, P., Gervasini, C., Menni, F. y Esposito, S. 2015. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and

- management. *Revista italiana de pediatria*, 41, 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-015-0110-1>
- Niikawa, N., Matsuura, N., Fukushima, Y., Ohsawa, T. y Kajii, T. 1981. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *The Journal of Pediatrics*, 99(4), 565-569. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(81\)80255-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(81)80255-7)
- Nguyen, M.V., Du, F., Felice, C.A., Shan, X., Nigam, A., Mandel, G., Robinson, J.K. y Ballas, N. 2012. MeCP2 Is Critical for Maintaining Mature Neuronal Networks and Global Brain Anatomy during Late Stages of Postnatal Brain Development and in the Mature Adult Brain. *The Journal of Neuroscience*, 32(29), 10021-10034. DOI: <https://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1316-12.2012>
- Roelfsema, J.H., White, S.J., Ariyürek, Y., Bartholdi, D., Niedrist, D., Papadia, F., Bacino, C. A., den Dunnen, J.T., van Ommen, G.J., Breuning, M.H., Hennekam, R.C. y Peters, D.J. 2005. Genetic heterogeneity in Rubinstein-Taybi syndrome: mutations in both the CBP and EP300 genes cause disease. *American Journal of Human Genetics*, 76(4), 572-80. DOI: <https://dx.doi.org/10.1086%2F429130>
- Rubinstein, J.H. y Taybi, H. 1963. Broad Thumbs and Toes and Facial Abnormalities A Possible Mental Retardation Syndrome. *American Journal of Diseases of Children*, 105(6), 588-608. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1963.02080040590010>
- Schorry, E.K., Keddache, M., Lanphear, N., Rubinstein, J.H., Srodulski, S., Fletcher, D., Blough-Pfau, R.I., Grabowski, G.A. 2008. Genotype-phenotype correlations in Rubinstein-Taybi syndrome. *American Journal of Medical Genetics A* 146A, (19), 2512-2519. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32424>
- Silva-Santos, S., van Woerden, G.M., Bruinsma, C.F., Mientjes, E., Mehrnough Aghadavoud, M.A., Distel, B., Kushner, S.A. y Elgersma, Y. 2015. Ube3a reinstatement identifies distinct developmental windows in a murine Angelman syndrome model. *The Journal of Clinical Investigation*, 125(5), 2069-2076. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI80554>
- Sotos, J.F., Dodge, P.R., Muirhead, D., Crawford, J.D. y Talbot, N.B. 1964. Cerebral Gigantism in Childhood. A Syndrome of Excessively Rapid Growth and Acromegalic Features and a Nonprogressive Neurologic Disorder. *The New England Journal of Medicine* 271(16), 109-116. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM196407162710301>
- Stark, K.L., Xu, B., Bagchi, A., Lai, W.S., Liu, H., Hsu, R., Wan, X., Pavlidis, P., Mills, A.A., Karayiorgou, M. y Gogos, J.A. 2008. Altered brain microRNA biogenesis contributes

to phenotypic deficits in a 22q11-deletion mouse model. *Nature Genetics* 40(6), 751-760.
DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.138>

Watson, P., Black, G., Ramsden, S., Barrow, M., Super, M., Kerr, B., y Clayton-Smith, J. 2001.
Angelman syndrome phenotype associated with mutations in MECP2, a gene encoding
a methyl CpG binding protein. *Journal of Medical Genetics*, 38(4), 224-228. DOI:
<https://dx.doi.org/10.1136%2Fjmg.38.4.224>

Análisis socio-hermenéutico de los aspectos sociales relacionados con el Síndrome de Wolfram

Socio-hermeneutics analyze
of social aspects related with Wolfram Syndrome

Coca JR¹, Esteban Bueno G^{2,3} y Soto A¹

¹ Social Research Unit on Health and Rare Diseases. GIR Trans-REAL lab.

Universidad de Valladolid, Spain

² Grupo Clínico Español Síndrome de Wolfram. Asociación española
para la Investigación y Ayuda al Síndrome de Wolfram.

³ UGC Garrucha. Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería

Resumen: La presente investigación tiene como objetivo analizar la realidad social de las familias afectadas por el Síndrome de Wolfram. Se realiza una investigación cualitativa basada en entrevistas online. El análisis es sociohermenéutico y comprensivo. Se comprueba el aislamiento al que se ven sometidas las familias y la problemática social que éstas padecen. Por último es notoria la situación de marginación social que viven los afectados.

Palabras clave: Síndrome de Wolfram, sociohermenéutica, comprensión social, exclusión.

Abstract: The objective of this research is to analyze the social reality of families affected by Wolfram's Syndrome. Qualitative research based on online interviews is carried out. The analysis is socio-hermeneutics and comprehensive. The isolation to which the families are subjected and the social problems they suffer are proved. Finally, the situation of social marginalization lived by those affected is notorious.

Keywords: Wolfram's Syndrome, socio-hermeneutics, social comprehension, exclusion.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wolfram (SW) es una entidad multisistémica neurodegenerativa con una baja prevalencia en la población española. Este síndrome genera unos graves problemas biomédicos en las personas directamente afectadas y, además, el diagnóstico de esta enfermedad implica devastadoras consecuencias a nivel físico, educacional y emocional. Existe por tanto una importante repercusión en la esfera psicosocial tanto en la familia como en la persona afectada por la enfermedad que deben de ser tenidos en cuenta en el seguimiento adecuado de esta entidad. Además, como veremos en este trabajo, también existe una repercusión social que suele permanecer fuera del contexto biomédico y que, por ello, permanece en un contexto externo al ámbito de seguimiento de esta entidad. Estos aspectos sociales no han sido demasiado estudiados hasta la actualidad salvo algunos trabajos concretos de un mismo autor (Esteban *et al.*, 2010; Esteban *et al.*, 2015) El presente capítulo, por tanto, tiene como objetivo fundamental conocer alguno de los condicionantes sociales y psicosociales a los que se ven sometidos las personas y las familias afectadas.

METODOLOGÍA

Esta investigación es un estudio exploratorio de la realidad social de las personas afectadas por el SW. En las enfermedades raras y en concreto en el Síndrome de Wolfram hay que entender como afectados no sólo al individuo que físicamente padece la enfermedad, sino también a todo el sistema familiar. Ello es debido a que esta entidad conjuga una serie de patologías crónicas, degenerativas, progresivas y genéticas, de inicio en la infancia, lo que supondrá un importante desajuste del sistema familiar. Por ello hemos realizado, en primer lugar, una revisión documental del Síndrome de Wolfram buscando aquellos trabajos amplios que permiten describir y estudiar la realidad sociobiomédica de esta entidad y centrándonos en los efectos indicados por los informantes. Por otro lado hemos desarrollado un cuestionario cualitativo a través de internet a los familiares (padres y madres) de personas afectadas por el SW. La información se obtuvo de manera anónima a través de una serie de

preguntas semi-estructuradas de respuesta abierta y solicitándoles que fuesen lo más amplias posibles. Para la obtención de los informantes se contó con la colaboración de miembros de la Asociación española para la investigación y ayuda del síndrome de Wolfram (<http://aswolfram.org/>). Hemos contado con la participación de 10 familiares quien han respondido con libertad a las preguntas planteadas. Las respuestas fueron analizadas a través de la metodología socio-hermenéutica. Este enfoque centra su interés en realizar un proceso comprensivo de los tres elementos categoriales clave del proceso comunicativo: “autor”, “texto” y “lector” (Coca y Valero, 2012). El hecho de estudiar una enfermedad nos permite considerar que el “autor” del propio texto sociobiomédico es el propio síndrome, el “texto” será la persona directamente afectada y el “lector” de dicho texto será nuestro informante. Teniendo esto presente analizaremos algunos aspectos de la realidad social vivida por las personas afectadas por el SW.

EL AUTOR DEL PROCESO SOCIOHERMENÉUTICO: EL PROPIO SW

El Síndrome de Wolfram (SW) es un trastorno genético autosómico y recesivo (4p). Se caracteriza por una diabetes mellitus juvenil, diabetes insípida, atrofia del nervio óptico, pérdida auditiva y neurodegeneración (Urano, 2016). De ahí que a este síndrome también se le conozca con el acrónimo de DIDMOAD o DIDMAOS (Esteban y Gómez, 2006). Este síndrome es considerado una enfermedad rara puesto que se estima que afecta a 1 de cada 55.000-770.000 personas (Karzon *et al.*, 2018) siendo la frecuencia de portadores de 1/354 (Barrett *et al.*, 1995). La prevalencia en España se estima que puede ascender a 1:1.000.000 (Esteban *et al.*, 2018).

El SW cursa de manera variable, de hecho algunas de las personas afectadas pueden desarrollar, sumado a las entidades características del síndrome, hipopituitarismo, neuropatía periférica, enfermedad psiquiátrica, problemas en el tracto urinario, infertilidad, alteraciones menstruales en la mujeres e hipogonadismo en los varones, o síntomas propios de la neurodegeneración del sistema nervioso central como son la ataxia cerebelosa y la demencia (Esteban y Gómez, 2006; Toppings *et al.*, 2018).

El diagnóstico es principalmente clínico siendo el estudio genético una herramienta para confirmar. La coexistencia de diabetes mellitus antes de los 16 años y atrofia óptica en la infancia debe hacernos sospechar de la posible existencia de Síndrome de Wolfram.

La etiología del SW consiste en numerosas mutaciones genéticas del gen *WFS1*, (OMIM: 222300) ubicado en el cromosoma 4 (4p16.1). De hecho, se han identificado más de 230 mutaciones de este gen *WFS1* (Qian *et al.*, 2015). A su vez, otro gen, denominado *CISD2* (4q24), ha sido identificado como elemento causal de una tipología diferente del SW, denominada Síndrome de Wolfram 2 (OMIM: 604928). En esta variedad también se produce atrofia óptica, diabetes mellitus, sordera y neurodegeneración, pero no se produce diabetes insípida (Rigoli y Di Bella, 2012). El gen *WFS1* codifica la wolframina (*WFS1*; OMIM: 606201), una proteína integral de la membrana del retículo endoplásmico de 890 aminoácidos que se expresa predominantemente en páncreas, cerebro, corazón y músculo (Rigoli *et al.*, 2011). Esta proteína participa en la regulación de la homeostasis del calcio intracelular modulando los niveles de calcio en el retículo endoplásmico (Takei *et al.*, 2006; Rigoli *et al.*, 2011). La disfunción del retículo endoplasmático de las células beta-pancreáticas, productoras de insulina, puede inducir apoptosis celular y el consiguiente déficit de secreción de la hormona, característico de la diabetes mellitus. Otras investigaciones han mostrado que las mutaciones en *WFS1* también generan deficiencias en el funcionamiento de la Na/K ATPasa (Zatyka *et al.*, 2008). Este hecho podría explicar la pérdida de audición característica del síndrome, al producirse una alteración en la circulación de potasio en el oído interno. Este problema sería resultado de la interrupción en la interacción entre una de las subunidades de la wolframina (concretamente la b1) y la Na/K ATPasa (Rigoli *et al.*, 2011).

Como ya hemos indicado antes, también se ha descubierto la presencia de mutaciones en el gen *CISD2* el cual codifica la proteína ERIS (*endoplasmic reticulum intermembrane small protein*), la cual también está localizada en el retículo endoplasmático (Rigoli y Di Bella, 2012, Amr *et al.*, 2007). ERIS es una proteína muy conservada evolutivamente y, de manera semejante a la wolframina, también está relacionada con la dinámica del calcio en el lumen del retículo endoplasmático (Solovyova *et al.*, 2002).

No obstante, y pese a estas nociones genéticas preliminares, las numerosas mutaciones genéticas que confluyen en este síndrome provoca que resulte complicado establecer una correlación clara genotipo-fenotipo (López *et al.*, 2013). De hecho, tal y como indican Asanad *et al.* (in press), SW comparte características con afecciones mitocondriales tales como la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON, por sus siglas en inglés). Ello sugiere que existen etiologías complementarias relacionadas con las disfunciones mitocondriales y el ADN mitocondrial se relaciona también con la patofisiología del Síndrome de Wolfram.

Por todo ello es imprescindible ofrecer un enfoque biopsicosocial en las enfermedades poco frecuentes y, en concreto, en el Síndrome de Wolfram. En este sentido sería conveniente una atención coordinada de carácter multidisciplinario compuesta por Endocrinólogos, Neurólogos, Nefrólogos, Urólogos, Ginecólogos, Oftalmólogos, Otorrinolaringólogos, Pediatras, Psiquiatras, Trabajadores Sociales, Psicólogos sin olvidar el papel fundamental del médico de familia para coordinar todo este equipo y atender los requerimientos de las familias (Esteban *et al.*, 2015).

EL TEXTO: LOS PACIENTES

El SW tiene un desenlace relativamente rápido y dramático. La media de edad de la muerte se sitúa en los 30 años, oscilando en un rango entre 25 y 49 años (Urano, 2016). La mortalidad generalmente es debida a complicaciones del sistema urogenital y neurológico. El mejor conocimiento del síndrome y adecuado control ha propiciado que las complicaciones del sistema urogenital no sean la causa principal de muerte adquiriendo importancia la neurodegeneración (Esteban *et al.*, 2018). A pesar de los avances, los pacientes afectados fallecen prematuramente como consecuencia de las discapacidades neurológicas graves. De hecho, el Síndrome de Wolfram afecta al cerebro desde edades tempranas y altera diferentes regiones del cerebro (putamen, tálamo, cuerpo calloso, cerebelo, etc.). Hershey *et al.*, (2012) han comprobado la existencia de cambios profundos a nivel cortical y cerebelar. Por otro lado, estos autores también han encontrado efectos aislados en regiones tales como la lingual, la precentral y la corteza frontal media rostral.

Uno de los efectos que genera un mayor condicionante en las personas y familias afectadas proviene del conocimiento, por parte de los afectados, que existe un desenlace fatal y prematuro. El pronóstico de vida de los pacientes afectados viene marcado por las consecuencias físicas de esta entidad e implica que habitualmente los pacientes mueren alrededor de la tercera o cuarta década de vida, como consecuencia de la neurodegeneración del sistema nervioso central que ocasiona discapacidades neurológicas severas tales como la disfunción bulbar.

Los síntomas neurológicos comienzan con frecuencia alrededor de la tercera década de la vida, aunque algunos autores describen un inicio más precoz (Chausseot *et al.*, 2011). Respecto a la disfunción bulbar, conviene señalar que es uno de los problemas clínicos más importantes en las patologías de las neuronas motoras. Esta afectación bulbar proviene de las alteraciones en la vía corticobulbar o en la degeneración de las neuronas del tronco encefálico, lo cual contribuye al establecimiento de diversas complicaciones respiratorias posteriores. De hecho puede producirse desnutrición crónica como consecuencia de la debilidad muscular bulbar. También pueden ser habituales las obstrucciones de las vías respiratorias a causa de las anomalías en el control y fuerza de los músculos laríngeos y faríngeos. Por otro lado, la debilidad muscular bulbar impide también que la tos fluya adecuadamente para eliminar así los residuos de las vías respiratorias. Esta disfagia puede conllevar, entonces, la aspiración de microorganismos, alimentos y líquidos y, por ende, el potencial desarrollo de neumonías. En el caso de las personas afectadas por el síndrome de Wolfram son habituales los fallos respiratorios con consecuencias fatales resultado de la atrofia en las células del tronco encefálico (Urano, 2016).

También es importante destacar que la atrofia cerebelosa dará lugar a una marcha táxica que junto a la sensación constante de mareos confinará con frecuencia al paciente en una silla de ruedas o incluso al ancamao (Pickett *et al.*, 2012).

En el Síndrome de Wolfram también se describen efectos cognitivos por la evolución de la enfermedad. Ello trae consigo diferentes grados de deterioro cognitivo, los cuales son principalmente de perfil cortical mostrando

alteraciones en la memoria, capacidad de atención y diversos déficits de la función ejecutiva, con alteraciones en memoria, capacidad atencional, y déficits en función ejecutiva.

El Síndrome de Wolfram también cursa con alteraciones urológicas destacando la vejiga neurogénica que afectan sustancialmente a la calidad de vida de las personas puesto que, con frecuencia, precisa de sondajes uretrales. Las infecciones urinarias son habituales en las personas afectadas. El control adecuado de la disfunción urológica es de gran importancia porque puede evitar o enlentecer el deterioro de la función renal.

Las personas afectadas por esta enfermedad presentan atrofas en el nervio óptico que conforme vaya evolucionando progresará a la pérdida de visión. Actualmente no existe una terapia efectiva para atenuar la atrofia del nervio óptico en los pacientes (Urano, 2016). Otro síntoma que también limita a los pacientes es el desarrollo de sordera neurosensorial paulatina.

La historia natural del Síndrome de Wolfram implica, según un trabajo de López *et al.* (2013), que los pacientes analizados han presentado en un 98,21% diabetes mellitus, un 82,14% han desarrollado atrofia ocular; un 48,21% han manifestado problemas de sordera; un 37,76% ha presentado diabetes insípida; 19,39% han manifestado problemas urológicos y 17,09% problemas neurológicos.

López *et al.*, (2013) indica que la sintomatología de la mayor parte de los pacientes comienza principalmente con la presencia de diabetes mellitus. No obstante, en el 20,5% de las personas afectadas, esta no fue la primera característica clínica. Por otro lado, el 57,76% desarrollaron atrofia óptica como segundo síntoma. El tercer síntoma clínico apareció en el 41,80% de los casos y dicha afección era la auditiva. No obstante, un número relativamente considerable de personas presentaron esta afección en cuarto o quinto lugar (29,01% y 19,40%, respectivamente). Así mismo, el 35,81% presentó diabetes insípida, aunque el 33,11% la mostró como la tercera manifestación. Los síntomas clínicos de índole urológicos afectaron en cuarto o quinto lugar y con un porcentaje que asciende a un 27,63% o un 28,95%, respectivamente. Por

último, las afecciones neurológicas se detectaron como la tercera, cuarta y quinta característica clínica en el 20,90%, 25,37% y 19,40% de los pacientes, respectivamente. Todo lo que anteriormente se ha expuesto nos muestra que la mayor parte de las personas con síndrome de Wolfram no han manifestado el fenotipo DIDMOAS al completo. De hecho, tal y como indican López *et al.*, (2013), el 28,06% de las personas afectadas y estudiadas por ellos mostraron el fenotipo DIDMOAD completo.

Por otra parte, si nos centramos en el aspecto psicológico y asumimos el SW como una enfermedad crónica, debemos tener en cuenta la “calidad de vida” como un aspecto incuestionable del paciente con este síndrome, entendiendo por calidad de vida la valoración subjetiva que hace cada persona acerca de su bienestar general. Esto incluye, aparte del estado físico, también el aspecto psicológico y social del individuo afectado (Esteban *et al.*, 2015) y, en este sentido, el duelo actúa como un condicionante enorme de esa percepción o valoración subjetiva. El duelo es una reacción natural, en términos de respuesta emocional, que precede y que sigue a una “pérdida” y, aunque esta pérdida suele hacer alusión al fallecimiento de un ser querido, también es cierto que puede incluir cualquier pérdida de valor, simbólica o significativa para el sujeto (Neimeyer, 2002). Así pues, como hemos descrito en el epígrafe anterior, los pacientes afectados por el SW se ven afectados por la pérdida o alteración de un significativo número de funciones orgánicas y capacidades que les obliga a pasar, de forma irremediable y relativamente frecuente, por ese proceso de adaptación emocional en el que pueden experimentar situaciones de estrés, ansiedad, ira, rabia, etc. y que jugará un importante papel en la valoración subjetiva de su propio bienestar. Esta percepción, como es lógico, puede generar alteraciones no solo en la persona afectada, sino también en su entorno social y familiar, del que hablaremos en el epígrafe siguiente. No obstante, para Albert Ellis (1990), creador de la Terapia Racional Emotiva, existen determinados valores que pueden amortiguar estos efectos, entre los que destacan la tolerancia a la frustración, la responsabilidad sobre el propio malestar emocional o la flexibilización de reglas para mantener siempre una postura abierta al cambio. Por razones como esta, incidimos en el aspecto multidisciplinar a la hora de encarar un tratamiento en el que tengan cabida no solo profesionales de la medicina, sino también de la psicología y el trabajo social., incidiendo a todos

los niveles dada la gran importancia que actualmente se le confiere al estado funcional del paciente, tanto físico como social o mental, en el contexto de un concepto multidimensional como el de la calidad de vida.

EL LECTOR DEL TEXTO SOCIOHERMENÉUTICO: LAS FAMILIAS

Esteban *et al.* (2015) nos muestran que al recibir el diagnóstico, el 82,61% de las familias destacan la impotencia como reacción predominante, el 43,48% el miedo, el 34,8% la rabia, el 30,43% la frustración, el 30,43% la culpa, el 13,04% la negación y el 4,35% el ocultamiento. Esta reacción podría tener su explicación en la fatal consecuencia que tiene este síndrome. Recordemos que la media de edad en la que se mueren los afectados por el SW ronda los 30 años. Este hecho posiblemente cierre la posibilidad de esperanzas en el horizonte de las familias. A ello se le une la neurodegeneración paulatina de los enfermos, lo que dificulta la gestión social y psicológica de esta entidad.

En nuestras entrevistas, los informantes hacen referencia destacada a la diabetes y a la ceguera como principales problemas del SW. En un caso se hace mención de la sordera pero como elemento tangencial. Por otro lado, y en lo referente a la vida social, podemos comprobar que la totalidad de las personas entrevistadas (N=10: 5 mujeres y 5 varones) muestran un fuerte aislamiento producido por esta entidad patológica. La diuresis y la diabetes son las dos principales causas del confinamiento de las familias en su domicilio. Paradójicamente cuando se le pregunta a las familias por las necesidades específicas de los afectados estas consideran que las necesidades auditivas son las principales (N=4), la segunda necesidad es la formación médica (N=3), en tercer lugar están las necesidades relacionadas con la diabetes (N=3), después las visuales (N=2) y en último lugar las ayudas psicológicas, el apoyo educativo, la tecnología neurosensorial y todo tipo de ayudas (N=1, respectivamente).

