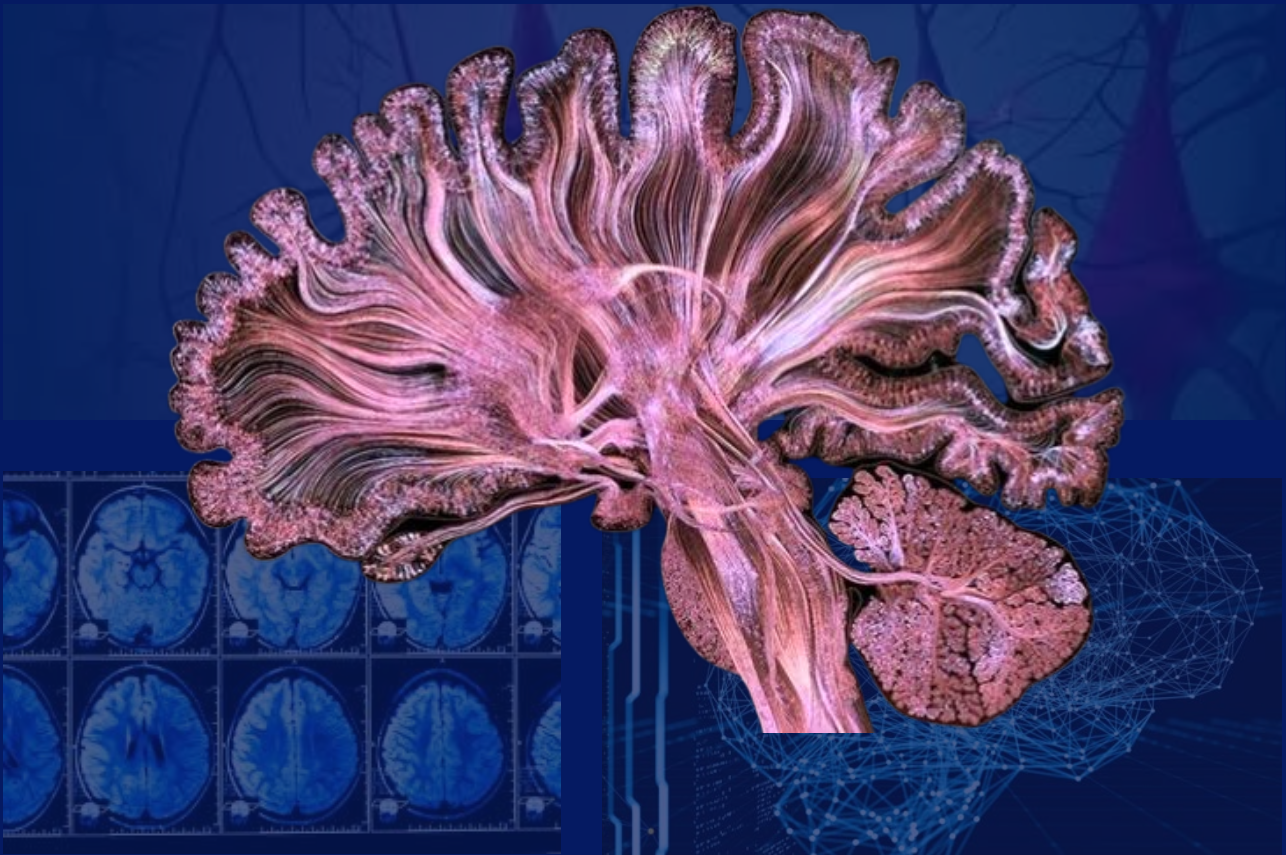


LA DISTONIA

APROXIMACIÓ AL CONEIXEMENT
INTERDISCIPLINARI D'UNA MALALTIA
MINORITÀRIA



3 SALUD
Y BIENESTAR



4 EDUCACIÓN
DE CALIDAD



LAURA SOLER I HASNA BOUHLAL

CURS: 2n BATXILLERAT CIENTÍFIC

BIENNI: 2023/2025

TUTORITZACIÓ: IVAN NADAL

TREBALL DE RECERCA - INSTITUT CARLES VALLBONA

RESUM / RESUMEN / ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓ	11
OBJECTIUS I HIPÒTESIS	15
 BLOC 1 - PART TEÒRICA	
4. MALALTIES HEREDITÀRIES	
4.1. Aspectes generals	21
4.2. Mecanismes de transmissió	21
4.2.1. Herència autosòmica dominant	22
4.2.2. Herència autosòmica recessiva	22
4.2.3. Herència lligada al cromosoma X dominant	23
4.2.4. Herència lligada al cromosoma X recessiva	23
4.2.5. Contrast d'hipòtesis matemàtic	24
5. MALALTIES MINORITÀRIES	
5.1. Aspectes generals	25
5.2. Relació amb la població	25
5.3. Classificació internacional de les malalties	26
6. LA DISTONIA	
6.1. Aspectes generals	27
6.2. Genètica de la malaltia	28
6.3. Variants genètiques	29
6.4. Tractaments	31
7. EINES BIOINFORMÀTIQUES PER ESTUDIAR LES MALALTIES MINORITÀRIES	
7.1. Aspectes generals	33
7.2. Aplicacions	33

7.3. Bases de dades	35
7.3.1. Bases de dades	35
7.3.2. Bases de genomes	37
7.3.3. Bases de dades amb seqüència de proteïnes	38
8. NECESSITATS SOCIALS DE LA MALALTIA	
8.1. Aspectes generals	39
8.2. La psicologia	39
8.3 La mobilitat	41
8.4. La comunicació	42
9. SOLUCIONS TECNOLÒGIQUES EN L'ÀMBIT COMUNICACIÓ	
9.1 Aspectes generals	43
9.2. Eines que existeixen en el mercat	43
9.3. Logopèdia programa praat	43
9.4. Aplicació informàtica de suport a la diversitat sensorial	44
9.4.1 Arduino	45
9.4.2 Assistents virtuals	45
9.4.3 Lazzus	46
9.4.4 Pedius	47

BLOC II - PART PRÀCTICA

ASPECTES GENERALS DE L'ORGANITZACIÓ DE LA PART PRÀCTICA

10.1. Estructura de la part pràctica	51
--------------------------------------	----

ESTUDI 1: APROXIMACIÓ SOCIOLÒGICA

11.1. Objectius específics de l'estudi	53
11.2. Materials utilitzats	53
11.3. Metodologia seguida	53

ESTUDI 2: CONEIXEMENT GENERAL DE LA DISTONIA A PARTIR DE L'ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ DE LA BASE DE DADES OMIM

12.1. Objectius específics de l'estudi	55
12.2. Materials utilitzats	55
12.3. Metodologia seguida	55

ESTUDI 3: IDENTIFICACIÓ DE LES MUTACIONS D'ALGUNA DE LES VARIANTS GENÈTIQUES DE LA MALALTIA

13.1. Objectius específics de l'estudi	58
13.2. Materials utilitzats	58
13.3. Metodologia seguida	59

ESTUDI 4: LA GENÈTICA DE LA MALALTIA

14.1. Objectius específics de l'estudi	67
14.2. Materials utilitzats	67
14.3. Metodologia seguida	67

ESTUDI 5: L'ENTORN SOCIAL I PROFESSIONAL DE LA MALALTIA

15.1. Objectius específics de l'estudi	69
15.2. Materials utilitzats	69
15.3. Metodologia seguida	69

ESTUDI 6: LA DIVULGACIÓ

16.1. Objectius específics de l'estudi	71
16.2. Materials utilitzats	71
16.3. Metodologia seguida	71

ESTUDI 7: SOLUCIONS TECNOLÒGIQUES PER UNA MILLORA SOCIAL

17.1. Aspectes previs de l'estudi	74
17.2. Objectius específics de l'estudi	74
17.3. Materials utilitzats	74
17.4. Metodologia seguida	74
17.4.1. Estudi de la veu	75

17.4.2. Solucions	75
RESULTATS	
18.1. Aspectes generals de l'organització de la part pràctica	77
18.2. Estudi 1: Aproximació sociològica	77
18.3. Estudi 2: Coneixement general de la distonia a partir de la base de dades	
OMIM	84
18.4. Estudi 3: Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia	85
18.5. Estudi 4: La genètica de la malaltia en un entorn conegut	88
18.6. Estudi 5: L'entorn social i professional de la malaltia	89
18.7. Estudi 6: La divulgació de la malaltia com a tancament del cercle	90
18.8. Estudi 7: Solucions tecnològiques per a una millora social	91
18.8.1. Praat	91
18.8.2 Pictogrames	93
18.8.3. Llibre per a nens amb distonia	95
CONCLUSIONS	
19.1. Estudi 1: Aproximació sociològica	97
19.2. Estudi 2: Coneixement general de la distonia a partir de la base de dades	
OMIM	97
19.3. Estudi 3: Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia	98
19.4. Estudi 4: La genètica de la malaltia en un entorn conegut	99
19.5. Estudi 5: L'entorn social i professional de la malaltia	100
19.6. Estudi 6: La divulgació de la malaltia com a tancament del cercle	100
19.7. Estudi 7: Solucions tecnològiques per a una millora social	101
19.8. Conclusió final i propostes de futur	101
AGRAÏMENTS	103
BIBLIOGRAFIA	105

ANNEX:

- Fonts bibliogràfiques d'interès
- Annex 1: Aproximació sociològica
- Annex 2: Coneixement general de la distonia a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM
- Annex 3: Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia
- Annex 4: La genètica de la malaltia
- Annex 5: L'entorn social i professional de la malaltia
- Annex 6: La divulgació
- Annex 7: Solucions pràctiques per una millora social

RESUM

Aquest treball es va començar a realitzar en el curs 2023-2024 quan cursàvem 1r de Batxillerat. Es va seleccionar la distonia, ja que és una malaltia que pateix el familiar d'una de les integrants, per tant, la nostra motivació va ser: donar visibilitat a malalties minoritàries, és a dir molt poc conegudes entre la població, i profunditzar en el coneixement de la malaltia.

L'objectiu principal d'aquest treball és poder entendre en què consisteix aquesta malaltia i poder investigar mètodes per ajudar a les persones que la pateixen. En aquest treball tractarem una malaltia molt poc freqüent, la distonia. Aquesta afecta principalment el cervell, que és la part més important del nostre cos i també la part afectada en aquest cas, i principalment afecta els músculs, i fa que es contreguin involuntàriament.

En l'àmbit teòric, conèixer la seva genètica i els tractaments impartits avui en dia i si n'hi ha algun que sigui estudiat. També es parlarà del que és la bioinformàtica, ja que aquesta tindrà un paper molt important en el marc pràctic. Finalment, es comenta l'acceptació i la importància de la investigació de les malalties minoritàries a la societat.

En la part pràctica s'estudia quina és la informació que té la població sobre la distonia i les malalties minoritàries en general. Després s'estudia a través de bases de dades la malaltia i la seva genètica. Seguidament, es faran entrevistes a professionals en l'àmbit de la salut i de la malaltia. Per divulgar i dinamitzar el treball es realitzarà un audiollibre, i finalment s'estudiarà la veu i es crearà un llibre com a suport a la comunicació.

Paraules clau: distonia, malalties minoritàries, bioinformàtica, músculs, genètica, comunicació.

RESUMEN

Este trabajo se empezó a realizar en el curso 2023-2024 cuando cursábamos 1º de Bachillerato. Se seleccionó la distonía, ya que es una enfermedad que padece el familiar de una de las integrantes, por lo tanto, nuestra motivación fue: dar visibilidad a enfermedades minoritarias, es decir muy poco conocidas entre la población, y profundizar en el conocimiento de la enfermedad.

El objetivo principal de este trabajo es poder entender en qué consiste esta enfermedad y poder investigar métodos para ayudar a las personas que la padecen. En este trabajo trataremos una enfermedad muy poco frecuente, la distonía. Esta afecta principalmente al cerebro, que es la parte más importante de nuestro cuerpo y también la parte afectada en este caso, y principalmente afecta a los músculos, y hace que se contraigan involuntariamente.

En el ámbito teórico, conocer su genética y los tratamientos impartidos hoy en día y si hay alguno que sea estudiado. También se hablará de lo que es la bioinformática, ya que esta tendrá un papel muy importante en el marco práctico. Por último, se comenta la aceptación y la importancia de la investigación de las enfermedades minoritarias en la sociedad.

En la parte práctica se estudia cuál es la información que tiene la población sobre la distonía y las enfermedades minoritarias en general. Luego se estudia a través de bases de datos la enfermedad y su genética. Seguidamente, se realizarán entrevistas a profesionales en el ámbito de la salud y de la enfermedad. Para divulgar y dinamizar el trabajo se realizará un audiolibro, y finalmente se estudiará la voz y se creará un libro como soporte a la comunicación.

Palabras clave: distonía, enfermedades minoritarias, bioinformática, músculos, genética, comunicación.

ABSTRACT

This work began to be carried out in the 2023-2024 academic year when we were in the 1st year of high school. Dystonia was selected, as it is a disease suffered by a family member of one of the members, therefore, our motivation was: to give visibility to minority diseases, that is to say very little known among the population, and to delve into the knowledge of the disease.

The main objective of this work is to be able to understand what this disease consists of and to be able to investigate methods to help people who suffer from it. In this work we will treat a very rare disease, dystonia. This mainly affects the brain, which is the most important part of our body and also the affected part in this case, and mainly affects the muscles, causing them to contract involuntarily.

In the theoretical field, to know its genetics and the treatments given today and if there are any that are being studied. We will also discuss what bioinformatics is, as this will play a very important role in the practical framework. Finally, the acceptance and importance of research into minority diseases in society is discussed.

In the practical part, we study what information the population has about dystonia and minority diseases in general. The disease and its genetics are then studied through databases. Next, interviews will be held with professionals in the field of health and illness. An audiobook will be made to popularize and energize the work, and finally the voice will be studied and a book will be created to support communication.

Keywords: Dystonia, minority diseases, bioinformatics, muscles, manifestation, genetics, communication.

INTRODUCCIÓ

Què és la distonia? La població té un mínim de coneixement sobre aquesta malaltia? Quina diferència hi ha entre les distonies heretades i les mutades? Què és la bioinformàtica? Per a què serveix i en quins àmbits s'utilitzen? Quina mutació genètica concreta ha ocorregut en el tipus de distonia estudiada? Es podria crear alguna eina per ajudar a les persones que pateixen aquesta malaltia i millorar la qualitat comunicativa de la gent que la pateix? Aquestes són algunes de les preguntes que han permès iniciar el aquest treball i que s'intentaran respondre al llarg d'ell.

La distonia és una malaltia genètica que s'origina al Sistema Nerviós Central (a partir d'ara, SNC), però que també pot afectar el Sistema Nerviós Perifèric (a partir d'ara, SNP). Aquesta provoca contraccions i moviments involuntaris en els músculs i és el tercer trastorn del moviment més comú segons l'article de Angela Pana i Babar M. Saggi (¹) on s'identifiquen les possibles causes de la distonia, es descriu la seva prevalença i es resumeixen les opcions de tractaments disponibles per la distonia.

Segons les autores, la distonia pot variar molt depenent de la gravetat del cas; els diagnòstics erronis són freqüents, ja que normalment no es reconeix a causa del seu curs variable i les seves diferents maneres d'expressar-se. Es creu que la causa principal de la distonia és la disfunció dels ganglis basals, específicament el putamen o globus pàl·lid que són regions del cervell que s'encarreguen d'integrar el control motor.

Segons la Dra. Gurutz Linazasoro (²), els tractaments quirúrgics estan especialment dirigits cap a persones amb una qualitat de vida molt afectada els quals els tractaments farmacològics ja no els poden ajudar, aquests poden ser-la amb pal·lidotomia, que és la destrucció d'una petita part del globus pàl·lid o la talamotomia que és una lesió funcional feta al tàlem, aquestes cirurgies lesionals solen reduir els símptomes de la malaltia, però també van causar efectes secundaris permanents, particularment disàrtria que és un

¹ StatPearls (2023). Dystonia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448144/>

² Dr. Gurutz Linazasoro, del Centro de Neurología y Neurocirugía funcional de la Clínica Quirón (1997) Cirugía Estereotáctica de la Distonía: <https://distonia.es/ponencias/cirugia-estereotactica-distonia/>

trastorn que debilita o fins i tot pot paraitzar els músculs de la boca, de la cara i del sistema respiratori.

Les cirurgies lesionals han sigut reemplaçades per l'estimulació cerebral profunda (ECP), es creu que pot induir a canvis funcionals en les regions motores anormals del cervell. Existeix una clara variabilitat en la resposta d'estimulació cerebral, alguns mostres una millora significativa, mentre que altres no aconsegueixen res en absolut. Segons un article de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron ⁽³⁾ l'estimulació cerebral profunda consisteix en la col·locació d'uns elèctrodes al nucli pàl·lid del cervell, aquests fan una funció de marcapassos per modular el 'batec' anormal de les neurones. L'objectiu d'aquesta neurocirurgia és reduir els espasmes musculars indesitjables (distonies, mioclònies, tremolors) i millorar l'activitat motora voluntària.

La motivació principal d'aquest treball és el fet que una de les integrants del grup té un familiar proper amb aquesta malaltia. El naixement d'aquesta persona va suposar molta confusió al seu entorn aleshores sempre en va tenir la curiositat de saber que era el que realment li passava, ja que els metges no en sabien res en aquell moment. Només fa uns anys que va poder ser diagnosticat pels metges, o sigui que la família va passar tota la seva infantesa sense saber res del que li passava.

Aquest treball ens ha presentat l'oportunitat d'ajudar a les persones amb dificultats, llavors l'interès comú per la medicina i el fet d'estar ajudant a gent, sobretot en l'àmbit de benestar social ens ha fet voler investigar més sobre aquesta i voler basar el nostre treball en ella.

Donada l'extensió del treball, aquest té un caràcter interdisciplinari on es troben les següents àrees:

- **Biologia**, per poder estudiar en el marc teòric s'estudia la genètica, l'origen, que implica i l'herència de la malaltia.

³ Hospital universitari Vall d'Hebron (2022). Estimulació cerebral profunda (ECP) en el tractament de la distonia: <https://hospital.vallhebron.com/assistencia/tractaments/estimulacio-cerebral-profunda-ecp-en-el-tractament-de-la-distonia#2>

- **Bioinformàtica**, per estudiar la part més genètica de la malaltia, amb diferents bases bioinformàtiques per poder realitzar un estudi genòmic i per estudiar quina és la mutació exacta de la proteïna que afecta la malaltia de la distonia.
- **Mèdic**, per poder conèixer els tractaments i les noves tècniques d'investigació de la malaltia.
- **Sociològic**, per recollir informació sobre l'estadística de la gent que coneix la malaltia a través d'una enquesta. A part, també per tenir proximitat entre malalt, metges, bioinformàtic i l'autora del treball.
- **Didàctic**, amb el disseny i realització de diferents materials que permetin donar a conèixer millor aquesta malaltia.
- **Tecnològica**, per poder crear una aplicació o eina que pugui permetre més comoditat a l'hora de comunicar-se.

Aquest treball consta de dos blocs que es presenten de manera breu a continuació: la teòrica i la pràctica o experimental:

- En la **part teòrica** En la part teòrica, aquest treball s'estudien diversos aspectes essencials per comprendre millor les bases de la distonia. Es comença amb una introducció sobre les mutacions genètiques i les malalties minoritàries, donant una visió general de les causes genètiques. S'expliquen els tipus i en la manera com es transmeten aquestes condicions, explicant tots els tipus de patrons d'herència.

A més, es dedica un espai a les bases bioinformàtiques, que són eines clau per a la recerca actual. S'hi expliquen les diferents bases de dades disponibles, com les que contenen informació de genomes o proteïnes, i com aquestes poden aplicar-se per estudiar i comprendre millor la proteïna afectada en la distonia.

També es reflexiona sobre les necessitats socials que sorgeixen de viure amb aquesta malaltia, com els reptes en la mobilitat o les dificultats en la comunicació, que són aspectes que impacten directament en la qualitat de vida de les persones afectades i les seves famílies. Finalment, s'exposen solucions pràctiques, com eines logopèdiques (per exemple, el programa Praat; que serveix per fer estudis de

la veu), aplicacions de suport a la diversitat sensorial i tecnologies com Arduino, que poden ajudar a millorar l'autonomia i el dia a dia d'aquestes persones.

- En la **part pràctica**, es van recopilar i analitzar les respostes obtingudes d'una enquesta i d'una entrevista per entendre el coneixement general i socials sobre la distonia i les malalties minoritàries.

A més, es va dur a terme un estudi genètic per identificar i comprendre la mutació associada a la malaltia, utilitzant bases bioinformàtiques que permeten estudiar els canvis en l'ADN i la seva relació amb les funcions biològiques. També es va incloure un estudi genètic personal basat en un arbre genealògic, que ajuda a veure de manera més visual la transmissió hereditària de la malaltia i a treballar amb el tipus de l'herència.

Amb el programa Praat es van analitzar les afectacions que provoca la distonia en la veu. Per a això, es van comparar dades extretes de les gravacions de veu d'una persona amb distonia amb les d'una persona sense aquesta afectació. Aquesta comparació va permetre identificar diferències significatives en diversos paràmetres de la parla, com ara el to, la intensitat i la claredat de les vocals, oferint una comprensió més profunda sobre com la malaltia afecta la comunicació oral.

Per facilitar la comunicació de les persones amb distonia i donar visibilitat a la malaltia, es van crear pictogrames que serveixen com a suport visual per poder millorar la comunicació. Aquesta eina està pensada especialment en el cas personal estudiat, o en casos similars on la parla és més afectada.

OBJECTIUS I HIPÒTESIS

En aquest treball es treballaran uns objectius i unes hipòtesis relacionades amb els diversos estudis que es realitzaran.

Per al conjunt del treball

Els objectius principals d'aquest treball són visibilitzar la malaltia i conèixer que tant sap la gent sobre aquesta malaltia a partir d'una enquesta. Estudiar mitjançant les diferents bases de dades la part genètica de la variant que pateix el familiar d'una de les integrants. Col·laborar amb una entitat que estudia la distonia, investigar sobre els problemes de la parla i finalment crear una alternativa per millorar la comunicació d'una persona amb distonia.

Com a hipòtesis generals es considera que es podria crear una eina que podrà ajudar amb la part de la comunicació de les persones que pateixen la malaltia. Gràcies a la recerca es poden plantejar idees per fer més senzilla la vida diària d'una persona amb distonia. La majoria de les persones a la que es farà l'enquesta no coneixerà la malaltia, fins i tot alguns professionals de la salut. Les malalties com aquesta no solen ser familiars per la falta de visibilitat que se'ls hi donen, i això condueix a diagnòstics incorrectes o molt lents.

Estudi 1. Aproximació sociològica



L'objectiu d'aquest estudi és saber el que sap la gent sobre aquesta malaltia i quanta gent la coneix, a més a més volem donar visibilitat a la distonia amb l'enquesta.

La hipòtesi d'aquest estudi és que la malaltia es veuria com a extremadament desconeguda per la majoria de la població, i fins i tot per alguns metges, ja que com no es sol veure a molta gent partint d'aquestes és més difícil saber de la seva existència, i que aquesta estaria contextualitzada bàsicament en l'àmbit més proper de la persona afectada.

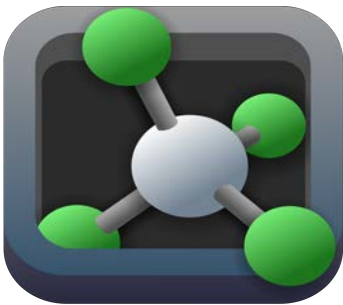
Estudi 2. Coneixement general de la distonia a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM



L'objectiu d'aquesta secció és utilitzar eines bioinformàtiques per tenir un major coneixement d'aquesta malaltia tant des del punt de vista descriptiu, com de transmissió, passant per la seva importància social.

La hipòtesi associada indica que les bases de dades podrien resultar una font d'informació molt important, ja que ens proporcionen més detalls sobre la genètica de la malaltia i ens permetrà profunditzar més.

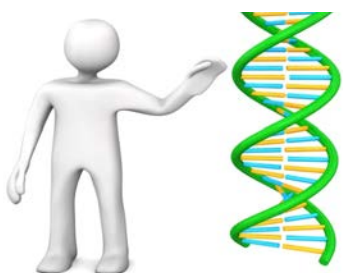
Estudi 3. Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia



L'objectiu d'aquest estudi és veure la mutació, localitzar-la i visualitzar la proteïna afectada en 3D. Això farà que es compregui la funció de la proteïna la qual és definida per l'estructura.

La hipòtesi d'aquest estudi és que la visualització de la proteïna en 3D podia permetre entendre millor sobre la localització de mutació, i per tant la funció que realitzaria i com afectaria la seva modificació (mutació) a aquesta.

Estudi 4. La genètica de la malaltia



L'objectiu d'aquest estudi és investigar, mitjançant anàlisis genètiques, d'on prové la malaltia de la distonia i perquè és aquesta mutació i no una altra.

La hipòtesi d'aquest estudi és que aquest procés ens permetria identificar quin és l'origen de la malaltia i poder categoritzar-la en relació amb els models de transmissió genètica de tipus

mendeliana. Això podria contribuir en una comprensió més profunda dels mecanismes que succeeixen perquè aquesta es manifesti i es transmeti.

Estudi 5. L'entorn social i professional de la malaltia



L'objectiu d'aquest estudi és ampliar la informació coneguda, mitjançant entrevistes tant a professionals com a persones properes a la persona malalta, sobre la malaltia.