Las numerosas visitas al médico obliga a las familias a viajar con mucha frecuencia reduciendo las posibilidades de hacer actividades sociales no relacionadas con el SW. De hecho, la complejidad y dureza de la patología obliga a las personas a no poder moverse de una zona relativamente cercana al hogar o

a diseñar cualquier traslado gastando mucho tiempo en el mismo. Ello es debido a, como por ejemplo nos indica I05, “*orinar muy frecuentemente*” lo “*que te impide poder ir a muchos sitios como por ejemplo un cine*”. Esta situación podría suponer un efecto sumamente estresante y limitante para los cuidadores. El aislamiento o el confinamiento dilatado traen consecuencias graves en las mentes de las personas tales como la ansiedad o la depresión (Corbalán *et al.*, 2013). Por ello sería necesario estudiar los posibles efectos psicológicos en los familiares, más allá del estrés que genera un síndrome degenerativo de estas características y la consiguiente incertidumbre del SW. En este sentido todos los informantes indican que en sus familias se vive con incertidumbre el proceso del SW. Algunos ejemplos de esto son los siguientes:

[...] una angustia continua, ya que no tiene tratamiento y en los cinco años últimos el deterioro físico y mental (a nivel de memoria) es muy progresivo” [I05]

[...] la correspondiente merma psicológica y angustia de ver el deterioro de mi hija, sabiendo que la medicación tampoco le va a curar” [I03]

Dos de los informantes reportan que la enfermedad les ocasiona problemas en su vida laboral, bien al reducir su concentración, bien por los numerosos permisos que deben solicitar. Esto nos conduce a pensar que el SW podría someter a las familias a un nivel de presión psíquica elevada generando efectos en su vida particular, en su trabajo y en sus relaciones sociales. La información obtenida indica, en resumen, que esta entidad biomédica configura una enfermedad con efectos sociales limitantes que restringen las relaciones sociales y condicionan los procesos de interacción humanos.

La realidad social generada por el SW hace que podamos hablar de la existencia de un proceso de exclusión derivado de dicha entidad. El informante I01 indica al respecto: “*He reducido mi vida social, simplemente porque no tengo ganas*” e I09 expone que la situación le obliga a tener “*dedicación exclusiva*”. Este proceso de exclusión/marginación no es característico del SW, ya que afecta a otras enfermedades raras (tal y como se muestra en este libro), pero sí resulta muy dramático en algunas ER tales como la que nos ocupa en este momento u otras como la sarcoidosis (Flavin, 2015). En cambio, la marginación no es tan

acusada en otras patologías que permiten incluso el desarrollo de elementos psicosociales vinculados con la proactividad.

En este contexto, la intervención psicológica a nivel conductual, emocional y social en los familiares de un paciente con SW, o con cualquier enfermedad rara, es de vital importancia para la mejora de la calidad de vida, potenciado los efectos beneficiosos del tratamiento médico. Esta intervención debería abordar, entonces, un intento de restauración de la normalidad en la vida diaria de las familias, en la medida de lo posible, así como un afrontamiento de la enfermedad que promueva una adaptación a las nuevas circunstancias.

Las familias muestran también una especial preocupación por la evolución de la investigación. Esto contrasta notablemente con la información que nos aportan las familias de los afectados por las enfermedades priónicas (ver capítulo en este libro). En estas últimas la investigación biomédica no era una de las opciones fundamentales en su horizonte de esperanza. En cambio dos de las familias afectadas por SW sí que lo consideran. Nos preguntamos, entonces, si cabría la posibilidad de que estas personas interpreten la existencia de una posibilidad de minimizar los efectos del síndrome en un futuro relativamente cercano como una alternativa a su realidad.

Niklas Luhmann (1998) nos muestra que los sistemas sociales se relacionan con su entorno a través de un proceso de coevolución. En dicho proceso los cambios en el entorno obligan al sistema a un proceso de selección de alternativas posible constante en el sistema social. Este proceso de coevolución se puede ver dificultado cuando la complejidad es excesiva o, al contrario, cuando la complejidad se reduce sustancialmente. Según Luhmann (1998) en el primer caso no habría problema siempre y cuando el entorno no muestre distribución casual y se encuentre estructurado. Gracias a ello, entonces, será posible establecer la selección que permite reducir la complejidad. Este proceso se ve alterado, según la información de nuestros entrevistados, en la realidad sociobiomédica conformada por el SW. Este síndrome somete a las personas a un proceso de minimización/reducción máxima de la complejidad en las personas/familias afectadas. Ello parece que trae consigo la imposibilidad de alternativas sociales. De hecho, como hemos indicado antes, las familias han

terminado estando confinadas en un espacio restringido y reduciendo sus interacciones sociales al mínimo.

CONCLUSIONES

En esta enfermedad, al igual que en otras enfermedades raras, es necesario –en su seguimiento– abordar los aspectos físicos (el control de síntomas), dar apoyo psicológico y social desde una perspectiva multidisciplinar que permita aumentar al máximo el tiempo de autonomía de la persona afectada. Para ello es fundamental aumentar la investigación multidisciplinar que permita conocer los diferentes planos de un prisma tan particular y poco conocido como el del SW.

En el plano psicológico hay que cubrir miedos, incertidumbres y duelos que irán apareciendo a medida que la persona enferma vaya perdiendo sus capacidades (visión, audición, deambulación,...) procurando la asistencia psico-emocional en las distintas fases de la enfermedad, con el objetivo de minimizar el impacto emocional que supone ser dependiente. A su vez, no hay que olvidar que la familia precisa de la atención de los especialistas médicos y psicológicos. Debemos ofrecerles recursos como son la formación y apoyo para enfrentarse de forma adecuada a la gran demanda que supone tener un familiar afectado por una enfermedad tan compleja.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a José Ramón López la revisión del texto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amr, S., Heisey, C., Zhang, M., Xia, X. J., Shows, K. H., Ajlouni, K., Pandya, A., Satin, L. S., El-Shanti, H. y Shiang, R. 2007. A homozygous mutation in a novel zinc-finger protein, ERIS, is responsible for Wolfram syndrome 2. *American Journal of Human Genetics*, 81(4): 673-83. DOI: <https://dx.doi.org/10.1086%2F520961>.
- Asanad, S., Wu, J., Nassisi, M., Ross-Cisneros, F.N. y Sadun, A.A. (in press). Optical coherence tomography-angiography in Wolfram syndrome: a mitochondrial etiology in disease pathophysiology. *Canadian Journal of Ophthalmology*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2018.04.002>
- Barrett, T.G., Bunday, S.E. y Macleod, A.F. 1995. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *The Lancet*, 346: 1458-1463. DOI: <https://doi.org/10.5555/uri:pii:S0140673695924736>.
- Chausseot, A., Bannwarth, S., Rouzier, C., Vialettes, B., Mkadem, S.A., Chabrol, B., Cano, A., Labauge, P. y Paquis-Flucklinger, V. 2011. Neurologic features and genotype-phenotype correlation in wolfram syndrome. *Annals of Neurology* 69(3): 501–508. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.22160>
- Coca, J.R. y Valero-Matas, J.A. 2012. *Exclusión «científica» del otro. Estudio socio-educativo del racismo y la interculturalidad*. Ediciones de la Torre, Madrid.
- Corbalán, M.G., Hernández, O., Carré, M., Paul, G., Hernández, B. y Marzo, C. 2013. Sobrecarga, ansiedad y depresión en cuidadores de pacientes incluidos en el programa de atención domiciliaria. *Gerokomos*, 24(3): 120-123. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2013000300005>
- Esteban, G. y Gómez, F.M. 2006. Manifestaciones clínicas y retraso diagnóstico en el síndrome de Wolfram. *Revista Clínica Española*, 206(7): 332-335. DOI: <https://doi.org/10.1157/13090481>.
- Esteban, G., Ruano, M. y Durán, S. 2010. Analizan la calidad de vida de los padres de enfermos con síndrome de Wolfram. *Salud y Ciencia*, 17: 444-448.
- Esteban, G., Ruano, M. y Motero, I. 2015. Calidad de vida en familiares de pacientes con Síndrome de Wolfram. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 5(1): 89-97. URI: <http://hdl.handle.net/11181/4784>.

- Esteban, G., Ruiz-Castañeda, D., Martínez, J.R., Romero, M. y Carrillo, P. 2018. Natural history and clinical characteristics of 50 patients with Wolfram syndrome. *Endocrine*, 61(3): 440-446. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1608-2>.
- Flavin, S.K. 2015. Social Isolation and its Applicability to Persons with Sarcoidosis and Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: A Dimensional Concept Analysis. *International Journal of Caring Sciences*, 8(3): 783-790.
- Hadjickoutis, S. y Wiles, C.M. 2001. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 103(4): 207-213. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2001.d01-22.x>
- Hershey, T., Lugar, H.M., Shimony, J.S., Rutlin, J., Koller, J.M., Perantie, D.C., Paciorkowski, A.R., Eisenstein, S.A., Permutt, M.A. y Washington University Wolfram Study Group. 2012. Early Brain Vulnerability in Wolfram Syndrome. *Plos ONE*, 7(7): e40604. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040604>.
- Karzon, R., Narayanan, A., Chen, L., Lieu, J.E.C. y Hershey, T. 2018. Longitudinal hearing loss in Wolfram syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13: Art. 102. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0852-0>.
- López, M., Cléries, R. y Nunes, V. 2013. Genotypic classification of patients with Wolfram syndrome: insights into the natural history of the disease and correlation with phenotype. *Genetics in Medicine*, 15(7): 497-506. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2012.180>.
- Neimeyer, R.A. 2002. *Aprender de la pérdida. Una guía para afrontar el duelo*. Ediciones Paidós. Barcelona.
- Pickett, K.A., Duncan, R.P., Paciorkowski, A.R., Permutt, M.A., Marshall, B., Hershey, T., Earhart, G.M. y Washington University Wolfram Study Group. 2012. Balance impairment in individuals with Wolfram syndrome. *Gait & Posture*, 36(3): 619-624. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.gaitpost.2012.06.008>.
- Qian, X., Qin, L., Xing, G. y Cao, X. 2015. Phenotype prediction of pathogenic nonsynonymous single nucleotide polymorphisms in WFS1. *Scientific Reports*, 5: Art. 14731. DOI: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fsrep14731>.
- Rigoli, L. y Di Bella, C. 2012. Wolfram syndrome 1 and Wolfram syndrome 2. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(4): 512-517. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e328354ccdf>.

- Rigoli, L., Lombardo, F. y Di Bella, C. 2011. Wolfram syndrome and WFS1 gene. *Clinical Genetics* 79(2): 103–117. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01522.x>.
- Solovyova, N., Veselovsky, N., Toescu, E.C. y Verkhatsky, A. 2002. Ca(2+) dynamics in the lumen of the endoplasmic reticulum in sensory neurons: direct visualization of Ca(2+)-induced Ca(2+) release triggered by physiological Ca(2+) entry. *The EMBO Journal*, 21(4): 622-630.
DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC125857/>
- Takei, D., Ishihara, H., Yamaguchi, S., Yamada, T., Tamura, A., Katagiri, H., Maruyama, Y. y Oka, Y. 2006. WFS1 protein modulates the free Ca(2+) concentration in the endoplasmic reticulum. *FEBS Letters*, 580(24): 5635-5640. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.09.007>.
- Toppings, N. B., McMillan, J. M., Au, P., Suchowersky, O. y Donovan, L. E. (2018). Wolfram Syndrome: A Case Report and Review of Clinical Manifestations, Genetics Pathophysiology, and Potential Therapies. *Case Reports in Endocrinology*, 2018: Art. 9412676. DOI: <https://dx.doi.org/10.1155%2F2018%2F9412676>
- Urano F. (2016). Wolfram Syndrome: Diagnosis, Management, and Treatment. *Current diabetes reports*, 16(1): Art. 6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11892-015-0702-6>
- Zatyka, M., Ricketts, C., da Silva Xavier, G., Minton, J., Fenton, S., Hofmann-Thiel, S., Rutter, G.A. y Barrett, T.G. 2008. Sodium-potassium ATPase 1 subunit is a molecular partner of Wolframin, an endoplasmic reticulum protein involved in ER stress. *Human Molecular Genetics*, 17(2): 190-200. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm296>.

Situación actual de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles

Current situation of
Transmissible Spongiform Encephalopathies

Charco JM ¹, Eraña H¹, García-Martínez S¹, López-Moreno R¹,
González-Miranda E¹, Pérez-Castro MA¹,
Díaz-Domínguez C y Castilla J^{1,2}

¹ CIC bioGUNE, Parque tecnológico de Bizkaia, Derio, Bizkaia, España

² IKERBASQUE, Fundación Vasca para la Ciencia, Bilbao, Bizkaia, España

Resumen. En este trabajo se hace una revisión sobre la actualidad del conocimiento sobre las encefalopatías espongiformes transmisibles. El objetivo fundamental es revisar los aspectos biomédicos de estas patologías. Los autores centran su interés en el estudio de los aspectos moleculares relacionados con las EET.

Palabras clave: Encefalopatías, proteína priónica, diagnóstico.

Abstract. This paper presents a review on the current knowledge about transmissible spongiform encephalopathies. The fundamental objective is to review the biomedical aspects of these pathologies. The authors focus their interest on the study of the molecular aspects related to TSEs.

Keywords: Encephalopathies, prion protein, diagnose.

Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET) son un grupo de enfermedades neurodegenerativas mortales y transmisibles que afectan a los seres humanos y otros mamíferos (Will y Ironside, 2017). Los individuos afectados presentan gran variedad de signos neurológicos, algunos comunes a todas las EET, entre los que podemos destacar la ataxia cerebelar y una disfunción motora y cognitiva progresiva. Otros signos más variables incluyen la demencia, anomalías del habla y la marcha, problemas motores como mioclonos, temblores, rigidez y espasticidad, y cambios del comportamiento como agitación, confusión o depresión. En todos los casos la enfermedad es letal y se caracteriza por el corto periodo que transcurre desde la aparición de los primeros síntomas hasta el fallecimiento (entre seis meses y dos años aproximadamente), un tiempo extremadamente corto si se compara con otras enfermedades neurodegenerativas.

En un principio se propuso que las EET estaban relacionadas con un virus lento, debido a su carácter transmisible. Sin embargo, en 1982 el más tarde laureado con el premio Nobel, Stanley Prusiner, enunció la teoría de “solo proteína” en la cual se relacionaban estas encefalopatías con una proteína endógena conocida partir de entonces como PrP o proteína priónica (Prusiner, 1982). Esta proteína, que se expresa de forma habitual en prácticamente todas las células y es especialmente abundante en el sistema nervioso central (SNC) de todos los mamíferos, posee dos estructuras tridimensionales totalmente diferentes, siendo una de ellas no patogénica (PrP^C) (*Figura 1*) y otra patogénica e infecciosa (PrP^{Sc}). La primera está presente en condiciones de salud y su función todavía no está clara, aunque varias posibles funciones se han descrito utilizando diferentes modelos animales y celulares, entre las que podemos destacar: el mantenimiento de la plasticidad neuronal y formación de la memoria, el control de la excitabilidad neuronal, el control del ritmo circadiano, la formación de neuritas, neuroprotección frente a daños por isquemia, el control del metabolismo del cobre, zinc y hierro, el mantenimiento de la mielina en el sistema nervioso periférico y también podría actuar como receptor de glutamato (Wulf *et al.*, 2017; Roguski y Gill, 2017).

Al contrario que la PrP^C, la segunda estructura (PrP^{Sc}) es neurotóxica, siendo la responsable de la muerte neuronal y, por tanto, de los síntomas asociados a esta (Aguzzi y Calella, 2009). Sin embargo, no se conoce la estructura

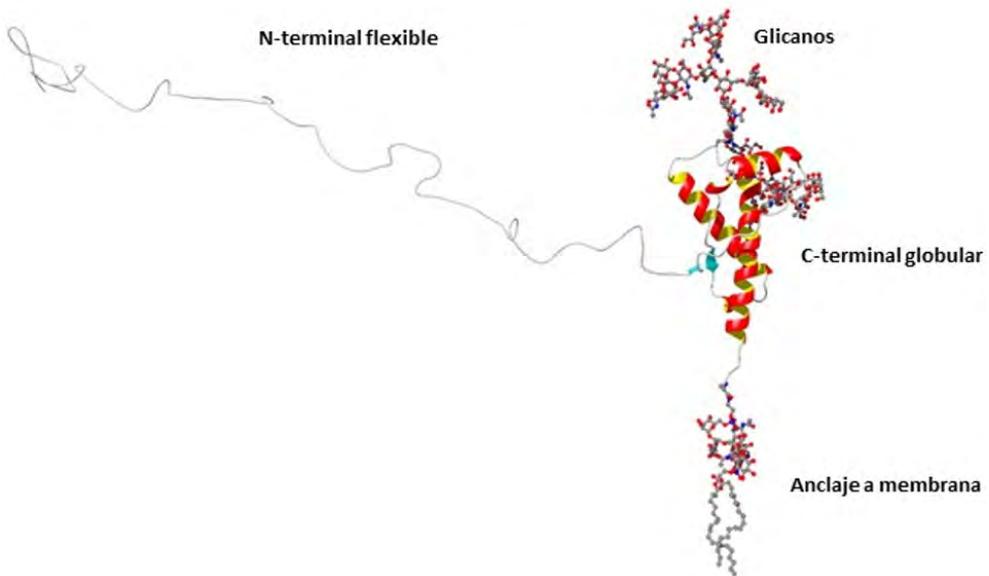


Figura 1. Representación esquemática de la estructura molecular de la PrP^C. Representación de la estructura tridimensional de la PrP^C. Se puede diferenciar la región N-terminal no estructurada y flexible de la región C-terminal globular y estructurada. También aparece representado el anclaje a membrana y los glicanos asociados a los aminoácidos 181 y 197. Imagen modificada de Roguski y Gill, (2017).

de esta ni cómo se produce el proceso de malplegamiento que lleva a su aparición en el SNC del paciente. También es desconocido el proceso por el cual la PrP^{Sc} es capaz de provocar la muerte neuronal, aunque algunos indicios parecen indicar que la propia PrP^C sería el receptor que iniciaría el proceso de muerte neuronal al actuar como receptor de la PrP^{Sc} (Aguzzi y Calella, 2009). Actualmente, el descifrar la estructura tridimensional de la proteína patológica y descubrir el mecanismo por el que causa neurotoxicidad son dos de los campos de investigación más activos en el área de las enfermedades priónicas. Además, la PrP^{Sc} es infecciosa, es decir, que es capaz de modificar la PrP^C sana induciéndole la estructura de PrP^{Sc} patológica, generando así una nueva unidad de PrP^{Sc}. Esta característica hace muy especial a la PrP^{Sc}, dado que es el único agente infeccioso conocido que no tiene material genético de ningún tipo (Prusiner, 1982). Esta característica es la que da nombre al agente infeccioso, conocido como “prion”, término acuñado por Stanley Prusiner que significa partícula infecciosa proteica (*proteinaceous infectious particle*). Esto significa que es capaz de transmitir una

información, en este caso su estructura tridimensional, sin la presencia de material genético que codifique esta información. Este hecho supuso un importante desafío al dogma central de la biología, que especifica que la información que define la estructura y, por tanto, características biológicas de cualquier proteína, está contenida en el material genético. No obstante, este proceso de propagación no es conocido en detalle, por lo que todavía no es posible describir de forma exacta el proceso de transmisión de esta información. A pesar de que, como hemos indicado anteriormente, es el único agente infeccioso conocido con estas características, hoy en día existe un intenso debate alrededor de la posible inclusión de otras proteínas con propiedades similares dentro del término prion. Entre ellas podemos destacar la α -sinucleína, relacionada con la enfermedad de Parkinson y la proteína β -amiloide, relacionada con la enfermedad de Alzheimer. En ambos casos se ha confirmado la existencia de dos formas de la misma proteína, una con una función fisiológica y otra malplegada con capacidad de propagación y responsable de los síntomas de la enfermedad (Erana *et al.*, 2017). Sin embargo, aún se duda de que estas sean infecciosas, es decir, que puedan transmitir la enfermedad entre diferentes individuos, lo que ha llevado a algunos investigadores a denominar a estas proteínas como “prionoides”, al no cumplir todas las características del prion causante de las EET (Scheckel y Aguzzi, 2018).

Debido al proceso de propagación, la cantidad de PrP^{Sc} en el SNC del paciente afectado aumenta de forma exponencial a lo largo del tiempo. Además, según va aumentando se va agregando, primero en forma de oligómeros formados por unas pocas decenas de unidades de PrP^{Sc} que a continuación crecen hasta formar fibras amiloides. En ninguno de los casos se conoce la estructura tridimensional ni cómo ocurre el proceso de propagación en detalle, pero sí se sabe que la estructura responsable de la neurotoxicidad y la propagación son los oligómeros de pequeño tamaño formados por 8-24 unidades de PrP^{Sc} (Silveira *et al.*, 2005). La definición de la estructura de las fibras de la PrP^{Sc} sería un paso clave para la descripción de este proceso en detalle. Este proceso ocurre de forma muy lenta inicialmente, por lo que los síntomas de la enfermedad se muestran años después de que se inicie el proceso de propagación en el cerebro del paciente. Este hecho tiene importantes implicaciones en el futuro tratamiento, ya que cuanto antes seamos capaces de detectar PrP^{Sc} en el SNC u otros tejidos de los individuos afectados más efectivo será este. Por tanto, otro de los campos más

activos en la investigación de EET, es la búsqueda de marcadores biológicos que permitan realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, mediante la búsqueda de moléculas como la PrP^{Sc} en tejidos o fluidos fácilmente accesibles.