La hipòtesi d'aquest estudi indicaria que la realització d'entrevistes als col·lectius més propers a la persona malalta, en aquest cas el seu entorn familiar com a professional, ajudaria a tancar el cercle que l'envolta i permetria conèixer i analitzar, d'una manera més diversa, l'afectació sobre aquests.

Estudi 6. La divulgació com a tancament del cercle



L'objectiu d'aquest estudi és fer conèixer amb diversos treballs com pòsters, o un informe per tal d'explicar les parts més importants del treball i fer-lo accessible a una audiència més àmplia fent un audiollibre.

La hipòtesi d'aquest estudi és que la divulgació permetria augmentar el coneixement i la comprensió de la malaltia en la comunitat científica i en el públic general. Això podria augmentar interès en la investigació d'aquest tipus de malalties minoritàries.

Estudi 7. Solucions pràctiques per a una millora social



L'objectiu d'aquest estudi és identificar solucions pràctiques excepcionalment per els problemes de comunicació, en aquest cas l'arduino pot servir com a suport per crear una aplicació per persones amb problemes de comunicació.

La hipòtesi d'aquest estudi és que l'aplicació o l'eina realitzada podria ajudar de manera efectiva, tant en la comunicació com en l'aprenentatge, a aquelles persones que pateixen la malaltia o d'altres que presentin limitacions semblants en l'àmbit comunicatiu.

PART TEÒRICA

- Malalties hereditàries
- Malalties minoritàries
- La distonia
- Eines bioinformàtiques per a estudiar les malalties minoritàries
- Necessitats socials de la malaltia
- Solucions tecnològiques en l'àmbit de la comunicació

MALALTIES HEREDITÀRIES

4.1. Aspectes generals

Les malalties hereditàries o trastorns genètics es transmeten de pares a fills a través dels gens. Les afectacions que són causades per mutacions o alteracions del material genètic en un o més gens. Els gens són segments d'ADN, la majoria d'ells contenen informació per elaborar una proteïna específica.

La manifestació i gravetat dels símptomes que provoquen aquestes malalties poden variar significativament. Algunes poden tenir símptomes lleus o simplement asimptomàtiques, en canvi, altres poden originar problemes greus o en alguns casos la mort. L'inici dels símptomes poden ser del naixement fins a l'edat adulta.

És per això, que s'han de realitzar exàmens genètics, per tal de saber si pateix una malaltia hereditària. Aquestes proves són capaces d'identificar mutacions en els gens de manera ràpida i eficaç. Hi ha diferents tipus d'examen genètics: la detecció sistemàtica, que es fa als nadons acabats de néixer. La detecció de portadors, que ajuda les parelles a saber si són portadors i si existeix algun tipus de risc a l'hora de tenir descendència. La prova de diagnòstic prenatal, ajuda a detectar les modificacions dels gens o dels cromosomes del fetus. Les proves genètiques només és dues a terme als pacients amb simptomatologia per tal de confirmar el seu diagnòstic ⁽⁴⁾.

4.2. Mecanismes de transmissió

Les malalties hereditàries i genètiques poden semblar el mateix, encara que no és així. Són patològiques i es produeixen per una alteració del material genètic. Aquestes mutacions poden ser transmeses de pares a fills o no, poden ser causades per un error de replicació de l'ADN o per factors ambientals.

⁴ Genetic Alliance; The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. Cómo entender la genética: Una guía para pacientes y profesionales médicos en la región de Nueva York y el Atlántico Medio. Washington (DC): Genetic Alliance; 2009 Jul 8. Anexo G, PRUEBAS GENÉTICAS. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132203/>

Totes les malalties hereditàries són genètiques però no totes les malalties genètiques són hereditàries.

4.2.1. Herència autosòmica dominant

En aquest cas el gen en el qual es troba la mutació són els 22 cromosomes no sexuals (autosòmics) de qualsevol dels dos progenitors (**fig. 1**). L'alteració en una còpia del gen (tant heretada de la mare com del pare) són suficients per provocar dels trastorns. Per tant, el fill tindrà un 50% de probabilitats de patir la malaltia.

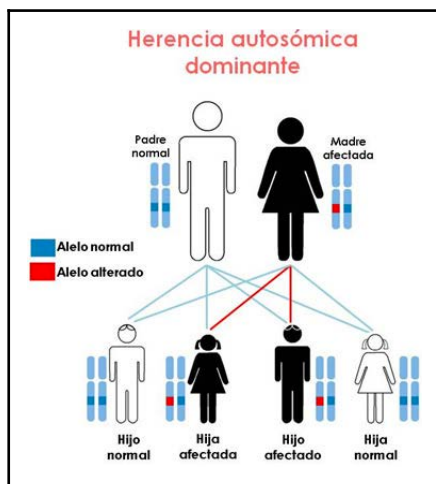


Fig. 1. Esquema de transmissió herència autosòmica dominant.

Font:

<https://ginequalitas.com/informacion-al-paciente/genetica-prenatal/295-que-tipos-de-enfermedades-geneticas-podemos-encontrar.html>

4.2.2. Herència autosòmica recessiva

En aquest patró d'herència el gen afectat també es troba en un dels cromosomes no sexuals, però per tal que es desenvolupi la malaltia és necessari que hi hagi dues còpies alterades, tant en el pare com la mare (**fig. 2**). En aquest cas pot passar de generació en generació a diferència de les dominants.

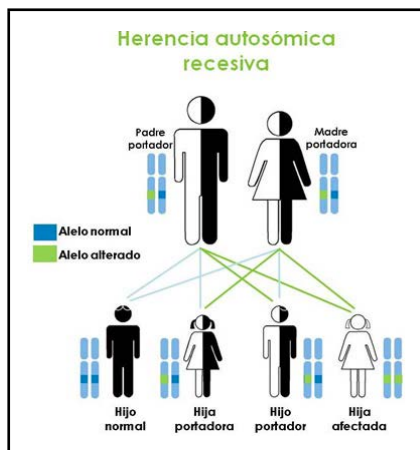


Fig. 2. Esquema de transmissió herència autosòmica recessiva.

Font:

<https://ginequalitas.com/informacion-al-paciente/genetica-pr-enatal/295-que-tipos-de-enfermedades-geneticas-podemos-encontrar.html>

4.2.3. Herència lligada al cromosoma X dominant

En aquest cas la malaltia es troba en un gen ubicat al cromosoma X sexual de l'home (XY) o de la dona (XX). Quan l'herència és dominant diem que el gen alterat domina sobre el gen normal, per tant, només fa falta tenir un gen afectat per patir la malaltia (**fig. 3**). Si el pare és l'afectat, les filles tindran el gen afectat i els fills no, ja que rebran el cromosoma Y que és sa.

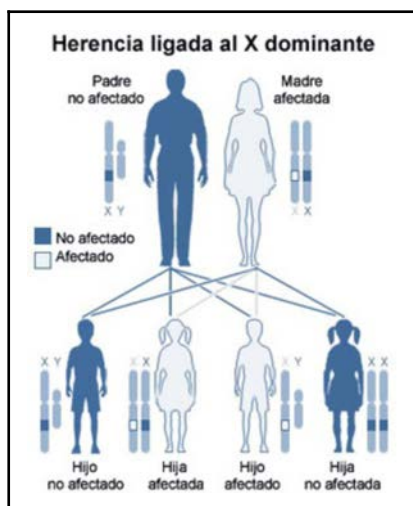


Fig. 3. Esquema de transmissió herència autosòmica dominant lligada al cromosoma X.

Font: <http://biogeo.esy.es/BG2BTO/herencialigadalasexo.htm>

4.2.4. Herència lligada al cromosoma X recessiva

En aquest patró el gen afectat es troba al cromosoma sexual X tant en el dels homes com en el de les dones, però perquè la malaltia aparegui calen dues còpies del gen (**fig. 4**).

D'aquesta manera, els homes poden esdevenir o afectats o sans, en canvi, les dones poden tenir només un dels dos cromosomes X afectats i ser portadors.

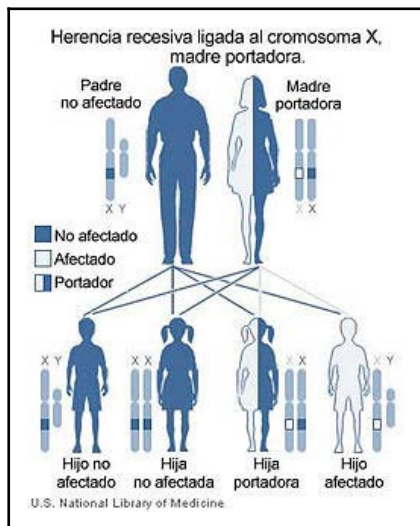


Fig. 4. Esquema de transmissió herència autosòmica recessiva lligada al cromosoma X.

Font: <http://biogeo.esy.es/BG2BTO/herencialigadalasexo.htm>

4.2.5. Contrast d'hipòtesis matemàtic

El contrast d'hipòtesis és una tècnica estadística que té com a objectiu determinar si hi ha prou evidència en una mostra de dades per interferir que una determinada informació sobre una població és certa. Aquesta compara dues hipòtesis, la H_0 que es denomina hipòtesi nul·la i és l'afirmació inicial que es vol posar a prova, i la hipòtesi alternativa H_1 que és l'afirmació contrària que es vol demostrar (fig. 5).

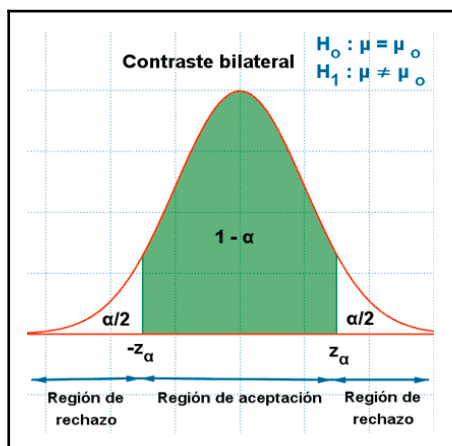


Fig. 5. Esquema de contrast bilateral en una prova d'hipòtesis matemàtica.

Font:

https://calculo.cc/temas/temas_estadistica/hipotesis/images/teoria/hipotesis/bilateral.gif

MALALTIES MINORITÀRIES

5.1. Aspectes generals

Segons la Unió Europea, una malaltia es pot considerar minoritària quan és inferior a 5 casos per 10.000 habitants ⁽⁵⁾. Normalment, es diagnostiquen durant la infantesa, però n'hi ha algunes que no es desenvolupen fins a una edat més tardana, per tant, no es poden identificar tan de pressa. En general, presenten una evolució crònica duradora al llarg de la vida del pacient, també comporten dificultats motores, sensorials i cognitives. Afecten diversos òrgans i sistemes del nostre cos, ens provoquen una disfunció que pot ser Intel·lectual o física. Per altra part, la majoria de les malalties minoritàries són genètiques, però també venen influïdes per factors històrics, socials i ambientals.

S'ha de tenir en compte que aquest tipus de malalties són molt difícils de reconèixer i de diagnosticar. Donat que hi ha, aproximadament, unes 7.000 malalties minoritàries reconegudes arreu del món ⁽⁶⁾, la major part de les vegades el fet de no disposar de tanta informació com en les malalties més comunes és el que fa que sigui molt més difícil poder identificar-les.

5.2. Relació amb la població

Les malalties minoritàries afecten entre un 6% i un 8% de la població ⁽⁷⁾. L'epidemiologia de cada àrea geogràfica és diferent, això fa que la seva localització geogràfica pugui canviar molt notablement; és a dir, en països menys desenvolupats hi ha algunes malalties que no trobarem en els països europeus pel simple fet del desenvolupament de recursos que hi ha en cada àrea.

No totes les malalties minoritàries tenen el mateix risc de mort entre la població. Se sap que una malformació al cervell serà molt més complicada de portar que una malaltia que tingui a veure amb problemes metabòlics. Normalment, les que tenen més tendència a

⁵ Posada, M., Martín-Arribas, C., Ramírez, A., Villaverde, A., & Abaitua, I. (2008). Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-662400002

⁶ Vall d'Hebron (2019). Malalties minoritàries: <https://hospital.vallhebron.com/assistencia/malalties/malalties-minoritarias>

⁷ Sepeap (2015): <https://sepeap.org/entre-un-6-y-un-8-de-la-poblacion-se-ve-afectada-por-enfermedades-raras/>

provocar la mort al pacient són les que impliquen a més persones per tractar al pacient que pateix la malaltia. Aquestes tenen una gran complexitat, ja que requereixen una atenció multidisciplinària de professionals de diferents àmbits mèdics, i de vegades, una gestió d'infermeria i suport psicològic particular.

5.3. Classificació internacional de les malalties

Donada la gran diversitat de malalties existents, l'Organització Mundial de la Salut (a partir d'ara, OMS) les ha classificades segons el sistema ICD-10, on se situen tant les malalties comunes com les minoritàries.

Aquesta classificació es basa en un sistema de codificació establert per l'organització mundial de la salut i té un total de 21 grups, els quals coincideixen amb les lletres de l'alfabet. A més a més, segueix un ordre detallat i precís facilitant l'anàlisi de dades.

L'ICD-10 (**fig. 6**) conté un índex que classifica totes les malalties en diferents categories, després hi ha una llista anomenada tabular on totes aquestes es desenvolupen segons les seves versions i modificacions corresponents. La importància d'aquesta llista fa que l'índex sigui revisat i actualitzat periòdicament.

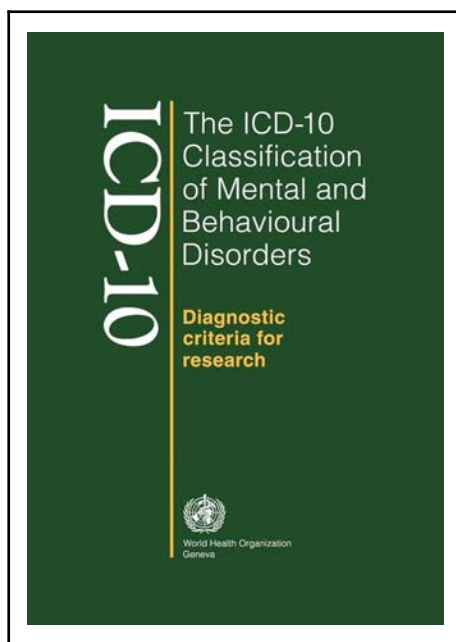


Fig. 6. Llibre de l'ICD.

Font:

https://m.media-amazon.com/images/I/51bf66HWX7L._AC_UF894,1000_QL80_.jpg

LA DISTONIA

6.1. Aspectes generals

La distonia és una malaltia que afecta 3-4 persones per cada 10.000 ⁽⁸⁾ habitants es caracteritza per contraccions musculars sostingudes que causen torsions i moviments repetitius o postures anormals. Es divideix en dos grans grups, la distonia primària i la secundària.

La primària sol ser la distonia que s'hereta o que apareix a causa de mutacions, i la secundària és el resultat d'una altra patologia mèdica, una infecció o una lesió, com a resultat d'un traumatisme cerebral.

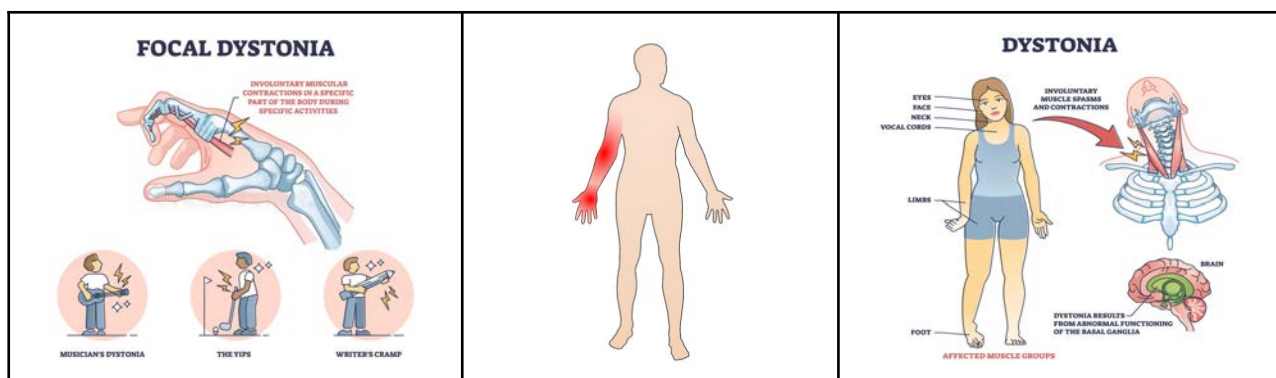


Fig. 7. Distonia focal.

Font:

<https://thumbs.dreamstime.com/z/distonia-focal-esquema-trastorno-neurologico>

Fig. 8. Distonia segmentària.

Font:

<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Fig. 9. Distonia multifocal.

Font:

<https://www.caringmedical.com/wp-content/Cervical-dystonia-scaled.jpg>

Els tipus de distonia primària es classifiquen segons la part afectada del cos, hi ha la distonia focal (**fig. 7**) afecta només a una part del cos, la segmentària (**fig. 8**) afecta dues parts del cos adjacents, la multifocal (**fig. 9**) involucra a dues parts o més no relacionades del cos, l'hemidistonia (**fig. 10**) que és un tipus que només afecta a un hemisferi del cos i

⁸ ALDE, Dra. Lydia López Manzanares, la Dra. Inés Muro García y la Dra. Icíar Avilés-Olmo: <https://distonia.es/que-es-la-distonia/>

finalment la distonia generalitzada (**fig. 11**), aquesta sol tenir un inici a la infantesa i té un curs progressiu afectant en pocs anys la majoria de les àrees corporals.

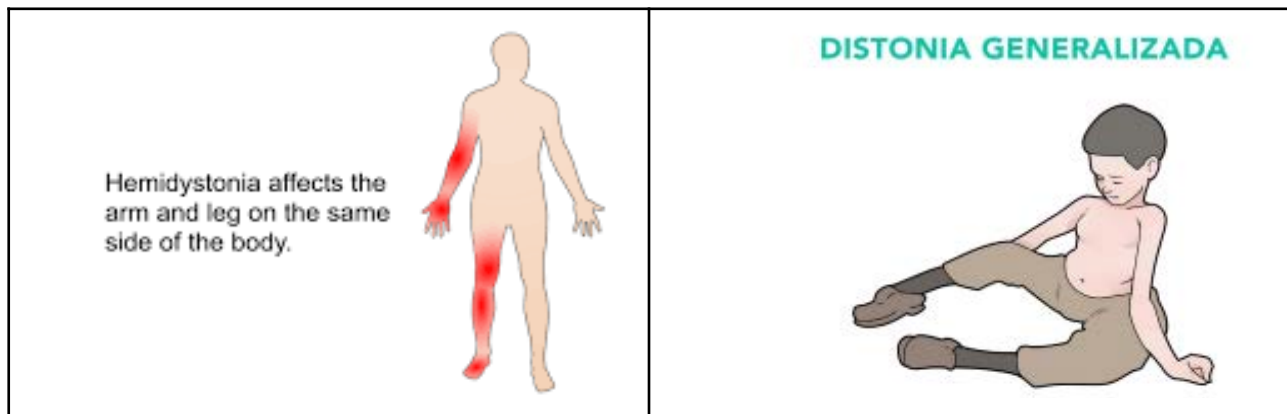


Fig. 10. Hemidistonia

Font:

https://www.patedu.com/english/interactive/dystonia/section2_page8

Fig. 11. Distonia generalitzada

Font:

<https://cdn.medblog.estrategiaeducacional.com.br/wp-content/uploads/2024/05/image-31.png>

El tipus de distonia que s'estudiarà en aquest treball és la que afecta el gen ZFYVE26 que codifica la proteïna espastizina. És primària ja que té una causa genètica, i a més a més és de tipus generalitzada.

6.2. Genètica de la malaltia ⁽⁹⁾

El gen ZFYVE26 [MIM*612012] que es troba al cromosoma 14 (**fig. 12**), concretament a la part 14q24.1, codifica la proteïna espastizina, la qual es troba a la majoria dels teixits. Aquesta és important en un procés anomenat autofàgia, en què parts de les cèl·lules desgastades i proteïnes que no siguin necessàries es reciclen dins de les cèl·lules. Específicament, aquesta proteïna està implicada en la formació i maduració de l'autofagosoma o vacúols autofàgics. També hi juga un paper en el procés de citocinesi. Les variants patogèniques en aquest gen s'associen a la paraplegia espàstica tipus 15

⁹ (2021). Informe genètic: Análisis del exoma dirigido [Informe no publicado].

(SPG15# 270700) que és un trastorn autosòmic recessiu neurodegeneratiu caracteritzat per una espasticitat progressiva que afecta principalment les extremitats inferiors i l'edat de les quals va des del 5 fins als 19 anys. És una forma complexa de paraplegia espàstica, associat amb altres disfuncions neurològiques, incloent-hi disfuncionalitat intel·lectual, problemes de visió i deficiència auditiva neurosensorial. Com que es tracta d'una malaltia amb un patró d'herència autosòmic recessiu, caldria la presència de dos canvis patogènics al gen ZFYVE26 perquè el pacient presenti una clínica compatible amb aquesta malaltia. Aquesta mutació ha portat més malalties a l'afectat, com la diabetis tipus I, hipoacúsia bilateral sensorial i dislipèmia.

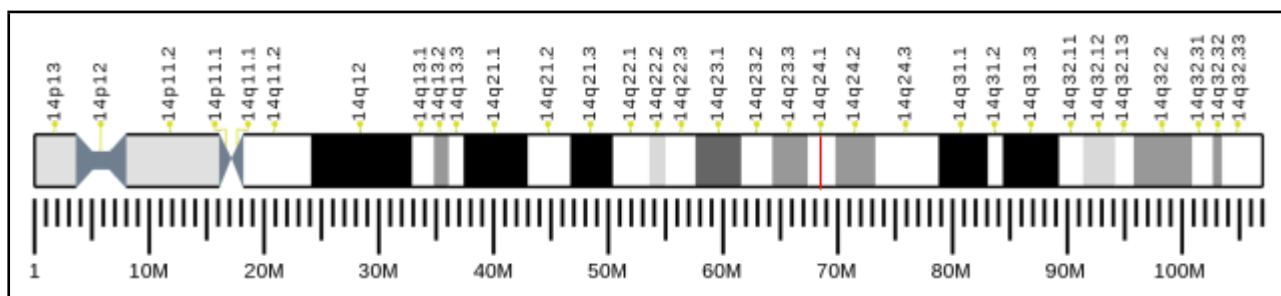


Fig. 12. Estructura del cromosoma 14 humà.

Font:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bb/Human_chromosome_14_ideogram.svg/2560px-Human_chromosome_14_ideogram.svg.png

6.3. Variants genètiques

Una variant genètica és una alteració permanent la seqüència d'ADN, aquest canvi pot afectar a un o més components bàsics l'ADN (nucleòtids) en un gen.

Aquestes poden o no ser heretades de pares a fills, o sigui que està present tota la vida de la persona a pràcticament totes les cèl·lules del seu cos, o no heretades, que ocorren en algun moment de la vida de la persona i no en totes les cèl·lules del cos, aquesta variant, ja que no és heretada sol ser present en les cèl·lules somàtiques del cos.

La profunditat superior d'un és el nombre que vegades que s'han llegit els nucleòtids que el conformen, durant una seqüència, de manera que una major profunditat de cobertura

augmenta la fiabilitat dels resultats ⁽¹⁰⁾. En aquest cas el 100% de la regió d'interès del gen ZFYVE26 està coberta amb una profunditat superior al 20X. La regió codificant d'aquest gen està coberta amb una profunditat mitjana de 126,7X.

- **Variant NM 015346.3:c.2732C>T;NP_056161.2:p.A911V:** Al gen ZFYVE26 s'ha detectat un canvi en heterozigosi que consisteix una transició d'una C per una T (c.2732C>T) que en l'àmbit de la proteïna produeix, presumiblement, el canvi de l'Alanina de la posició 911 per una Valina (p.A911V). Aquest canvi, encara que ha estat descrit a les bases de dades dbSNP (rs373284281), la seva freqüència a les bases de dades poblacionals és consistent amb el que s'esperava per a un canvi patogènic en aquest gen associat amb una herència recessiva (AF:0.000007953; gnomAD) i actualment no hi ha evidències sobre la seva implicació clínica. L'anàlisi computacional amb la majoria dels programes utilitzats prediu que probablement es tracta d'un canvi deleteri, encara que aquestes prediccions no han estat confirmades per estudis funcionals publicats, així com tampoc s'han descrit a les bases de dades clíniques altres variants patogèniques properes que ajudin a aclarir les possibles implicacions d'aquest canvi. Per això, a partir de la informació disponible actualment i que les evidències no són suficients, classifiquem aquest canvi com a variant de significat clínic incert.
- **Variant NM 015346.3:c.913C>T;NP_056161.2:p.R305W:** Al gen ZFYVE26 s'ha detectat un canvi en heterozigosi que consisteix en una transició d'una C per una T (c.913C>T) que en l'àmbit de la proteïna produeix, presumiblement, el canvi de l'Arginina de la posició 305 per un Triptofan (p.R305W). Aquest canvi encara que ha estat descrit a les bases de dades db5NP (rs751881641), la seva freqüència a les bases de dades poblacionals és consistent amb allò esperat per a un canvi patogènic en aquest gen associat amb una herència recessiva (AF:0.00003581; gnomAD) i actualment no hi ha evidències sobre la seva implicació clínica. L'anàlisi computacional amb la majoria dels programes utilitzats prediu que probablement es tracta d'un canvi neutral, encara que aquestes prediccions no han estat confirmades per estudis funcionals publicats, així com tampoc no s'han descrit a les bases de dades clíniques altres variants patogèniques properes que ajudin a aclarir

¹⁰ Wikipedia (2022). Cobertura (genética): [https://es.wikipedia.org/wiki/Cobertura_\(gen%C3%A9tica\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Cobertura_(gen%C3%A9tica))

les possibles implicacions d'aquest canvi. Per això, d'acord amb la informació disponible actualment i que les evidències no són suficients, classifiquem aquest canvi com a variant de significat clínic incert.