Hoy en día, el diagnóstico de las EET se divide en confirmado, posible o probable, atendiendo a una serie de síntomas y resultados de diferentes pruebas diagnósticas indirectas. Entre estas pruebas tenemos el electroencefalograma (EEG), resonancia magnética cerebral, PET (del inglés, tomografía por emisión de positrones) y medición de la proteína 14-3-3 en líquido cefalorraquídeo (Unidades de Vigilancia de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas de las comunidades autónomas, 2018). Sin embargo, debido a que los síntomas de las enfermedades priónicas son muy parecidos a los de otras enfermedades neurodegenerativas más comunes (Alzheimer, Parkinson, Demencia por Cuerpos de Lewy, etc.) la única forma de confirmar que el paciente sufre una EET es mediante el análisis post mortem del encéfalo de los pacientes cuyos síntomas sugerían que podrían sufrir una de estas enfermedades. En estos análisis se observa una acusada espongiosis y acumulación de proteína malplegada (PrP^{Sc}) en el SNC (*Figura 2*). La espongiosis está asociada a la muerte neuronal, dando aspecto de esponja al encéfalo debido a la pérdida celular que ocurre en el tejido nervioso. También se podría determinar con seguridad que el paciente sufre una EET detectando PrP^{Sc} en el organismo del paciente, pero debido a que se encuentra mayoritariamente confinada en el SNC, la obtención de muestras que contengan una cantidad suficiente de PrP^{Sc} para ser observada mediante técnicas convencionales es muy difícil, sobre todo en fases tempranas, antes de mostrar los primeros síntomas. No obstante, nuevas técnicas de detección como el RT-QuIC (del inglés *Real Time - Quaking Induced Conversion*) están alcanzando niveles de sensibilidad suficientes como para determinar la presencia de PrP^{Sc} en líquido cefalorraquídeo y raspados nasales en los que la cantidad de PrP^{Sc} es ínfima (muestras fáciles de obtener en pacientes sospechosos de sufrir una EET) (McGuire *et al.*, 2016; Foutz *et al.*, 2017; Orru *et al.*, 2014; John *et al.*, 2013; Cheng *et al.*, 2016; Henderson *et al.*, 2015). También se ha conseguido con éxito la detección de PrP^{Sc} en sangre (Concha-Marambio *et al.*, 2016) y orina (Luk *et al.*, 2016) mediante otra técnica de propagación *in vitro* conocida como PMCA (del inglés *Protein Misfolding Cyclic Amplification*). Sin embargo, todavía no está claro en qué fases de la enfermedad existe suficiente PrP^{Sc} en este tipo de muestras para ser detectada mediante estas técnicas,

pudiendo ocurrir en fases muy avanzadas de la patología. Aun así sería suficiente para diagnosticar al paciente con total seguridad de forma *pre mortem*, lo que no es posible hoy en día.

Debido a las características del agente infeccioso y a que el proceso de propagación ocurre mayoritariamente en el SNC, todavía no existe un tratamiento disponible para estas enfermedades. Todos los tratamientos existentes hoy en día son sintomáticos, es decir, se centran en la reducción de los síntomas, no atajando directamente la causa de la enfermedad. Por ejemplo, es relativamente común el uso de analgésicos (Otto *et al.*, 2004) y anticonvulsionantes (Imperiale *et al.*, 2003). No obstante, se está trabajando en

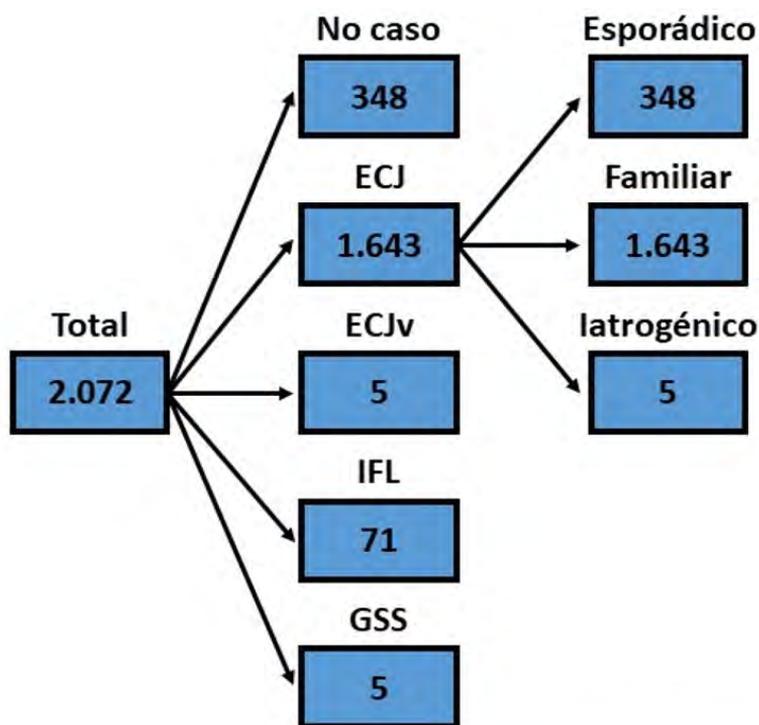


Figura 2. Distribución de EET en España según clasificación diagnóstica. ECJ (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), ECJv (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob variante), IFL (Insomnio Familiar Letal), GSS (Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker). *Fuente.* Registro Nacional de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto Carlos III (*Unidades de Vigilancia de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas de las comunidades autónomas, 2018*).

diversas estrategias con el objetivo de curar o al menos retrasar la aparición de estas enfermedades. Una de estas posibles vías de tratamiento es la activación del sistema inmunológico contra la proteína aberrante. Debido a que la PrP^C y la PrP^{Sc} comparten la misma secuencia de aminoácidos y a que la primera es una proteína que se expresa en situación de salud, no existe una respuesta inmune eficaz contra la PrP^{Sc}. Además, al ocurrir el proceso de propagación principalmente en el SNC, un tejido inmunoprivilegiado, la respuesta inmunológica es todavía menos efectiva contra estas enfermedades. Por esto, la activación del sistema inmunológico mediante vacunas podría ser una vía de tratamiento efectiva (Taschuk *et al.*, 2017). También en este sentido podemos destacar la activación de la microglía (Figura 2), un tipo de macrófago residente del SNC que se encargaría de fagocitar las fibras amiloides, como posible tratamiento (Heppner *et al.*, 2001; Carroll *et al.*, 2018). La terapia génica también ha demostrado cierta eficacia en diferentes modelos experimentales. En este caso la estrategia es utilizar un RNA silenciador del gen *PRNP*, inhibiendo así la expresión de PrP^C y, por tanto, deteniendo el proceso de propagación (White *et al.* 2008; Pfeifer *et al.*, 2006). Por último, otra estrategia que ha demostrado su efectividad en modelos *in vitro*, en modelos celulares e *in vivo* es el uso de compuestos capaces de unirse de forma selectiva a la PrP^C o la PrP^{Sc} e inhibir el proceso de propagación. Estos pueden actuar de diferentes formas, por ejemplo, son comunes los compuestos que se unen a la PrP^C y aumentan su estabilidad, inhibiendo por tanto el proceso de malplegamiento. Un compuesto con clara actividad inhibidora del proceso de propagación y que tiene este modo de acción es el TMPyP (Massignan *et al.*, 2016). Otros compuestos inhibidores de la propagación son la quinacrina y la doxiciclina, que llegaron a utilizarse en sendos ensayos clínicos en pacientes de ECJ. Lamentablemente, no se observó ningún retraso en el transcurso de la enfermedad ni se alargó la vida de los pacientes (Haik *et al.*, 2004; Collinge *et al.*, 2009; Geschwind *et al.*, 2013). Una de las posibles causas de su fracaso podría ser la existencia de la barrera hematoencefálica, un sistema de defensa del SNC que regula el paso de todo tipo de sustancias y protege al SNC de virus, bacterias y toxinas varias. Sin embargo, en la última década se ha producido un considerable avance en nuestros conocimientos sobre las características biológicas del agente infeccioso, principalmente gracias al desarrollo de diferentes técnicas de propagación *in vitro*. Estas técnicas son capaces de replicar el proceso de propagación que ocurre en el encéfalo de los pacientes en un tubo de ensayo de una forma rápida y

fácilmente manipulable, dándonos mucha información sobre la PrP^{Sc} y el proceso infeccioso. Gracias a estos avances, hoy en día hay abiertas varias líneas de investigación con el objetivo de encontrar un tratamiento para estas terribles enfermedades, lo que augura la aparición de un tratamiento para estas enfermedades en los próximos años.

Dentro de las enfermedades priónicas humanas tenemos la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), el Insomnio Familiar Letal (IFL) y el Kuru (Will y Ironside, 2017). Estas se diferencian por los síntomas y áreas afectadas del sistema nervioso. Algunos de los rasgos clínicos diferenciales entre las EET humanas incluyen el insomnio o sueño interrumpido en el Insomnio Letal, o la disimetría ocular en el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (Belay, 1999). Sin embargo, en todos los casos el agente causal es la PrP^{Sc} y se detecta su acumulación en el SNC. El hecho que determina el desarrollo de una enfermedad u otra se relaciona con el fenómeno de cepas, uno de los más interesantes y menos entendidos dentro de las enfermedades priónicas. Este fenómeno se define como la existencia de diferentes estructuras tridimensionales de los agregados de PrP^{Sc}, relacionándose las diferentes estructuras, o cepas, con el desarrollo de enfermedad u otra. La definición de estas cepas atiende a los síntomas observados en los pacientes, áreas afectadas del SNC y características bioquímicas de la PrP^{Sc} obtenida del encéfalo del paciente. Debido a que la estructura de la PrP^{Sc} es desconocida hoy en día, la descripción con detalle de este fenómeno no ha sido posible, por lo que un gran esfuerzo de la comunidad científica dentro del campo se centra en la descripción de la estructura tridimensional de los agregados de diferentes cepas de PrP^{Sc} y, de esta forma, poder conocer a fondo este fenómeno.

Otra clasificación de las EET atiende al origen de la PrP^{Sc} en el encéfalo del paciente, existiendo enfermedades priónicas genéticas (10-15 % de los casos), esporádicas o espontáneas (80-85 % de los casos) y adquiridas (5 % de los casos). Las EET genéticas o familiares están directamente relacionadas con mutaciones autosómicas dominantes en el gen de la PrP (*PRNP*). Entre las enfermedades priónicas genéticas tenemos la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob genética (ECJg), el Insomnio Familiar Letal (IFL) y el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS). Más de 50 mutaciones diferentes en el gen de la PrP han sido relacionadas con el desarrollo de alguna EET, siendo las más comunes la

mutación E200K, asociada a la ECJg; D178N, asociada al IFL; o P102L, asociada al GSS. La penetrancia de las diferentes mutaciones varía de forma ostensible, observándose en los casos de las mutaciones previamente indicadas como más comunes entre un 50 y un 100 % de posibilidades de sufrir la enfermedad. Otras mutaciones, como la V180I o la V210I suponen entre un 1 y un 10% de posibilidades de sufrir la enfermedad, observándose por tanto una gran diferencia en la penetrancia entre diferentes mutaciones relacionadas con el desarrollo de una EET en el gen *PRNP* (Minikel *et al.*, 2016). Las EET espontáneas o esporádicas son las más comunes y no tienen ninguna causa conocida, asumiéndose un malpeligamiento espontáneo de la PrP^C. Dentro de estas enfermedades se incluye la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) y el Insomnio Fatal esporádico (IFe). Una posible causa de estas enfermedades sería la existencia de mutaciones somáticas (no hereditarias) en el gen *PRNP* que favorecería el inicio de la enfermedad como ocurre en los casos genéticos (Prusiner, 1998). Finalmente, tenemos las EET adquiridas, que se relacionan con la introducción externa del agente infeccioso a través de diferentes prácticas médicas (EET iatrogénicas) o por la ingestión de productos cárnicos contaminados. Algunos ejemplos de las EET iatrogénicas serían los acaecidos a consecuencia de trasplantes de duramadre o córnea procedentes de donantes enfermos, el uso de material quirúrgico contaminado o el tratamiento con hormona del crecimiento obtenida a partir de hipófisis de cadáveres (Brown *et al.*, 2012). Hasta el momento, únicamente han sido descritos en todo el mundo alrededor de 492 casos de ECJ con un origen iatrogénico (Bonda *et al.*, 2016). Sin embargo, el desuso de hormona del crecimiento procedente de cadáveres y el control sobre los trasplantes de duramadre, córnea y material quirúrgico han reducido enormemente el riesgo de que se produzcan este tipo de contagios, siendo mínima la posibilidad de sufrir un contagio hoy en día. Aparte de la ECJ con origen iatrogénico, dentro de las EET adquiridas también se incluyen otras dos enfermedades priónicas muy particulares cuyo origen se relaciona con la ingestión de material procedente de animales o individuos enfermos. Se trata del Kuru, relacionada con las prácticas canibalísticas de los Fore, un grupo tribal de Papúa-Nueva Guinea, y la variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJv), relacionada con la ingestión de carne o derivados contaminados con SNC de bóvidos con Encefalopatía Espongiforme Bovina, también conocida como enfermedad de las vacas locas. La transmisión de priones entre diferentes especies es un fenómeno poco usual, pero ampliamente estudiado y conocido

dentro del campo. Una de las consecuencias directas sobre los seres humanos de este fenómeno es la posibilidad de que se produzca otra zoonosis (enfermedad de animales que afecta a humanos), como ya ocurrió con el caso de las vacas locas y la ECJv. Actualmente, la Enfermedad Debilitante Crónica (EDC), una enfermedad priónica que afecta a cérvidos (ciervos, renos, alces, etc.) es la que mayor preocupación genera, dado que afecta a un gran número de animales salvajes en los Estados Unidos de América y Canadá y ha sido recientemente descrita en Europa (Mathiason, 2017). Se han llevado a cabo varias pruebas en animales de experimentación, principalmente primates, para determinar si esta enfermedad podría saltar a humanos, pero los resultados en diferentes modelos animales son contradictorios y no acaban de descartar o confirmar la posibilidad de una zoonosis (Race *et al.*, 2009). En cualquier caso, este salto de especie está restringido por otro fenómeno denominado barrera de transmisión o barrera de especie. Este se define como la dificultad de un prion de una especie para propagarse en un mamífero de otra especie diferente y se relaciona directamente con la existencia de diferentes secuencias aminoacídicas de la PrP^C en las diferentes especies (Scott *et al.*, 1989). Por esto mismo el salto de barrera entre la EDC y los seres humanos es una situación poco probable, aunque posible, sobre todo teniendo en cuenta la emergencia de nuevas cepas de EDC que podrían propagarse más fácilmente en humanos.

La forma más común dentro de las EET es la ECJ esporádica, cuya incidencia anual es de 1,15 casos por millón de habitantes al año en España. El grupo de edad con mayores tasas de ECJe es el de 60 a 79 años, siendo el 55 % de los casos mujeres. Del total de 2072 casos de EET registrados en España desde 1993 (datos actualizados a 31 de diciembre de 2017), 1548 fueron de ECJe. Le siguen con una cantidad de casos ostensiblemente menor la ECJ genética (88 casos), el Insomnio Familiar Letal (71 casos) y el resto de enfermedades priónicas, todas ellas con menos de 10 casos (*Figura 3*). También cabe destacar 348 posibles casos de EET diagnosticados de forma pre mortem que resultaron ser negativos tras el análisis post mortem de los encéfalos de los pacientes, no detectándose acúmulos de PrP^{Sc}. Este alto número de falsos casos de EET evidencia la importancia de mejorar el diagnóstico de estas enfermedades, sobre todo de cara a un posible tratamiento. En cuanto a las comunidades autónomas, Comunidad Valenciana es la que más casos ha registrado en todo el Estado, diagnosticándose 322 casos de EET en conjunto, seguida de cerca por Cataluña (315 casos),

Andalucía (286 casos) y la Comunidad de Madrid (270 casos). También es destacable el alto número de casos de IFL en el País Vasco, habiéndose diagnosticado 30 casos. Estos pacientes representan un 17% del total de EET diagnosticados en la región, un porcentaje mucho más alto que en el resto del Estado.

Por tanto, podemos afirmar que, a pesar de que se conocen cada vez más los mecanismos subyacentes en las enfermedades priónicas tras más de cuatro décadas de investigación, aún existen muchas incógnitas dentro del campo de estudio de los priones. Entre las principales dudas sin responder podemos destacar la determinación de la función de la PrP^C en salud, la definición del proceso responsable de la muerte neuronal, la descripción del proceso de propagación a nivel molecular, la resolución de la estructura tridimensional de la PrP^{Sc} y la definición con exactitud de los factores que determinan los fenómenos de cepa y transmisión entre especies. Además, también quedan por resolver otras dudas y problemas con un efecto más directo sobre la salud pública y que en muchos casos se relacionan con la resolución de las incógnitas descritas. Por ejemplo, la determinación del peligro zoonótico de la EDC y su control ante un posible salto de especie a humanos y el desarrollo de un tratamiento que, al menos retrase el avance de la enfermedad y alargue la vida de los pacientes. En cualquier caso, existen varios grupos de investigación muy activos trabajando



Figura 3. Anomalías observables en los encéfalos de pacientes afectados por una enfermedad priónica. **a)** Imagen de la corteza frontal de un paciente de ECJ donde se aprecia el daño espongiforme. Tinción con hematoxilina & eosina. 20x. **b)** Deposición de PrP en la corteza frontal de paciente de ECJ. Tinción con anticuerpo anti-PrP 12F10. 20x. **c)** Aumento de gliosis reactiva en el tálamo de paciente de IFF. Tinción con anticuerpo anti-Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP). 40x. Modificado de *Will y Ironside, 2017*.

para entender o dar respuesta a estos fenómenos, lo que con toda seguridad se plasmará en la futura resolución de estas y otras incógnitas que rodean a los priones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguzzi, A., Calella, A.M. 2009. Prions: protein aggregation and infectious diseases. *Physiological Reviews*, 89, 1105-1152.
- Belay, E.D. 1999. Transmissible spongiform encephalopathies in humans. *Annual Review of Microbiology*, 53, 283-314.
- Bonda, D.J., Manjila, S., Mehndiratta, P., Khan, F., Miller, B.R., Onwuzulike, K., Puoti, G., Cohen, M.L., Schonberger, L.B., Cali, I. 2016. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurgical Focus*, 41, E10.
- Brown, P., Brandel, J.P., Sato, T., Nakamura, Y., MacKenzie, J., Will, R.G., Ladogana, A., Pocchiarri, M., Leschek, E.W., Schonberger, L.B. 2012. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment. *Emerging Infectious Diseases*, 18, 901-907
- Carroll, J.A., Race, B., Williams, K., Striebel, J., Chesebro, B. 2018. Microglia Are Critical in Host Defense Against Prion Disease. *Journal of Virology*, doi:10.1128/JVI.00549-18.
- Cheng, Y.C., Hannaoui, S., John, T.R., Dudas, S., Czub, S., Gilch, S. 2016. Early and Non-Invasive Detection of Chronic Wasting Disease Prions in Elk Feces by Real-Time Quaking Induced Conversion. *PLoS One*, 11:e0166187.
- Collinge, J., Gorham, M., Hudson, F., Kennedy, A., Keogh, G., Pal, S., Rossor, M., Rudge, P., Siddique, D., Spyer, M., Thomas, D., Walker, S., Webb, T., Wroe, S., Darbyshire, J. 2009. Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): a patient-preference trial. *The Lancet Neurology*, 8, 334-344.
- Concha-Marambio, L., Pritzkow, S., Moda, F., Tagliavini, F., Ironside, J.W., Schulz, P.E., Soto, C. 2016. Detection of prions in blood from patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Science Translational Medicine*, 8.
- Erana, H., Venegas, V., Moreno, J., Castilla, J. 2017. Prion-like disorders and Transmissible Spongiform Encephalopathies: An overview of the mechanistic features that are shared by the various disease-related misfolded proteins. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 483, 1125-1136.
- Foutz, A., Appleby, B.S., Hamlin, C., Liu, X., Yang, S., Cohen, Y., Chen, W., Blevins, J., Fausett, C., Wang, H., Gambetti, P., Zhang, S., Hughson, A., Tatsuoka, C., Schonberger, L.B., Cohen, M.L., Caughey, B., Safar, J.G. 2017. Diagnostic and prognostic value of human prion detection in cerebrospinal fluid. *Annals Neurology*, 81, 79-92.

- Geschwind, M.D., Kuo, A.L., Wong, K.S., Haman, A., Devereux, G., Raudabaugh, B.J., Johnson, D.Y., Torres-Chae, C., Finley, R., Garcia, P., Thai, J.N., Cheng, H.Q., Neuhaus, J.M., Forner, S.A., Duncan, J.L., Possin, K.L., Dearmond, S.J., Prusiner, S.B., Miller, B.L. 2013. Quinacrine treatment trial for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*, *81*, 2015-2023.
- Haik, S., Brandel, J.P., Salomon, D., Sazdovitch, V., Delasnerie-Laupretre, N., Laplanche, J.L., Faucheux, B.A., Soubrie, C., Boher, E., Belorgey, C., Hauw, J.J., Alperovitch, A. 2004. Compassionate use of quinacrine in Creutzfeldt-Jakob disease fails to show significant effects. *Neurology*, *63*, 2413-2415.
- Henderson, D.M., Denkers, N.D., Hoover, C.E., Garbino, N., Mathiason, C.K., Hoover, E.A. 2015. Longitudinal Detection of Prion Shedding in Saliva and Urine by Chronic Wasting Disease-Infected Deer by Real-Time Quaking-Induced Conversion. *Journal of Virology*, *89*, 9338-9347.
- Heppner, F.L., Musahl, C., Arrighi, I., Klein, M.A., Rulicke, T., Oesch, B., Zinkernagel, R.M., Kalinke, U., Aguzzi, A. 2001. Prevention of scrapie pathogenesis by transgenic expression of anti-prion protein antibodies. *Science*, *294*, 178-182.
- Imperiale, D., Bortolotto, S., Cucatto, A., Schiffer, P., Cassano, D., Buffa, C. 2003. Levetiracetam control of myoclonus in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease. *European Neurology*, *49*, 189-190.
- John, T.R., Schatzl, H.M., Gilch, S. 2013. Early detection of chronic wasting disease prions in urine of pre-symptomatic deer by real-time quaking-induced conversion assay. *Prion*, *7*, 253-258.
- Luk, C., Jones, S., Thomas, C., Fox, N.C., Mok, T.H., Mead, S., Collinge, J., Jackson, G.S. 2016. Diagnosing Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease by the Detection of Abnormal Prion Protein in Patient Urine. *JAMA Neurology*, *73*, 1454-1460.
- Massignan, T., Cimini, S., Stincardini, C., Cerovic, M., Vanni, I., Elezgarai, S.R., Moreno, J., Stravalaci, M., Negro, A., Sangiovanni, V., Restelli, E., Riccardi, G., Gobbi, M., Castilla, J., Borsello, T., Nonno, R., Biasini, E. 2016. A cationic tetrapyrrole inhibits toxic activities of the cellular prion protein. *Scientific Reports*, *6*, 23180.
- McGuire, L.I., Poleggi, A., Poggiolini, I., Suardi, S., Grzmarova, K., Shi, S., de Vil, B., Sarros, S., Satoh, K., Cheng, K., Cramm, M., Fairfoul, G., Schmitz, M., Zerr, I., Cras, P., Equestre, M., Tagliavini, F., Atarashi, R., Knox, D., Collins, S., Haik, S., Parchi, P., Pocchiarri, M., Green, A. 2016. Cerebrospinal fluid real-time quaking-induced conversion is a robust

- and reliable test for sporadic creutzfeldt-jakob disease: An international study. *Annals Neurology*, 80,160-165.
- Mathiason, C.K. 2017. Scrapie, CWD, and Transmissible Mink Encephalopathy. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 150, 267-292.
- Minikel, E.V., Vallabh, S.M., Lek, M., Estrada, K., Samocha, K.E., Sathirapongsasuti, J.F., McLean, C.Y., Tung, J.Y., Yu, L.P., Gambetti, P., Blevins, J., Zhang, S., Cohen, Y., Chen, W., Yamada, M., Hamaguchi, T., Sanjo, N., Mizusawa, H., Nakamura, Y., Kitamoto, T., Collins, S.J., Boyd, A., Will, R.G., Knight, R., Ponto, C., Zerr, I., Kraus, T.F., Eigenbrod, S., Giese, A., Calero, M., de Pedro-Cuesta, J., Haïk, S., Laplanche, J.L., Bouaziz-Amar, E., Brandel, J.P., Capellari, S., Parchi, P., Poleggi, A., Ladogana, A., O'Donnell-Luria, A.H., Karczewski, K.J., Marshall, J.L., Boehnke, M., Laakso, M., Mohlke, K.L., Kähler, A., Chambert, K., McCarroll, S., Sullivan, P.F., Hultman, C.M., *et al.* 2016. Quantifying prion disease penetrance using large population control cohorts. *Science Translational Medicine*, 8.
- Orru, C.D., Bongiani, M., Tonoli, G., Ferrari, S., Hughson, A.G., Groveman, B.R., Fiorini, M., Pocchiari, M., Monaco, S., Caughey, B., Zanusso, G. 2014. A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. *The New England Journal of Medicine*, 371, 519-529.
- Otto, M., Cepek, L., Ratzka, P., Doehlinger, S., Boekhoff, I., Wiltfang, J., Irlé, E., Pergande, G., Ellers-Lenz, B., Windl, O., Kretzschmar, H.A., Poser, S., Prange, H. 2004. Efficacy of flupirtine on cognitive function in patients with CJD: A double-blind study. *Neurology*, 62, 714-718.
- Pfeifer, A., Eigenbrod, S., Al-Khadra, S., Hofmann, A., Mitteregger, G., Moser, M., Bertsch, U., Kretzschmar, H. 2006. Lentivector-mediated RNAi efficiently suppresses prion protein and prolongs survival of scrapie-infected mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 116, 3204-3210.
- Prusiner, S.B. 1982. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science*, 216, 136-144.
- Prusiner, S.B. 1998. Prions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 95, 13363-13383.
- Race, B., Meade-White, K.D., Miller, M.W., Barbian, K.D., Rubenstein, R., LaFauci, G., Cervenakova, L., Favara, C., Gardner, D., Long, D., Parnell, M., Striebel, J., Priola, S.A., Ward, A., Williams, E.S., Race, R., Chesebro, B. 2009. Susceptibilities of nonhuman primates to chronic wasting disease. *Emerging Infectious Diseases*, 15, 1366-1376.