6.4. Tractaments

Actualment, no existeixen cures per aquesta malaltia, però sí que hi ha tractaments per poder portar una vida més còmoda. Les persones que pateixen distonia poden ser tractades amb medicaments com Carbidopa-levodopa (**fig. 13**) (Duopa, Rytary, altres), trihexifenidil (**fig. 14**) i benztropina (**fig. 15**), tetrabenazina (**fig. 16**) (Xenazina) i deutetrabenazina (**fig. 17**) (Austedo). Aquests medicaments actuen sobre la dopamina: alguns augmenten la seva disponibilitat, altres actuen sobre neurotransmissors diferents de la dopamina i altres la bloquegen ⁽¹¹⁾.



Fig. 13.
Carbidopa-levodopa

Font:
<https://ccmfarma.com/wp-content/uploads/2022/01/levodopa.jpg>

Fig. 14. Trihexifenidil
Font:

<https://www.unimarksa.com/sites/default/files/imgproductos/trihexifenidilo-hcl-5-mg.jpg>

Fig. 15. Benztropina
Font:

<https://previews.123rf.com/images/molekuul/molekuul1711/molekuul171100202/benztropina.jpg>

¹¹ Mayo Clinic Staff (2023). Dystonia: Diagnosis and Treatment:
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/dystonia/diagnosis-treatment/drc-20350484>

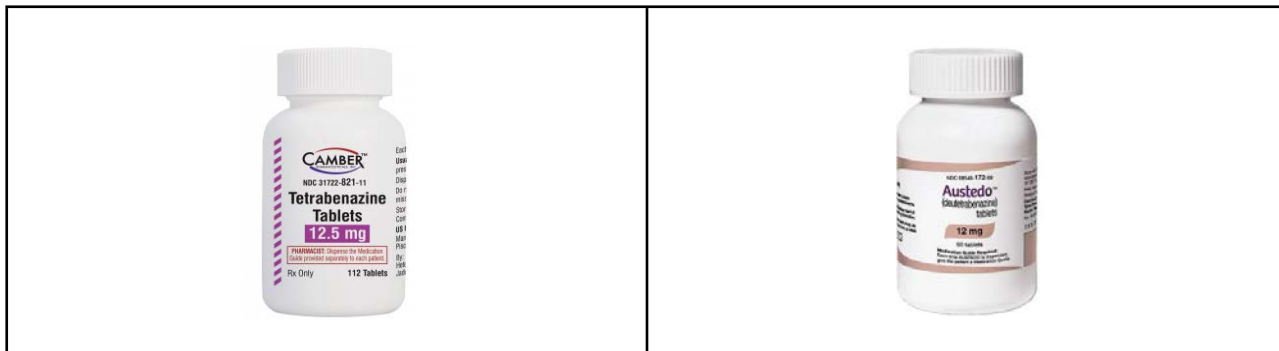


Fig. 16. Tetrabenazina.

Font:

https://www.camberpharma.com/wp-content/uploads/2020/08/Tetrabenazine_Tablets.png

Fig. 17. Deutetrabenazina.

Font:

https://medicamentosimportadosenmexico.com/wp-content/2019/06/austedo_12.jpg

A més dels medicaments, les persones afectades poden rebre teràpia física o ocupacional per alleujar els símptomes, teràpia de veu si la distonia afecta la seva capacitat de parlar, i exercicis d'estiraments o massatges per millorar la mobilitat. També existeix la possibilitat de la cirurgia per estimular el cervell: s'implanten electrodes (**fig. 18**) que envien impulsos elèctrics al cervell per ajudar a controlar les contraccions musculars. Una altra opció quirúrgica és la denervació selectiva (**fig.19**), on es tallen els nervis per controlar els espasmes musculars, i aquesta opció es considera quan altres tractaments no han funcionat.

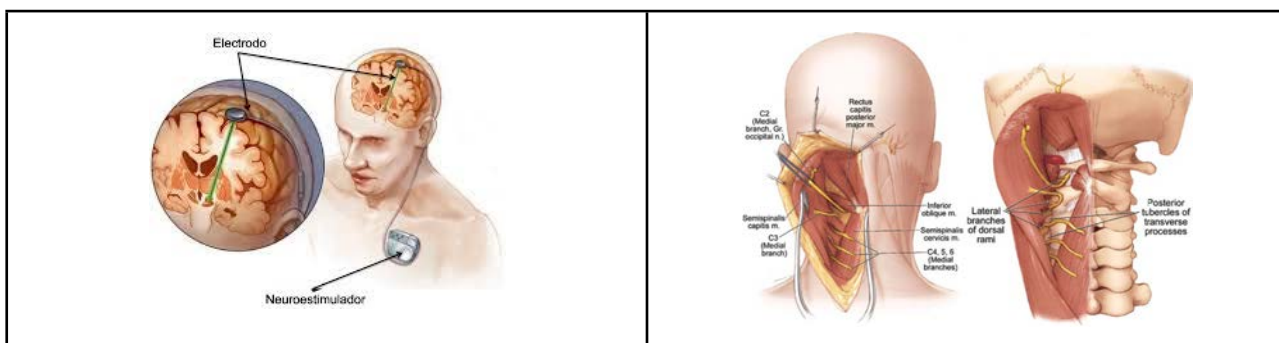


Fig. 18. Estimulació amb electrodes.

Font:

http://neurocirugia.humv.es/foto/Estimulacion_profunda.pdf

Fig. 19. Denervació selectiva.

Font:

https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/98/6/full-jns_2003_98_6_1247.fig001.jpg

EINES BIOINFORMÀTIQUES PER ESTUDIAR LES MALALTIES MINORITÀRIES

7.1. Aspectes generals

La bioinformàtica és un camp de la ciència que desenvolupa mètodes i eines de programari per tractar les dades biològiques dels pacients. Pot tractar dades que produeixen les tecnologies metabòliques, genètiques o proteòmiques, també la informació obtinguda d'investigacions epidemiològiques o bases de dades clíniques.

7.2. Aplicacions ⁽¹²⁾

En aquesta àrea de la salut es pot intuir que hi ha una gran varietat d'aplicacions, sent les més comunes les indicades a continuació:

- **Anàlisi de seqüències (fig. 20):** Les seqüències d'ADN dels organismes vius es descodifiquen, la bioinformàtica ajuda a analitzar les dades que determines quins gens codifiquen algunes proteïnes. A través d'aquestes anàlisis també podem detectar similituds en l'ADN de diferents espècies. Anotació de genomes: L'anotació consisteix a identificar l'estructura dels gens altes característiques biològiques de les seqüències de FADN. Això ens permet entendre com cada ésser viu té diferents característiques.

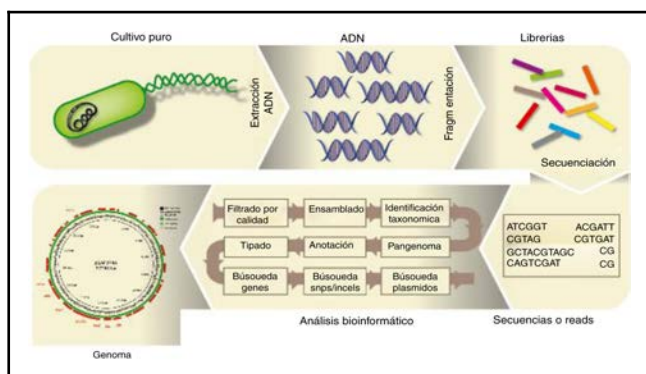


Fig. 20. Fluxograma de l'anàlisi de la microbiota des de les reads a la taxonomia.

Font:

https://static.elsevier.es/multimedia/03/v1_2/020062/es/main.assets/thumbnail/gr1.jpeg

¹² CEAC (2013). Què és i quines utilitats té la bioinformàtica?:

<https://www.ceac.es/blog/que-es-y-que-usos-tiene-la-bioinformatica>

- **Disseny de fàrmacs:** Aquests medicaments estan pensats per anar directament a l'òrgan diana afectat per la mutació, llavors a través de la bioinformàtica el fàrmac activarà i inhibirà la funció de la proteïna afectada (**fig. 21**).
- **Predicció de l'estructura de les proteïnes:** Conèixer l'estructura dels aminoàcids és possible a través de la seqüència de nucleòtids del gen codificat. Això ens ajuda a entendre la funció de la proteïna (**fig. 22**).

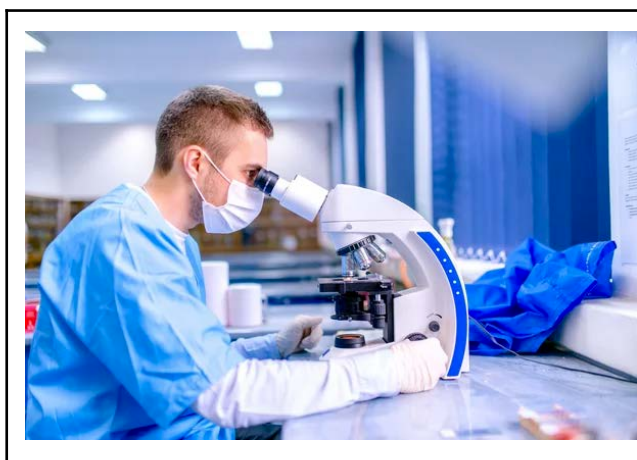


Fig. 21. Disseny de fàrmacs

Font:

<https://www.euroinnova.com/blog/diseno-de-farmacos>



Fig. 22. Predicció de l'estructura de les proteïnes

Font:

<https://asebio.com/actualidad/noticias/reportaje-la-herramienta-que-revoluciona-la-biotech>

- **Cerca d'homòlegs:** es busquen les similituds entre les diferents molècules, per trobar la funció de la proteïna afectada. "El terme *gens homòlegs* s'utilitza per referir-se a *gens espècies distintes però amb expressions fenotípiques similars*" ⁽¹³⁾ (**fig. 23**).
- **Aplicacions a la medicina clínica:** Les noves tecnologies de la informàtica permeten una gestió administrativa i hospitalària òptima en l'àmbit de la salut. A part, també es pot anticipar el diagnòstic d'una malaltia (**fig. 24**) mitjançant la comparació de patrons evolutius.

¹³ Wikipedia (2022). Homologia (biologia): [https://ca.wikipedia.org/wiki/Homologia_\(biologia\)](https://ca.wikipedia.org/wiki/Homologia_(biologia))

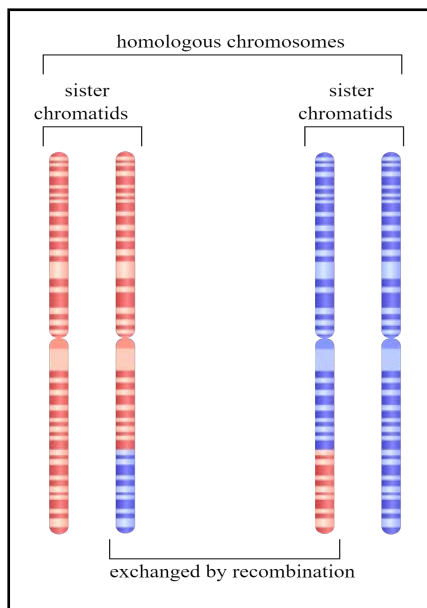


Fig. 23. Cromosomes homòlegs.

Font:

https://es.wikipedia.org/wiki/Recombinacion_homologa

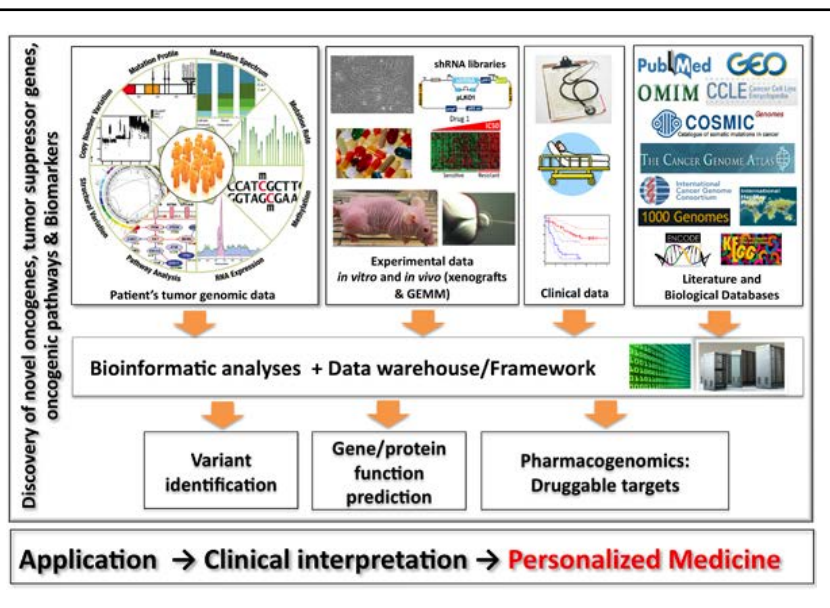


Fig. 24. Aplicacions de la bioinformàtica en el tractament del càncer.

Font:

https://sebbm.es/wp-content/uploads/figure_fatimaalshahrour.jpg

En definitiva, les eines bioinformàtiques desenvolupades en els últims anys han afavorit notablement al pacient i la curació de malalties.

7.3. Bases de dades

Existeixen diverses, segons la seva temàtica. A continuació s'expliquen breument les més importants.

7.3.1. Bases de dades amb seqüències de nucleòtids ⁽¹⁴⁾

La seqüenciació d'ADN és una tècnica general de laboratori per arribar a saber exactament els nucleòtids o bases d'una molècula d'ADN. La informació biològica es

¹⁴ National Human Genome, NIH (2023): Seqüenciació de l'ADN: <https://www.genoe.gov/es/genetics-glossary/Secuenciacion-del-ADN>

codifica mitjançant la lletra del seu nom químic (A, T, C i G). Establir la seqüència és important per comprendre la funció dels gens i altres parts del genoma.

Les bases de dades més comuns relacionades amb la seqüenciació de nucleòtids són:

- **EMBL-EBI, European Nucleotide Archive** ⁽¹⁵⁾ (**fig. 25**): Es correspon a l'Institut Europeu de Bioinformàtica, establert a Cambridge al Regne Unit. És pioner en la investigació de la bioinformàtica, proporcionant dades genòmiques i proteòmiques. És la base d'altres bases de dades que esmentarem més endavant. Enllaç: <https://www.ebi.ac.uk/>
- **NCBI, National Center for Biotechnology Information** ⁽¹⁶⁾ (**fig. 26**): Aquest centre està localitzat a Bethesda, als Estats Units. Es va fundar l'any 1988, recull i actualitza constantment la informació referent a les seqüències genòmiques del GenBank. A part, han fet una recopilació de totes les malalties genètiques, a més de recollir altres dades de rellevància. Enllaç: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>



Fig. 25. EMBL-EBI, European Nucleotide Archive.

Font:

https://blue-cloud.org/sites/default/files/2023-06/ena_logo_2021.png

Fig. 26. NCBI, Nat. Center for Biotechnology Information.

Font:

<https://avatars.githubusercontent.com/u/3812119?s=200>

Fig. 27. DDBJ, DNA Data Bank of Japan.

Font:

<https://scicrunch.org/upload/resource-images/2359.png>

- **DDBJ, DNA Data Bank of Japan** ⁽¹⁷⁾ (**fig. 27**): És membre de la International Nucleotide Sequence Database Collaboration (INSDC) en col·laboració amb el Centre Nacional d'Informació Biotecnològica dels Estats Units (NCBI). Està localitzada a l'Institut Nacional de Genètica (NIG) de la prefectura de Shizuoka, al

¹⁵ Wikipedia (2022). Institut Europeu de Bioinformàtica: https://ca.wikipedia.org/wiki/European_Bioinformatics_Institute

¹⁶ Wikipedia (2023) Centre Nacional per l'informació Biotecnològica: https://es.wikipedia.org/wiki/Centro_Nacional_para_la_Informaci%C3%B3n_Biotecnol%C3%B3gica

¹⁷ Wikipedia (2021). DNA DataBank del Japó: https://ca.wikipedia.org/wiki/DNA_DataBank_del_Jap%C3%B3

Japó. Intercanvia les seves dades diàriament amb les altres bases de dades membres de la INSDC per a garantir el correcte funcionament i actualització dels nucleòtids del sistema. Enllaç: <https://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html>

7.3.2. Bases de dades amb seqüències de genomes

Comparar genomes de diferents espècies amb les anàlisis computeritzats, permet que els Investigadors puguin localitzar similituds i diferències entre elles. Aquesta informació pot ajudar a entendre millor l'estructura i la funció dels gens humans, i a crear noves estratègies per combatre les malalties humanes.

Les bases de dades més comuns relacionades amb els genomes d'organismes són:

- **Flybase, *Drosophila* (¹⁸) (fig. 28):** Estuden les dades genètiques i moleculars de la família dels insectes, han desenvolupat un estudi molt rigorós de les diferents mutacions, tipus i fenotips de *Drosophila melanogaster*. Desenvolupat als Estats Units a l'universitat de Harvard i a la d'Indiana, Enllaç: <https://flybase.org/>
- **SGD, *Saccharomyces* Genome Database (llevats) (¹⁹) (fig. 29):** És una base de dades científica de la biologia molecular i la genètica del llevat. Proporciona accés a la seqüència d'ADN completa, a més a més dels seus gens i fenotips mutants. Enllaç: <https://www.yeastgenome.org/>



Fig. 28. Flybase, *Drosophila*.

Font:

<https://www.pdn.cam.ac.uk/sites/www.pdn.cam.ac.uk/files/styles/leading/public/media.jpg>

Fig. 29. SGD, *Saccharomyces* Genome Database (llevats).

Font:

<https://github.com/irahorecka/sgd-rest>

¹⁸National Human Genome, NHI (2019). Genòmica comparada: <https://www.genome.gov/Genom-compar>

¹⁹ Wikipedia (2023). Base de dades del genoma *Saccharomyces*: <https://en.wikipedia.org/wiki/SGD>

7.3.3. Bases de dades amb seqüències de proteïnes ⁽²⁰⁾

Aquest tipus de bases de dades permeten comparar la seqüència de proteïnes i en tenir accés a l'estructura tridimensional de la proteïna es pot veure les similituds i les diferències d'aquestes de manera molt més visual. Les més comunes són:

- **Uniprot, UniProt Knowledgebase ⁽²¹⁾ (fig. 30):** És una base de dades que es va crear l'any 2002, al Regne Unit. La seva funció és proporcionar informació completa actualitzada de les proteïnes i d'aquesta manera poder comparar les seves diferents seqüenciacions. Enllaç: <https://www.uniprot.org/>
- **PDB, Protein Data Bank ⁽²²⁾ (fig. 31):** Base de dades que proporciona l'estructura tridimensional de les proteïnes i dels àcids nucleics. Aquestes estructures són obtingudes mitjançant raigs X o una ressonància magnètica nuclear. PDB està supervisat per una organització anomenada Worldwide Protein Data Bank i està localitzada entre els Estats Units i el Regne Unit. Enllaç: <https://www.rcsb.org/>
- **SCOP, Structural Classification of Proteins ⁽²³⁾ (fig. 32):** És una base de dades que classifica en gran part les estructures de les proteïnes basant-se en similituds de les seves estructures i seqüències d'aminoàcids. Un objectiu d'aquesta classificació és determinar la relació evolutiva entre proteïnes. Enllaç: <https://scop.cam.ac.uk/>



Fig. 30. Uniprot, UniProt Knowledgebase.

Font:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/UniProt.png>

Fig. 31. PDB, Protein Data Bank.

Font:

<https://cdn.rcsb.org/wwpdb/img/core/rcsb-pdb.png>

Fig. 32. SCOP, Structural Classification of Proteins.

Font:

https://upload.wikimedia.org/Proteins_database.gif

²⁰ UCO (2000). Bases de Dades d'Àcid Nucleic i Proteïnes: <http://www.uco.es/Tema2BasesDatos.html>

²¹ EMBL-EBI (2023). Què és Uniprot?: <https://www.ebi.ac.uk/training/uniprot-quick-tour/what-is-uniprot/>

²² Wikipedia (2023). Protein Data Bank: https://es.wikipedia.org/wiki/Protein_Data_Bank

²³ Wikipedia (2022). Protein Data Bank: [https://es.wikipedia.org/wiki/SCOP_\(base_de_datos\)](https://es.wikipedia.org/wiki/SCOP_(base_de_datos))

NECESSITATS SOCIALS DE LA MALALTIA

8.1 Aspectes generals ⁽²⁴⁾

La distonia és un trastorn neurològic que es caracteritza per provocar espasmes involuntaris als músculs, amb una gran variabilitat dels símptomes degut a la diversitat de causes que poden fer patir aquesta malaltia. Per una banda, aquesta malaltia pot anar de contraccions, que seria el més lleu. Les contraccions poden ser menys o més doloroses per la persona. Per l'altra banda, la distonia pot arribar fins que hi hagi pacients que cada cop puguin fer moltes menys coses de la seva vida quotidiana, que aquest seria el nostre cas, la distonia neurodegenerativa.

8.2. La psicologia ⁽²⁵⁾

Psicològicament, les persones joves amb distonia tenen uns nivells d'ansietat molt més alts i nivells baixos d'ira o comportament desafiant. En l'edat adulta, tenen una alta possibilitat de patir problemes de salut mental i entre un 12% i un 71% experimenta depressió i ansietat al llarg de la seva vida. Hi ha teories del fet que això és degut a l'alteració del funcionament de l'escorça cerebral, el sistema límbic i l'estriat, però encara no està comprovat (**fig. 33**).



Fig. 33. Ments contrastants.

Font:

https://cdn.awsli.com.br/600x450/2704/2704314/poduto/251702827/20221227085617_psicologia-46i8c67exr.png

²⁴ European Paediatric Neurology Society (2021). Mental health and behaviour in children with dystonia: Anxiety, challenging behaviour and the relationship to pain and self-esteem: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090379821001586>

²⁵ Alde (nd). Trastornos psicopatológicos asociados a síntomas distónicos: <https://dystonia.es/articulo-trastornos-psicopatologicos-asociados-a-sintomas-distonicos/>

A la major part dels pacients distònics ens trobem amb una simptomatologia psicològica, que de vegades apareix associada a trastorns distònics.

La transformació que experimenta una persona que comença a patir distonia, es pot contemplar sota dos aspectes diferencials:

- L'elaboració inconscient del seu propi problema físic, la maduració i la interiorització d'aquest problema.
- El processament del canvi corporal, del jo extern, amb les noves modificacions posturals que requereixen un plantejament diferent en els hàbits motors. Canvien els aspectes psicomotors, la manera de caminar, escriure, parlar, etc. Depenent del tipus de distonia que es pateixi.

Aquests dos aspectes van íntimament units i, en distonia, com en la major part de les malalties en què hi ha un desajust físic, de forma paral·lela poden aparèixer una sèrie d'alteracions emocionals que sorgeixen precisament de la incapacitat per controlar els moviments espasmòdics, de la incapacitat per controlar el propi cos; és llavors quan comença allò que s'anomena estat d'ansietat.

L'estat d'ansietat no és altra cosa que la mobilitat i la variabilitat dels afectes, que es tradueix en estat d'ànim alterat i desassossec interior.

Partint de l'ansietat, podem derivar una altra sèrie de trastorns que s'aprecien en alguns pacients distònics, com la ciclotímia o labilitat emocional: es descriu com els canvis del comportament produïts per estímuls externs, deguts a la manca de control afectiu i associats a estats d'ansietat. La persona que ho pateix pot estar alegre i somrient i de manera sobtada entrar en episodis de tristesa emocional. En aquesta darrera fase augmenta la depressió i disminueixen els símptomes distònics.

En alguns pacients distònics, factors diversos com la no-acceptació del seu problema, les repercussions socials i laborals, o un ambient familiar desfavorable, poden propiciar l'aparició d'un estat d'ànim alterat, que pot concloure en un trastorn depressiu.

L'àmbit psicològic d'aquesta malaltia és molt més complex, ja que varia depenent de la persona i molts més factors, per això, ara s'estudiaran les dificultats físiques que comporta

la distonia i els aspectes perjudicats de tenir distonia, que serien la mobilitat i la comunicació.

8.3. La mobilitat

La mobilitat ens permet moure el cos de manera efectiva i sense restriccions físiques, això és necessari per mantenir una bona salut i poder tenir una òptima qualitat de vida. Aquest és un aspecte greument afectat per la distonia. Com ja s'ha dit, és un trastorn del moviment que pot afectar tant a un múscul com a tots, fent que en el segon cas sigui pràcticament impossible poder moure's voluntàriament (**fig. 34**).



Fig. 34. Moviments involuntaris.

Font:

<https://cdn.rcsb.org/wwpdb/img/core/rcsb-pdb.png>

El cas que s'estudia, la malaltia afecta a tots els músculs del cos, i això fa que es contreguin i que sorgeixen postures anormals molt doloroses. La realització de moviments voluntaris en un part del cos poden produir moviments involuntaris en una altra part del cos i fer gestos o moure's voluntàriament pot provocar dolor ⁽²⁶⁾.