- Roguski, A., Gill, A.C. 2017. The Role of the Mammalian Prion Protein in the Control of Sleep. *Pathogens*, 6.
- Scheckel, C., Aguzzi, A. 2018. Prions, prionoids and protein misfolding disorders. *Nature Reviews Genetics*, doi:10.1038/s41576-018-0011-4.
- Scott, M., Foster, D., Miranda, C., Serban, D., Coufal, F., Walchli, M., Torchia, M., Groth, D., Carlson, G., DeArmond, S.J., Westaway, D., Prusiner, S.B. 1989. Transgenic mice expressing hamster prion protein produce species-specific scrapie infectivity and amyloid plaques. *Cell*, 59, 847-857.
- Silveira, J.R., Raymond, G.J., Hughson, A.G., Race, R.E., Sim, V.L., Hayes, S.F., Caughey, B. 2005. The most infectious prion protein particles. *Nature*, 437, 257-261
- Taschuk R, Scruten E, Woodbury M, Cashman N, Potter A, Griebel P, Tikoo SK, Napper S. 2017. Induction of PrP(Sc)-specific systemic and mucosal immune responses in white-tailed deer with an oral vaccine for chronic wasting disease. *Prion*, 11, 368-380.
- Unidades de Vigilancia de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas de las comunidades autónomas. 2018. Informe de Vigilancia Epidemiológica de las Encefalopatías Espongiformes Humanas.
http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-encefalopatias-espongiformes-transmisibles-humanas/pdf_2018/Informe_abr_2018.pdf.
- White, M.D., Farmer, M., Mirabile, I., Brandner, S., Collinge, J., Mallucci, G.R. 2008. Single treatment with RNAi against prion protein rescues early neuronal dysfunction and prolongs survival in mice with prion disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 105, 10238-10243.
- Will, R.G., Ironside, J.W. 2017. *Sporadic and Infectious Human Prion Diseases*. Cold Spring Harb Perspect Med 7.
- Wulf, M.A., Senatore, A., Aguzzi, A. 2017. The biological function of the cellular prion protein: an update. *BMC Biology*, 15, 34.

La "rara" secuela de una epidemia: El caso del síndrome Post-Polio¹

The "rare" sequela of an epidemy:
The Post-Polio syndrome case

Rodríguez-Sánchez JA¹, Guerra Santos I²

¹ Grupo de Investigación Hispano-Luso en Historia de la Polio, Post-Polio y Enfermedades Marginadas. Universidad de Salamanca (España)
jarshm@usal.es

² Grupo de Investigación Hispano-Luso en Historia de la Polio, Post-Polio y Enfermedades Marginadas. Instituto Universitário da Maia (Portugal)

Resumen: *Fundamento y objetivos.*- El síndrome post-polio es una entidad incorporada en 2010 a la Clasificación Internacional de Enfermedades y que afecta, con una prevalencia muy variable, a personas que padecieron poliomielitis. Su reciente codificación y el desconocimiento de la misma por los profesionales añade a su baja prevalencia el infradiagnóstico. Se busca conocer en qué modo la experiencia de la poliomielitis modula la relación de las personas afectadas por síndrome post-polio con los profesionales de la salud, la valoración que hacen de la asistencia sanitaria y el proceso de empoderamiento como respuesta a los problemas percibidos. Se trata por tanto de investigar memoria e historia como importantes condicionantes de las circunstancias sanitarias actuales.

Método.- El núcleo de la investigación es el resultado de una encuesta online de ámbito ibérico, compuesta -tras aplicación de filtros- por 194 respuestas válidas, de las cuales 72 corresponden

¹ Trabajo realizado en el marco del proyecto "Investigación, redes asistenciales y empoderamiento: respuestas sociales y científicas a las enfermedades raras en la Península Ibérica (1940-2015)" HAR2017-87318-P (Programa de I+D Excelencia) del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.

a personas que dicen estar diagnosticadas de síndrome post-polio (44 mujeres y 28 hombres). La encuesta se compone de respuesta abiertas, cerradas y escalas tipo Likert. Los resultados han sido tratados estadísticamente.

Resultados.- El 72,22% de las personas encuestadas nació en la década de los cincuenta, sufriendo la infección poliomiélica antes de los dos años (79,17%) que les afectó fundamentalmente a extremidades inferiores y motivó que, un 81,82% de las mujeres y un 75% de los hombres, sufriesen un promedio de seis intervenciones quirúrgicas (más en hombres), prolongados ingresos hospitalarios y necesitasen ayudas para la deambulación (calzado especial en el 80%). Pese a ello adquirieron una educación reglada y se incorporaron al mundo laboral. La aparición del síndrome post-polio supuso una remodelización de sus vidas, con dificultad para obtener el diagnóstico en más del 77% de los casos (mayor en las mujeres), atribuido al desconocimiento de los profesionales, y un proceso posterior percibido como insatisfactorio. La respuesta sanitaria, asistencial y social a las necesidades derivadas del deterioro producido por el síndrome se considera también inadecuada. La respuesta es un proceso de empoderamiento mediante la búsqueda activa de información y la creación de movimientos sociales, desde las asociaciones tradicionales a las redes sociales virtuales. En estos aspectos se encuentra un mayor protagonismo de la mujer que consigue una mayor representatividad en puestos de liderazgo.

Reflexiones finales.- La valoración de los logros obtenidos por las personas afectadas por síndrome post-polio son geográficamente limitados a grandes núcleos urbanos. Sus reivindicaciones comprenden la necesidad de reconocimiento del síndrome post-polio, de conocimiento médico del mismo y de aplicación de protocolos asistenciales. Las dificultades para obtener una jubilación y una pensión digna son interpretadas como un desconocimiento de sus circunstancias, que vinculan a un desinterés social. Esta percepción se vincula a un sentimiento de injusticia fundamentada históricamente. La respuesta a sus problemas debería pasar por un empoderamiento real en que se les reconociese como especialistas en experiencia y se les integrase en plataformas de activismo basado en la evidencia.

Palabras-clave. Poliomiélitis, Síndrome Post-Polio, Enfermedades Raras, Discapacidad, Empoderamiento de los Pacientes, Movimientos Sociales

Abstract. *Background and Objectives* - The Post-Polio syndrome (PPS) is an entity incorporated in 2010 in the International Classification of Diseases and that affects, with variable prevalence, those who suffered of Polio. The recent codification and the unfamiliarity with the disease between professionals, add to the low prevalence the underdiagnoses. The aim of this study is to understand how the polio experience modulates the relationship between people

who were affected by PPS and health professionals, the patient's evaluation of the sanitarian assistance and the empowerment process as an answer to the perceived problems. That is to say that the main goal is to consider memory and history as important conditionings of the current sanitarian circumstances.

Method - The core of the research is the result of an online questionnaire, of Iberian scope, composed, through a filter application, by 194 valid answers, 72 of those correspond to Post-Polio Syndrome diagnosed individuals (44 women and 28 men). This inquiry includes open questions, closed questions and Likert scales. The results were statistically treated.

Main results - 72,22% of the respondents were born in the 50's and 79, 17% had suffered the polio infection before the two years of age. The inferior extremities were the most affected which justifies that 81,82% of the women and about 75% of the men had been subjected to an average of six surgical interventions (mostly men), long hospital admissions and explain the need for help to move (special footwear in 80% of the cases).

Although all the difficulties they manage to have access to education and to incorporate the job market.

The onset of the post-polio syndrome led to a re medicalization of their lives, with difficulty in obtaining a diagnosis in more than 77% of the cases (mainly between women) in consequence of the unfamiliarity of the professionals, and a posterior recognition of the diagnostic process as unsatisfactory.

The sanitarian, care and social answer to the needs that result from the deterioration produced by the PPS is also considered inappropriate. The response is an empowerment process through the active search of information and the creation of social movements, since the traditional associations to the virtual social networks. Here, becomes outward a bigger protagonism of women that achieve a greater representativeness in leadership positions.

Final Remarks - The appreciation of the acquired achievements by those who are affected by post-Polio syndrome are geographically limited to large urban centers. Their claims include the need for recognition of the syndrome, the need for medical knowledge about the disease and of the application of the assistance protocols. The difficulties of obtaining the retirement and a dignified pension are interpreted as social disinterest. This perception is linked to a feeling of injustice historically grounded.

The answer to their problems demands a real empowerment in which they should be considered experience specialists and integrated in experience based activism platforms.

Key-words. Poliomyelitis, Post-Polio Syndrome, Rare Diseases, Disability, Patients' empowerment, Social Movements

INTRODUCCIÓN

El perfil de las enfermedades de baja prevalencia las vincula a la edad pediátrica, a un origen genético y a una afectación neurológica (Fontan *et al.*, 2005). Se trata no sólo de un dato estadístico, sino también de la imagen social construida a través de los medios de comunicación. Sin embargo, existen otras enfermedades poco frecuentes cuyas características las apartan de este modelo, lo que entraña consecuencias para ser comprendidas socialmente e, incluso, entendidos sus problemas y posibles estrategias de actuación por el propio colectivo de personas afectadas (Rodríguez-Sánchez, 2012a y 2013).

El síndrome post-polio es uno de esos cuadros que, al ser padecido por adultos y no ser genético, se adapta poco a la imagen mediática de las enfermedades raras (Bañón, 2007; Sánchez Castillo, 2012). Por otra parte, al tener su origen en una enfermedad ya erradicada en nuestro medio (la poliomielitis) se sabe que es un problema autolimitado que desaparecerá cuando quienes lo padecen también lo hagan, lo que disminuye su impacto y, al mismo tiempo, le confiere una fuerte connotación histórica (Testa, 2014) que justifica el enfoque del presente trabajo.

Esta conciencia de singularidad lleva a quienes padecen el síndrome post-polio a vivir situaciones paradójicas y conflictivas que sólo pueden ser interpretadas mediante el estudio de su evolución temporal, de un análisis diacrónico que aporta la historia del presente. Es así como podemos comprender la resistencia en España a su encuadramiento como “enfermedad rara”² por parte de un colectivo en cuya identidad jugó un papel importante el carácter epidémico que tuvo la poliomielitis (Ballester, 2008a) y, por tanto, una frecuencia de casos que supuso que, desde finales de los años setenta e inicio de los ochenta, los más importantes movimientos de lucha por los derechos de la personas con discapacidades físicas estuviesen protagonizados por personas con secuelas de

² El Síndrome Post-Poliomielitis figura como ORPHA:2942 en el portal de Orphanet (el gran portal de las enfermedades raras en la Unión Europea), si bien no queda establecida su prevalencia, pues, como veremos, ésta es sumamente imprecisa. El mismo portal dirige sólo a dos asociaciones españolas, de las cuales, la única específica de polio y síndrome post-polio (FEAPEI), está inactiva. Por otra parte, en el portal de EURORDIS (alianza de asociaciones europeas de pacientes con enfermedades raras) no figura actualmente como miembro directo ninguna asociación española de polio y post-polio.

polio y sus reivindicaciones contemplasen precisamente el elevado número de afectados (Vilá, 1994; Planella *et al.*, 2012; Rodríguez-Sánchez, 2012b; Martos, 2018). Igualmente, sólo desde una historia cultural y social es posible ponderar la intensa decepción de quienes viven el síndrome post-polio cuando consideran el interés que suscitó la normativización de los niños con secuelas y la lucha hasta la erradicación de la polio, al contraponerlo con la actual voluntad de olvido, negación y escasa atención hacia un problema que afecta a quienes fueron educados en el esfuerzo constante para una plena integración social. Sólo una interpretación histórica permite revelar que uno de los importantes componentes del síndrome en España es su vivencia como injusticia.

Por todo ello, el síndrome post-polio muestra muchos elementos comunes con las restantes enfermedades poco frecuentes, especialmente en los aspectos sociosanitarios, pero unas indudables particularidades cimentadas en la propia historia de la poliomiélitis. No es por tanto nuestro propósito plantear consideraciones teóricas de carácter sociológico, sino aportar una perspectiva histórica que permita la mejor contextualización de un innegable problema.

LA POLIOMIELITIS EN ESPAÑA

La poliomiélitis es una infección producida por cualquiera de los tres tipos de poliovirus (Racaniello, 2006; García-Sánchez *et al.*, 2015). Con una vía de contagio oro-fecal, tras desarrollarse en el tracto digestivo va a atacar el tejido nervioso destruyendo las neuronas motoras de la médula espinal. La consecuencia es una parálisis, más frecuente en miembros inferiores, que tras una primera fase de flaccidez va a provocar contracturas y deformidades. La función de las neuronas destruidas intenta ser reemplazada por las neuronas vecinas, lo que produce habitualmente una recuperación parcial de la movilidad (Modin, 2002; Cohen, 2012). En los casos más graves existe un compromiso de la función respiratoria lo que llevó al desarrollo de una de las tecnologías icónicas de la historia de la poliomiélitis: el pulmón de acero (Wilson, 2005a).

Sin embargo, tal vez las imágenes más habituales de las personas afectadas por la poliomiélitis fueron las de las diversas órtesis, aparatos de diversos

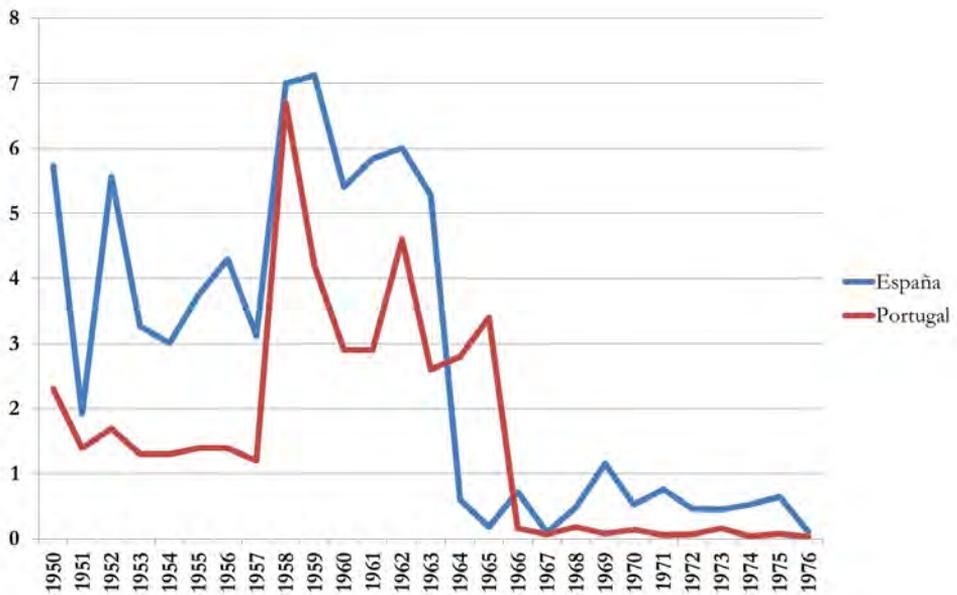
materiales desarrollados por una emergente ortopedia, que procuraban la estabilidad de los miembros para la marcha (Toledo, 2013). Detrás de esos bitutores y calzados especiales se encuentran experiencias individuales y colectivas menos conocidas y mucho más traumáticas: los conocimientos médicos de la época (lo que denominamos modelo médico o individual de discapacidad) consideraban que era preciso devolver a aquellos niños y niñas con secuelas paralíticas una movilidad que remedase el canon anatómico y funcional (Martínez-Pérez, 2009b y 2017). Para esta normativización de los cuerpos fueron necesarias numerosas intervenciones quirúrgicas que, además de ser dolorosas, implicaban prolongadas estancias en centros hospitalarios con una consecuente separación del entorno familiar y dificultad en el seguimiento de los programas educativos (Rodríguez-Sánchez y Guerra, 2012).

Hay posible constancia de estas infecciones poliomiélicas desde la antigüedad, aunque no sería hasta el siglo XIX cuando comenzaron a cursar de forma epidémica. La teoría más aceptada es que los entornos más higiénicos retrasaron el contacto de los bebés con el virus, produciéndose éste fuera ya del período de lactancia y, por tanto, sin la protección inmunitaria transmitida por la madre. Así se explicaría que fuesen los países más desarrollados los que sufrieron los peores brotes epidémicos: Estados Unidos, Canadá o los países del Báltico conocieron desde principios del siglo XX un espectacular aumento de casos que culminaron en las décadas de los cuarenta a los sesenta cuando la poliomiélitis adquirió el nivel pandémico (Smallman-Raynor y Cliff, 2006; Nathanson y Kew, 2010).

Fue precisamente en los años cincuenta cuando la poliomiélitis alcanzó su mayor incidencia en España (*vide graf. 1*), en los años 1958 y 1959, con unas elevadas cifras hasta el año 1963 en que dieron inicio las campañas gratuitas de vacunación con la vacuna oral de virus atenuados de Albert Sabin (Caballero y Porras, 2016). Previamente, el Gobierno de la dictadura franquista había desestimado la existencia de epidemia y la necesidad de realizar campañas de vacunación, que, desde el año 1955, realizaban exitosamente muchos países desarrollados con la vacuna inyectable de virus inactivados de Jonas Salk³. El aparente inicio de una campaña con vacuna Salk en el año 1958 (en el marco de la celebración en Madrid del V Symposium Europeo sobre Poliomiélitis) (Ballester, 2008b) sólo puso de manifiesto los problemas para llevarla a cabo: los

enfrentamientos entre dos sectores del franquismo, la Falange del Ministerio de Trabajo (del que dependía la recién creada Seguridad Social) y los militares católicos de la Dirección General de Sanidad, interesados los primeros en la vacuna Salk y los segundos en la Sabin, supusieron continuadas trabas incluso durante el inicio de las campañas de 1963, con un efecto muy lesivo para la salud pública y, en particular, para toda la población infantil que contrajo la enfermedad en una época en la que existían recursos para evitarla (Rodríguez-Sánchez y Seco, 2009). De hecho, el innegable éxito de las primeras campañas nacionales de vacunación tuvo un efecto contraproducente pues el Gobierno redujo los medios técnicos y humanos en años sucesivos provocando que España

Gráfico 1. Tasas de morbilidad poliomiélica en España y Portugal (1950-1976)



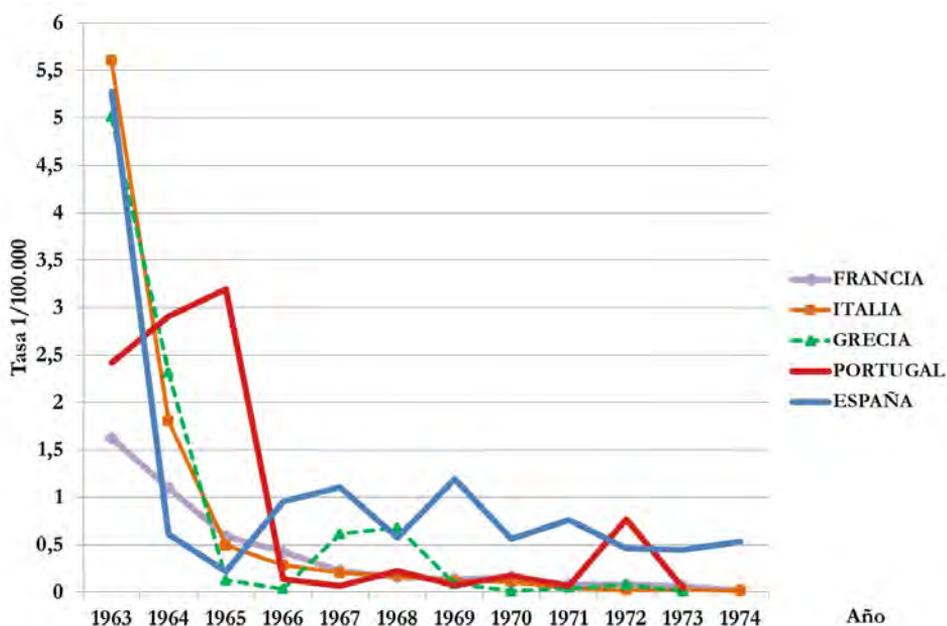
Fuente: elaboración propia a partir de la Revista Española de Higiene y Salud Pública

³ La historia de la lucha contra la poliomiélica en España, la Península Ibérica e Iberoamérica ha sido objeto de diversos estudios colectivos, bien como dosieres de revistas especializadas o como libros. Sin pretensión de exhaustividad, debemos mencionar aquí: Martínez-Pérez, 2009a; Nascimento, 2010; Álvarez *et al.*, 2011; Ballester y Porras, 2012; Porras *et al.*, 2013; Porras *et al.*, 2014; Rodríguez-Sánchez, 2015a; Álvarez y Nascimento, 2015, Porras *et al.*, 2016.

se convirtiese en el país de su entorno con mayor tasa de morbilidad por poliomielitis, algo denunciado por Florencio Pérez Gallardo (artífice científico de la campaña) en su correspondencia con Albert Sabin y por todo su equipo en un revelador artículo del año 1975 (Rodríguez-Sánchez, 2015b).