²⁶ Mayo clinic (2022). Distonía:

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/dystonia/symptoms-causes/syc-20350480>

8.4. La comunicació

La comunicació és un procés d'interacció humana que implica l'intercanvi d'informació d'idees entre individus (**fig. 35**). És essencial per la interacció humana, i a més a més és important per la salut mental i ajuda a les persones a connectar-se amb l'entorn.

Les dificultats comunicatives generen efectes psicològics per exemple l'aïllament social, ansietat i estrès.

Segons els tipus de distonia i la gravetat de la malaltia, la persona pot tenir més o menys dificultat per comunicar-se. Una distonia que afecta només a la laringe, per exemple, afecta només a les cordes vocals provocant espasmes involuntaris a la laringe i dificultant així la parla. En el cas estudiat, la distonia és generalitzada i afecta a tots els músculs del cos, fent molt difícil la comunicació verbal i la llengua de senyes (LSE). Intentar parlar i articular paraules fatiga molt degut a que els espasmes musculars generen una dificultat que fa que sigui necessari esforçar-se per poder parlar.

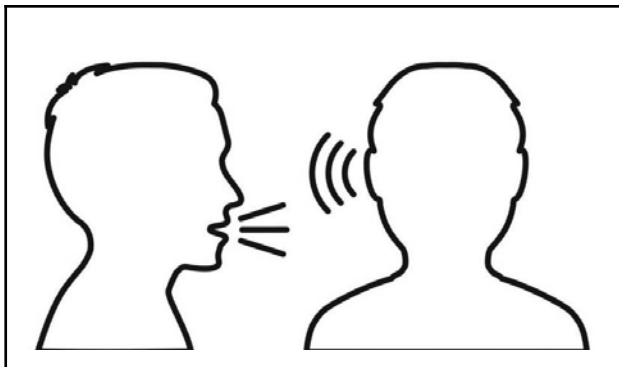


Fig. 35. Elements de comunicació.

Font:

<https://www.diaridetarragona.com/economia/guia-de-excelencia-empresarial-de-tarragona/la-comunicacion-mas-importante-y-transversal-que-nunca-EE14980015>

SOLUCIONS TECNOLÒGIQUES EN L'ÀMBIT COMUNICACIÓ

9.1 Aspectes generals

Com s'ha explicat al punt 8.3, la comunicació és un dels aspectes que es pot veure afectat en diverses situacions a la salut. Per aquest motiu, es vol intentar ajudar a la gent amb diverses eines que hem trobat adients. Amb això es podria ajudar a la gent a tenir una millor qualitat de vida i fer que el seu dia a dia sigui més fàcil. Amb això el que pretenem crear millores en aquest àmbit.

9.2. Eines que existeixen en el mercat

S'han vist diferents eines que en part també pretenen ajudar a la gent que pateix aquesta malaltia, les eines que faciliten la comunicació, com els implants coclears que proporcionen sensació auditiva a persones en estats de pèrdua de l'audició greu, els programes d'anàlisi de la veu, com el Praat que ens ajuden a entendre que és el que realment passa i finalment, VocaliD que és una empresa que crea veus personalitzades per a persones amb problemes de la parla, ofereixen una solució única, es crea una veu personalitzada que es pot fer servir en diversos dispositius, cosa que permet que la persona tingui una veu pròpia quan utilitza aquests dispositius.

9.3. Logopèdia programa *Praat* ⁽²⁷⁾

Es tracta d'un programari gratuït desenvolupat per Paul Boersma i David Weenink del Institute of Phonetic Sciences de la Universitat d'Amsterdam. La pàgina oficial del programa és <http://www.praat.org> (fig. 36). Es tracta d'un dels programes d'anàlisi acústica més complets. Praat permet analitzar diferents aspectes de la parla, com ara el to, el formant, la intensitat i la qualitat de la veu. Té accés a espectrogrames (una representació visual del so que canvia amb el temps) i cocleagrames (un tipus específic d'espectrograma que s'assembla més a com l'oïda interna rep el so). Permet generar

²⁷ Domingo Román Montes de Oca. Manual básico de PRAAT:
http://www.uco.es/ciencias_lenguaje/ficheros_comunes/doc/Manual_Praat_Roman.pdf

parla a partir d'una corba de to i filtres que creu (síntesi acústica) o d'activitats musculars (síntesi articulatòria). Praat ofereix la possibilitat de modificar enunciats de parla existents, es pot modificar el to, la intensitat i la durada del discurs. A més a més, permet etiquetar les mostres a mida mitjançant l'IPA (International Phonetics Alphabet) i anotar els segments de so en funció de les variables particulars que es vulguin analitzar. Les instal·lacions de text a veu en diversos idiomes permeten segmentar el so en paraules i fonemes ⁽²⁸⁾.



Fig. 36. Logotip de la aplicació Praat.

Font:

<https://crearunpodcast.com/wp-content/uploads/Praat.001.jpeg>

9.4. Aplicació informàtica de suport a la diversitat sensorial ⁽²⁹⁾

Hi ha diferents aplicacions que permeten la comoditat de les persones amb diversitats sensorials que permeten normalitzar uns quants aspectes de la vida quotidiana. Se sap que el 77% persones que amb diversitat funcional visual fan servir, seguidament les persones amb diversitat funcional auditiva en un 73%, física en un 65% i intel·lectual en un 50%.

Cada tipus de diversitat física té unes aplicacions específiques que es fan servir més, per exemple VoiceOver o Siri són aplicacions del mòbil que ajuden a persones amb diversitat visual a poder utilitzar el telèfon. També existeix l'aplicació Lazzus que funciona com a mapa per aquestes persones. Les persones amb diversitat auditiva tenen aplicacions del

²⁸ Github. Praat: doing phonetics by computer:

<https://github.com/praat/praat?tab=readme-ov-file#speech-synthesis>

²⁹ Via empresa (2017). Les apps, les aliades de les persones amb diversitat funcional:

https://www.viaempresa.cat/innovacio/les-apps-les-aliades-de-les-persones-amb-diversitat-funcional_50574_102.html

mòbil que treballen més amb la veu con Pedius o Petralex, que ajuden a poder realitzar trucades, o petralex que està més dirigida de persones amb sordesa parcial, aquesta permet ajustar automàticament el so, té disponible la cancel·lació de soroll i inclou una prova d'audició per calibrar les aplicacions segons la necessitat.

9.4.1 Arduino ⁽³⁰⁾

L'Arduino (**fig. 37**) és un programari que serveix com a microcontrolador. Amb aquest programa volem desenvolupar dispositius que ajudin les persones amb diversitat sensorial a comunicar-se i interactuar amb el seu entorn de manera més eficient. Amb l'ús d'Arduino, es pot programar i configurar equip específic que s'adapti a les necessitats individuals de cada persona, millorant així la seva qualitat de vida i la seva autonomia.

En el nostre cas es podria crear un Arduino que treballés amb les pulsacions, de manera que la persona pugui comunicar-se.



Fig. 37. Arduino.

Font: <https://es.wikipedia.org/wiki/Arduino>

9.4.2. Assistents virtuals

Als dispositius mòbils hi ha un assistent virtual com la Siri (**fig. 38**) o l'Alexa, i aquests assistents poden facilitar varies accions a través de comandes de veu com per exemple fer trucades, controlar les llums d'una habitació, fer compres en línia, etc.

Aquests serveixen per a persones amb diversitat visual, persones amb mobilitat reduïda i diversitat auditiva.

³⁰Romero, J. (2020). ¿Qué es Arduino, cómo funciona y qué puedes hacer con uno?. Xataka: <https://www.xataka.com/basics/que-arduino-como-functiona-que-puedes-hacer-uno>



Fig. 38. Siri.

Font:

<https://cdn.computerhoy.com/sites/navi.axelspringer.es/public/media/image/2021/05/siri-iphone-2340841.jpg>

9.4.3. Lazzus ⁽³¹⁾

Aquesta aplicació mòbil (**fig. 39**) està dissenyada per a persones cegues, serveix per guiar-se i explorar el seu entorn. A temps real, l'aplicació proporciona informació en forma d'àudio sobre llocs d'interès que hi ha a prop. A més a més, serveix com a eina de seguretat perquè avisa si hi ha escales o pas de vianants. Un inconvenient és que podria no ser accessible per a tothom, ja que té un preu de 30 euros anuals.



Fig. 39. Lazzus.

Font:

https://2.bp.blogspot.com/-94qu_-n6A8/VqDQNijcKII/AAAAAAAAAT4/fluMpwyYOG/s1600/lazzus-logo-def.jpg

³¹ 20minutos (2024) Cómo configurar un asistente virtual para que ayude a personas con discapacidad visual: <https://www.20minutos.es/noticia/5627694/0/los-asistentes-virtuales-facilitan-vida-las-personas-con-discapacidad-visual-5627694/>

9.4.4. Pedius⁽³²⁾

Pedius (**fig. 40**) és una aplicació que permet a les persones amb diversitat auditiva poder fer trucades telefòniques fent servir un reconeixement i síntesi de veu, de manera que si una persona parla, l'altra rebrà un missatge i per enviar un missatge es pot tant escriure com parlar. Aquesta aplicació ha sigut creada principalment per a persones sordes, però és igual d'útil per a persones sordmudes.

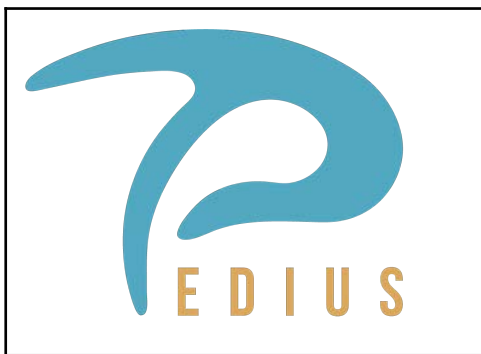


Fig. 40. Pedius.

Font:

https://orientatech.es/wp-content/uploads/2023/09/logo_pedius.png

³² Fundación Montemadrid (2016) Pedius, una app que rompe las barreras de comunicación de las personas sordas: <https://www.fundacionmontemadrid.es/2016/03/14/presentacion-de-pedius-una-app-que-rompe-las-barreras-de-comunicacion-de-las-personas-sordas/>

PART PRÀCTICA

- Aspectes generals de l'organització de la part pràctica
- Estudi 1: Sociològic
- Estudi 2: Coneixement general de la distonia a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM
- Estudi 3: Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia
- Estudi 4: La genètica
- Estudi 5: L'entorn social i professional de la malaltia
- Estudi 6: La divulgació
- Estudi 7: Solucions pràctiques per a una millora social
- Resultats
- Conclusions

ASPECTES GENERALS DE L'ORGANITZACIÓ DE LA PART PRÀCTICA

10.1. Estructura de la part pràctica

Donada l'extensió del present treball, aquest està dividit en una sèrie de punts, coincidint amb els estudis següents:

- **Estudi 1. Aproximació sociològica:** a partir de qüestionaris de Google, s'han fet preguntes sobre diferents aspectes de la temàtica del treball per saber-ne el nivell de coneixement de la població enquestada.
- **Estudi 2. Coneixement general de la distonia a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM:** a partir d'una base de dades anomenada OMIM s'ha realitzat una fitxa tècnica a mode de resum per a una persona a la qual li diagnostiquen distonia.
- **Estudi 3. Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia:** continuant amb l'estudi 2, utilitzant la base de dades OMIM, s'ha analitzat dues variant al·lèliques de la malaltia, seguint el Dogma Central de la Biologia. També s'ha estudiat la proteïna en 3D associada per veure els diferents canvis d'aminoàcids en cada una de les mutacions.
- **Estudi 4. La genètica de la malaltia:** arran de la situació de la persona que pateix la malaltia que estem treballant s'ha fet un arbre genealògic de la seva família per donar entendre d'on prové la malaltia i com s'ha transmès entre generacions.
- **Estudi 5. L'entorn social i professional de la malaltia:** el contacte amb l'associació ALDE ens han donat l'oportunitat de fer entrevistes a professionals de la malaltia.
- **Estudi 6. La divulgació:** mitjançant un audiollibre es pretén fer un resum del treball, per una part una petita extracció dels apartats més importants de la part teòrica, per tal d'entendre en que consisteix la malaltia. Per una altra part, una explicació de cadascun dels estudis realitzats en el treball.

- **Estudi 7. Solucions pràctiques per a una millora social:** la intenció d'aquesta part és trobar formes d'ajudar a les persones que pateixen la malaltia i intentar fer que el seu dia a dia sigui més fàcil i còmode.

Per facilitar la lectura i seguiment de cada un d'ells, tots tenen la mateixa estructura:

- **Objectius específics:** explicació i enumeració dels objectius inicials i els finals que es pretenen aconseguir.
- **Materials utilitzats:** llistat de materials que s'han fet servir en cadascun dels estudis.
- **Metodologia seguida:** procés que s'ha seguit al llarg de la seva realització i l'explicació de cadascun dels resultats obtinguts.

ESTUDI 1: APROXIMACIÓ SOCIOLÒGICA

11.1. Objectius específics de l'estudi

Crear una enquesta amb l'objectiu de saber si la població enquestada presenta coneixements sobre la malaltia minoritària estudiada, i si aquesta està relacionada amb alguna variable d'àmbit personal que caracteritza dita població.

11.2.. Materials utilitzats

- Enquesta.
- Dispositius digitals.
- Google Forms
- Google Sheets

11.3. Metodologia seguida

En aquest estudi comptarem amb les aplicacions de Google Formularis i Full de càlcul (**fig. 41**) per poder crear una enquesta i de recollir respostes sobre el coneixement de la població de la malaltia (**fig. 42**).

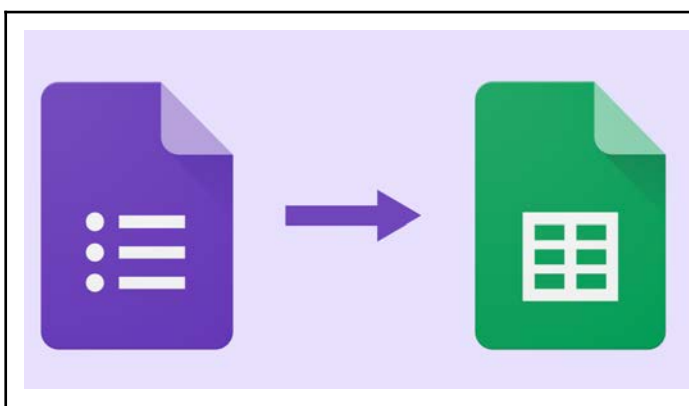


Fig. 41. Aplicació per fer l'enquesta.

Font:

<https://form-publisher.com/blog/2022/10/Converting-Google-Forms-to-Google-Sheets.png>

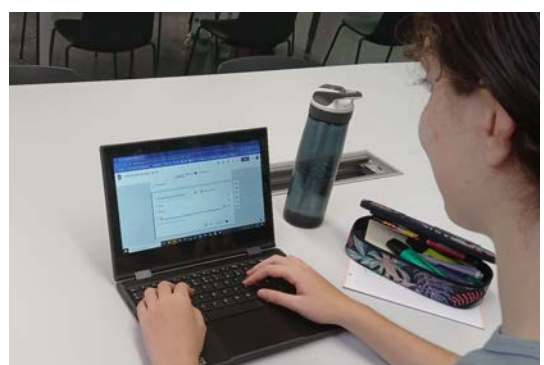


Fig. 42. Realitzant l'enquesta.

Font: pròpia

S'ha treballat en l'àmbit sociològic a través de les respostes de la gent enquestada i es va enviar l'enquesta al nombre màxim de persones per tal d'obtenir resultats més fiables. En l'enquesta trobem:

- Un primer apartat amb preguntes personals, com per exemple l'edat i la seva professió. L'objectiu és caracteritzar la població enquesta per després determinar possibles variacions segons les dades obtingudes.
- Després, un altre apartat on es fan preguntes sobre el coneixement de les malalties minoritàries i altres preguntes més bàsiques de la malaltia estudiada. Per tal de fer-nos una idea sobre quin és el mínim coneixement que té la població de les malalties minoritàries i de la distonia.
- Llavors, volem profunditzar amb un apartat més concret sobre preguntes de com la simptomatologia o la prevenció de la malaltia. L'objectiu és saber si les persones tenen un coneixement alt sobre la malaltia minoritària estudiada o no.
- Des d'un punt de vista més personal, fem preguntes relacionades amb el seu entorn i la distonia. És a dir, si coneixen algú que la pateixi. Per altra part, en l'àmbit social, quins creuen que és el grau d'acceptació de les malalties minoritàries a la societat. Per tal de comprovar que realment és una malaltia minoritària i molt poca gent en sap de la seva existència.
- Finalment, un apartat d'avaluació on poden valorar l'enquesta i posar suggeriments, per tal de millorar-la en un futur.

Una vegada recollida la informació, es va analitzar estadísticament amb el corresponent full de càlcul que el formulari crea i es van treure les conclusions corresponents.

ESTUDI 2: CONEIXEMENT GENERAL DE LA DISTONIA A PARTIR DE L'ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ DE LA BASE DE DADES OMIM

12.1. Objectius específics de l'estudi

Estudiar de manera didàctica i general en què consisteix la malaltia minoritària tractada en el treball, a partir de la realització d'una fitxa resum amb les principals característiques de la malaltia minoritària tractada en el treball.

12.2. Materials utilitzats

- Fonts bibliogràfiques diverses.
- Entorn de Drive (Docs de Google) i base de dades OMIM (fig. 43)

12.3. Metodologia seguida

Amb aquest estudi es vol començar la roda de la vida en el context de la malaltia de la distonia. Considerem la situació següent que, sent simulada, podria també formar part d'una de real:

Un pacient té consulta amb el seu metge. Aquest és el diàleg que es genera:

- **Doctor:** Bon dia sr. X. A partir de l'anàlisi neurològica realitzat li he de donar una notícia; per això li he cridat a consulta. Segons els resultats obtinguts, hem observat una mutació la qual li podria haver causat la malaltia de la distonia.
- **Pacient X:** I què significa aquest fet?
- **Doctor:** Segons això, li haurem de fer uns altres estudis per comprovar que sigui així.
- **Pacient X:** [amb cara de sorpresa] Què implica tenir aquesta malaltia?
- **Doctor:** Doncs, perquè entengui millor què és aquesta malaltia, li faré un informe que podrà veure en el seu usuari personal de salut, i allà se'l podrà descarregar. Si té algun problema, li podria imprimir.
- **Pacient X:** [resignat] Moltes gràcies doctor. Espero la seva informació i ja li comentaré si tinc algun dubte. Bon dia.
- **Doctor:** Bon dia.

En aquest estudi es realitzarà una fitxa sobre la malaltia amb l'objectiu d'ajudar als pacients que pateixen la malaltia, a familiars o amics a entendre-la millor i donar a conèixer-la.

Pel que respecta a la primera part, amb l'ajuda del programa de Documents de Google (**fig. 44**) s'ha creat una fitxa tècnica (**fig. 45**) per poder explicar de manera breu i entenedora per a un pacient que li acaben de diagnosticar la malaltia i en què consisteix el que té.

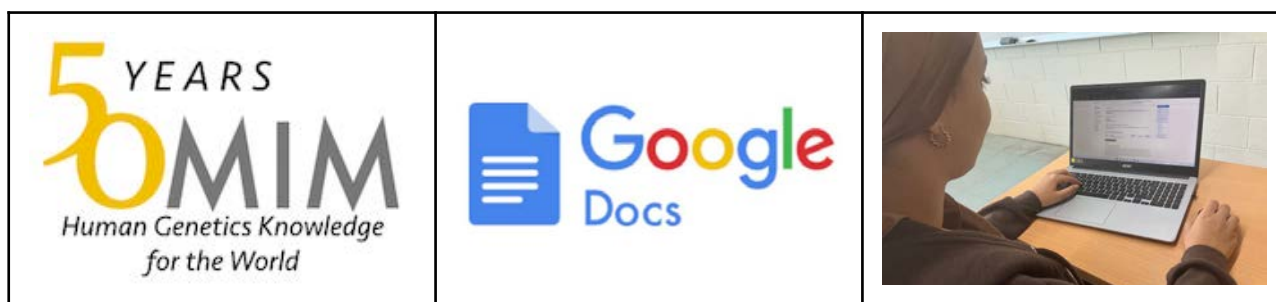


Fig. 43. Base de dades OMIM.

Font:
https://www.omim.org/omim/logo_badge.jpg

Fig. 44. Logo Google Docs.
Font:

<https://s03.s3c.es/imag/v0/6/5/9/logo-google-docs.jpg>

Fig. 45. Treballant la fitxa tècnica de la distonia.

Font: pròpia.

Per treballar la fitxa, en primer lloc, s'ha buscat informació en una de les primeres bases de dades de l'àmbit mèdic, OMIM. Una vegada s'entra a la web hi ha un buscador on es posa el nom del gen ZFYVE26 (**fig. 46**), i cliquem a la primera entrada que ens surt que és en la que ens hem centrat per realitzar el nostre treball.

Posteriorment, s'ha llegit la informació que conté i s'ha realitzat la fitxa (**fig. 47**), tot seleccionant la més important i la que ens interessa. En el primer apartat, tipus de malaltia, s'explica de manera breu els aspectes genètics de la malaltia, donat que es farà de manera més extensa en els estudis 3 i 4. També s'afegeix una fotografia del cromosoma 14, què és l'afectat. Tot seguit, parlem de la simptomatologia en forma de llistat per tal que sigui més visual a l'hora de ser llegida pel pacient. De la mateixa manera que el tractament, on s'explica el tractament més bàsic, que consisteix en medicaments,

teràpia o cirurgia per a la persona afectada amb distonia. En l'últim apartat, es parla breument de la importància social de la malaltia i com podem ajudar-los a portar una vida d'allò més normal.

Search: 'zfyve26'

Results: 7 entries.

- 1: * 612012. ZINC FINGER FYVE DOMAIN-CONTAINING PROTEIN 26; ZFYVE26
Cytogenetic location: 14q24.1, Genomic coordinates (GRCh38): 14:67,728,892-67,816,590
Matching terms: zfyve26
▶ Gene-Phenotype Relationships ▶ ICD+ ▶ Links
- 2: # 270700. SPASTIC PARAPLEGIA 15, AUTOSOMAL RECESSIVE; SPG15
Cytogenetic location: 14q24.1
Matching terms: zfyve26
▶ Phenotype-Gene Relationships ▶ Phenotypic Series ▶ ICD+ ▶ Links
- 3: # 613647. SPASTIC PARAPLEGIA 48, AUTOSOMAL RECESSIVE; SPG48
Cytogenetic location: 7p22.1
Matching terms: zfyve26
▶ Phenotype-Gene Relationships ▶ Phenotypic Series ▶ ICD+ ▶ Links

Fig. 46. Captura de pantalla de la informació sobre la malaltia a la base de dades OMIM.
Font: pròpia.

DISTONIA
TIPUS DE MALALTIA
SIMPTOMATOLOGIA
TRACTAMENT
IMPORTÀNCIA SOCIAL

Fig. 47. Esquema de la fitxa realitzada.
Font: pròpia.

ESTUDI 3: IDENTIFICACIÓ DE LES MUTACIONS D'ALGUNA DE LES VARIANTS GENÈTIQUES DE LA MALALTIA**13.1. Objectius específics de l'estudi**

En aquest estudi els objectius específics se centren en: analitzar les principals variants genètiques de la malaltia que permetin identificar el lloc de la mutació a la proteïna, i reconstruir el camí que ha arribat fins a la mutació seguint l'esquema clàssic del Dogma General de la Biologia proposat per F. Crick en el 1957 (**fig. 48**). Finalment, també definir i descriure el cas particular de la variant genètica pròpia de la meva família.

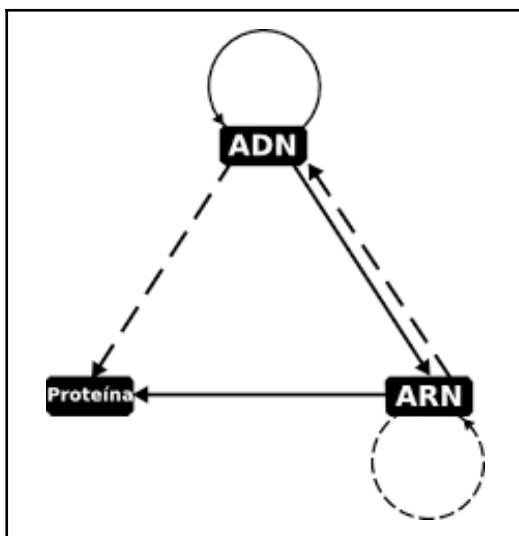


Fig. 48. Esquema general del Dogma General de la Biologia segons Francis Crick en la seva primera versió.

Font:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/CentralDogma1970.es.png>

13.2. Materials utilitzats

- Fonts bibliogràfiques diverses.
- Entorn de Drive: Documents de Google.
- Base de dades OMIM.
- Base de dades UniProt

13.3. Metodologia seguida

Com a l'estudi anterior, ara la pregunta que es pot fer un pacient amb aquesta distonia és sobre quina de les variants genètiques identificades presenta segons la bibliografia mèdica. Igualment, i ja segons el seu grau de curiositat, on estaria la mutació i com afectaria a la proteïna espastizina, tant estructuralment com funcionalment.

Un pacient té consulta amb el seu metge. Aquest és el diàleg que es genera:

- **Pacient X:** *Bon dia, doctor, després d'informar-me sobre la distonia i saber de què tracta, tot llegint el meu estudi genètic m'ha sorgit una pregunta, què significa que tinc una mutació en la posició X de l'ADN?*
- **Doctor:** *Doncs ha de saber que la seva malaltia és genètica i podem veure que el que li causa la malaltia són dues lletres del seu ADN que canvia, respecte de les altres.*
- **Pacient X:** *[amb cara de sorpresa] Però, com pot ser que el meu ADN estigui format per lletres?*
- **Doctor:** *Miri, perquè s'entengui millor en què consisteix la seva mutació, li faré un estudi perquè pugui veure de manera més visual aquest canvi en el seu ADN i també li afegiré la proteïna afectada en 3D, ja veurà com així ho veu tot més clar.*
- **Pacient X:** *Moltes gràcies, doctor. Espero la seva informació i ja li comentaré si tinc algun dubte més. Bon dia.*
- **Doctor:** *Bon dia.*

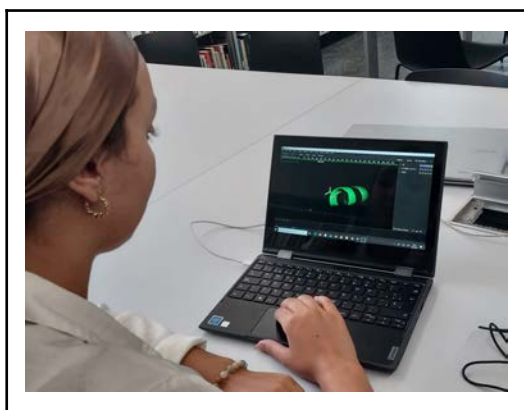
Per afegir un punt didàctic a la informació que se li pot transmetre al pacient, se seguirà el camí indicat pel Dogma Central de la Biologia i proposat per F. Crick l'any 1957, l'esquema del qual es pot veure a la (fig. 49).

A partir d'aquest punt de partida, l'estudi va començar per una cerca d'aquestes variants genètiques a la base de dades OMIM.

Primer de tot, i per poder comparar amb la part mutada, necessitem les seqüències sanes de l'ADN, de l'mRNA i de la proteïna. La d'aquesta última s'ha tret de la base de dades del NCBI, es posa ZFYVE26 en el buscador i se selecciona "protein". (fig. 50).

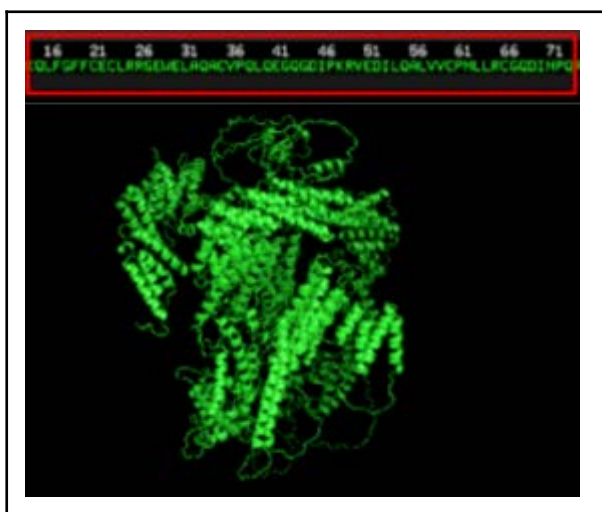
Per la seqüència de l'ADN, s'utilitza la base de dades Ensemble. En el buscador se selecciona "Human" (l'organisme del qual es vol buscar la informació) i s'escriu ZFYVE26 (el gen que es vol estudiar). En la primera opció que ens surt hi ha una taula i és a la columna CCDS on es troba aquesta seqüència quan s'obre una pestanya nova (fig. 51).

Tot seguit ja es va començar a treballar amb Pymol, primer de tot es volia localitzar la mutació doble estudiada. Per això, en el menú, FILE>OPEN s'obre l'arxiu de la proteïna anteriorment descarregada. També ens interessa saber la seqüència dels Aa que formen la proteïna, per localitzar aquell Aa que forma part de la mutació estudiada. Per això, s'anirà al menú superior i seleccionar l'opció DISPLAY > SEQUENCE. En aquest punt, a la pantalla de la proteïna en 3D sortirà la seqüència d'Aa (**fig. 52**).



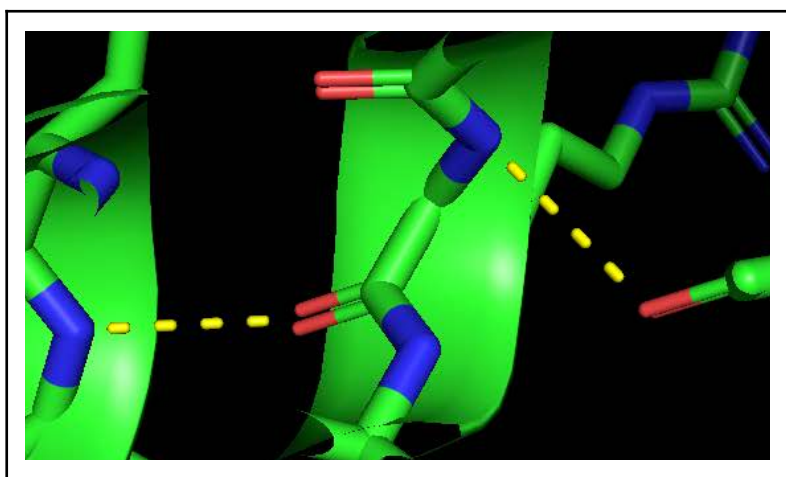
*Fig. 52. Treballant amb Pymol.
Font: pròpia.*

Es vol estudiar una variant que substitueix una ARGININA (R) per un TRIPTÒFAN (W) en la posició 305 i una ALANINA (A) per una VALINA (V) en la posició 911. Per tal de localitzar-la, es va a la seqüència superior i es busca la posició 305 de la cadena A (aquesta proteïna té 1 cadena: A) i se selecciona la lletra R.



*Fig. 53. Proteïna en 3D i seqüència
d'aminoàcids desplegada.
Font: pròpia.*

Per veure la zona seleccionada, es va al menú superior dreta i es clica ZOOM > ZOOM ACTIVE SELECTION, d'aquesta manera podem veure l'arginina de la posició 305 de manera molt més ampliada. Per veure l'estructura de la cadena de l'Aa es va a S i s'activa l'opció LINES (es representen els enllaços de la molècula com a línies) o STICKS (apareixen com a tubs). I per a veure els enllaços que l'Aa seleccionat fa amb la resta dels Aa, es va A > FIND > POLAR CONTACT (per observar els enllaços polars - ponts d'H) > TO ANY ATOMS (**fig. 53**).

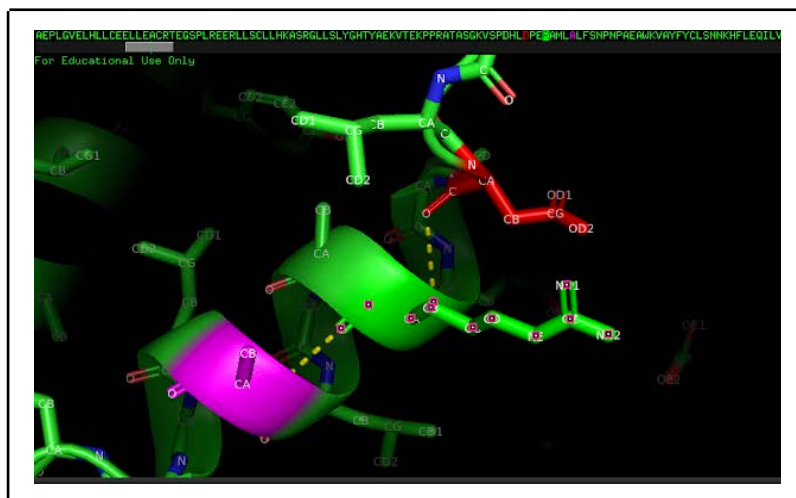


*Fig. 54. Arginina en posició 305 amb zoom.
Font: pròpia.*

D'altra banda, es volia veure amb quins aminoàcids propers creava enllaços l'arginina estudiada, per això s'havia d'aconseguir els enllaços (que són els representats amb una línia discontinua de punts grocs) i veure amb quins altres aminoàcids de la proteïna s'enllaçaven. Per fer això, desplegàvem ACTION > FIND > POLAR CONTACT > TO ANY ATOMS, un cop fet això vam passar a veure quins eren aquells aminoàcids enllaçats:

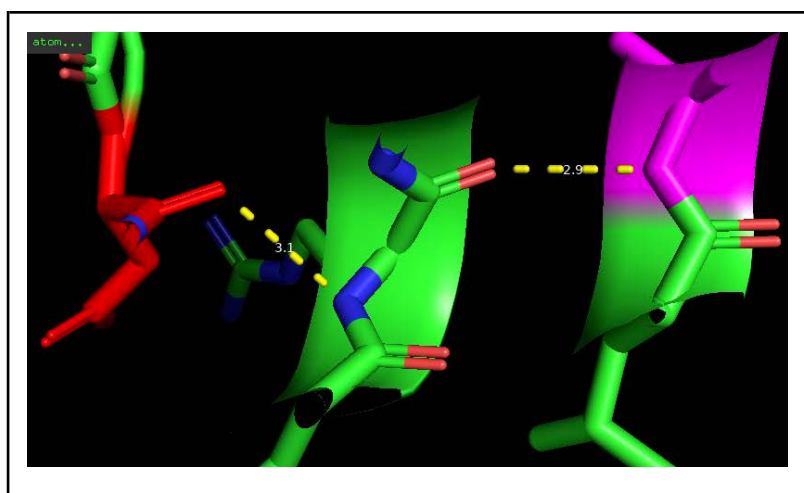
Si es mira en conjunt, l'**ARG** de la posició 305 interactua amb enllaços polars (covalents → ponts d'H) amb 2 Aa que formen part de (**fig. 54**):

El grup O s'enllaça amb una **ALA** a la posició 309 i el grup N s'enllaça amb un **ASP** de la posició 302.



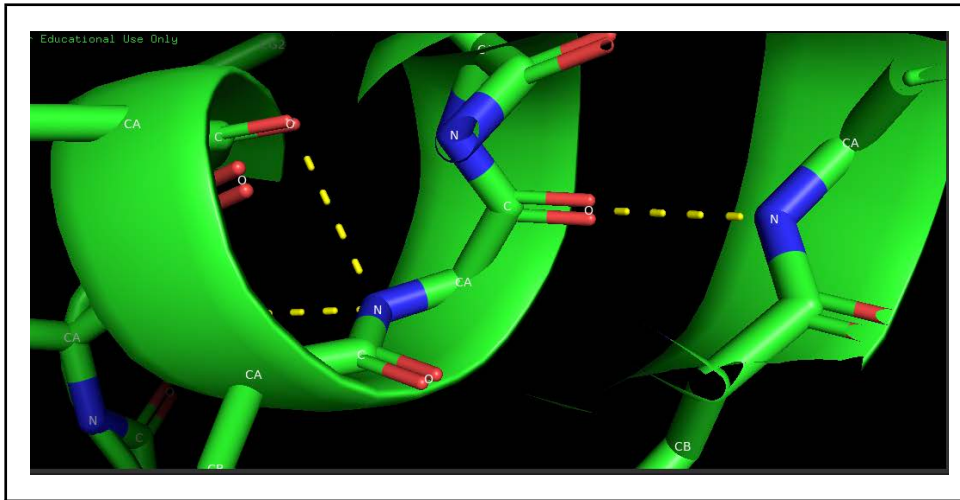
*Fig. 55. Enllaços de l'arginina en posició 305.
Font: pròpia.*

A continuació es podria mesurar la longitud de cada enllaç. Per fer-ho, es va al menú superior i se selecciona l'opció WIZARD > MEASUREMENT. Apareix el seu menú contextual a la part inferior dreta. S'ha de seleccionar un àtom d'una de les molècules i després l'altre, i automàticament surt el valor, en Armstrong (10^{-10} m) (**fig. 55**).



*Fig. 56. Mesura de la longitud entre cada enllaç en Å.
Font: pròpia.*

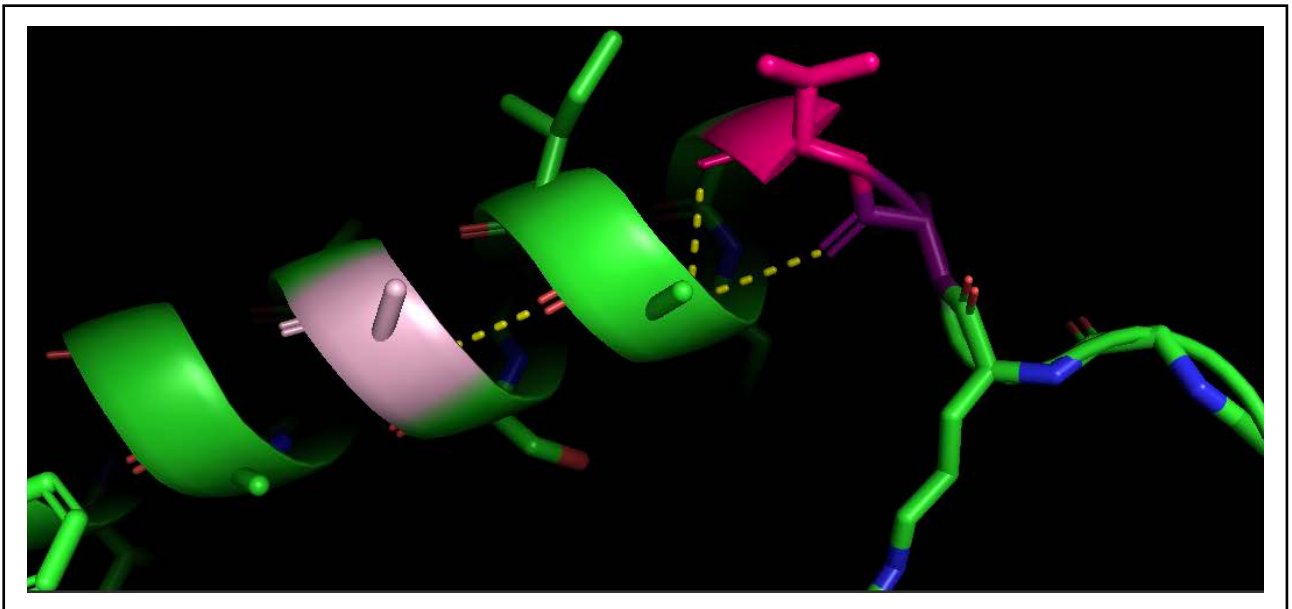
Ara, es seguirà el mateix procediment amb l'Alanina (A) que es troba a la posició 911. Se selecciona a la seqüència i es comprova amb quins aminoàcids es troba enllaçada.



*Fig.57.
Enllaços polars
de l'alanina
posició 911
Font: pròpia.*

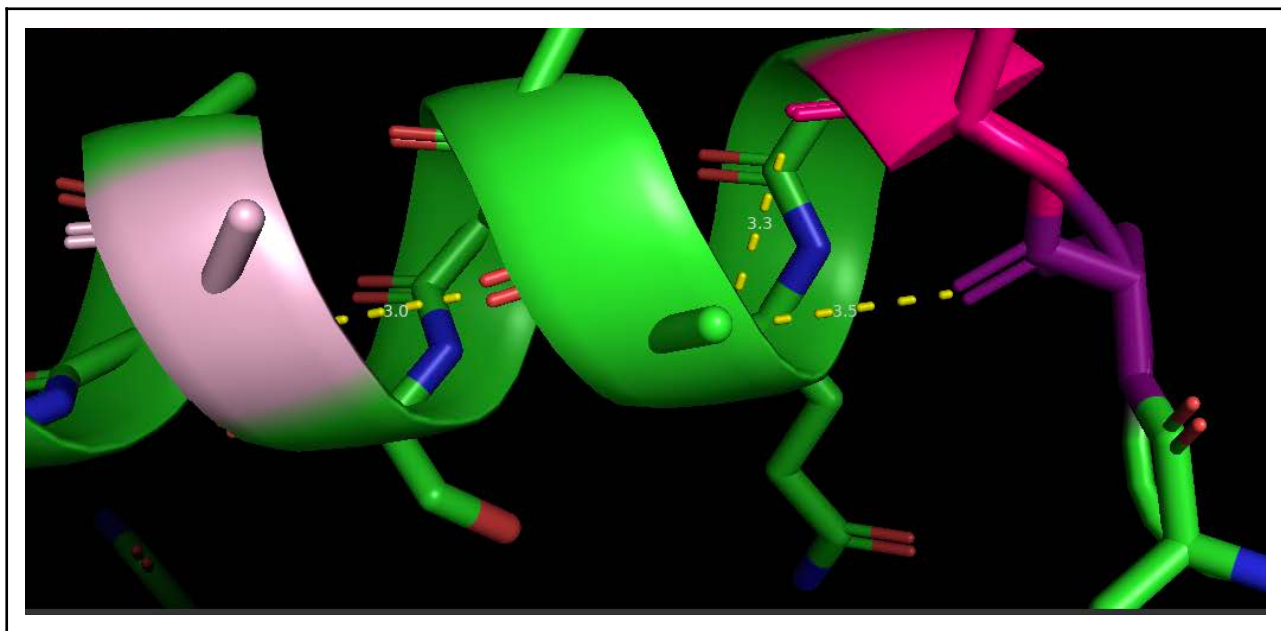
L'alanina de la posició 911 interactua amb enllaços polars (covalents → ponts d'H) amb 3 Aa (**fig. 57**):

El grup O s'enllaça amb una altre **ALA** a la posició 915 i el grup N s'enllaça amb una **SER** de la posició 907 i amb una **THR** de la posició 908 (**fig. 58**).



*Fig. 58. Enllaços polars de l'alanina en la posició 911
Font: pròpia.*

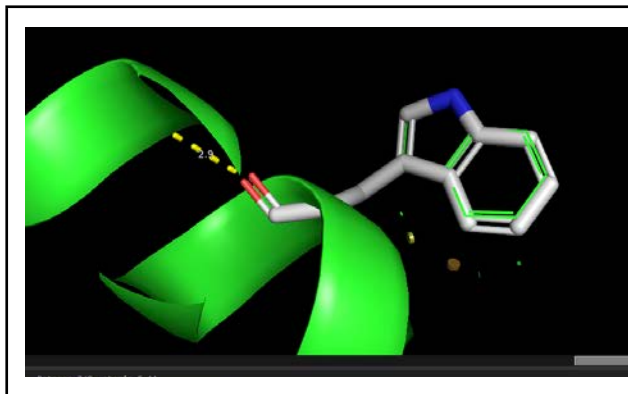
I, a continuació, es mesura la longitud de cada enllaç en Armstrongs (10^{-10} m) (**fig. 59**).



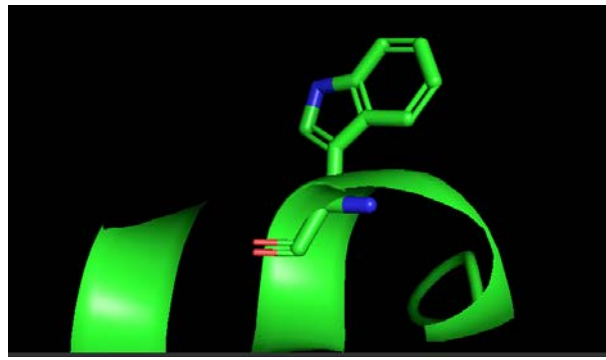
*Fig. 59. Mesura de la longitud entre cada enllaç en Å.
Font: pròpia.*

Finalment, es vol estudiar la mutació corresponent. En aquest cas, es tracta de substituir en la posició 305 l'ARG per la TRP i, en el posició 911 l'ALA pel VAL. Per això, s'obre de nou l'arxiu de la proteïna. S'activa la seqüència dels Aa (part superior de la finestra principal) i se selecciona ARG en la posició 305. A continuació, se selecciona del menú superior l'opció WIZARD > MUTAGENESI > PROTEIN. Apareix un menú contextual en la part inferior dreta.

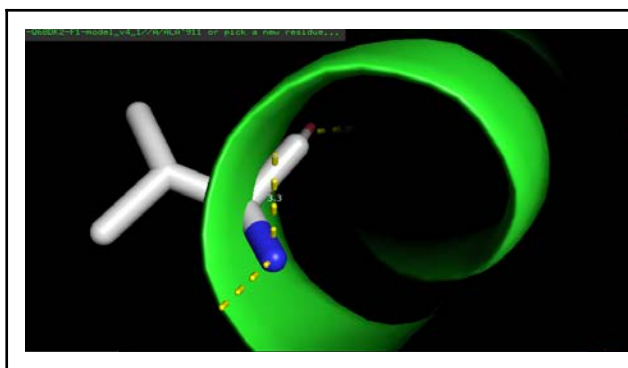
En aquest menú, la primera opció diu NO MUTATION. Si se selecciona, apareix tota la llista d'Aa pels quals es pot canviar. En el primer cas, per TRP (apareix un nou missatge: MUTATE TO). S'aplica la mutació en els dos residus amb la proteïna que correspongui (**fig. 60**). Perquè canviï a la seqüència, s'ha de clicar sobre el lloc de la cadena on tindrà lloc la mutació, i es dona a aplicar (APPLY) (**fig. 61**).



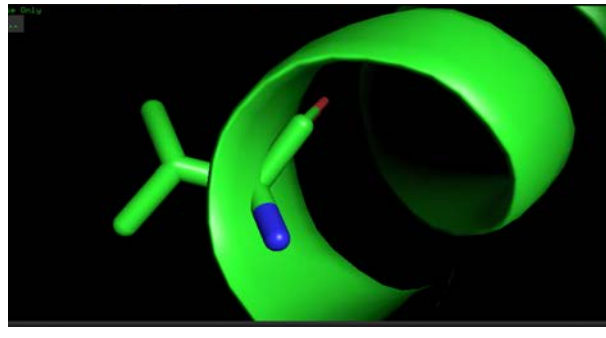
*Fig. 60. Els dos residus (ARG>TRP 305).
Font: pròpia.*



*Fig. 61. Mutació ja aplicada en el programa
(ARG>TRP 305).
Font: pròpia.*



*Fig. 60. Els dos residus (ALA>VAL 911).
Font: pròpia*



*Fig. 61. Mutació ja aplicada en el programa
(ALA>VAL 911).
Font: pròpia.*

ESTUDI 4: LA GENÈTICA

14.1. Objectius específics de l'estudi

En aquest estudi en volem centrar en la genètica de la malaltia i, mitjançant l'anàlisi dels estudis genètics dels membres de la família d'una de les integrants, arribar a saber d'on prové la malaltia de la distonia genèticament parlant.

14.2. Materials utilitzats

- Plantilles *Miro*: plataforma per fer arbres genealògics
- Entorn de Drive: Documents de Google.

14.3. Metodologia seguida

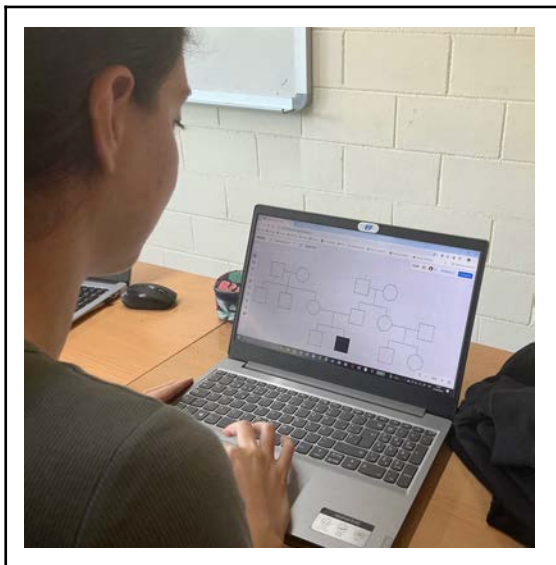
En aquest estudi, la pregunta que es pot formular el pacient al qual li han diagnosticat la distonia, és d'on prové aquesta malaltia, o bé també, perquè ell pateix aquesta malaltia i altres persones de la seva família no.

Un pacient té consulta amb el seu metge. Aquest és el diàleg que es genera:

- **Pacient X:** *Bon dia, doctor, després de saber que soc un pacient amb distonia m'agradaria preguntar sobre la provenença d'aquesta malaltia, és a dir, perquè tinc distonia jo i el meu amic no?*
- **Doctor:** *En aquest cas la teva malaltia prové de la teva família, més concretament dels teus pares. La distonia és una malaltia hereditària recessiva, és a dir, que si un dels teus pares està afectat per aquesta o n'és portador, hi ha probabilitats que en tenir descendència els seus fills surtin afectats.*
- **Pacient X:** *[amb cara de sorpresa] Però, llavors com pot ser que jo la pateixi i el meu germà no?*
- **Doctor:** *Perquè hi ha probabilitats que les fill siguin afectats, però també poden néixer sans. Perquè ho entenguis millor faré un arbre genealògic, i així ho veuràs millor*
- **Pacient X:** *Moltes gràcies, doctor. Espero la seva informació i ja li comentaré si tinc algun dubte més. Bon dia.*
- **Doctor:** *Bon dia.*

Per realitzar l'estudi genètic personal s'ha utilitzat una plantilla de la *Plataforma Miro* (<https://miro.com/app/>), un cop s'ha seleccionat la plantilla s'ha creat una llegenda on s'indica com es representa cada persona (afectada, sana o portadora) en l'estudi genètic. També cal puntualitzar que els quadrats corresponen a les persones de sexe masculí i les rodones a les persones de sexe femení.