Es también preciso comprender este contexto de una dictadura nacionalcatólica para poder interpretar las vivencias de la poliomielitis que condicionan la experiencia de quienes hoy padecen el síndrome post-polio. Si la cultura del esfuerzo para la integración fue, en la mayor parte del mundo, consigna para esas niñas y niños con secuelas, en el caso de España obedecía también a la conceptualización como “productores” que les otorgaba el Régimen franquista (Martínez-Pérez y Del Cura, 2015; Cayuela y Martínez-Pérez, 2018). La religión actuó como aliada necesaria en la construcción de esa cultura en la que la persona con discapacidad no tenía derechos sino deudas con la sociedad y

Gráfico 2. Polio: tasas de morbilidad en la Europa mediterránea (1963-1974)



Fuente: elaboración propia a partir de datos de Nálera *et al.* (1975)

por ello debía dejar de ser una carga mediante su incorporación al mundo laboral: la resignación, el sufrimiento callado del dolor o la abnegación eran consideradas virtudes que décadas después mostrarían sus graves consecuencias (Rodríguez-Sánchez, 2012b y 2012c).

EL SÍNDROME POST-POLIO

El sobreesfuerzo mantenido durante décadas es la causa más comúnmente aceptada para la aparición del llamado síndrome post-polio⁴. De acuerdo con esto, las motoneuronas supervivientes a la polio, y que se hicieron cargo de cubrir las funciones de las motoneuronas destruidas, sufrirían una degeneración axonal distal (Lexell, 2015). Esto motivaría la aparición de síntomas como debilidad de la musculatura afectada (aunque también en menor proporción de la no afectada), fatiga, dolor articular, atrofia, intolerancia al frío y problemas en la respiración y deglución en orden de frecuencia decreciente (Oliveira y Quadros, 2008; González *et al.*, 2010; Farbu *et al.*, 2011; McNalley *et al.*, 2015). Esta teoría explica que las probabilidades de padecer el síndrome no sólo aumentan con haber sufrido una mayor afectación poliomiélica, sino, sobre todo, con una mayor recuperación de la misma (Klingman *et al.*, 1988).

Es obvio que el síndrome post-polio está asociado a una necesaria infección previa por el poliovirus por lo que es lógico pensar que su existencia está ligada a la de la misma poliomiélica y que, dado que son precisas algunas décadas para su aparición, su frecuencia aumentase conforme se prolongaba la esperanza de vida. Así, suele citarse el trabajo de Charcot de 1875 como descripción pionera (Wiechers, 1987), aunque mucho más pertinente es hablar de los estudios de Zilkha en la década de los sesenta del siglo XX y los de Halstead y Dalakas en los ochenta con una descripción de la atrofia muscular postpoliomiélica y de los criterios para su diagnóstico (Halstead, 2011).

Aun así, ni la Medicina ni el conjunto de la sociedad quisieron advertir el problema⁵. En España, país en el que las infecciones poliomiélicas dejaron un

⁴ Otras causas a las que se ha hecho referencia han sido el componente inflamatorio autoinmunitario, genético e, incluso, la persistencia de una mutación atenuada del poliovirus (Esteban, 2013; Portell y Kumru, 2015).

mínimo de 42.651 personas afectadas por secuelas paralíticas⁶, los artículos médicos sobre el tema han evidenciado un escaso interés hacia el problema: en el siglo XX sólo se publicaron siete y, entre 1985 y 2010, apenas 14 (Rodríguez-Sánchez, 2011).

Citamos 2010 como fecha de referencia por ser el año en que los países pertenecientes a la Organización Mundial de la Salud debieron incorporar las categorías diagnósticas acordadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades, en cuya décima revisión quedaba recogido, con el código G-14, el Síndrome Post-Polio⁷. Sin embargo, lo que pone de manifiesto esta aparición del síndrome como categoría diagnóstica no es una inesperada irrupción del mismo en la clínica, sino, por el contrario, la resistencia médica a truncar el discurso triunfalista sobre la ciencia: la Región de las Américas de la Organización Mundial de la Salud había obtenido su certificado de erradicación de la polio en 1994 (Mosquera, 2014) y en 2002 lo conseguía la Región Europea.

El conjunto de la sociedad no se mostraba más sensible: entre 1995 y 2009 la prensa española analizada apenas si dedicó diez artículos al síndrome post-polio⁸. En un país en el que el último caso de poliomiélitis había sucedido en 1988, la polio había sido encuadrada como enfermedad de la pobreza propia

⁵ Así se pone de manifiesto en las historias sobre la poliomiélitis que se han publicado en diferentes países, si bien con un claro predominio de las referidas a Estados Unidos. Sin afán de exhaustividad se citan aquí algunas de las más relevantes: Gould, 1995; Sass, 1996; Aitken *et al.*, 2004; Shell, 2005; Wilson, 2005b; Silver y Wilson, 2007; Wooten, 2009; Vargha, 2018; Testa, 2018.

⁶ Los datos que se usan actualmente para ello son los procedentes del informe que el Congreso de los Diputados encargó a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que publicó en 2002 y en el que consideraba en esa cifra “la población minusválida valorada en España exclusivamente por secuelas de polio”. Ese estudio, como nuestros propios trabajos y los de otros autores, coinciden en la dificultad para obtener unas cifras reales de personas afectadas: las estadísticas de la época sólo contemplaban aquellos casos registrados en hospitales con secuelas paralíticas lo que constituía sólo una parte del total de afectados; mientras que en la actualidad sigue sin existir un registro de personas con secuelas de polio, algo continuamente reclamado por las asociaciones de polio y post-polio (Bouza *et al.*, 2003).

⁷ La Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10, tuvo una primera edición en 2008, en la cual el síndrome post-polio no tenía categoría propia, si bien, para los profesionales que lo diagnosticasen, existía la posibilidad de incluirlo dentro de la más amplia categoría B-91 “Secuelas de poliomiélitis”. En la décima versión, de uso obligatorio para los países pertenecientes a la OMS desde el año 2010, el Síndrome Post-Polio figuró con el código G-14. (Laurenti *et al.*, 2013).

⁸ Estos datos proceden del estudio realizado en los periódicos de tirada nacional El País, ABC, El Mundo y La Razón (Rodríguez-Sánchez y Guerra, 2015a).

de países en vías de desarrollo y ligada por ello a los programas de cooperación internacional, lo que minimizaba su presencia en la agenda periodística (Rodríguez-Sánchez y Guerra, 2015b). En consecuencia, la invisibilidad de quienes padecieron la polio en el propio país era manifiesta.

En este contexto, las personas con efectos tardíos de la poliomielitis o con síndrome post-polio han vivido en las dos últimas décadas un intenso conflicto generado por un viraje individual, colectivo y social hacia postulados antagónicos (Hollingsworth *et al.*, 2002). Quedan ya expresados algunos de ellos: por un lado, la conciencia de que su discapacidad se había originado durante una epidemia se ha visto enfrentada al hecho de que el actual síndrome post-polio se considere como “enfermedad rara” debido a su baja prevalencia (a la que contribuye la ausencia de nuevos casos, el natural fallecimiento a lo largo de los años de las personas afectadas y un infradiagnóstico asociado al desconocimiento del síndrome por parte de los profesionales de la salud), una frecuencia siempre cuestionable por la falta de datos fiables al carecer de estadísticas en nuestro medio (la mayor parte de las historias clínicas electrónicas en España mantienen versiones de la CIE en las que el síndrome post-polio queda oculto con un código 138 más amplio e inespecífico, mientras que las personas afectadas siguen reivindicando un censo que revele cuántas tienen secuelas de polio para así poder prever el posible impacto del síndrome); por otro, la percepción de que la sociedad que mostró temor, preocupación y solidaridad ante la polio en los años de las epidemias desea ahora olvidar y silenciar los testimonios que pongan en cuestión el exitoso broche de la erradicación.

CAMBIOS DE IDENTIDAD: UNA CONFLICTIVA REMEDICALIZACIÓN

El objetivo de este trabajo es presentar los principales conflictos a los que se enfrentan las personas que se vieron afectadas por secuelas paralíticas tras la infección poliomiéltica y que actualmente sufren sus efectos tardíos o, fundamentalmente, el denominado síndrome post-polio y analizar las raíces biográficas e históricas de los mismos desde las perspectivas de la historia del tiempo presente (Rodríguez-Sánchez, 2012c).

Para ello nos basamos en fuentes orales y en dos cuestionarios online, desarrollados en dos proyectos de investigación previos⁹. En el primer caso se

trata de 66 entrevistas en profundidad a partir de una guía semiestructurada flexible, realizadas entre 2008 y 2016. 58 se realizaron a personas afectadas por la poliomielitis (36 mujeres y 22 hombres) y 8 a profesionales (7 hombres y 1 mujer).

Los cuestionarios fueron realizados uno en el contexto iberoamericano y otro para el País Vasco. Este último fue realizado por petición de la asociación de afectados de polio y post-polio Euskadiko Polio Elkarte como parte de un proyecto mayor dirigido por la empresa EREITEN, con la colaboración del Centro de Estudios Vascos de la Universidad de Reno, Facultad de Psicología de la Universidad del País Vasco y la Universidad de Deusto-San Sebastián y subvencionado por el Instituto Gogora del Gobierno Vasco. Se realizó una encuesta online, entre el 15 de febrero y el 15 de marzo de 2018, que constó de 104 preguntas, divididas en cuatro secciones, que cubría diversos aspectos de los efectos de la afección poliomiélica en la vida de quienes la padecieron y las actuales circunstancias de quienes presentan efectos tardíos de la misma o el síndrome post-polio. De esta investigación surgió un primer informe inédito “La poliomielitis en el País Vasco (1950-1975)” a partir de las respuestas de 41 encuestados (que cumplían los requisitos cronológicos y geográficos) de los 113 participantes.

De la otra encuesta, que constituye el núcleo del presente capítulo, se recogen los formularios completos (en la aplicación LimeSurvey) realizados y enviados entre el 11/03/2014 y el 29/05/2015. Se reúnen así 194 respuestas válidas para el análisis, una vez eliminados los duplicados (eligiendo el más completo o el más reciente) y los vacíos (espacios rellenos con caracteres al azar) y seleccionados los relativos a España, de 123 mujeres y 71 hombres (63,40% y 36,60% del total, respectivamente). De éstas hemos seleccionado las que responden afirmativamente a tener un diagnóstico de SPP, lo que nos da un total de 72 formularios para el análisis, 44 de mujeres y 28 de hombres.

Las 72 personas que refieren tener un diagnóstico de síndrome post-polio y que han facilitado la información para este estudio tienen unas características

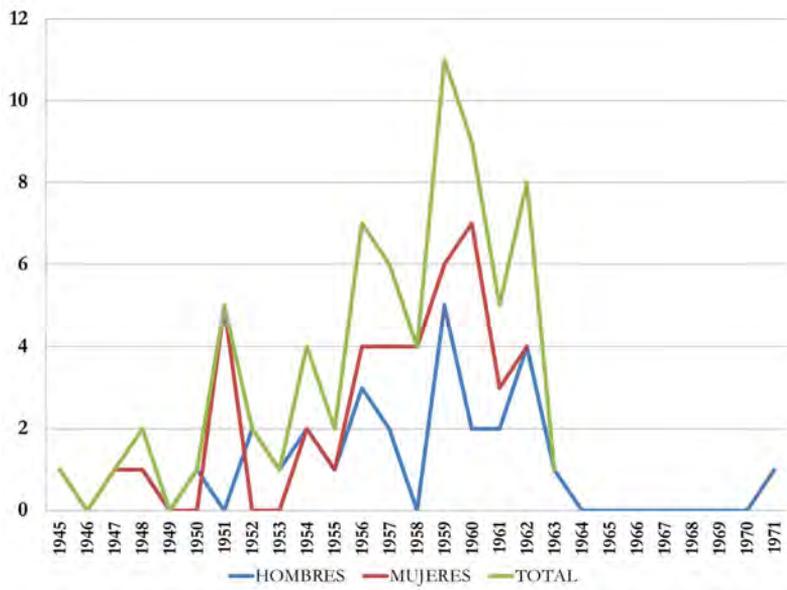
⁹ De la experiencia individual al movimiento asociativo: ideologías y activismo en la configuración de los movimientos reivindicativos de las personas afectadas por polio y síndrome postpolio” HAR2009-14068-C03-02 e “Internacionalización y estrategias contra la enfermedad: profesionales, personas afectadas y activismo ante la erradicación de la polio y la aparición del SPP (1963-2010)” HAR2012-39655-C04-03.

sociodemográficas que exponemos a continuación. Nacieron entre los años 1945 y 1971 (*Gráfico 3*), con una distribución que se corresponde, como era de prever, con el período de mayor incidencia de la poliomielitis en España. En comparación con la Primera Encuesta Iberoamericana sobre las Condiciones de las Personas Afectadas por la Poliomielitis el, realizada por Sergio Augusto Vistrain (OMCETPAC)¹⁰, el número de nacidos entre 1950 y 1960 sería el 72,22% frente al 58,5% encontrado para el conjunto de Iberoamérica.

La infección poliomiéltica la sufrieron entre el mes y los siete años de edad, siendo la mayor incidencia con año y medio (*Gráfico 4*). Son datos muy próximos a los iberoamericanos (Vistrain *et al.*, 2013) que encuentran que la polio fue contraída antes de los dos años por un 76% de encuestados, algo que en nuestro estudio se eleva al 79,17%.

La afectación fue sumamente diversa, aunque preferentemente de extremidades inferiores y, con mayor frecuencia, sólo de una. Esto supone una

Gráfico 3. Distribución por año de nacimiento

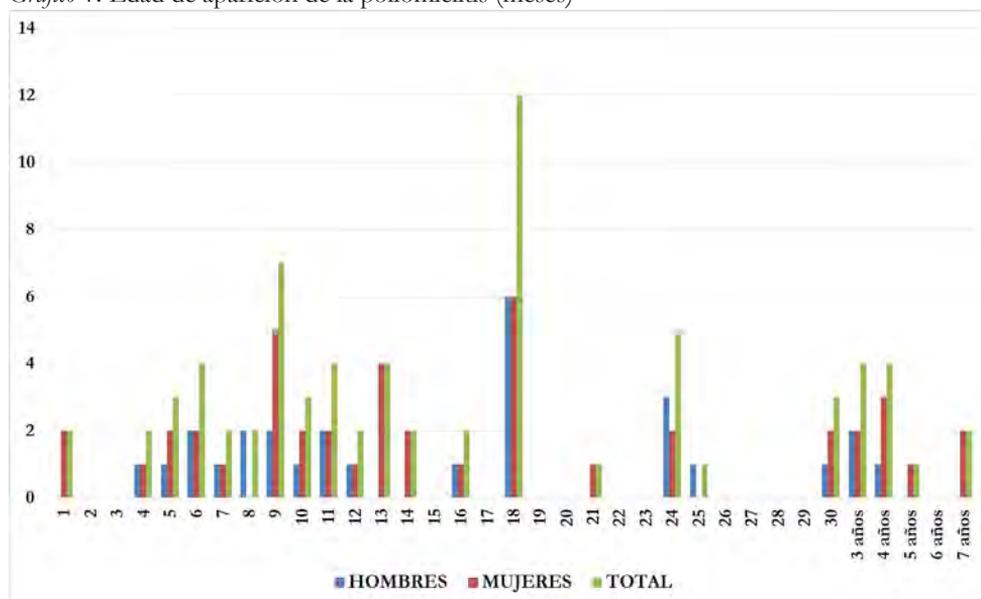


Fuente. Elaboración propia

enorme amplitud en cuanto a los grados de incapacidad iniciales y actuales. Aunque todas las personas tienen diagnosticado un síndrome post-polio, el grado de incapacidad reconocido oscila desde el 33% (que se otorgaba por defecto a quien tuviese secuelas poliomiélicas o no haya pasado por los Equipos de Valoración de Incapacidades EVI) hasta la gran invalidez y un caso de 92% y otro de 93% en una mujer que también tiene reconocida la ayuda de tercera persona.

36 de las 44 mujeres (81,82%) y 21 de los 28 hombres (75%) fueron intervenidos quirúrgicamente con la intención de corregir la deficiencia producida por la poliomiélica (un 80% en el conjunto de Iberoamérica según Vistraín *et al.*, 2013). El número de intervenciones fue sumamente variable, sin relación directa aparente con las secuelas iniciales y oscilaron entre sólo una y un máximo de 25, siendo la moda (la frecuencia máxima) una única intervención.

Gráfico 4. Edad de aparición de la poliomiélica (meses)



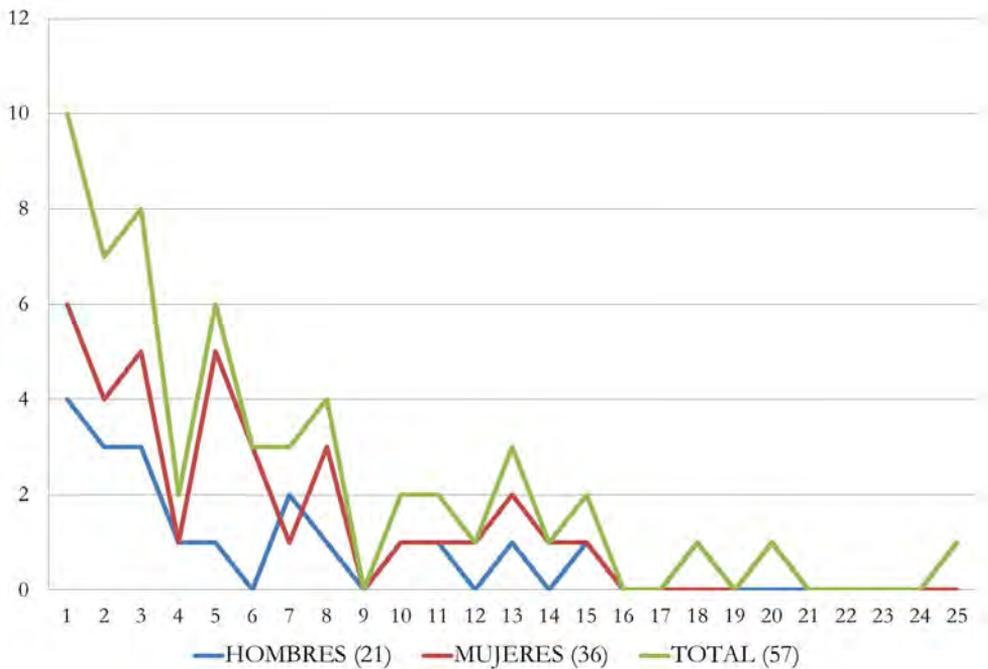
Fuente. Elaboración propia

¹⁰ Estos datos parten de las 334 encuestas cuyo análisis figura en la web de la Organización Mexicana para el Conocimiento de los Efectos Tardíos de la Polio A. C. (OMCETPAC). <http://www.postpoliomexico.org/peip.html>. Para el póster con los resultados de 387 respuestas a la encuesta, vide Vistraín *et al.*, 2013.

La gran variación en el número de intervenciones lleva a que las medias sean poco significativas por presentar una gran desviación. Éstas serían 6,76 para hombres y 5,97 para mujeres. Si tenemos esto en cuenta resulta más interesante constatar que el 57,14% de los hombres fueron intervenidos hasta 6 veces, frente a un 66,66% de las mujeres. Esto apuntaría a que se operó más a niñas que a niños aunque fueron éstos los que tuvieron un mayor número de intervenciones, algo que coincide con lo hallado en el estudio general para el País Vasco (las mujeres con secuelas de polio intervenidas fueron el 87,5% y un 71,14% de ellas tuvo hasta seis operaciones; los hombres intervenidos fueron menos -un 76%- pero el 36,5% tuvo más de seis operaciones).

Las intervenciones supusieron ingresos hospitalarios que, en el mejor de los casos, duraban sólo el tiempo de la operación, por lo que aunque éstas fuesen

Gráfico 5. Número de intervenciones quirúrgicas



Fuente. Elaboración propia

muchas los postoperatorios eran en el entorno familiar. Sin embargo, lo más habitual eran internamientos más prolongados si bien discontinuos pero que llegaron a sumar un máximo de diez años en una de las encuestadas. Además, hay que tener en cuenta que las intervenciones se iniciaron en muchos casos en torno a los dos años de edad.

Con la excepción de un hombre y una mujer, el resto de personas encuestadas han precisado de algún tipo de ayuda para posibilitar o mejorar su deambulación, siendo la más frecuente el uso de calzado especial (en el 80% de los usuarios), superponible a lo encontrado en la Primera Encuesta Iberoamericana.

18 personas (de las 68 que respondieron, es decir, un 26,47%) alcanzaron el máximo nivel de estudios, universitarios y uno de ellos con postgrado: la diferencia de género se encuentra en un 30% de las mujeres frente a un 21,43% de los hombres. La formación profesional, en sus distintos niveles y titulaciones, es la más común en ambos sexos, con un 32,5% de las mujeres y un 32,14% de los hombres. En el otro extremo, sólo dos hombres (un 7,14% de los mismos) pudo realizar estudios primarios.