En aquest estudi surten fins als avis del pacient, ja que desconexim d'on pot haver sortit la mutació. En tenir dues mutacions, s'han atribuït cada una a un dels seus progenitors. Primer de tot, s'insereixen les formes (un quadrat o bé una rodona), a continuació amb el menú de la dreta dibuixem les línies tot unint les formes. Després només queda, inserir un quadre de text i escriure la informació rellevant de cada membre de la família (**fig. 61**).



*Fig. 61. Treballant en la realització de l'arbre genètic.
Font: pròpia.*

ESTUDI 5: L'ENTORN SOCIAL I PROFESSIONAL DE LA MALALTIA

15.1. Objectius específics de l'estudi

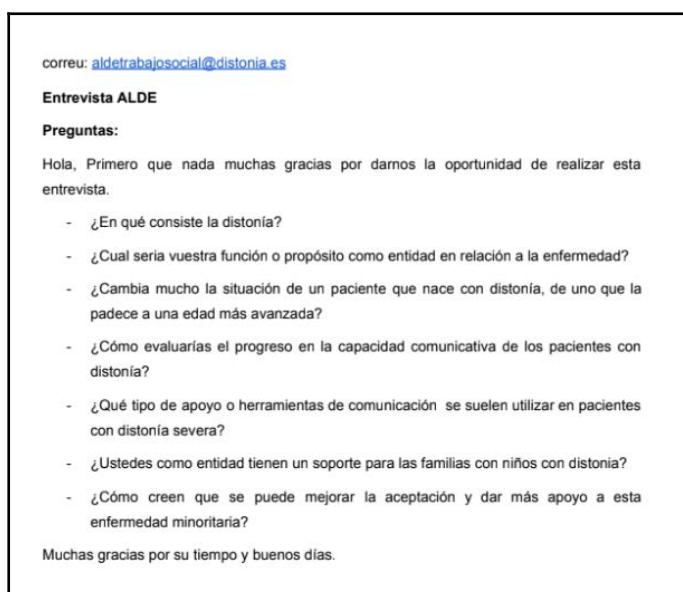
Conèixer a professionals relacionats amb la malaltia per tal de saber més sobre el problema neuronal estudiat i per part dels pacients saber més de la seva vida quotidiana.

15.2. Materials utilitzats

- Dispositius digitals
- Entorn de Drive: Documents de Google
- Contacte amb els treballadors de l'ALDE

15.3. Metodologia seguida

Per complementar la informació del treball, s'han realitzat entrevistes (**figs. 62**) a neuròlegs, a especialistes en distonia i a un familiar del pacient, d'aquesta manera podem ampliar el coneixement.



*Fig. 62. Entrevista a l'ALDE.
Font: pròpia*

En aquest estudi es treballarà l'àmbit sociològic, igual que en el primer, ja que ens hem posat en contacte amb metges que estan especialitzats en diferents àrees que tenen a veure amb la malaltia, donat que té caràcter interdisciplinari.

Per començar, es van fer preguntes més generals en relació amb la malaltia, com per exemple en què consisteix, com és la seva detecció o quins són els seus símptomes. Després es van fer preguntes al voltant de l'associació, com quina és la seva funció o si tenen alguna mena de suport per a les famílies amb nens o persones amb distonia. Es va parlar de com veien l'evolució d'una persona amb la malaltia. Finalment, se'ls va preguntar sobre la part més social de la malaltia i de l'acceptació, tant per part de la família com per part de la societat.

ESTUDI 6: LA DIVULGACIÓ

16.1. Objectius específics de l'estudi

Donar a conèixer el treball a través d'un audiollibre, per divulgar la malaltia de manera més dinàmica i amena.

16.2. Materials utilitzats

- Aplicació *Book Creator* (fig. 63).

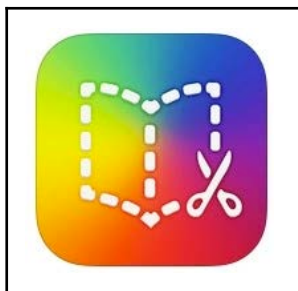


Fig. 63. Aplicació *Book Creator*.

Font:

<https://bookcreator.com/>

16.3. Metodologia seguida

Per acabar aquest treball i el rol de la vida que hem seguit durant tot l'estudi, l'últim diàleg plantejat seria quan el pacient ja està prou informat sobre la seva malaltia i vol donar-la a conèixer de manera divulgativa i interactiva.

Un pacient té consulta amb el seu metge. Aquest és el diàleg que es genera:

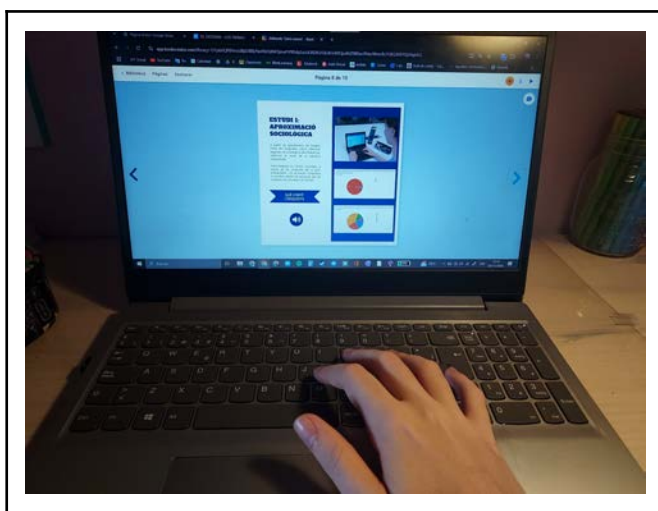
- **Pacient X:** Bon dia, doctor; després de tot el que ja sé sobre la meva malaltia m'agradaria divulgar-lo d'una manera fàcil d'entendre, per a totes aquelles persones que pateixen distonia, però que realment no saben el que tenen. Vostè té alguna proposta per aquesta divulgació?
- **Doctor:** Esclar, em sembla una molt bona idea. Crec que una manera molt encertada de recollir tota la informació que ha adquirit durant tot aquest procés d'aprenentatge seria fer un audiollibre, ja que és una manera molt original de mostrar el teu aprenentatge i que gairebé ningú la coneix.

- **Pacient X:** [amb cara d'admiració] *Doncs em sembla una molt bona idea, mai ho hauria arribat a pensar. I vostès, des de l'hospital em podrieu ajudar?*
- **Doctor:** *Clarament, nosaltres et proporcionarem tota la informació que necessitis i un cop estigui acabat t'ajudarem a publicar-lo i a fer que arribi a molta gent.*
- **Pacient X:** *Moltes gràcies, doctor, per tota l'ajuda que m'ha proporcionat al llarg de tot aquest procés. Bon dia.*
- **Doctor:** *De res i bon dia.*

Això s'ha volgut fer mitjançant un recull de tots els estudis realitzats i contextualitzar una mica la malaltia amb una mica de teoria, amb una base de conscienciació vers la malaltia. Per això s'ha utilitzat *Book Creator*, una aplicació per fer un audiollibre amb la idea de poder llegir-lo de manera digital, com imprimir-lo materialment (**fig. 64**).

S'ha dividit en dos grans blocs, un més de tipus teòric amb explicació dels aspectes més importants de la malaltia, i un segon amb un resum dels diferents estudis realitzats. Primer de tot, es va crear una portada igual a la d'aquest treball i un índex per tal d'organitzar les idees i quines eren les parts d'aquest treball que volíem incloure en l'audiollibre i quines no. Seguidament, es va fer una petita introducció a la malaltia fent un apartat corresponent a la teoria, on es parla d'en què consisteix la malaltia, la genètica de la distonia i finalment els tractaments que estan actius avui en dia.

Aquesta estructura s'explica de manera més detallada en l'apartat de **Resultats**.



*Fig. 64. Treballant amb l'audiollibre.
Font: pròpia*

D'altra banda, s'ha volgut fer un resum de cada estudi en dues pàgines, per tal que no fos llarg ni feixuc de llegir, de tal manera que la persona lectora pugui tenir, en un sol cop d'ull, la informació sobre l'apartat.

Per tal que l'audiollibre pugui ser llegit de manera digital o en paper físic, tots els enllaços que s'han afegit en aquest han estat introduïts de manera directa per accedir-hi amb l'ordinador i, per altra part, amb codis QR, per tal que es puguin escanejar quan s'està llegint de manera física.

ESTUDI 7: SOLUCIONS PRÀCTIQUES PER A UNA MILLORA SOCIAL

17.1 Aspectes previs de l'estudi

Inicialment, teníem l'objectiu de crear una eina que treballaria amb codi morse, per ajudar a la comunicació i la relació. Després d'investigar personalment, s'ha pogut observar que l'endarreriment mental i la rigidesa dels seus moviments no permetrien al pacient l'aprenentatge ni l'aplicació d'aquest codi. Així així que s'ha decidit crear un sistema de comunicació basat en pictogrames.

17.2. Objectius específics de l'estudi

L'objectiu d'aquest estudi és crear una eina per poder facilitar-li la comunicació a les persones amb distonies que afecten a la parla.

17.3. Materials utilitzats

- Dispositius digitals
- *Praat*
- *Procreate*

17.4. Metodologia seguida

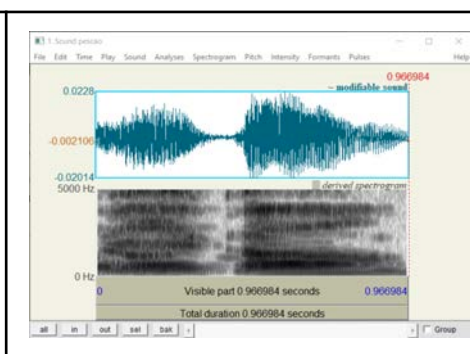
Una vegada vam decidir com orientar aquest apartat vam decidir fer unes targetes adequades al pacient per poder facilitar-li la comunicació. Primer de tot vam tenir unes quantes idees en les quals s'incloïa fer una aplicació, la qual va ser descartada per la seva complexitat a l'hora d'utilitzar-la i ens vam anar a la idea que seria més simple i més fàcil d'entendre perquè la persona no tingués cap mena de complicacions a l'hora de fer-ho servir, i ens vam quedar amb la idea de fer un llibre amb pictogrames perquè la persona afectada quan volgués alguna cosa només l'hauria d'assenyalar. El primer pas va estar analitzar la veu d'una persona afectada per la distonia.

17.4.1. Estudi de la veu

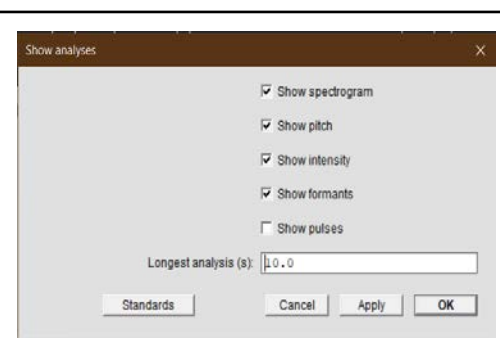
Per realitzar l'estudi de la veu s'ha utilitzat l'aplicació *Praat*, per poder començar s'ha de gravar a la persona dient una frase o paraula, nosaltres hem utilitzat dues paraules que han sigut “pescao” i “sandia”. Una vegada ho tenim gravat guardem el fitxer a l'ordinador en format wav. En el nostre cas per les dificultats de parla de la persona hem fet una sola gravació i l'hem tallada, llavors si passa això s'hauria de fer una copia de l'audio sencer i retallar-la a on es desitja. Un cop tenim les paraules hem anat a la finestra de *Praat Objects* a l'apartat *View & Edit* (**fig. 65**), on se'ns mostrarà l'oscil·lograma (a la part superior) i l'espectrograma (a la part inferior) (**fig. 66**). Una vegada ho tinguem per poder analitzar-ho haurem d'anar on posa analyses i seleccionar el que vulguem que ens mostri, en el nostre cas hem marcat tot menys show pulses (**fig. 67**).



*Fig. 65. Finestra Praat objects.
Font: pròpia*



*Fig. 66. Oscil·lograma i espectrograma.
Font: pròpia*



*Fig. 67. Finestra d'analyses.
Font: pròpia*

Una vegada tinguem això ens marcarà tot el que li hem demanat a l'espectrograma i només quedarà analitzar-ho, i només caldrà comparar-ho amb una persona no afectada.

Els nostres sons s'explicaran de manera més detallada en l'apartat de **Resultats**.

17.4.2. Solucions

Una vegada vam analitzar la parla d'una persona afectada ens faltava pensar en solucions que podríem trobar per poder millorar la qualitat de comunicació d'una persona

amb distonia. Vam començar dissenyant un llibre per a nens petits i pictogrames que podria fer servir la gent més gran amb distonia per poder agilitzar-li la comunicació, en aquesta part es van pensar quines podrien ser les necessitats més bàsiques de les persones (**fig. 68**).

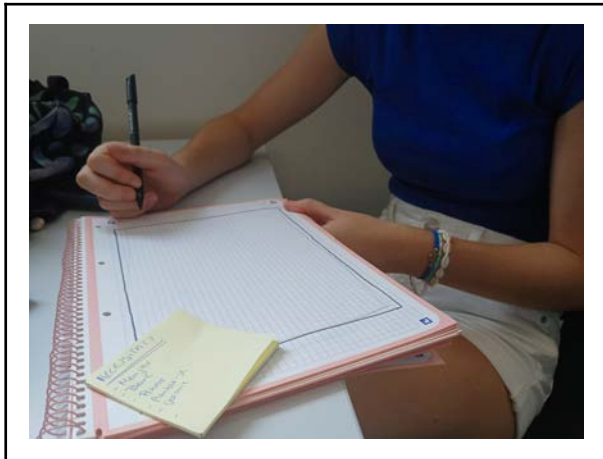


Fig. 68. Dissenyant el llibre i pensant en les necessitats.

Font: pròpia

Vam decidir que el llibre tindria les següents parts: una part per les parts del dia, que serien el matí la tarda i la nit. Una altra per a persones, com els seus pares i el seu germà, també per a les seves necessitats, com menjar, beure, anar al lavabo i més coses que podrien aprendre. Primerament, es va començar a dibuixar pictogrames amb l'aplicació procreate els quals podriem incloure posteriorment a les pàgines del llibre (**fig. 69**).

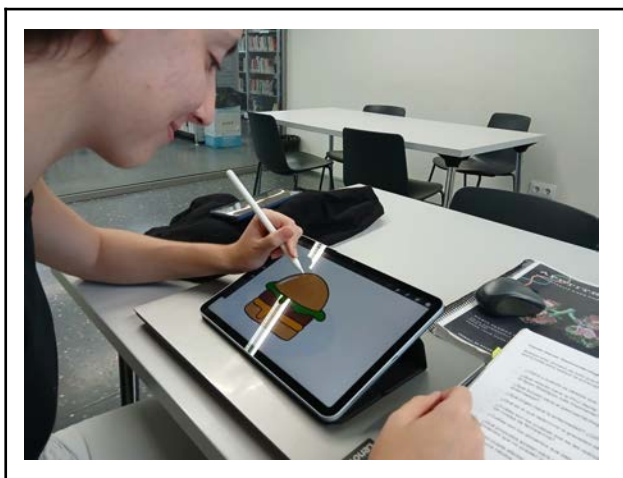


Fig. 69. Dissenyant les targetes.

Font: pròpia

RESULTATS

18.1. Aspectes generals de l'organització de la part pràctica

De la mateixa manera que he fet en el procés metodològic, els resultats estan organitzats en funció dels estudis realitzats. L'objectiu és, doncs, facilitar al/a la lector/a el seguiment de cada un d'ells des dels seus inicis del procés metodològic fins als resultats obtinguts.

18.2. Estudi 1: Aproximació sociològica

En aquest estudi s'ha treballat l'àmbit sociològic a través d'una enquesta per a tots els públics sobre la informació que sabien sobre les malalties minoritàries, concretament la distonia. Per tant, les dades obtingudes no es poden extrapolar a una població general, sinó que es contextualitzen en l'enquestada. En total han estat 121 persones que han participat al llarg de la durada del treball.

Seguidament, es presenten els resultats considerats més importants:

Caracterització de la població enquestada

- Sexe

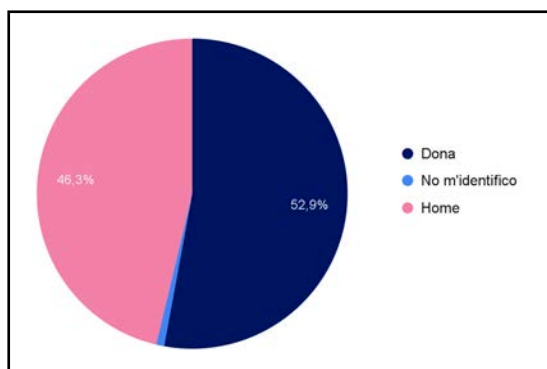


Fig. 70. Respostes de l'enquesta a la variable "sexe".

Font: pròpia

Podem veure en la imatge que la majoria d'enquestats són dones (52,9%), un 46,3% són homes i un 0,8% no s'identifiquen (**fig. 70**)

- Edat

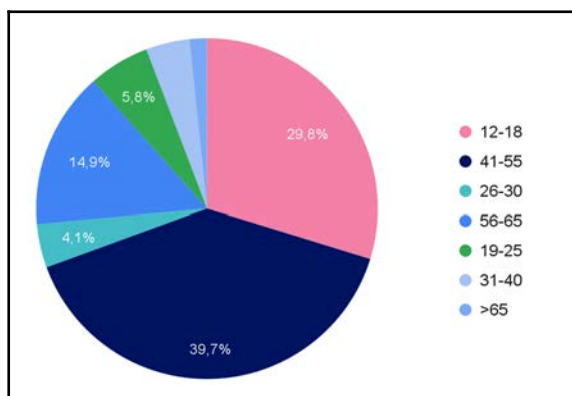


Fig. 71. Respostes de l'enquesta a la variable "franja d'edat".

Font: pròpia

En aquest gràfic es pot veure que la franja d'edat que ha destacat més a l'hora de respondre l'enquesta (**fig. 71**) és la dels 41-55 anys, amb un 39,7%, i, en segon lloc, la franja dels adolescents, és a dir dels 12-18 anys.

- On viu

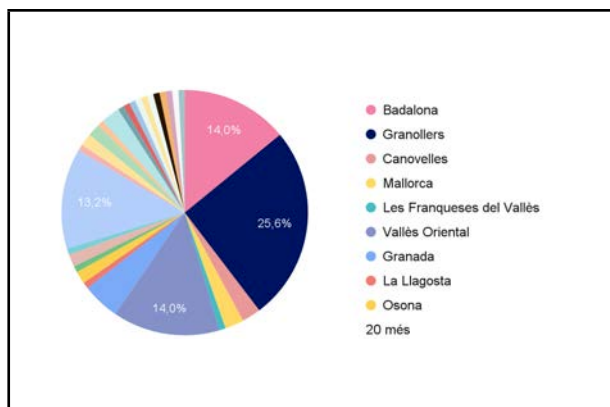


Fig. 72. Respostes de l'enquesta a la variable "on viu".

Font: pròpia

Primerament, s'ha de dir que la majoria les persones enquestades viuen a Catalunya (**fig. 72**). En aquestes respostes podem veure que la majoria de les persones (25,6%) viuen a Granollers i l'altre gran majoria al Vallès Oriental (14,0%) i a Badalona (14,0%). Llavors la resta de persones viuen fora del Vallès Oriental, el 13,2% viuen a Barcelona, el 5,0% a Granada.

- Estudis

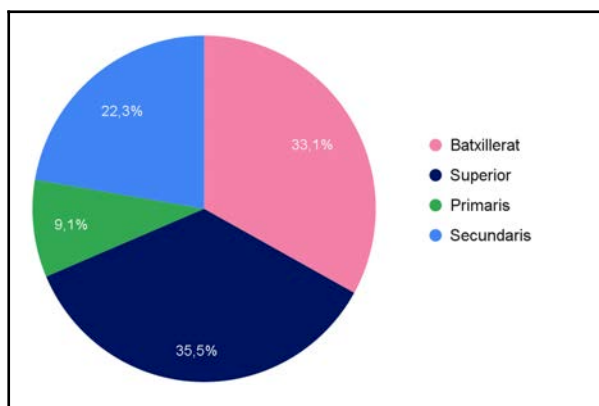


Fig. 73. Respostes de l'enquesta a la variable "estudis".

Font: pròpia

En aquest gràfic (**fig. 73**) podem veure que una mica més d'un quart de les persones (35,5%) tenen estudis superiors. En segon lloc, el 33,1% de les respostes afirmen que tenen el batxillerat. Una petita part, el 22,3% han adquirit els estudis secundaris i finalment el percentatge restant (9,1%) tenen els estudis primaris.

- Ocupació i si aquesta està relacionada amb el món de la salut

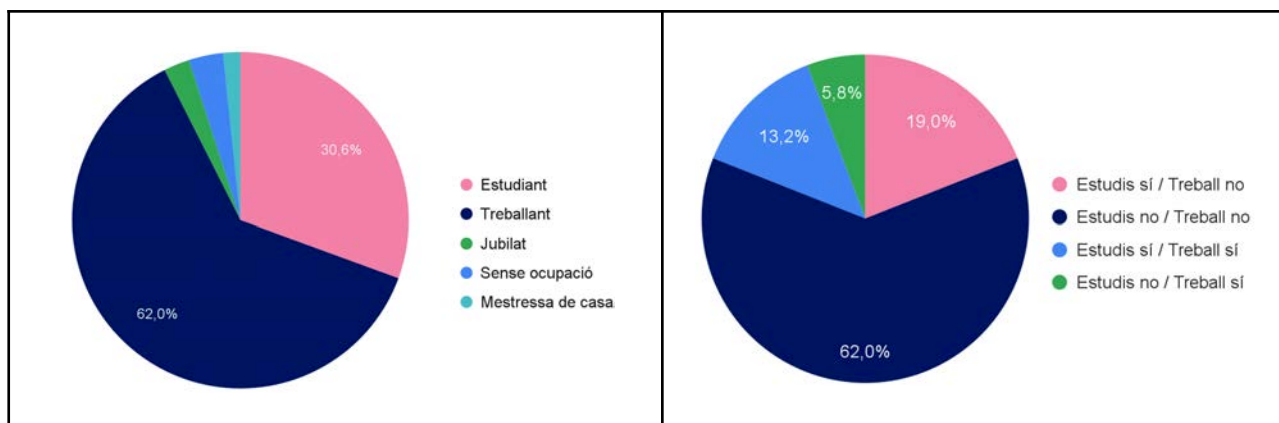


Fig. 74. Respostes de l'enquesta a la variable "ocupació".

Font: Pròpia

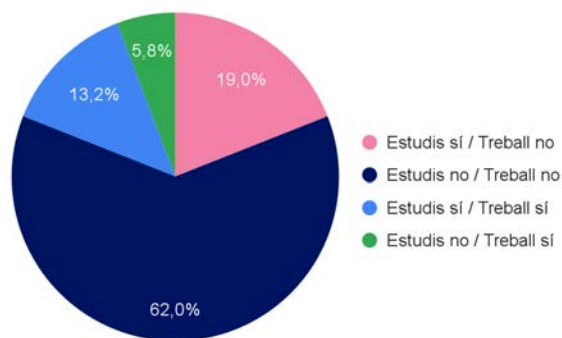


Fig. 75. Relació dels estudis i el treball amb el món de la salut.

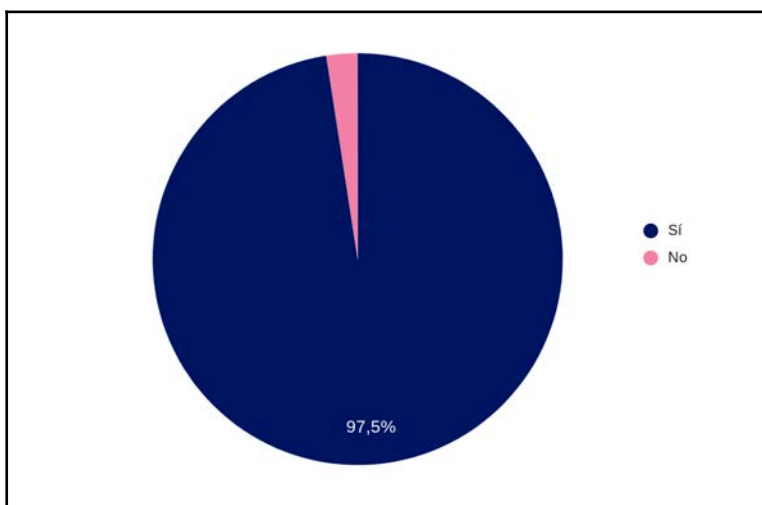
Font: Pròpia

Podem observar que en la pregunta referida a l'ocupació (**fig. 74**), la majoria de les persones (62%) estan treballant. Un 30,6% són estudiants i un 3,3% no tenen ocupació. Finalment, hi ha una persona que és mestressa de casa. En la pregunta

de si treballen en el món de salut (**fig. 75**), hi ha un 5,8% que han respost que sí. Per contra, la majoria de les persones (72,5%) han dit que no. I la resta de persones (21,7%) han afirmat que no treballen.