Todos los hombres y mujeres (menos una) habían desarrollado una vida laboral previa a la aparición del síndrome post-polio. Sin embargo, en el momento de la encuesta sólo trabajaban 10 hombres y 10 mujeres (35,71% y 23,25% respectivamente, de quienes trabajaron).

El 71,43% de los hombres y el 50% de las mujeres viven en pareja y un 7,14 y un 9,09 lo hacen con pareja e hijos. Viven con los hijos un 3,57% de los hombres y un 15,90% de las mujeres; en tanto que viven solos el 10,71% de los hombres y el 15,90% de las mujeres.

LOS MOVIMIENTOS SOCIALES: UNA VOCACIÓN DE AUTOEMPODERAMIENTO

Los breves apuntes previos sobre la historia de la poliomielitis en España han pretendido mostrar el carácter frecuentemente traumático de una

Tabla 1. Situación actual de convivencia

CONVIVENCIA	MUJERES	HOMBRES
Solo/a	7 (15,90%)	3 (10,71%)
Con hijos	7 (15,90%)	1 (3,57%)
Con padres	1 (2,27%)	2 (7,14%)
Con hermanos	2 (4,54%)	
Con amigos	1 (2,27%)	
Con pareja	22 (50%)	20 (71,43%)
Con pareja e hijos	4 (9,09%)	2 (7,14%)

Fuente. Elaboración propia

experiencia marcada por ingresos hospitalarios e intervenciones quirúrgicas cuya utilidad y necesidad no sólo son cuestionadas desde el presente, sino que lo fueron incluso en la adolescencia como prueba el hecho de que fuese general rechazar más operaciones cuando llegaban a la mayoría de edad al entender que la “normalidad” esperada (o prometida) no se iba a alcanzar (Rodríguez-Sánchez y Guerra, 2012). Esta negación a una continua remodelación del cuerpo es el momento biográfico que representa el proceso colectivo de ruptura con el modelo médico de discapacidad en aras de su sustitución por un nuevo modelo que revelara la dimensión social del problema¹¹.

Uno de los aspectos que se han criticado al modelo social de discapacidad ha sido la invisibilización de la dimensión biológica (Shakespeare y Watson, 2002), algo que se hace presente en los casos, como el del síndrome post-polio, en que la estabilidad de la deficiencia se ve transformada por un proceso crónico

¹¹ La bibliografía sobre el modelo médico o individual de discapacidad y la progresiva sustitución por un modelo social es muy abundante. Una revisión breve pero precisa de esta bibliografía puede encontrarse en Watson, 2004. Sobre el modelo social es recomendable el estudio de Palacios, 2008. Sobre el concepto “vida independiente” una excelente toma de contacto se puede realizar a través de García Alonso, 2003. En el caso de la diversidad funcional véase Palacios y Románach, 2006. Desde la perspectiva biopolítica de las intervenciones sobre las personas con discapacidad véase Cayuela (2017).

degenerativo que obliga a una atención médica. Si para cualquier paciente puede ser difícil esta situación (Hollingsworth *et al.*, 2002), debemos entender hasta qué punto resulta conflictivo remedicalizar sus vidas a esas personas que lucharon desde finales de los setenta por desvincular discapacidad de enfermedad y minusvalía considerando sus reivindicaciones como derechos humanos (Fleischer y Zames, 2011) y cómo influye este pasado en la nueva relación clínica determinada por el síndrome, máxime cuando como queda dicho se evidencia desconocimiento (Ferreira *et al.*, 2011; Muñoz *et al.*, 2018) e, incluso, escepticismo y desinterés (Rodríguez-Sánchez *et al.*, 2013).

La encuesta realizada revela que 17 mujeres (38,64% de las 44 participantes con SPP) han pertenecido a algún movimiento asociativo, partido político o sindicato. 23 no y 4 no responden. En el caso de los hombres han sido 14 (50% de los 28 participantes con SPP), en tanto que 12 no y 2 no responden.

El 68,18% de las mujeres (30, 11 indican que no y 3 no contestan) han estado en contacto con algún movimiento específico relacionado con la discapacidad frente al 57,14% de los hombres (16, 7 responden no y 5 no contestan). Las personas que refieren este contacto asociativo lo hicieron como simpatizantes, activistas, dirigentes, socios u otras vinculaciones. Las categorías propuestas no son excluyentes, por lo que algunas personas consignan varias (entre los hombres hay 3 con dos categorías; entre las mujeres hay 1 con 4, 1 con 3 y 2 con 2).

Si procedemos a comparar la participación de hombres y mujeres en movimientos sociales, tanto generales como de discapacidad, su vinculación y el acceso a cargos directivos, obtenemos los resultados que se ofrecen en la *tabla 3*:

Tabla 2. Participación en movimientos sociales de discapacidad

	HOMBRES (16)	MUJERES (30)	TOTAL (46)	TOTAL DE SPP (72)
Simpatizante	6 (37,5%)	10 (33,33%)	16 (34,78%)	16 (22,22%)
Activista	4 (25%)	7 (23,33%)	11 (23,91%)	11 (15,28%)
Dirigente	2 (12,5%)	5 (16,66%)	7 (15,22%)	7 (9,72%)
Socio	9 (56,25%)	15 (50%)	24 (52,17%)	24 (33,33%)
Otros		3 (10%)	3 (6,52%)	3 (4,17%)

Fuente. Elaboración propia

Un 63,88% de las personas con diagnóstico de síndrome post-polio (46 de las 72) han estado en contacto con algún movimiento específico de discapacidad, algo más frecuente en las mujeres con más de 11 puntos porcentuales por encima de los hombres.

Se produce un proceso paradójico: los hombres son claramente más participativos en movimientos asociativos generales que en los de discapacidad, mientras que las mujeres se implican más en estos que en los generales. Es interesante señalar que pese a una mayor vinculación de los hombres como socios en las asociaciones de discapacidad (dentro del conjunto de formas participativas), de más de 6 puntos porcentuales por encima de las mujeres, éstas tienen una mayor presencia en cargos directivos (más de 4 puntos porcentuales)¹². Esto se contrapone a la situación general asociativa en la que las mujeres con síndrome post-polio refieren un menor acceso a cargos directivos en casi 17 puntos porcentuales por debajo de los hombres.

Tabla 3. Comparativa de participación en movimientos sociales y de acceso a cargos directivos

	HOMBRES (28)	MUJERES (44)
Pertenencia a movimientos asociativos en general	14 (50%)	17 (38,64%)
Participación en movimientos relacionados con la discapacidad	16 (57,14%)	30 (68,18%)
Pertenencia como socio/a a asociaciones de discapacidad	9 (32,14%)	15 (34,09%)
Cargos directivos en movimientos asociativos generales (% respecto a los asociados)	4 de 14 (28,57%)	2 de 17 (11,76%)
Cargos directivos en asociaciones de discapacidad (% respecto a los asociados)	2 de 9 (22,22%)	5 de 15 (33,33%)

Fuente. Elaboración propia

Esto también indica que las mujeres han contactado con otros movimientos sociales diferentes a las asociaciones tradicionales de discapacidad con más frecuencia que los hombres.

Las reivindicaciones en materia de discapacidad planteadas por los movimientos asociativos generales a los que pertenecieron fueron exploradas mediante una escala Likert (en la que 5 respondía al mayor grado de acuerdo con el enunciado). Responden 13 hombres de los 14 y 16 mujeres de las 17 que han formado parte de estos movimientos. En algunos casos no responden a todas las afirmaciones propuestas, en buena medida porque están relacionadas con salud y discapacidad y algunas de las asociaciones no tuvieron (o tienen) tales funciones. Esto promueve también mayores desviaciones. Por este motivo es el apartado "otros" el que ofrece mayor puntuación de acuerdo y también la menor desviación. Esto viene a recalcar que la vinculación a movimientos asociativos generales se ha relacionado poco con las reivindicaciones de la discapacidad y de la salud y sí con las reivindicaciones sociales en general. Es interesante para trazar un perfil de participación social.

Los motivos para haber participado en movimientos sociales de discapacidad también fueron explorados mediante una escala Likert. Uno de los 5 hombres no responde a la escala, por lo que los resultados son de 15 hombres participantes. Dos mujeres no responden al Likert, por lo que la respuesta procede de 28 cuestionarios. En algunos casos no responden a todas las cuestiones planteadas.

En ningún caso hay más de un punto de diferencia entre las respuestas de hombres y mujeres. Las diferencias mayores se producen en los ítems resaltados (más de medio punto). Las diferencias mayores se producen en lo relativo a que sea un profesional de la salud quien informó sobre alguna asociación de discapacidad (0,86 puntos de diferencia) y en la defensa de los derechos personales (0,75), en ambos casos siendo menos frecuente entre los hombres.

¹² Aunque las asociaciones de síndrome post-polio han vivido en los últimos años cambios continuos y es difícil determinar su desaparición o simple inactividad temporal, podemos considerar que en la actualidad existen ocho asociaciones activas, una de carácter nacional, 4 autonómicas y 3 provinciales. Sus presidencias son ocupadas en 5 de las 8 (un 62,5%) por mujeres.

Tabla 4. Actividades desarrolladas en los movimientos sociales. (En la columna de totales aparecen entre paréntesis las desviaciones)

ACTIVIDADES	HOMBRES	MUJERES	TOTAL (desviación)
Obtener recursos	2,70	3,37	3 (1,55)
Difundir información	4,67	4,86	4,78 (0,37)
Colaborar con profesionales de la salud	3,22	4,50	3,95 (1,30)
Compartir experiencias	4,22	4,78	4,56 (0,64)
Divulgar avances	3,55	4,64	4,15 (1,10)
Reivindicar derechos	4,70	4,71	4,71 (0,49)
Prestar apoyos	4,67	4,80	4,75 (0,44)
Ofrecer servicios (fisioterapia, rehabilitación, gimnasio, piscina...)	2,00	1,82	1,89 (0,99)
Organizar eventos	3,62	4,23	4,00 (1,04)
Otros	4,67	4,80	4,75 (0,37)

Fuente. Elaboración propia

Los valores más altos de acuerdo, de coincidencia entre hombres y mujeres (y con una menor desviación estándar), son los relativos a que el motivo para vincularse fuese compartir experiencias, lo que ligaría la idea del movimiento asociativo como próxima a los grupos de ayuda mutua. Los parámetros expuestos de coincidencia y desviación se producen también en el ítem que hace referencia al acceso a información actualizada como motivos para vincularse a movimientos de discapacidad. Tampoco aparecen como motivos principales la obtención de recursos o evitar el aislamiento social.

Llama la atención el desacuerdo en que hayan sido los profesionales de la salud quienes hayan orientado sobre los movimientos sociales, lo que nos sitúa en las contradicciones y limitaciones del empoderamiento que se propugna oficialmente para los pacientes: la revisión de Calvillo *et al.* (2013) muestra que la literatura médica considera que los profesionales de la salud son los principales promotores del empoderamiento de los pacientes, proporcionándoles

información y educación. Del mismo modo, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria recoge los derechos y deberes de los pacientes presentes en la legislación, encontrándose entre los primeros el de recibir información¹³. Hay que subrayar que siempre aparece el paciente como receptor y nunca como generador de conocimientos a partir de su experiencia y que la información es provista por los profesionales de la salud. Sin embargo, la experiencia de las personas con síndrome post-polio sugieren que ni tan siquiera estos planteamientos se corresponden con la realidad.

Tabla 5. Motivos para participar en movimientos sociales de discapacidad. (En la columna de totales aparecen entre paréntesis las desviaciones)

MOTIVOS	HOMBRES (15)	MUJERES (28)	TOTAL (43)
Compartir experiencias	4,57	4,58	4,58 (0,62)
Prestar/recibir apoyo	4,27	4,54	4,43 (0,80)
Solidaridad entre pares	3,77	4,37	4,12 (1,04)
Obtener recursos	2,33	2,52	2,45 (1,49)
Acceder a información actualizada	4,33	4,56	4,47 (0,84)
Evitar el aislamiento	3,21	2,76	2,94 (1,49)
Defensa de derechos personales	3,87	4,62	4,33 (0,96)
Compensar la falta de apoyos sociales/estatales	4,33	4,10	4,20 (0,96)
Conseguir información sobre profesionales médicos conocedores del SPP	4,08	4,54	4,38 (0,94)
Divulgar la existencia del SPP entre los profesionales de la salud	3,60	4,08	3,90 (1,34)
Conocer los procedimientos para solicitar prestaciones sociales por discapacidad	3,40	4,00	3,76 (1,30)
Por indicación de un profesional de la salud que la conocía	1	1,86	1,53 (0,85)

Fuente. Elaboración propia

¹³ Carta de derechos y deberes del paciente. Unidad 23. Organización y legislación sanitaria en España. Guía Práctica de la Salud. Disponible en: <https://www.semfyec.es/formacion-y-recursos/guias/guia-practica-de-la-salud/> Con acceso el 29 de septiembre de 2018

Además de la motivación se quiso explorar la valoración que hacían de estos movimientos sociales de discapacidad y sus principales logros. En una entrada de texto libre se planteó que el aspecto mejor valorado fue la labor de divulgación del síndrome post-polio entre los profesionales de la salud y la sociedad en general. Entre los logros más importantes en materia sanitaria hacen referencia al mejor conocimiento del SPP por parte de los profesionales, a la creación de protocolos diagnósticos, de atención y de derivación, la creación de unidades multidisciplinarias en hospitales públicos y centros de referencia. Respecto a la sociedad en general dan importancia a la aparición de información en los medios de comunicación.

También valoran como éxitos del movimiento asociativo el reconocimiento del síndrome post-polio como entidad, la jubilación anticipada (si bien dejan constancia de las dificultades para obtenerla) o las mejoras en la accesibilidad.

Otros aspectos resaltados son la información legal y sanitaria que se da a las personas afectadas, la ayuda mutua, las actividades organizadas y la denuncia de las injusticias vividas por las personas con polio.

“NINGÚN FACULTATIVO ADMITÍA QUE EXISTIERA”: VOLVER A SER ENFERMOS... SI LOS MÉDICOS ASÍ LO CONSIDERAN

A los antecedentes expuestos como pacientes durante una época en la que imperó un modelo médico muy intervencionista en la corrección de las deficiencias de las personas con discapacidad hay que añadirle ese perfil reivindicador de derechos a través de movimientos sociales. Desde esta perspectiva debemos interpretar cómo experimentan las personas con síndrome post-polio las dificultades que encuentran para el diagnóstico y para el posterior seguimiento de su problema de salud.

La dificultad diagnóstica es común en muchas de las enfermedades de baja prevalencia, lo que supone un reto para el sistema sanitario y plantea la necesidad de un cambio de paradigma (Palau, 2010; Izquierdo y Avellaneda, 2003;

Ortega, 2004). Esto sucede también en el síndrome post-polio, pues, aunque los criterios para su diagnóstico quedaron expresados por Dalakas en 1995 (Dalakas, 1995, Halstead, 2011) estos no son inequívocos y sólo se alcanza el diagnóstico por exclusión de otras posibles entidades. No obstante, al tratarse la poliomyelitis de una enfermedad erradicada en nuestro medio existe un desconocimiento bastante generalizado del cuadro inicial entre los profesionales de la salud¹⁴, a lo que debemos añadir la resistencia hasta fechas recientes para la inclusión en la Clasificación Internacional de Enfermedades (Laurenti *et al.*, 2013). Esto motiva que el síndrome no haya sido hasta ahora un diagnóstico fácil y haya sido sustituido por otras explicaciones mejor conocidas o más actuales.

En nuestra encuesta un 37,11% de las personas con polio tienen un diagnóstico de SPP. Eso las coloca dentro del amplio rango de prevalencia, entre 22% y 85% (Ferri's Clinical Advisor, 2017), con un margen aún más amplio (entre un 10% y un 85%) en los estudios internacionales para distintos países (Baj *et al.*, 2015), considerando en España que pudiera estar entre un 25% y un 85%, según el antiguo pero único informe oficial realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias a la que anteriormente hicimos referencia (Bouza *et al.*, 2003). La proporción obtenida en nuestro estudio para el conjunto de España resulta bastante próxima a la hallada en el País Vasco, donde era de un 39,02% (16 de 41) y entra por tanto dentro de los datos más conservadores respecto a la prevalencia del síndrome si bien no es suficiente como para poder concluir que exista un infradiagnóstico.

Un 77,77% de las personas participantes en el estudio consideran que tuvieron dificultades para ser diagnosticadas de síndrome post-polio. 7 de los 28 hombres (25%) consideran que el diagnóstico fue fácil, frente a 21 (un 75%) que considera que fue difícil. Sólo 9 de las 44 mujeres (20,45%) considera que fue fácil obtener el diagnóstico, pero a 35 de ellas (79,54%) les pareció difícil.

Las personas que consideran que fue fácil conseguir un diagnóstico de SPP residen en grandes núcleos urbanos (Barcelona, Madrid, Sevilla o sus

¹⁴ Vide Ferreira *et al.*, 2011 quienes, al analizar un cuestionario respondido por 30 médicos, encuentran importantes errores conceptuales sobre la polio y el síndrome postpolio.

inmediaciones), lugares en los que existen unidades de referencia o con especialización en enfermedades neuromusculares¹⁵.

Para quienes vivenciaron la obtención de un diagnóstico como un proceso difícil existieron diversos motivos:

- Desconocimiento del síndrome post-polio y de la poliomielitis por parte de los médicos, tanto de atención primaria como especialistas (neurólogos y traumatólogos). El término “desconocimiento” es el que más se repite en todos los casos. Si Ferreira *et al.* (2011) evidencian la falta de conocimientos sobre polio y SPP entre los médicos brasileños, Muñoz *et al.* (2018) comprueban lo mismo en su estudio.
- El desconocimiento tiene como consecuencia el inicio de itinerarios terapéuticos, en ocasiones erráticos, que implican a múltiples especialistas y larga duración (de años).
- En otros casos, no se trata de desconocimiento sino de ideología creencial frente a la existencia o no del síndrome post-polio: *“Ningún facultativo (Incluyendo traumatólogos del Hospital Sant Rafael) admitía que existiera o no habían oído hablar del SPP”* (ID51); *“Mi traumatólogo conocía el SPP, pero me negaba su existencia”* (ID95); *“Neurólogos que dudan de la existencia del SPP, así hasta encontrar a uno que sabía del tema”* (ID355).
- Esta situación origina en los pacientes una sensación de “desamparo”: *“Porque no sabían lo que me estaba pasando, fueron muchos diagnósticos los que me dieron, y hubo mucho desconcierto, donde sentí, impotencia, miedo, rabia... y muchos sentimientos encontrados. Hoy no han cambiado mucho las cosas”* (ID3).

¹⁵ Véase la relación de centros expertos españoles en la web de Orphanet (https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_Search_Simple.php?lng=ES&LnkId=3388&Typ=Pat&CnsGen=n&fdp=y&from=rightMenu): además de las ciudades y entornos citados (Barcelona, Madrid, Sevilla) se añaden una unidad en Valencia y otra en SanSebastián

- La mayor parte de los pacientes refieren que esto les llevó a la búsqueda de información y a ser ellos quienes aportaban la información a los profesionales de la salud o, ante la presunción de que pudiera tratarse de un SPP, encontraron alguna institución de referencia (habitualmente el Instituto Guttmann): *“porque nunca tuvieron en cuenta, mi afectación por la polio. Yo misma le llevé a la dra de cabecera y a la traumatologa información sobre la polio y el síndrome post polio”* (ID164). Muñoz *et al.* (2018) confirman esto en su trabajo, en el que los profesionales reconocen que su fuente de información era el propio estudio en que estaban participando y los pacientes.

“DECÍAN QUE ERA COSA DE LA MENOPAUSIA”: ESTEREOTIPOS DE GÉNERO Y DIFICULTAD DIAGNÓSTICA

La diferencia entre hombres y mujeres respecto a la percepción de las dificultades para obtener un diagnóstico de síndrome post-polio es de casi cinco puntos porcentuales: 35 mujeres (79,54% de las encuestadas) consideran que fue difícil, frente a 21 hombres (un 75%). Esta dificultad diagnóstica percibida es acorde con el número de diagnósticos, más frecuente entre hombres (28 de 71, un 39,43%) que entre mujeres (44 de 123, 35,77%). Datos similares obtuvimos en la encuesta realizada en el País Vasco: 10 hombres de los 25 participantes tenían diagnóstico de SPP (un 40%), frente a un 37,5% de las mujeres (6 de 16).

Estos resultados muestran una mayor disonancia cuando tenemos en cuenta la literatura médica, desde la primera y clásica hasta las recientes revisiones, sobre los factores de riesgo para padecer SPP (o factores pronósticos) entre los que se encuentra el sexo femenino, además de la edad de la primoinfección, haber padecido síntomas respiratorios durante la infección aguda, haber sufrido una afectación más severa y, sobre todo, haber tenido una mayor recuperación (Klingman *et al.*, 1988; Windebank *et al.*, 1991; Ramlow *et al.*, 1992; Trojan *et al.*, 1994; Bouza *et al.*, 2003; Ragonese *et al.*, 2005; Oliveira y Quadros, 2008; Pastuszak *et al.*, 2017).

Cabe pensar por tanto que, tras la percepción de las mujeres sobre la dificultad para ser diagnosticadas como afectadas por el síndrome post-polio, pueden existir diversos factores. Si el desconocimiento puede conducir a diagnósticos incorrectos, tras estos se detectan también estereotipos de género: varias de las mujeres con síndrome post-polio fueron diagnosticadas de fibromialgia, de síndrome de fatiga crónica o derivadas a psiquiatras al presumir un problema psicológico.

El desconocimiento también conduce a minimizar o negar el problema de salud en base a preconcepciones de género: en el caso de las mujeres refieren que atribuyeron sus síntomas a la edad y la menopausia: *“No me creían y decían que era cosa de la menopausia”* (ID56).

Esta percepción por parte de las mujeres de una mayor dificultad para ser diagnosticadas de síndrome post-polio se corresponde, como hemos comprobado, con una realidad estadística: encontramos menos diagnósticos entre mujeres que entre hombres, pese a que son ellas quienes tienen mayores posibilidades de desarrollarlo. La trascendencia de este hecho no debería pasar desapercibida para un profesional de la salud, máxime cuando estas pacientes vivieron, con mayor intensidad que los hombres, experiencias hospitalarias traumáticas debido a acciones biopolíticas de medicalización y expropiación del cuerpo (Rodríguez-Sánchez y Guerra, 2012; Cayuela, 2017; Valls-Llobet, 2018).

“NO ERAN IMAGINACIONES MÍAS”: PERCEPCIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA RECIBIDA

Si el diagnóstico es percibido como difícil debido al desconocimiento y los preconcepciones de género de los profesionales de la salud, el proceso posterior al diagnóstico no parece mucho más sencillo. Sólo 5 de los 28 hombres (17,86%) declaran que consideran el proceso como adecuado, frente a 16 mujeres de las 44 (36,36%). En este caso parece existir una significativa diferencia de género, algo que tal vez pueda relacionarse con las expectativas terapéuticas y laborales: quienes consideran que el proceso ha sido adecuado señalan que ya conocían que

no existía tratamiento y lo que valoran es que se les haya informado con claridad y tener un seguimiento del proceso.

Sin embargo, para los más abundantes que consideran que el proceso tras el diagnóstico no es adecuado indican que tenerlo no ha supuesto ningún cambio en sus vidas, ni sanitario ni social. El diagnóstico supone que *“lo que tengo tiene un nombre, no eran imaginaciones mías, pero no hay solución ni paliativos”* (ID172) y, lo que es peor, siguen enfrentándose al desconocimiento del síndrome por parte de los profesionales a quienes deben acudir o, lo que es más grave, a la negación de su existencia. Asumen la ausencia de tratamiento, pero no la carencia de protocolos de intervención, la desconexión entre profesionales, la persistencia de la peregrinación por especialistas o la ausencia de un seguimiento. Como contrapartida, en algún caso consideran que *“tengo un diagnóstico, sí, pero ahora parece que todo lo que me ocurre tiene bandera libre para relacionarse con el SPP y no se atienden otros problemas que sí se podrían tratar que no se tratan”* (ID3).

La última consecuencia es la escasa relevancia del diagnóstico a efectos administrativos, especialmente en los equipos de valoración de incapacidades (EVI) a los que consideran suspicaces ante la nueva entidad diagnóstica, lo que determinaría una incompreensión e incorrecta valoración de las limitaciones funcionales que sufren.

A través de una escala Likert buscamos el grado de acuerdo con algunos enunciados frecuentes durante las entrevistas previas que habíamos mantenido. Respondieron los 28 hombres y 43 mujeres (una no responde). En algunos casos no lo hicieron a todos los ítems.

En todos los casos las desviaciones son muy elevadas, lo que marca una gran diversidad en las contestaciones y, por tanto, en la percepción de la respuesta sanitaria recibida. En los textos libres también refieren, como se verá en el último apartado de este capítulo, que aprecian una evolución, de modo que las valoraciones actuales son mejores que las que hubiesen realizado diez años antes.

El mayor desacuerdo con las afirmaciones es el relacionado con la efectividad del tratamiento farmacológico, especialmente entre los hombres (con

una desviación menor de 1). En el caso de los hombres también hay un mayor desacuerdo (y con una desviación menor a 1) en que los médicos de familia tengan una información adecuada sobre el SPP.

Del mismo modo, el mayor acuerdo es respecto a haber tenido que informar al médico de la existencia del SPP.

DE LA PREOCUPACIÓN SOCIAL AL OLVIDO

Uno de los aspectos que suscitan conflicto es la percepción de que las personas supervivientes de la poliomielitis han dejado de interesar a la sociedad,

Tabla 6. Valoración de la adecuación de la atención sanitaria (Las desviaciones aparecen entre paréntesis)

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Mi médico de familia tiene una información adecuada sobre la poliomielitis y las secuelas de la misma	2,62	2,55	2,58 (1,37)
Mi médico de familia tiene una información adecuada sobre el SPP	1,96 (0,99)	2,27	2,15 (1,22)
En alguna ocasión tuve que informar al médico sobre la existencia del SPP	3,52	3,72	3,65 (1,61)
Ante los nuevos problemas que he presentado me han sabido derivar al especialista adecuado	2,62	2,62	2,62 (1,52)
Nunca he acudido a un neurólogo	2,56	2,89	2,76 (1,72)
En los últimos cinco años no he recibido tratamiento fisioterápico	2,48	1,82	2,08 (1,40)
El tratamiento farmacológico me ha resultado de gran ayuda	1,91 (0,79)	2,15	2,06 (1,16)

Fuente. Elaboración propia

que, una vez que han dejado de existir nuevos casos de la enfermedad, ya nadie se acuerda de quienes quedaron con secuelas de la misma y se enfrentan ahora al síndrome post-polio. La memoria del esfuerzo para la integración, de la incorporación al mundo laboral para ser socialmente productivos y no ser una carga social (como se les demandaba) y de la forma de vencer los obstáculos que se les ponía les genera un sentimiento de injusticia, de deuda pendiente, de falta de reconocimiento social a lo aportado. Esta sensación se acentúa ante las dificultades administrativas para poder paliar sus necesidades.

Entre los hombres 7 consideran que no necesitan ayuda (incluso con invalidez absoluta o del 72%), 4 no responden y 17 (el 60,71%) piensan que sí. Entre las mujeres 9 que no (incluso con un 68% de grado de invalidez), una que no responde y las demás, 34 (77,27%), que sí.

Desde la aparición del síndrome necesitan ayuda para recorrer distancias medias pues precisan de silla de ruedas, lo que puede convertirse en una nueva dificultad si es manula y tienen que cargarla en el coche. Esta necesidad es extensible a todas las actividades que impliquen cargar peso, incluidas las compras y tareas de la casa. Consideran que tienen dificultades en el desempeño de tareas cotidianas y sólo en pocos casos refieren problemas para asearse y vestirse (4 hombres).

Las mujeres coinciden en los aspectos referidos, pero introducen otros que no son citados por los hombres o matizan los anteriores. Es más frecuente la referencia a las tareas de la casa en relación a los roles de género, pero también aluden a los problemas que les supone el trabajo fuera de casa. La pérdida de independencia se plasma en *“tampoco puedo ir a muchos sitios sola”* (ID104). Varias entrevistadas matizan las diferencias entre días y épocas, propio del síndrome, existiendo días en los que las dificultades son manifiestas para asearse y vestirse. En un caso se introduce una vertiente de la necesidad de ayuda muy a tener en cuenta: *“con los médicos y con las gestiones para el grado de discapacidad”* (ID165), lo que refleja las dificultades aludidas en otros apartados. En otro caso se sintetiza de forma muy clara: *“movilidad y esfuerzos”* (ID49).

Cuando la pregunta se dirige a la necesidad de ayuda económica, entre las mujeres 14 consideran que no la necesitan, 8 no responden y 22 que sí (50%).

Entre estas últimas se alude a las necesidades para pagar a alguien que realice tareas domésticas, la adquisición de silla de ruedas eléctrica (o equivalentes que faciliten la movilidad) y para fisioterapia.

Entre los hombres hay 14 que no, 4 que no responden y 10 que sí (35,71%). En este caso son ellos quienes introducen más matices que hacen referencia a una situación general en la que la falta de trabajo y la dificultad para conseguirlo (y realizarlo) o la escasa pensión recibida impiden hacer frente a multitud de gastos entre los que se encuentran los originados por el síndrome post-polio. También se citan los gastos para eliminar las barreras arquitectónicas de la propia vivienda, lo que ha supuesto que, en algunos casos, el síndrome post-polio haya obligado al confinamiento de la persona afectada en su propio domicilio.

Sólo 4 hombres (14,28%) y 8 mujeres (18,18%) declaran recibir alguna subvención en relación a la discapacidad. Entre las mujeres, cinco son pensionistas y cuatro refieren la ayuda percibida por la Ley de Dependencia. Tres hombres refieren cobrar una pensión por “incapacidad” permanente total.

Respecto a las solicitudes realizadas al respecto y que fueron denegadas, 7 hombres no responden, 17 no refieren solicitud o denegación y 4 solicitaron alguna ayuda que les fue rechazada (14,28%). Entre las mujeres, 3 no responden, 18 no refieren solicitud o denegación y 23 solicitaron alguna ayuda que les fue rechazada (52,27%).

La percepción de necesidad de ayuda en su situación actual de salud y discapacidad no se relaciona con los grados de invalidez y discapacidad reconocidos, siendo estos menores a las dificultades referidas por las personas con síndrome post-polio para el desempeño de sus actividades diarias. Esto difiere de los estudios realizados conjuntamente en personas con polio y síndrome post-polio, donde se refiere el rechazo a la ayuda (Muñoz *et al.*, 2018). Las mujeres refieren con mayor frecuencia que los hombres esta necesidad, algo que también se produce cuando se trata de ayuda económica. No obstante, con más frecuencia en los hombres, se puede rastrear la educación recibida para negar la necesidad de ayuda, bien de forma explícita o bien no respondiendo a la pregunta.

Las ayudas económicas recibidas en relación a la discapacidad son muy inferiores a las necesidades planteadas por las personas afectadas. Aunque la recepción de ayudas es similar entre hombres y mujeres (algo mayor en estas últimas), son muchas más las mujeres que refieren haber visto rechazadas sus solicitudes de ayuda.

Pero, probablemente, donde mejor se manifiesta el conflicto que viven las personas con síndrome post-polio en su percepción del cambio de interés de la sociedad hacia ellas es en lo relativo a las jubilaciones. La falta del reconocimiento del SPP supuso mantener una visión estática de la poliomielitis y, por tanto, del grado de invalidez, que se consideraría el mismo desde que la persona se incorporó a la vida laboral (RD 1971/1999 de 23 de diciembre). El informe de la AETS del ISCIII propugnaba un sistema de jubilación gradual y flexible que se vio en parte reflejado en la Ley 35/2002 de 12 de julio. No obstante, los problemas para conseguir la jubilación prosiguieron: el Decreto 1851/2009 consideraba un grado igual o superior al 45% durante los 15 últimos años cotizados para que pudiesen jubilarse anticipadamente quienes padeciesen una de las afecciones, entre las que se encontraba el SPP. Lo que no se contemplaba era que la categoría diagnóstica de SPP era demasiado reciente como para que alguien la tuviese desde hacía 15 años y que la propia historia de integración de las personas con poliomielitis las llevó a que no pasasen por revisiones periódicas de su grado de incapacidad, siendo para muchas de un 33%, es decir, la que por defecto se concedía a quien hubiese padecido la polio o a quien no hubiese pasado por equipos de valoración. Los movimientos asociativos consiguieron que en el RD 1148/2011 apareciese “secuelas de polio o síndrome postpolio”, sin embargo, la imposibilidad de probar un grado de incapacidad del 45% constituye aún la mayor traba y la evidencia de la trampa de la supuesta integración (Rodríguez-Sánchez, 2012a).

EL CAMINO DEL EMPODERAMIENTO: LA BÚSQUDA DE INFORMACIÓN

El primer paso que se suele describir en el proceso de empoderamiento es el acceso a la información (Calvillo *et al.*, 2013). Aunque los textos hablan de que

esta información es aportada por los profesionales de la salud, en el caso de las enfermedades poco frecuentes como el síndrome post-polio son los pacientes quienes realizan una búsqueda activa de esta información e, incluso, la facilitan posteriormente a sus médicos: el 84,72% de las personas diagnosticadas de síndrome post-polio ha buscado información sobre su salud por otras vías diferentes a las facilitadas por los médicos. Existe aquí una clara diferencia de género, pues las proporciones difieren entre el 88,64% de las mujeres y el 78,57% de los hombres.

Si examinamos los casos de quienes no buscan información, de las cinco mujeres que no lo hacen sólo una considera que el acceso al diagnóstico fue fácil y el proceso posterior adecuado, en tanto que las cuatro restantes no responden a su valoración del proceso tras el diagnóstico. Para los seis hombres que no buscaron información, en cuatro casos valoraron la obtención de diagnóstico como fácil, si bien sólo uno de ellos consideró el proceso posterior como adecuado. Por tanto, aunque el 82,14% de los hombres muestra que el proceso posterior al diagnóstico no satisface sus expectativas (frente al 63,64% de las mujeres), recurren menos a la búsqueda de información alternativa que las

Tabla 7. Motivos para el uso de redes sociales virtuales

	HOMBRES (25)	MUJERES (36)
Fácil accesibilidad/ comodidad	14	20
Rapidez de difusión	19	20
Por el anonimato que permite	1	0
Por no necesitar de contacto personal	1	1
Por superar los límites geográficos	8	15
Otros	1 (crear una asociación)	1 (estar al día)

Fuente. Elaboración propia

mujeres. Esta diferencia de género se corresponde con lo observado para el conjunto de las 194 personas que respondieron al cuestionario, donde las mujeres muestran un mayor acceso a fuentes de información y comunicación, especialmente las mediadas por las TIC.

Al preguntar específicamente por el uso de redes sociales virtuales en Internet 2 hombres indican que no las usan, 1 no contesta y 25 son usuarios (89,28%). En el caso de las mujeres, 7 que no, 1 no contesta, 36 que sí (81,82%). La regularidad en el uso supone que 20 mujeres (de las 36) las emplean diariamente (55,55%) y 18 hombres (de los 25) tienen también uso diario (72%). Según estos datos, los hombres usan más Internet y de una forma más asidua.

Entre los motivos propuestos para el uso de las redes sociales en Internet se encuentran

17 mujeres consideran que participan activamente en las redes (47,22% de las usuarias), 13 hombres también lo consideran así (el 52% de los usuarios). Eso supone que los hombres encuestados (es decir, los que refieren tener un diagnóstico de SPP) se consideran más activos en las redes proporcionalmente con respecto a las mujeres. La forma en que lo hacen es:

Tabla 8. Formas de participación en redes sociales

	HOMBRES (13)	MUJERES (17)
Respondo a los temas propuestos	9 (69,23%)	17 (100%)
Introduzco nuevos temas	6 (46,15%)	8 (47,05%)
Acudo a eventos convocados	6 (46,15%)	6 (35,29%)
Propongo eventos presenciales	1 (7,69%)	4 (23,53%)
Firmo manifiestos y peticiones	5 (38,46%)	15 (88,23%)
Divulgo informaciones	12 (92,31%)	17 (100%)
Tengo un blog propio sobre el tema	2 (15,38%)	3 (17,65%)
Soy responsable de la web de un grupo o asociación	1 (7,69%)	3 (17,65%)
Otro	0	0

Fuente. Elaboración propia

El tipo de actividades desarrolladas marca diferentes perfiles de activismo social en las redes entre hombres y mujeres, con mayor compromiso por parte de estas últimas en todas las categorías investigadas, con la excepción de acudir a eventos convocados, lo que puede ser paradójico al ser promotoras de eventos presenciales en un porcentaje tres veces mayor al de los hombres. (*Tabla 9*)

Sin embargo, las mujeres que reconocen participar activamente en las redes lo hacen más que los hombres, desarrollando un mayor número de actividades: frente a un 15,38% de los hombres que realizan seis o más actividades en la red, encontramos a un 23,52% de las mujeres, entre cuyas actividades se encuentran las de generación de información en blogs y webs.

UNA RESPUESTA AL SÍNDROME POST-POLIO: EL COMPROMISO CON UN EMPODERAMIENTO REAL

Las personas que padecieron la poliomielitis, tuvieron secuelas paráliticas y se enfrentan actualmente al síndrome post-polio han vivido profundos cambios

Tabla 9. Número de actividades desarrolladas en redes sociales virtuales

Nº DE ACTIVIDADES	HOMBRES (13)	MUJERES (17)
1	3 (23,08%)	0
2	2 (15,38%)	2 (11,76%)
3	3 (23,08%)	4 (23,53%)
4	2 (15,38%)	6 (35,29%)
5	1 (7,69%)	1 (5,88%)
6	1 (7,69%)	1 (5,88%)
7	1 (7,69%)	2 (11,76%)
8	0	1 (5,88%)
9	0	0

Fuente. Elaboración propia

tanto personales, como colectivos y sociales en algo más de medio siglo. Es preciso tener una perspectiva histórica para hacernos conscientes de que fueron ellas quienes lideraron los movimientos que, durante la transición a la democracia, reclamaban los derechos de las personas con algún tipo de discapacidad. La LISMI (Ley de Integración Social del Minusválido, de 1982), la integración laboral, la visibilidad social o la transformación de los espacios urbanos para que fuesen accesibles para todos no hubiesen sido posibles sin su activismo. Sus movimientos sociales fueron los que contribuyeron a la asunción del modelo social de discapacidad (Fleischer y Zames, 2011; Rodríguez-Sánchez *et al.*, 2013; Martos, 2018).

Individualmente y como colectivo vivieron la forma de entender la discapacidad del anterior modelo médico y el criterio de que la deficiencia debía ser corregida por métodos quirúrgicos. Sin embargo, su exitosa lucha por desmedicalizar sus vidas ha sufrido una crisis con la aparición del síndrome post-polio.

El síndrome supone ser nuevamente pacientes, pasar de una situación estática a sufrir un proceso degenerativo crónico. Si en aquella era más fácil la defensa de la deficiencia como una enriquecedora diversidad funcional, desde el dolor y la debilidad de éste la medicina y los profesionales de la salud vuelven a ser necesarios. Hay que comprender los elementos biográficos de intervenciones quirúrgicas y largas estancias hospitalarias para poder valorar adecuadamente lo que esta nueva situación tiene de conflicto para quienes la experimentan. El cuerpo no normativo, pero plenamente asumido con sus capacidades, es vuelto a evaluar por los médicos para diagnosticar y otorgar el grado de incapacidad. Son nuevamente los profesionales quienes cuestionan y legitiman.

Por eso, esta experiencia traumática de retroceso se ve incrementada cuando desde el desconocimiento se cuestiona la existencia del síndrome o no se da una respuesta adecuada a las necesidades sociosanitarias. Un profesional debe tener presente que los actuales pacientes de síndrome post-polio fueron los antiguos pacientes pediátricos de polio y que manifiestan su derecho a cuestionar por qué no fueron vacunados, si tantas intervenciones quirúrgicas fueron necesarias o si la consigna del esfuerzo como única forma de integración no ha sido la desencadenante del síndrome. Su memoria colectiva se incardina en la

historia de una epidemia que concitó temores y también una respuesta científica y social, algo que contrasta con la sensación de evitación, negación u olvido que parecen exhibir profesionales de la salud, autoridades sanitarias y medios de comunicación hacia un síndrome que, por su prevalencia, se clasifica como “raro”. Que los supervivientes de la polio se designen a sí mismos en España como “víctimas”, a diferencia del resto del mundo, no es casual y debe ser tenido en cuenta (como expresa ID 51: *“Reconocer que somos víctimas de una negligencia, que muchos hemos podido integrarnos, con normalidad, en la sociedad con todas las obligaciones y que ahora que necesitamos más ayudas técnicas y económicas, nos las faciliten”*); así como su conciencia de ser *“los últimos de Filipinas”*, una autodefinición pesimista más próxima a la del resto de personas con secuelas de polio que saben que cuando ellas desaparezcan también lo hará el problema del síndrome post-polio.

Pese a la valoración que las personas encuestadas hacen de lo conseguido hasta ahora, hay unanimidad al entender que la situación sanitaria y social no es satisfactoria para ellas y es interpretada como deuda histórica (ID73: *“Y sobre todo que las Instituciones Públicas nos consideren y nos pongan los medios para que tengamos una buena calidad de vida, ya que hemos estado olvidados tantos años...”*; ID172: *“Nunca podrán reparar todas la injusticias cometidas con nosotros, pero por lo menos, nos podrían dar un final de la vida digno”*). De hecho, gran parte de los que se consideran que han sido logros siguen presentes como temas pendientes, en parte por existir grandes diferencias entre comunidades autónomas.

Consideran que es necesario que exista un reconocimiento real de la existencia del síndrome y de la situación de las personas que lo padecen. Las principales reivindicaciones por conseguir son de tipo sanitario, pero también legal y social. Perciben en todos los casos la necesidad de protocolos específicos en atención primaria, las unidades multidisciplinares especializadas, la asistencia rehabilitadora y la investigación, todo ello para posibilitar diagnósticos y tratamientos adecuados. En los aspectos legales reclaman una legislación que considere sus circunstancias particulares de integración a la vida laboral para permitir una jubilación anticipada y unas pensiones dignas. Además de estos aspectos económicos reclaman prestaciones para ayudas técnicas, en especial para las que permitan el desplazamiento.

La accesibilidad, uno de los primeros objetivos de los movimientos asociativos de discapacidad, sigue estando en la lista de objetivos por lograr, en buena medida por la denuncia del incumplimiento de lo legislado. Hacen así explícita la escasa concienciación del conjunto de la sociedad hacia los problemas que viven.

El último punto que se repite cubre diferentes aspectos e incide en la dimensión histórica del problema, pues es el reconocimiento de la negligencia en materia sanitaria durante el franquismo que, al retrasar las campañas de vacunación, provocó la aparición de casos que podían haber sido evitados (*“Más unión entre afectados, para lograr el reconocimiento por parte del estado de la gran problemática que en su día causó en nuestro país la negligencia por parte de las autoridades que no pusieron las medidas adecuadas de todos los afectados por el virus de la polio”* ID275). Esta percepción de deuda histórica se acentúa cuando consideran el esfuerzo personal y colectivo realizado por las personas con secuelas de poliomielitis para integrarse socialmente y en el mundo laboral y experimentan el actual desinterés social hacia sus problemas.