Continguts de l'enquesta: persones que no coneixen la distonia

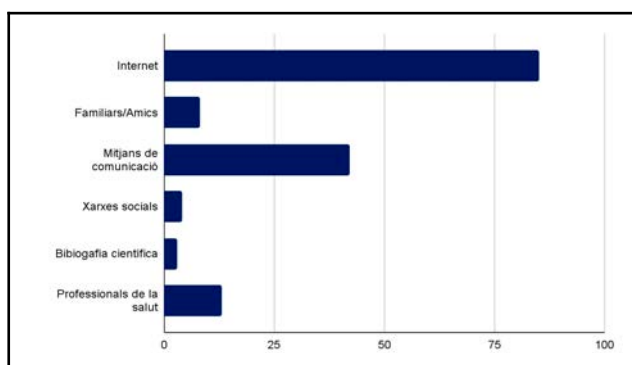
- Coneixement de la distonia:



*Fig. 76. Respostes de l'enquesta a la variable "distonia".
Font: pròpia*

En aquest gràfic podem veure que gairebé el 90% sí que saben el que és una malaltia minoritària i una mica més d'un 10% ha respost que no tenen aquest coneixement (**fig. 76**).

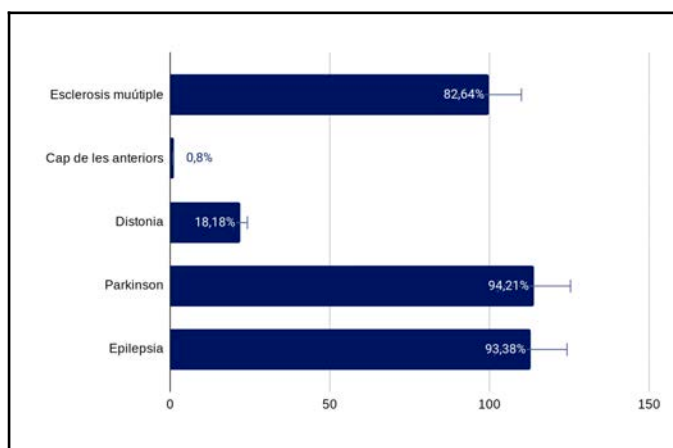
- Fonts d'informació considerades més importants:



*Fig. 77. Respostes de l'enquesta a la variable "fonts d'informació".
Font: pròpia*

En la pregunta sobre quines són les fonts d'informació més importants (**fig. 77**), podem veure que la majoria de les persones (85%) consideren que és l'internet, un 42% pensa que són els mitjans de comunicació i un 13% en els professionals de la salut.

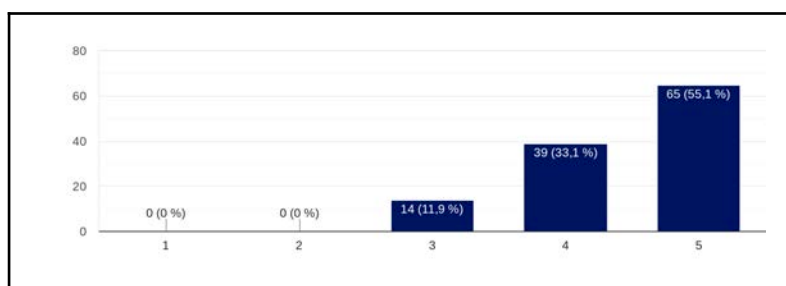
- **Coneix o ha sentit a parlar d'aquestes malalties neurològiques:**



*Fig. 78. Respostes de l'enquesta a la variable "malaltia neurològica".
Font: pròpia*

En aquest gràfic (**fig. 78**) podem veure que un 94,21% coneix la malaltia del parkinson, sent la més coneguda entre els enquestats, la segona més coneguda és l'epilèpsia amb un 93,38% i la tercera l'esclerosi múltiple amb un 83,64%. Només hi ha un 18,18% de persones que coneixen la distonia i un 0,8% que no coneix cap de les anteriors.

- **Què tan important es creu que és mantenir-se informat sobre les malalties neurològiques rares:**



*Fig. 79. Respostes de l'enquesta a la variable "importància de mantenir-se informat sobre les malalties neurològiques rares".
Font: pròpia*

Podem observar que la majoria de gent (55,1%) li sembla molt important mantenir-se informat, a un 33,1% li sembla important. (fig. 79). Finalment, un 14,9% de persones són neutrals.

- **Quines afeccions es creu que poden tenir les malalties neurològiques rares a la vida diària:**

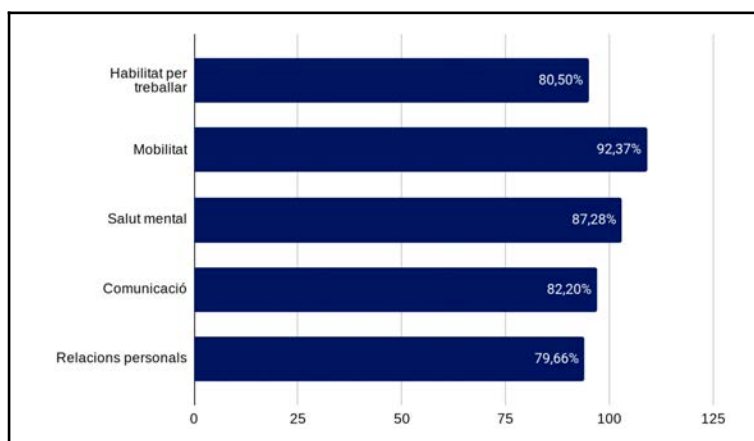


Fig. 80. Respostes de l'enquesta a la variable "síntomes".

Font: pròpia

L'afectació que la majoria de gent pensa que poden tenir les malalties neurològiques rares a la vida diària es la mobilitat amb un 92,37%, seguit de la salut mental (87,28%), la comunicació (82,2%) i l'habilitat per treballar amb un 80,5%. La que menys persones han votat a sigut les relacions personals amb un 79,66% (fig. 80).

- **A quina/es part/s de cos afecta la distonia :**

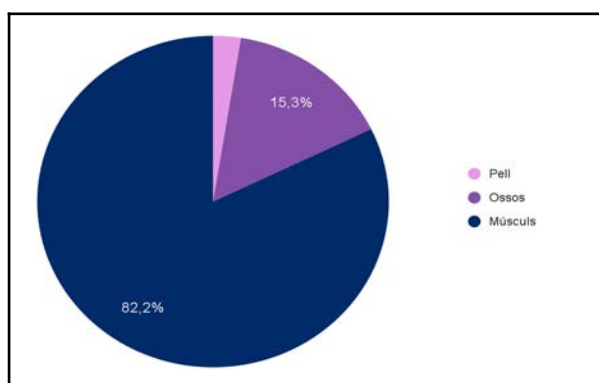
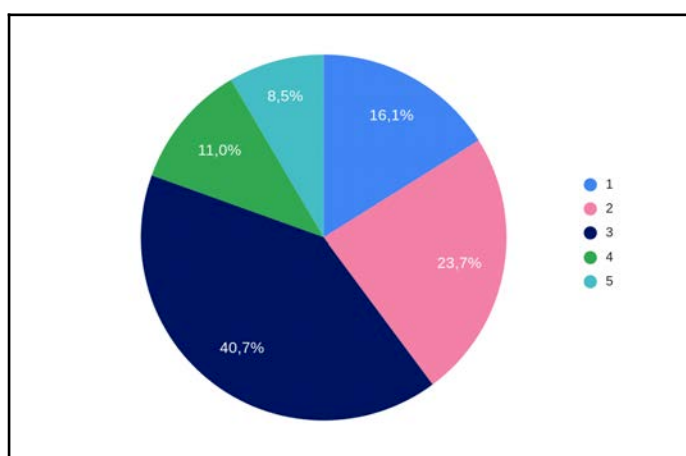


Fig. 81 . Respostes de l'enquesta a la variable "parts del cos a les que afecta la distonia".

Font: pròpia

En el gràfic observem que la majoria d'enquestats creuen que la malaltia afecta als músculs (82,2%), seguit dels ossos (15,3%). I la resta creu que afecta a la pell (**fig. 81**).

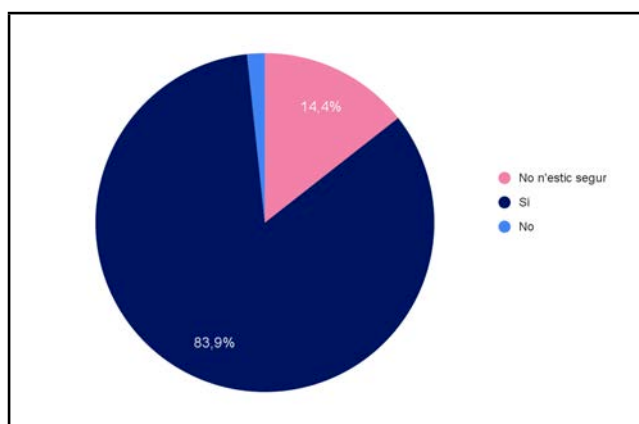
- Quants tipus de distonia existeixen:



*Fig. 82. Respostes de l'enquesta a la variable "quants tipus de distonia hi ha".
Font: pròpia*

La major part d'enquestats creu que hi ha 3 tipus de distonia (40,7%), el 23,7% creu que hi ha 2 tipus, el 16,1% creu que hi ha 1 sol tipus, l'11% creu que hi ha 4 tipus i el restant 8,5% creu que hi ha 5 tipus (**fig. 82**).

- Les persones amb malalties rares enfronten desafiaments:



*Fig. 83. Respostes de l'enquesta a la variable "les persones amb malalties rares pateixen enfrontaments".
Font: pròpia*

El 83,9% Pensen que les persones amb malalties rares enfronten desafiaments, el14,4% no n'està segur i la resta creu que no (**fig. 83**).

18.3. Estudi 2: Coneixement general de la distonia a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM

En aquest estudi s'ha treballat l'àmbit de la malaltia i una part del bioinformàtic, perquè en la realització de la fitxa s'ha de recollir la informació més essencial sobre la malaltia. Això s'ha fet a través de la base de dades OMIM, per tal que fos més acurada a la realitat tota la informació recollida i redactada (**fig. 84**). L'ús combinant de les bases de dades i de les fonts bibliogràfiques consultades, ha estat possible fer aquest estudi i presentar el seu resultat.

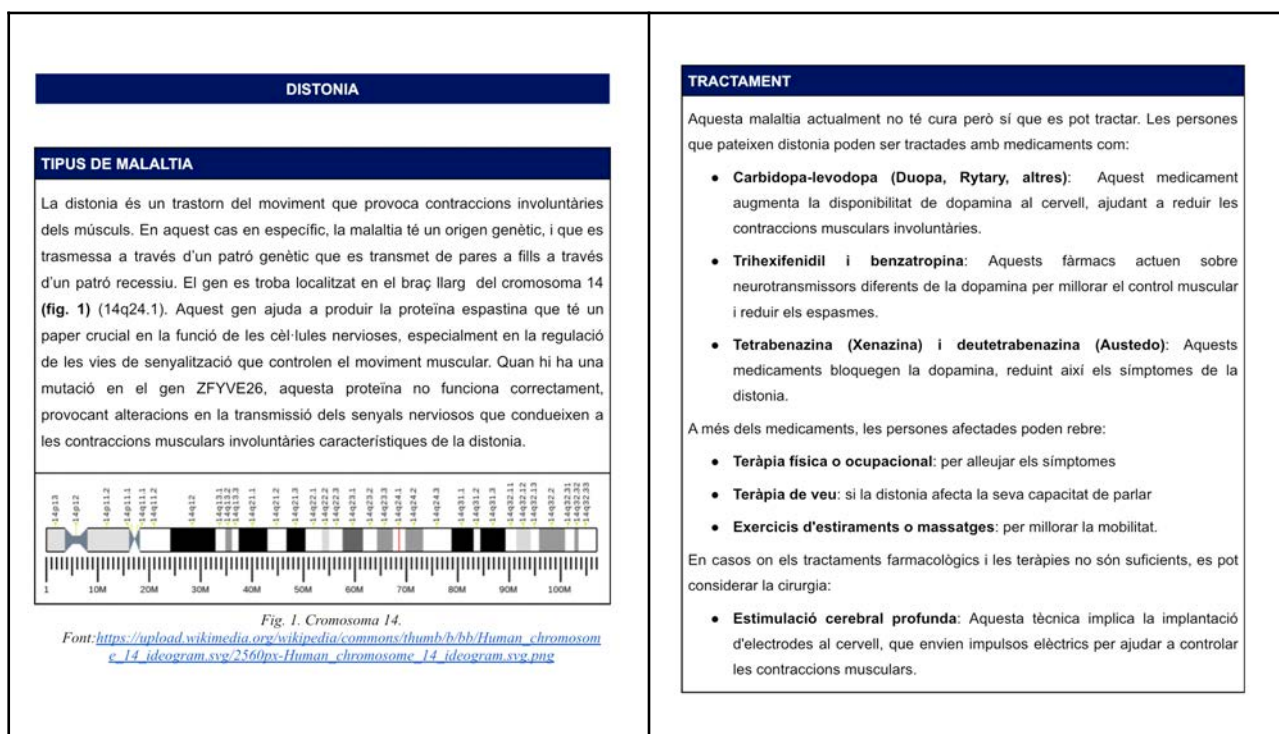


Fig. 84. Fitxa tècnica sobre la malaltia.
Font: pròpia.

Com a resultat podem dir que la fitxa tècnica de la distonia ajuda als pacients i al seu entorn (mare, pare, avis, amics, amigues...) a entendre com és d'important saber en què consisteix la malaltia.

A més a més, es va apostar per un disseny en format de taules i amb moltes imatges, ja que a l'hora de llegir-la i entendre-la es fes més fàcil per persones de diferents edats. La fitxa conté informació dels àmbits principals als quals afecta la malaltia:

- **Aspectes generals:** La distonia és un trastorn del moviment que provoca contraccions involuntàries dels músculs.
- **Genètica:** La distonia és una malaltia hereditària, que es transmet de pares a fills, a través d'un patró recessiu. Per tal que el fill tingui la malaltia, ambdós pares hauran de tenir una mutació en el gen ZFYVE26. El gen es troba localitzat en el braç llarg del cromosoma 14 (14q24.1).
- **Simptomatologia:** Hi consten els principals símptomes de la malaltia.
- **Tractament:** S'especifiquen els uns quants medicaments, teràpies o altres opcions. Alguns dels medicaments que hi ha són la Carbidopa-levodopa o el Trihexifenidil, hi ha diferents teràpies com la teràpia física o de veu i altres opcions com la cirurgia.
- **Importància social:** S'esmenta les dificultats socials en les quals et pots trobar quan pateixes aquesta malaltia, centrant-nos en els infants.

Això pot ajudar a la família o al pacient que acaba de ser diagnosticat de distonia per fer-se una idea de què li passa i de les dificultats que tindrà d'ara endavant.

18.4. Estudi 3: Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia

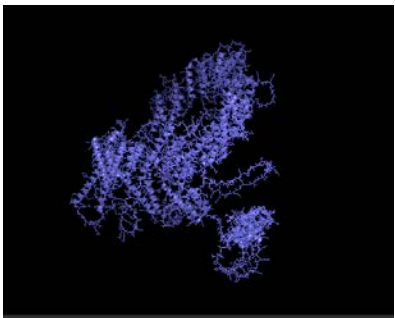
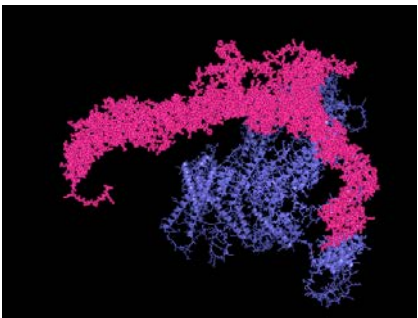
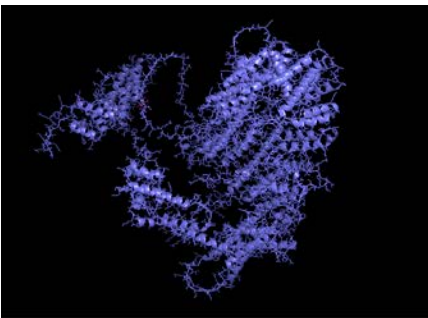
En aquest estudi s'ha treballat en l'àmbit bioinformàtic. S'han utilitzat dues bases de dades (*OMIM*, *UniProt* i *National Library of Medicine*). A la primera es poden consultar un total de 2978 variants al·lèliques de la malaltia. D'aquestes, s'han estudiat a fons 2, les

més comunes. No s'ha pogut trobar les seqüències de les variants, ja que és una malaltia molt minoritària i encara falta investigació.

Per complir amb els objectius marcats, s'ha dividit en dues parts.

Pel que respecta a la primera, realitzada amb l'ajuda de la base de dades *OMIM*, és on veiem quins són els aminoàcids que canvien de la forma sana respecte de la mutada. Per poder-ho veure resumidament s'ha creat una taula, on hi consta el nom de la variant estudiada, i les parts del procés patides per la mutació.

- **#1 p.Arg1438Ter (fig. 85a).** Es canvia una Citosina (C) per una Timina (T) a la cadena d'ADN del gen ZFYVE26, concretament a l'exó 21. Aquest és un exemple de mutació sense sentit (nonsense mutation), a la qual hi ha un canvi de les bases d'ADN (**fig. 86**), de manera que es forma un nou triplet que determina el senyal de fi de la cadena d'aminoàcids (**fig. 84b**). En aquest cas això ha fet que la proteïna no sigui funcional. El triplet afectat es troba a la posició 1438 d'aquest gen, generant un canvi de l'aminoàcid arginina per un aminoàcid de terminació o de stop (**fig. 84c**).

MUTACIÓ EN 3D: VARIANT ALÉLICA #1		
PROTEÏNA SANA	PART ELIMINADA LA PROTEÏNA	PROTEÏNA MUTADA
		

*Fig. 85a. Proteïna sana
Font: pròpia*

*Fig. 85b. Selecció de la part
eliminada pel codó d'STOP.
Font: pròpia*

*Fig. 85c. Proteïna mutada.
Font: pròpia*

rs118204049 [Homo sapiens]	
Variant type:	SNV
Alleles:	G>A [Hide Flanks]
TTACCACTAGTGAAAAAGGGAGGCATAGCATTCTGCTCACCACATGCCAC AGCACAGCTCAGGACTGCATCCTTTATGCTGCTCAAATCGTCCACATCTC [G/A] CCCGTACACTTCAGTGAGCTGAAGGGCCCGGACCAATCTCTGGCCACCA AGGATTCTCAAAAGCCTCACTCAGTACATCTAGGGCAATGGGAGAATGT	

Fig. 86. Seqüència d'ADN on la guanina passa alanina (G>A).

Font:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>

- **#4 p.Gln493Ter: (fig. 87a)** Es canvia una Citosina (C) per una Timina (T) a la cadena d'ADN del gen ZFYVE26, concretament a l'exó 10. Aquest és un exemple de mutació de transició la qual provoca una mutació sense sentit (nonsense mutation), a la qual hi ha un canvi de les bases d'ADN (**fig. 88**), de manera que es forma un nou triplet que determina el senyal de fi de la cadena d'aminoàcids. En aquest cas això ha fet que la proteïna no sigui funcional. El triplet afectat (glicina) es troba a la posició 493 d'aquest gen, generant un canvi de l'aminoàcid arginina per un aminoàcid de terminació o de stop (**fig. 87b**).

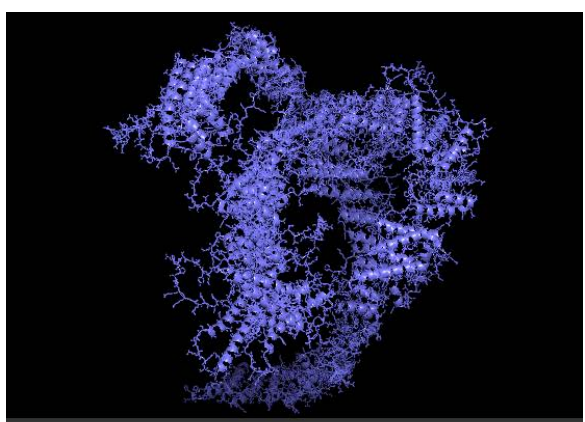
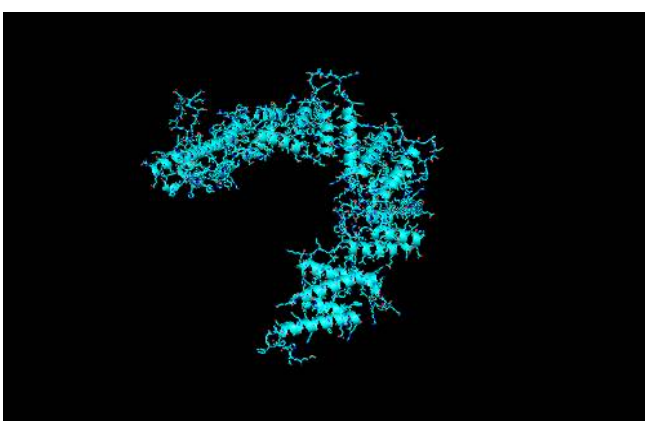
MUTACIÓ EN 3D: VARIANT AL·LÈLICA #4	
PROTEÏNA SANA	PROTEÏNA MUTADA
	

Fig. 87a . Proteïna sana
Font: pròpia

Fig. 87b. Proteïna amb la mutació.
Font: Pròpia

rs118204050 [Homo sapiens]

Variant type: SNV
 Alleles: G>A [Hide Flanks]

TCTTTGCAGTCCTGGCACTGGGAGTGTGGTGTGAGTTTACACAGAGGGC
 ATAGATGGCATACTTCATGGCACAGAAGCCCTGGTAGAGTGTGAGTTCT
 [G/A]
 ACACTGGCTCAGGTGCTCAGGGACTGGAGCATCAACTGCATCTGAATTAC
 AAAGAGAAACAGGCTGAACCTGAGAGTTAATTAATTCAGGATGCAAGTAT

Fig. 88. Seqüència d'ADN on la guanina passa alanina (G>A).
 Font: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs118204050>

18.5. Estudi 4: La genètica de la malaltia en un entorn conegut

En aquest estudi s'ha volgut analitzar d'on prové la malaltia des d'un punt de vista genètic. Tot sabent que la distonia és una malaltia hereditària autosòmica recessiva, s'ha realitzat un arbre genètic en aquest cas (fig. 89).

Gràcies a la investigació feta, i tot analitzant els estudis genètics del pacient que li han fet al llarg de la seva vida s'ha mostrat que té dues mutacions.

Per una part, la mutació **p.R305W**, que bàsicament consta d'un canvi d'aminoàcids en la seqüència proteica, més concretament una arginina (R) per un triptòfan (W), i la mutació **p.A911V**, que igual que l'altra consta d'un canvi en la seqüència proteica, en el que se substitueix una alanina (A) per una valina (V).

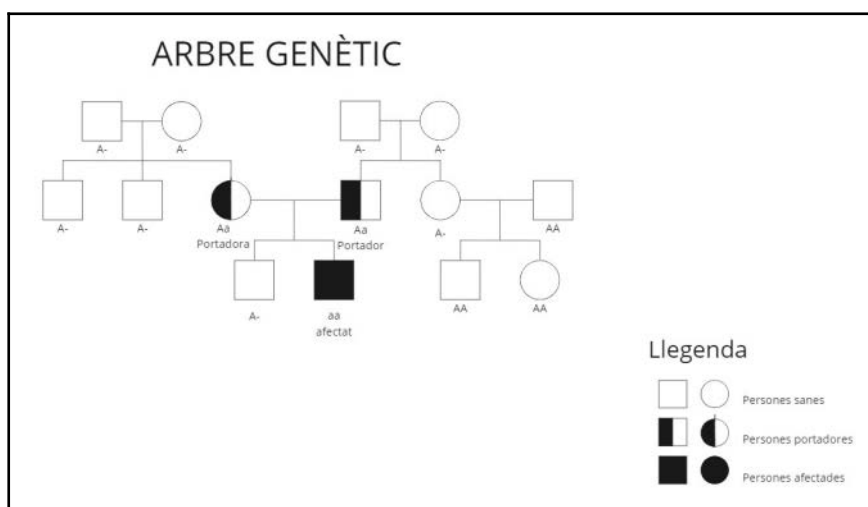


Fig. 89. Arbre genealògic.
 Font: pròpia

18.6. Estudi 5: L'entorn social i professional de la malaltia

En aquest estudi s'han realitzat una entrevista a una entitat. Les preguntes han estat pensades per cada un de les seves especialitats, encara que n'hi ha d'altres més generals o enfocades a la part social de la malaltia.

A continuació es reproduïxen les respostes més importants l'entrevista:

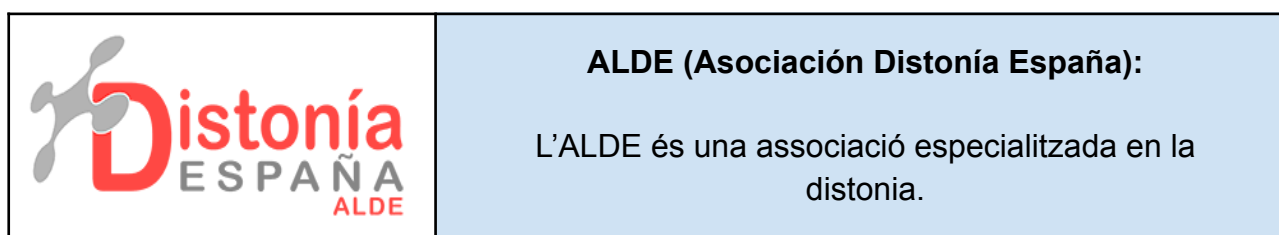


Fig. 90. ALDE.
Font: <https://dystonia.es/>

Segons l'ALDE, la distonia és una malaltia neurològica i crònica. Es caracteritza per contraccions musculars involuntàries que poden provocar moviments anormals o postures incorrectes. Aquesta condició pot afectar diverses parts del cos i, en alguns casos, és difícil de diagnosticar, ja que els seus símptomes poden ser similars a altres trastorns neurològics.