Conseguir estos objetivos pasa necesariamente por que las personas con síndrome post-polio se empoderen como pacientes. El empoderamiento no puede ser contemplado como concesión en la que los profesionales aportan información a los pacientes para ayudarles en la toma de decisiones. Las personas con síndrome post-polio han alcanzado habitualmente los niveles superiores de empoderamiento descritos por Falcão Reis (2011) y son proveedoras de información entre pares; sin embargo, eso parece insuficiente para conseguir transformar una situación que perciben como injusta e insatisfactoria. Debemos tener en cuenta que el empoderamiento no procede exclusivamente de la agencia personal y la asunción del rol de paciente experto, sino que, para que sea real, la experiencia personal debe ser validada externamente en el entorno afectivo, social, institucional y sanitario (Pick *et al.*, 2007). Los nuevos pasos del empoderamiento deberían conducir al reconocimiento para estos pacientes de su carácter de especialistas en experiencia y su integración en plataformas de activismo basado en la evidencia, según ha sido propuesto por Rabeharisoa *et al.* (2014), donde la integración en redes plurales especializadas, en las que el reformismo prime sobre la confrontación, permita la reconfiguración de los problemas y, con ello, vislumbrar posibles soluciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aitken, S., D’Orazio, H. y Valin, S. (eds.) 2004. *Walking Fingers. The Story of Polio and Those Who Lived with It*. Georgetown, Ontario, Véhicule Press.
- Álvarez, A. y Nascimento, D.R. do (coords.) 2015. Historias de la poliomielitis. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, 22(3), 921-1005.
- Álvarez, A., Porrás Gallo, M.I. y Báguena, M.J. (coords.) 2011. Perspectivas internacionales de la salud en la América Latina. Programas métodos y experiencias locales en la lucha contra la poliomielitis (1930-1960). In: Porrás, M.I. et al. (eds.) *Transmisión del conocimiento médico e internacionalización de las prácticas sanitarias: una reflexión histórica*. Ciudad Real, SEHM, 233-261.
- Baj, A., Colombo, M., Headley, J.L., McFarlane, J.R., Liethof, M-A. y Toniolo, A. 2015. Post-poliomyelitis syndrome as a possible viral disease. *International Journal of Infectious Diseases*, 35, 107-116.
- Ballester, R. 2008a. Entre la metáfora y la realidad. Discapacidad e identidad en la historia de la poliomielitis. *Dynamis*, 28, 419-425.
- Ballester, R. 2008b. La presentación internacional de las campañas de vacunación antipoliomielítica en España (1950-1963). In: Perdiguer Gil, E. y Vidal Hernández, J.M. (coords.) *Las vacunas: historia y actualidad*. Menorca, Institut Menorquí d’Estudis, 123-138.
- Ballester, R. y Porrás, M.I. (eds.) 2012. Políticas, respuestas sociales y movimientos asociativos frente a la poliomielitis: la experiencia europea. *Dynamis*, 32(2), 273-414.
- Bañón Hernández, A. 2007. Las enfermedades raras y su representación discursiva. Propuestas para un análisis crítico. *Discurso e Sociedad*, 1(2), 188-229.
- Bouza Álvarez, C., Muñoz Van Den Eynde, A. y Amate Blanco, J.M. 2003. *Síndrome de post-polio: Revisión de la literatura, situación en España y posibles líneas de actuación*. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo Centro de Publicaciones.
- Caballero, M.V. y Porrás, M.I. 2016. El problema de la poliomielitis entre 1955 y 1975. Los casos de España, Francia, Bélgica, Portugal y Reino Unido. In: Porrás Gallo, M.I., Báguena Cervellera, M.J, Ayarzagüena Sanz, M. y Martín Espinosa, N.M. (coords.) *La erradicación y el control de las enfermedades infecciosas*. Madrid, Los Libros de la Catarata, 208-232.

- Calvillo, J., Román, I. y Roa, L.M. 2013. How technology is empowering patients? A literature review. *Health Expectations*, 18, 643-652.
- Cayuela Sánchez, S. 2017. Hacia una biopolítica de las discapacidades. La cristalización de un dispositivo en el seno de la gubernamentalidad neoliberal. *Eikasía. Revista de Filosofía*, 75, 113-138.
- Cayuela, S. y Martínez-Pérez, J. 2018. El dispositivo de la discapacidad en la España del tardofranquismo (1959-1975): una propuesta de análisis. *Asclepio*, 70(2), 232-243.
- Charlton, J. 1998. *Nothing about us without us: Disability oppression and empowerment*. Berkeley, University of California Press.
- Climent Barberá, J.M. 2001. *Historia de la rehabilitación médica: de la física terapéutica a la rehabilitación*. Barcelona, Edika-Med.
- Cohen, J.I. 2012. Enterovirus y reovirus. In: Fauci, A. et al. (eds.) *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17ª ed. Madrid, McGraw-Hill, I:1208–1213.
- Dalakas, M.C. 1995. Pathogenic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 753, 167-185.
- Elrod, L.M., Jabben, M., Oswald, G. y Szirony, G.M. 2005. Vocational implications of post-polio syndrome. *Work*, 25(2), 155-61.
- Esteban, J. 2013. Poliomiélitis parálítica. Nuevos problemas: el síndrome postpolio. *Revista Española de Salud Pública*, 87(5), 517-522.
- Falcão Reis, F. 2010. *Patient empowerment. Information and privacy mechanisms for the 21st century*. [Tesis]. Porto, Universidade do Porto.
- Farbu, E., Gilhus, N.E., Barnes, M.P., Borg, K., Visser, M. de, Howard, R., Nollet, F., Opara, J. y Stalberg, E. 2011. Post-polio syndrome. In: Gilhus, N.E., Barnes, M.P. y Brainin, M. (eds.). *European Handbook of Neurological Management* (2ª ed.). Chichester, Blackwell Publishing, I: 311-319.
- Ferreira, H.S., Vancini, R.L., Andrade, M.S., Alves, T.M.A., Benite-Ribeiro, S.A. y Lira, C.A.B. 2011. Avaliação do conhecimento sobre a síndrome pós-poliomielite entre médicos. Resúmen. *63ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência*. Goiânia, Universidade Federal de Goiânia. Consultado el: 10-5-2017. Disponible en: <http://www.sbpnet.org.br/livro/63ra/resumos/resumos/4498.htm>

- Fleischer, D. y Zames, F. 2011. *The Disability Rights Movement: from Charity to Confrontation*. Philadelphia, Temple University Press.
- Fontan, D., Uema, S. y Mazzieri, M.R. 2005. Medicamentos huérfanos: Una revisión necesaria para un problema sanitario no resuelto. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, 24(1), 123-129.
- García Alonso, J.V. (coord.). 2003. *El movimiento de vida independiente. Experiencias internacionales*. Madrid, Fundación Luis Vives.
- García-Sánchez, J.E., García-Sánchez, E., García-Merino, E. y Fresnadillo-Martínez, M.J. 2015. La polio, el largo camino hacia el final de la partida. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(10), e69-e78. Consultado el: 12-10-2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X14003437>
- González, H., Olsson, T. y Borg, K. 2010. Management of postpolio syndrome. *The Lancet Neurology*, 9, 634-642.
- Gould, T. 1995. *A Summer Plague. Polio and its Survivors*. New Haven, Yale University Press.
- Groce, N.E., Banks, L.M. y Stein, M.A. 2014. Surviving polio in a post-polio world. *Social Science & Medicine*, 107, 171-178.
- Halstead, L.S. 2011. A brief history of Postpolio Syndrome in the United States. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 92, 1344-1349.
- Hollingsworth, L., Didelot, M.J. y Levington, C. 2002. Post-polio syndrome: psychological adjustment to disability. *Issues in Mental Health Nursing*, 23(2), 135-156.
- Izquierdo Martínez, M. y Avellaneda Fernández, A. 2003. Enfoque interdisciplinario de las enfermedades raras: un nuevo reto para un nuevo siglo. *Medicina Clínica* 121(8), 299-303.
- Klingman, J., Chui, H., Corgiat, M. y Perry, J. 1988. Funcional recovery. A major risk factor for the development of postpoliomyelitis muscular atrophy. *Archives of Neurology*, 45, 645-647.
- Koopman, F.S., Beelen, A., Gilhus, N.E., Visser, M. de y Nollet, F. 2015. Treatment for post-polio syndrome (Review). *The Cochrane Library*, 5.
- Laurenti, R., Nubila, H.B.V. di, Quadros, A.A.J., Conde, M.T.R.P. y Oliveira, A.S.B. 2013. A Classificação Internacional de Doenças, a Família de Classificações Internacionais, a CID-11 e a Síndrome Pós-Poliomielite. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 71(9), 3-10.
- Lexell, J. 2015. Postpoliomyelitis Syndrome. In: Frontera, W., Silver, J. y Rizzo, T. *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation*. 3ª ed. Philadelphia, Elsevier, 775-781.

- Martínez Pérez, J., Porrás Gallo, M.I., Báguena Cervellera, M.J. y Ballester Añón, R. 2012. Spanish Health Services and Polio epidemics in the 20th Century. The “discovery” of a new group of disabled people (1920-1980). In: Borsay, A. y Dale, P. (coords.) *Children, Disability and Community from 1850 to the present day*. London, Pickering and Chatto Publishers.
- Martínez-Pérez, J. (coord.) 2009a. La poliomielitis y sus contextos: experiencias colectivas e individuales ante la enfermedad en el siglo XX. *Asclepio*, 61(1), 7-192.
- Martínez-Pérez, J. 2009b. Consolidando el modelo médico de discapacidad: sobre la poliomielitis y la constitución de la Traumatología y Ortopedia como especialidad en España (1930-1950). *Asclepio*, 61(1), 117-142.
- Martínez-Pérez, J. 2017. Work, Disability and Social Control: Occupational medicine and Political Intervention in Franco's Spain (1938-1965). *Disability Studies Quarterly*, 37(4). Consultado el: 7-4-2018. Disponible en: <http://dsq-sds.org/article/view/6098/4817> .
- Martínez-Pérez, J., Del Cura, M. 2015. Bolstering the Greatness of the Homeland: Productivity, Disability and Medicine in Franco's Spain, 1938-1966. *Social History of Medicine*, 28(4), 805-824.
- Martos Contreras, E. 2018. Activismo, movimientos y participación social de las personas con diversidad funcional durante la transición a la democracia. *Historia Contemporánea*, 58, 747-779.
- McNalley, T., Yorkston, K.M., Jensen, M.P., Truitt, A.R., Schomer, K.G., Baylor, C. y Molton, I.R. 2015. A review of secondary health conditions in post-polio syndrome: Prevalence and effects of aging. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(2), 139-145.
- Modin, J.F. 2002. Poliovirus. In: Mandell, G.L., Bennett, J.E. y Dolin, R. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. 5ª ed. Madrid, Elsevier, 2305–2315.
- Mosquera Gordillo, M.A., Barón Cano, N. y Ballester Añón, R. 2014. El camino hacia la erradicación de la poliomielitis a través de la Organización Panamericana de la Salud. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 36(3), 185-192.
- Muñoz Cobos, F., Morales Sutil, M.L., Faz García, M.C., Ariza González, M., Salazar Agulló, J.A. y Burgos Varo, M.L. 2018. Polio y postpolio. Visión de pacientes y profesionales en Atención Primaria. *Revista Española de Salud Pública* 92, 25 de junio e201806035. Consultado el: 5-11-2018.
Disponible en:

- http://www.mschs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL92/ORIGINALES/RS92C_201806035.pdf.
- Nájera, E., Llacer, A., Valenciano, L., Salmerón, E., Martínez-Navarro, F., Mezquita, M. y Pérez Gallardo, F. 1975. Análisis epidemiológico de la situación actual de la poliomielititis en España. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 49, 953-1025.
- Nascimento, D.R. do (org.) 2010. *A história da poliomielite*. Rio de Janeiro, Garamond.
- Nathanson, N. y Kew, O.M. 2010. From Emergence to Eradication: The Epidemiology of Poliomyelitis Deconstructed. *American Journal of Epidemiology*, 172, 1213-1229.
- Oliveira, A.S.B. y Quadros, A.A.J. (coords.). 2008. *Síndrome Pós-Poliomielite. Orientações para Profissionais de Saúde*. São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.
- Ortega Calvo, M. 2004. Las enfermedades raras como paradigma científico en atención primaria. *Cuadernos de Gestión*, 10(2), 41-44.
- Palacios, A. 2008. *El modelo social de discapacidad: orígenes, caracterización y plasmación en la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad*. Madrid, CERMI.
- Palacios, A. y Romañach, J. 2006. *El modelo de la diversidad. La Bioética y los Derechos Humanos como herramienta para alcanzar la plena dignidad en la diversidad funcional*. Ediciones Diversitas-AIES. Consultado el: 3-8-2010. Disponible en: <http://www.asocies.org/diversitas/docs/modelo%20diversidad.pdf>
- Palau, F. 2010. Enfermedades raras, un paradigma emergente en la medicina del siglo XXI. *Medicina Clínica*, 134(4), 161-168.
- Pastuszak, Z., Stepień, A., Tomczykiewicz, K., Piusińska-Macoch, R., Galbarczyk, D. y Rolewska, A. 2017. Post-polio syndrome. Cases report and review of literature. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 51(2), 140-145.
- Pick, S., Sirkin, J., Ortega, I., Osorio, P., Martínez, R., Xocolotzin, U. y Givaudan, M. 2007. Escala para medir la agencia personal y empoderamiento (ESAGE). *Interamerican Journal of Psychology*, 41(3), 295-304.
- Planella, J., Moyano, S. y Pié, A. 2012. Activismo y lucha encarnada por los derechos de las personas con dependencia en España: 1960-2010. *Intersticios*, 6(2), 49-61. Consultado el 20-12-2012. Disponible en: <http://www.intersticios.es/article/view/10295>
- Porrás Gallo, M.I. y Báguena Cervellera, M.J. 2011. La experiencia de la poliomielititis a través del Hospital del Rey de Madrid y del Sanatorio Marítimo Nacional de la Malvarrosa de Valencia. In: Porrás Gallo, M.I. et al. (eds.) *Transmisión del conocimiento médico e*

- internacionalización de las prácticas sanitarias: una reflexión histórica*. Ciudad Real, Universidad de Castilla – La Mancha, 567-572.
- Porras Gallo, M.I. y Báguena Cervellera, M.J. 2013. La respuesta institucional y científica frente a la enfermedad a través de los casos de Madrid, Valencia y Castilla – La Mancha: atención sanitaria a la polio y sus secuelas y reintegración social de las víctimas. In: Porras Gallo, M.I., Ayarzagüena Sanz, M., De Las Heras Salord, J. y Báguena Cervellera, M.J. (coords.). *El drama de la polio. Un problema social y familiar en la España franquista*. Madrid, Los Libros de la Catarata, 94-119.
- Porras Gallo, M.I., Ayarzagüena Sanz, M., Heras Salord, J. de las y Báguena Cervellera, M.J. (coords.) 2013. *El drama de la polio: un problema social y familiar en la España franquista*. Madrid, Los Libros de la Catarata.
- Porras, M.I., Rodríguez-Sánchez, J.A., Ballester, R. (coords.) 2014. Vacunación y vacunas en el espacio hispano-luso durante el siglo XX: innovación científica, producción y circulación, políticas de erradicación. In: Campos Marín, R; González de Pablo, A; Porras, MI; Montiel, L (coords.) *Medicina y poder político*. Madrid, SEHM - Facultad de Medicina UCM, 175-216.
- Porras Gallo, M.I., Báguena Cervellera, M.J, Ayarzagüena Sanz, M. y Martín Espinosa, N.M. (coords.) 2016. *La erradicación y el control de las enfermedades infecciosas*. Madrid, Los Libros de la Catarata.
- Portell, E. y Kumru, H. 2015. Síndrome pospolio. *Formación Médica Continuada*, 22(3), 132-137.
- Rabeharisoa, V., Moreira, T. y Akrich, M. 2014. Evidence-based activism: Patients' organizations, users' and activist's groups in knowledge society?. *BioSocieties*, 9(2), 111-128.
- Racaniello, V.R. 2006. One hundred years of poliovirus pathogenesis. *Virology*, 344, 9-16.
- Ragonese, P., Fierro, B., Salemi, G., Randisi, G., Buffa, D., D'Amelio, M., Aloisio, A. y Savettieri, G. 2005. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. *Journal of the Neurological Sciences*, 236(1-2), 31-35.
- Ramlow, J., Alexander, M., LaPorte, R., Kaufmann, C. y Kuller, L. 1992. Epidemiology of the post-polio syndrome. *American Journal of Epidemiology*, 136, 769-786.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. 2011. De la minusvalía al síndrome postpolio: diagnóstico médico y movimientos asociativos en la creación de una identidad polio/postpolio. In: Porras Gallo, M.I. et al. (eds.). *Transmisión del conocimiento médico e internacionalización de las prácticas sanitarias: una reflexión histórica*. Universidad de Castilla la Mancha, Ciudad Real, 147-151.

- Rodríguez-Sánchez, J.A. 2012a. La persona enferma como experta: los cambios sociosanitarios promovidos por el asociacionismo polio-postpolio en España. *Revista Estudos do Século XX*, 12, 105-124.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. 2012b. Las secuelas sociales de la polio: los inicios del movimiento asociativo en España (1957-1975). *Dynamis*, 32(2), 391-414.
- Rodríguez Sánchez, J.A. 2012c. La historia de la poliomiélitis, historia del presente. *Temperamentvm* 16. Consultado el: 30-1-2013. Disponible en: <http://www.index-f.com/temperamentum/tn16/t2712.php>
- Rodríguez-Sánchez, J.A. 2015a. Poliomyelitis after poliomyelitis: lights and shadows of the eradication. An introduction. *Hygiea Internationalis*, 11(1), 7-31.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. 2015b. Del control a la erradicación: salud pública y atención primaria en la lucha contra la polio en España (1963-1988). In: Perdigüero-Gil, E. (ed.) *Política, salud y enfermedad: del desarrollismo a la transición democrática*. Alicante, Universidad Miguel Hernández. Consultado el: 31-3-2016. Disponible en: <http://editorial.umh.es/2015/12/09/politica-salud-y-enfermedad-en-espana-entre-el-desarrollismo-y-la-transicion-democratica/>.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. y Guerra Santos, I. 2012. Templos del dolor: memoria de los hospitales antipoliomielíticos. In: Gago, J.M. (ed.) *X Jornadas Historia y Fuentes Orales. Metodología: nuevos desafíos, nuevos encuentros*. Madrid, Seminario de Fuentes Orales. E-book.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. y Guerra-Santos, I. 2015a. Denial, oblivion and new fears: Poliomyelitis and the post-polio syndrome in the Spanish and Portuguese press (1995-2009). *Hygiea Internationalis*, 11(1), 93-129.
- Rodríguez-Sánchez, J.A. y Guerra-Santos, I. 2015b. Una enfermedad lejana: la información sobre poliomiélitis y síndrome post-polio en la prensa hispano-lusa, 1995-2009. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, 22(3), 985-1005.
- Rodríguez-Sánchez, J.A., Ballester Añón, R. y Guerra Santos, I. 2013. El movimiento asociativo: una perspectiva internacional, nacional y de los casos de Madrid, Valencia y Castilla – La Mancha. In: Porrás Gallo, M.I. et al. (coords.) *El drama de la polio*. Un problema social y familiar en la España franquista. Madrid, Los Libros de la Catarata, 233-257.
- Rodríguez-Sánchez, Juan Antonio; Seco Calvo, Jesús. 2009. Las campañas de vacunación contra la poliomiélitis en España en 1963. *Asclepio*, 61(1), 81-116.

- Sánchez Castillo, S. 2012. Representación social de las enfermedades raras en la prensa española. *Aposta*, 54, 1-31. Consultado el: 5-5-2018. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4189902>.
- Sass, E.J. 1996. *Polio's Legacy. An Oral History*. Lanham, Maryland, University Press of America.
- Shakespeare, T. y Watson, N. 2002. The social model of disability: an outdated ideology? *Research in Social Science and Disability*, 2, 9-28.
- Shell, M. 2005. *Polio and its Aftermath. The Paralysis of Culture*. Cambridge, Mass., Harvard University Press.
- Silver, J. y Wilson, D.J. 2007. *Polio Voices. An Oral History from the American Polio Epidemics and Worldwide Eradication Efforts*. Westport, Connect., Praeger.
- Smallman-Raynor, M. y Cliff, A.D. 2006. *Poliomyelitis: Emergence to Eradication*. Oxford, Oxford University Press.
- Testa, D.E. 2014. El síndrome post-polio y sus anudamientos en el pasado. *Instersticios* 8(1): 233-248.
- Testa, D.E. 2018. *Del alcanfor a la vacuna Sabin. La polio en la Argentina*. Buenos Aires, Biblos.
- Toledo Marhuenda, J.V. 2013. *La poliomielitis en España. Su impacto sobre el desarrollo de las técnicas en Fisioterapia: un acercamiento a la historia de las discapacidades físicas y a su tratamiento*. Elche, Universidad Miguel Hernández. E-book.
- Trojan, D.A., Cashman, N.R., Shapiro, S., Tansey, C.M. y Esdaile, J.M. 1994. Predictive factors for post-poliomyelitis syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 75, 770-777.
- Valls-Llobet, C. 2018. *Mujeres, salud y poder*. 6ª ed. Madrid, Cátedra.
- Vargha, D. 2018. *Polio across the Iron Curtain. Hungary's Cold War with an Epidemic*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Vilà y Mancebo, A. (coord.) 1994. *Crónica de una lucha por la igualdad. Apuntes para la historia del movimiento asociativo de las personas con discapacidad física y sensorial en Catalunya*. Barcelona, Fundació Institut Guttmann-Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social, Departament de Benestar Social.
- Vistrain Díaz, S.A., Serrano Miranda, A.T., Águila-Maturana, A.M. y Jiménez Herrera, B.L. 2013. Estudio de las características sociodemográficas y clínicas de una muestra de

- personas afectadas por la poliomielitis. Póster. *IV Congreso Internacional de Investigación en Rehabilitación*. México, Instituto Nacional de Rehabilitación. Consultado el: 7-8-2015.
- Disponible en:
<http://www.postpoliomexico.org/CartelCaracteristicasSociodemograficasPaP.html>
- Watson, N. 2004. The Dialectics of Disability: a social model for the 21st Century? In: Barnes, C. y Mercer, G. (eds.) *Implementing the Social Model of Disability: Theory and Research*. Leeds, The Disability Press, 101-117.
- Wiechers, D.O. 1987. Late effects of polio: historical perspectives. In: Halstead, L.S. y Wiechers, D.O. (eds.) *Research and clinical aspects of the late effects of poliomyelitis*. White Plains, March of Dimes, 1-11.
- Wilson, D.J. 2005a. Braces, wheelchairs, and iron lungs: The paralyzed body and the machinery of rehabilitation in the polio epidemics. *Journal of Medical Humanities*, 26(2-3), 173-190.
- Wilson, D.J. 2005b. *Living with Polio. The Epidemic and its Survivors*. Chicago, The University of Chicago Press.
- Windebank, A.J., Litchy, W.J., Daube, J.R., Kurland, L.T., Codd, M.B. y Iverson, R. 1991. Late effects of paralytic poliomyelitis in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*, 41, 501-507.
- Wooten, H.G. 2009. *The Polio Years in Texas. Battling a Terrifying Unknown*. Texas, Texas A&M University Press.