El diagnòstic de la distonia es realitza mitjançant una avaluació clínica exhaustiva. Això pot incloure ressonàncies magnètiques i altres proves d'imatge per descartar altres afeccions. Els professionals de la salut busquen indicis de contraccions musculars anormals, així com la seva resposta a determinades teràpies. La causa de la distonia pot ser genètica, secundària a altres trastorns o idiopàtica, és a dir, desconeguda.

Els tractaments disponibles inclouen medicaments, teràpia física i, en alguns casos, cirurgia. L'ús de toxina botulínica s'ha demostrat efectiu per alleugerir els símptomes en molts pacients. Això ajuda a relaxar els músculs afectats i millora significativament la qualitat de vida dels afectats. Els pacients amb distonia sovint necessiten un seguiment continuat per ajustar els tractaments. Els controls són essencials per avaluar l'eficàcia del

tractament i fer les modificacions necessàries. A més, es recomana la participació en grups de suport perquè compartir experiències amb altres persones que pateixen la mateixa malaltia pot ser molt beneficiós per la seva salut mental.

En l'àmbit social, l'Associació destaca que les famílies sovint experimenten un impacte emocional significatiu en descobrir que el seu familiar pateix distona. Per això, ofereixen recursos com xerrades informatives i sessions de teràpia grupal. Aquestes activitats ajuden a crear una comunitat de suport on es poden compartir estratègies i experiències.

Avui en dia, la investigació sobre la distonia continua avançant. Hi ha nous tractaments i teràpies que es troben en fase d'estudi. Les noves aproximacions terapèutiques, com la teràpia gènica, podrien oferir solucions més efectives en el futur. La distonia, malgrat ser una condició desafiant, pot ser gestionada adequadament amb el suport mèdic i social, això permet als pacients portar una vida activa i satisfactòria.

18.7. Estudi 6: La divulgació de la malaltia com a tancament del cercle

Per tancar el rol de la vida que s'ha donat a conèixer durant tot el treball i per tal de difondre'l d'una manera més didàctica, resumida i amena de llegir, s'ha fet un audiollibre amb l'aplicació Book Creator.

Ha quedat un audiollibre ([Audiollibre_Distonia](#)) amb alguns àudios fets per mi mateixa on s'amplia la informació que no està escrita en les pàgines, conté moltes fotografies i a més a més ha estat pensat per ser llegit de manera digital o física, ja que si en algun moment es volgués fer una impressió del llibre tots els enllaços que hi ha estan també creats a través de codis qr, així es poden aprofitar a l'hora de llegir-lo físicament.

Com bé hem dit a l'apartat de metodologia, hi ha algunes pàgines de teoria (**fig. 91**) i altres que resumeixen cada un dels estudis realitzats (**fig. 92**).



Fig. 91. Apartat de teoria.
Font: pròpia.

Fig. 92. Resum d'un dels estudis.
Font: pròpia.

En un futur, el llibre està pensat per ser imprès amb l'objectiu de divulgar la distonia i el treball fet al llarg d'un any, es podria enviar a diferents hospitals i/o fundacions que tinguin a veure amb les malalties minoritàries per tal d'ajudar en la seva difusió com a una manera diferent d'enfocar l'explicació d'una malaltia.

18.8. Estudi 7: Solucions pràctiques per a una millora social

En aquest estudi s'ha treballat l'àmbit de la comunicació. Finalment s'ha pogut analitzar la veu d'una persona afectada i crear un sistema basat en pictogrames per ajudar a la persona amb la malaltia a poder comunicar-se més fluidament.

18.8.1. Praat

Una vegada vam analitzar els sons gravats de "pescao" i "sandia" ens vam gravar a nosaltres mateixes per poder comparar la parla d'una persona no afectada amb una

persona afectada amb distonia, cal remarcar que a la persona a la que li vam fer l'estudi té una distonia generalitzada amb hipoacúsia.

A la primera paraula analitzada ("pescao") podem veure que a la persona afectada (**fig. 96**) allarga més la lletra /e/ i la /s/ no l'arriba a pronunciar, això es pot veure justament a les ones del principi que són més grans on es veu més marcada la /e/. A la imatge de la dreta tenim com pronuncia una persona no afectada la paraula "pescao" (**fig. 97**).

La part de sota que és l'espectrograma mostra la part fosca que és, amb les anàlisis que li vam demanar ens ha mostrat també: les línies o puntets vermells signifiquen els formants, els blaus indica el pitch i la línia verda en la intensitat. Sabent això hem analitzat aquests paràmetres per separat.

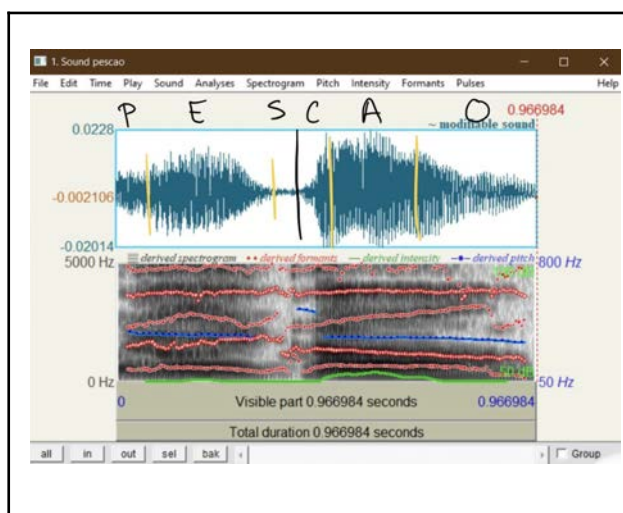


Fig. 93. So "pescao" persona afectada.
Font: pròpia

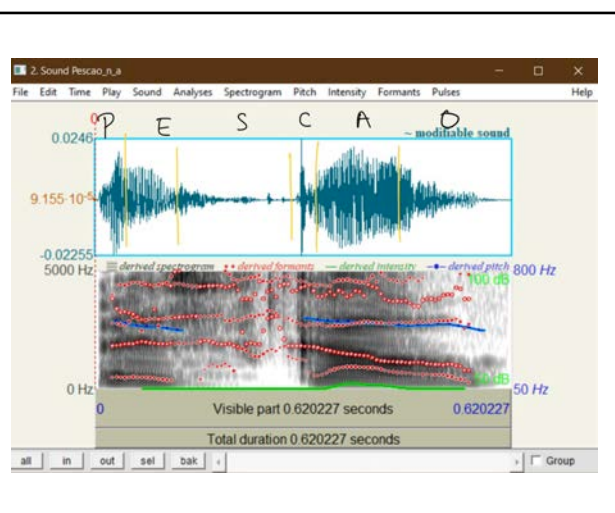


Fig. 94. So "pescao" persona no afectada .
Font: pròpia

A la segona paraula analitzada hem pogut veure que l'ha pogut pronunciar millor encara que li costa, podem veure a l'oscil·lograma com allarga més la paraula (**fig. 95**). Comparant-ho amb una persona no afectada (**fig. 96**) hem vist que continua allargant-la i té dificultats per pronunciar-la, la lletra /n/ la pronúncia dèbilment, ja que podem veure que no hi ha molta vibració just a la part central de l'oscil·lograma.

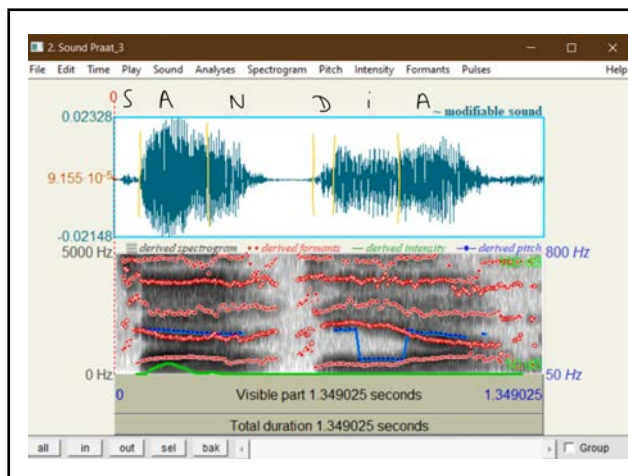


Fig. 95. So “sandia” persona afectada.
Font: pròpia.

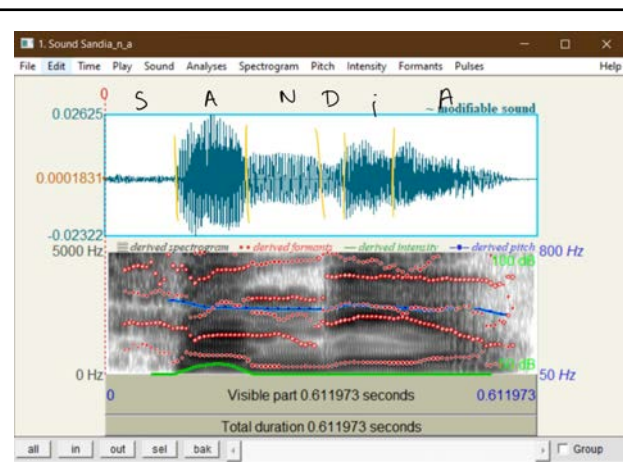


Fig. 96. So “sandia” persona no afectada.
Font: pròpia.

18.8.2. Pictogrames i llibre

Aquest sistema consisteix en una sèrie d'imatges col·locades en un ordre en el qual pensem que l'ajudarà a la persona a comunicar-se més fàcilment.

Primerament, vam pensar en la possibilitat de fer-li un sistema basat en el codi morse el qual pogués traduir parlant el que escrigués, però vam veure que el pacient tenia la malaltia molt avançada i se li dificultaria molt aprendre a utilitzar-ho, llavors se'ns va acudir fer-li un altre sistema basat en pictogrames on només hauria d'assenyalar la imatge per indicar el que vol. Aquest sistema està pensat per a gent amb distonia avançada la qual tingui problemes amb la parla.

Per fer-les vam utilitzar l'app *Procreate* (fig. 97) i les vam dibuixar.



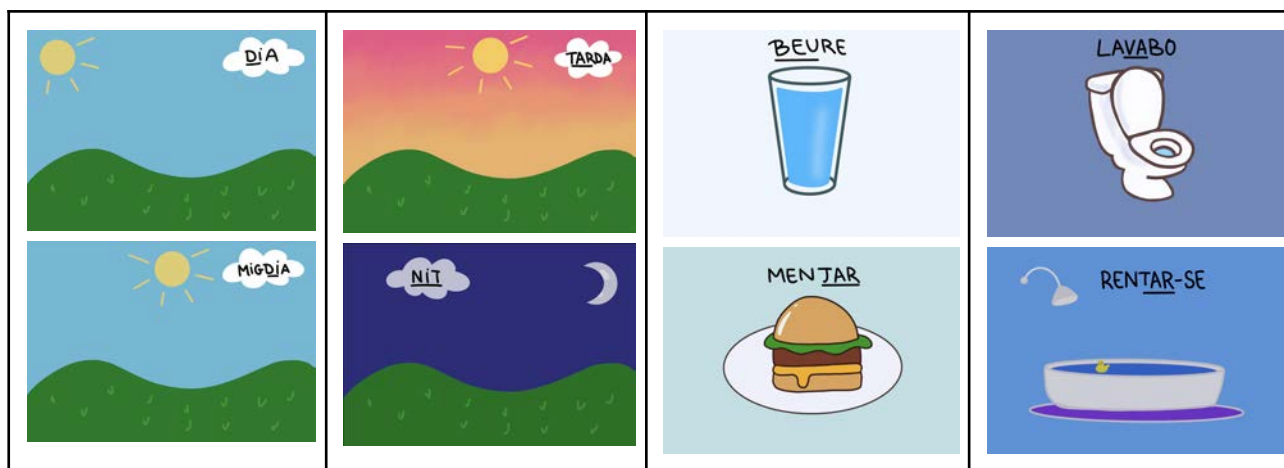
Fig. 97. Procreate.
Font: <https://es.wikipedia.org/wiki/>

Hi ha quatre targetes per els moments del dia (**fig. 98**). La primera que representa el matí, la segona el migdia, la tercera capvespre i la quarta la nit (**fig. 99**). Aquestes són les més bàsiques i generals.

S'han creat quatre targetes més específiques que són per les necessitats diàries. En primer lloc tenim el got d'aigua, que serviria en un cas en que es volgués veure aigua, abaix hi ha el menjar, representat amb un entrepà en un plat (**fig. 100**). Les dues últimes són, una per anar al lavabo, representada amb un vàter, i l'altra per banyar-se representada amb una banyera (**fig. 101**).

Aquest sistema està pensat per poder comunicar més fàcilment i ràpida les necessitats més bàsiques, per que els hi costi menys esforç dir el que volen. S'ha de remarcar que això està pensat per gent amb una distonia més avançada o persones amb problemes de comunicació, per això s'ha posat la paraula a la imatge i s'ha subratllat la vocal tònica.

Això és útil quan la comunicació comenci a costar, però encara sigui possible pel pacient, així podrà identificar més fàcilment quina és la vocal tònica per poder pronunciar les paraules de manera correcta.



*Fig. 98. Pictogrames dels moments del dia.
Font: pròpia.*

*Fig. 99. Pictogrames de necessitats.
Font: pròpia.*

*Fig. 100. Pictogrames de necessitats.
Font: pròpia.*

*Fig.101. Pictogrames de necessitats.
Font: pròpia.*

18.8.3. Llibre per a nens amb distonia

Com a última part de l'estudi 7 vam decidir fer un llibre dirigit a nens petits amb distonia, específicament els que pateixen hipoacúsia, perquè els hi sigui més fàcil aprendre llengua de signes.



*Fig. 97. Llibre aprèn amb llengua de signes.
Font: pròpia.*

Aquest llibre està fet de manera en la qual els nens també aprenguin amb pictogrames. Cada pàgina té un nom, un pictograma perquè ho puguin relacionar senzillament i el seu signe corresponent. Això té com a objectiu arribar a més persones que pateixin graus diferents que hipoacúsia, i fins i tot al nostre cas específic que és una persona amb distonia i hipoacúsia a la vegada.

Aquest llibre és útil per a persones amb hipoacúsia, ja que pretén que s'apregui la llengua de signes, i com a suport es posen els pictogrames i la paraula perquè sigui més fàcil la seva identificació.

Per a les persones amb distonia, els pictogrames són la part principal que els permeten assenyalar-los en cas de voler comunicar alguna cosa, i el signe ajudar-los per poder identificar què els hi diuen, ja que les altres persones es comuniquen amb ells a través de la llengua de signes.

Els continguts del mateix estan dividits en els següents punts:

- **Portada:** La portada principal que presenta el llibre amb el títol “Aprèn amb llengua de signes” i amb una imatge, i les portades de cada apartat del llibre, que es presenten amb títols curts depenent de la temàtica del apartat.
- **Títols:** A l'inici de cada pàgina, aquest indiquen el que representa cada pictograma i cada signe.
- **Pictogrames:** Els pictogrames es troben al costat esquerre dels signes, aquest han estat posats amb la intenció de millorar la comprensió de la paraula i fer que sigui més fàcil pels nens relacionar cada cosa, s'ha decidit posar pictogrames més senzills possibles perquè el procés d'aprenentatge sigui més fàcil. Cada un d'ells s'acompanya amb la corresponent paraula perquè les persones no afectades per la malaltia o aquelles que estan afectades però amb un nivell lleu, puguin entendre cada pictograma amb la paraula corresponent.
- **Signes:** Els signes es mostraran a cada pàgina dreta, en aquest es podran veure persones signant, i per ajudar a una millor interpretació s'han col·locat fletxes que indiquen com serà el moviment de les mans.

CONCLUSIONS

Pel que respecta a les conclusions més importants a les que s'ha arribat en aquest treball, es destaquen:

19.1. Estudi 1. Aproximació sociològica

En la conclusió podem veure que la majoria de les respostes sí que tenen idea del que és una malaltia minoritària, però no coneixen la distonia, així que podem veure que és una malaltia molt poc coneguda i no hi ha visibilitat per donar-la a conèixer.

A l'enquesta, veiem que només un 18% de les persones han sentit a parlar alguna vegada de la distonia, llavors l'altra part dels enquestats, encara que coneixen altres malalties minoritàries, han expressat el seu desconeixement o bàsicament han posat simptomatologies que no tenen res a veure.

S'ha vist en un altre apartat que per tal de minimitzar aquestes situacions i reduir els estigmes d'aquest tipus de malalties, els enquestats creuen que el millor és invertir en la divulgació d'investigació d'aquestes, a més a més d'informar i donar visibilitat a la major part de població que es pugui saber sobre la seva importància. Després de veure les respostes, queda clara que els enquestats no tenen coneixements de la distonia.

En relació amb la hipòtesi que és que en ser una malaltia minoritària, les preguntes fetes en l'enquesta de Google serien desconegudes per a la majoria de les persones enquestades i, per tant, es confirma.

19.2. Estudi 2. Coneixement general de distonia estudiada a partir de l'anàlisi de la informació de la base de dades OMIM

A partir de L'anàlisi elaborada, podem concloure que la hipòtesi formulada s'ha confirmat, ja que aquest estudi ha demostrat que les bases de dades, com l'OMIM, que ha sigut el més utilitzat durant aquest estudi, són fonamentals per a profunditzar en el coneixement de la distonia. Les dades obtingudes han permès identificar la relació entre les mutacions

del ZFYVE26 i els símptomes clínics associats, així com entendre millor la progressió de la malaltia.

Segons la hipòtesi formulada que esmenta que aquest estudi ens permetria saber de què tracta la malaltia i poder conèixer-la a fons, obtenim com a conclusions que gràcies a les noves bases de dades, concretament l'ús de l'OMIM, hem pogut arribar a confirmar-la.

continuant amb el rol de la vida, podem dir que aquest estudi pot servir com a font d'informació per als pacients diagnosticats recentment i per al seu entorn, ja que és una manera de saber en què consisteix la malaltia, que al principi del diagnòstic pot semblar bastant difícil d'entendre, per això amb la fitxa tècnica es demostra que s'ha pogut fer de manera molt visual, gràcies al format de taules establert i d'una manera més entenedora per tothom. La idea per concloure l'estudi, seria imprimir la fitxa per tal de poder complir la funció de full informatiu sobre la distonia.

19.3. Estudi 3. Identificació de les mutacions d'alguna de les variants genètiques de la malaltia

Arran de la hipòtesi que diu que fent l'anàlisi de les variants podríem arribar a veure la mutació i si amb la proteïna en 3D seria més fàcil la seva localització, la conclusió a la qual arribem és que gràcies a l'anàlisi hem pogut veure, tal com es va preveure al començament d'aquest treball, de manera més acurada i visual on es troba la mutació de cada variant estudiada i quin era el canvi d'aminoàcids que es produeix en cada variant estudiada, per tant, la primera part de la nostra hipòtesi queda confirmada.

Però, després de fer l'estudi hem vist que amb la proteïna 3D no era més fàcil la localització de les mutacions, per això la segona part de la hipòtesi queda refutada, ja que a través de la imatge en 3D del gen ZFYVE26, aconseguida a la base de dades UniProt, es trigava molt en arribar a la posició de la mutació concreta de cada una de les variants estudiades. Finalment, la proteïna ens ha servit més aviat per veure la forma dels aminoàcids i com s'enllacen entre ells per formar la proteïna afectada per les mutacions p.R305W i p.A911V.

En el cas de l'objectiu relacionat amb aquest estudi, creiem que s'ha complert totalment. Per una part s'ha aconseguit trobar totes les mutacions que es volien estudiar i analitzar-les tot mitjançant diferents bases de dades (OMIM, UniProt...), s'ha fet seguint el Dogma Central de la Biologia de Francis Crick. Per l'altra part, s'ha aconseguit veure la proteïna mutada a través de l'aplicació *Pymol*, aquesta aplicació ens ha ajudat molt a complementar la primera part feta amb les bases de dades UniProt i OMIM, ja que després d'estudiar-la aquestes mutacions a fons amb la bioinformàtica era important poder-la visualitzar en 3D. A més a més, aquest estudi aporta molt de coneixement de l'origen genètic de la malaltia i ajuda a fer-se una idea del perquè una persona pateix aquesta malaltia i altres no.

Amb aquest estudi s'ha volgut explicar la part en la vida d'un pacient diagnosticat quan es pregunta d'on ha sorgit el problema neurològic i muscular que té, llavors és quan el metge li faria un estudi del seu cas en particular. Per això s'ha volgut crear aquest estudi, ja que és un dubte que la majoria de persones que pateixen aquests tipus de malalties minoritàries es qüestionen moltes vegades. El fet d'estudiar aquesta mutació, ha fet que es pogués entendre des del punt de vista genètic què passa realment l'ADN i què és el que realment em causa la malaltia.

19.4. Estudi 4. La genètica de la malaltia en un entorn conegut

Respecte a la hipòtesi formulada en aquest estudi, que diu que es podria arribar a saber d'on prové, genèticament, la malaltia i esbrinar per què la té. Començant per analitzar l'estudi genètic de la persona analitzada estudi genètic, hem pogut arribar a crear un arbre genètic de la família del pacient. Aquest arbre ha resultat ser extens, ja que no podem saber exactament d'on prové la mutació.

En relació amb els objectius d'aquest estudi s'han arribat a complir, per una part sabem que té la malaltia perquè la unió dels gens del pare i de la mare fan que hi hagi aquesta alteració al seu ADN. Per altra part, hem descobert que té dues mutacions que li fan desenvolupar la distonia, i així queda confirmada la nostra hipòtesi.

En aquest estudi, la part representada del rol de la vida ha estat el moment en què un pacient es comença a preguntar, per què jo? Llavors el metge li pot donar explicacions de perquè el gens de la seva mare i del seu pare quan s'ajunten creen aquesta petita modificació en el seu ADN que li provoca la distonia.

19.5. Estudi 5. L'entorn social i professional de la malaltia

Pel que fa a la hipòtesi formulada que diu que les necessitats socials de les persones amb distonia estan relacionades amb el poc coneixement que té la societat sobre aquesta, l'entrevista amb ALDE s'ha destacat que els pacients i les seves famílies necessiten, no només tractaments mèdics, sinó també un suport emocional i social que actualment és insuficient. Això ens ha fet comprendre millor els reptes als quals s'enfronten cada dia.

En relació amb els objectius de l'estudi, aquests s'han complert, ja que hem pogut veure que la falta d'informació provoca molts dificultats, com ara incomprensió social. Per l'altra, també s'ha evidenciat que ALDE treballa constantment per trencar aquests obstacles, encara que queda molta feina per fer per aconseguir un entorn realment inclusiu i conscient.

19.6. Estudi 6. La divulgació de la malaltia com a tancament del cercle

La hipòtesi d'aquest estudi no podem saber si es compleix o no, ja que a hores d'ara l'audiollibre encara no ha estat imprès i, per tant, no s'ha pogut difondre a la població per tal de poder veure quin efecte té l'audiollibre i si realment, és una font de conscienciació social de la malaltia estudiada.

Com a objectiu, podem dir que s'ha complert, ja que l'audiollibre creat és un gran resum de tot el treball fet amb les fotografies corresponents de cada estudi i altres parts de teoria que s'han considerat importants, a més a més de tots els àudios i enllaços afegits on es poden veure tots els materials complementaris dels estudis. Tot això fa que la malaltia presenti una visualització diferent de la qual pot obtenir a través de tot el treball gran

realitzat i que en ser dinàmica arribi a més població.

19.7. Estudi 7. Solucions tecnològiques per a una millora social

La hipòtesi d'aquest estudi no podem saber si és certa o no perquè no vam arribar a provar el nostre sistema amb alguna persona afectada amb distonia, per tant, no podem saber si facilitaria la comunicació o l'aprenentatge.

L'objectiu d'aquest estudi s'ha complert, però sense haver fet ús de l'Arduino, sinó utilitzant Praat per poder estudiar la veu de la persona afectada, i així comparar-la amb la d'una persona que no té cap problema de comunicació. Segons el llibre virtual de formació en ORL de SEORL PCF, al capítol 31 que té el nom "Audición y lenguaje. El niño sordo", les persones amb hipoacúsia tenen més dificultats en la pronunciació que certs fonemes, i això ens queda confirmat gràcies a l'estudi realitzat amb el programari Praat, on s'ha pogut analitzar la parla d'una persona sorda i una altra no afectada. Amb això s'ha vist que la persona amb hipoacúsia tenia dificultats per pronunciar les consonants, ja que eren pronunciades molt dèbilment. Les persones amb hipoacúsia encara que tinguin implants coclears no tenen les mateixes capacitats per escoltar que una persona que no pateix la malaltia. El fet que no es pugui escoltar bé endarrereix la parla perquè una gran part de la parla es basa en l'escolta i la repetició d'aquests sons.

19.8. Conclusió final i propostes de futur

En definitiva, aquest treball ens ha permès aprendre sobre la distonia, que en un principi no se sabia de què tractava i ens ha ajudat a descobrir una nova malaltia. També hem pogut veure d'on em prové genèticament la malaltia i hem arribat a entendre el perquè el pacient del qual hem analitzat pateix la malaltia a través de l'anàlisi de la mutació. El fet de poder tenir contacte amb especialistes en la distonia, ha fet que haguem pogut treballar la part més específica de la malaltia i ens ha aportat molt coneixement.

El treball en si està pensat per divulgar la malaltia i que persones que no saben el que és, al final del treball sàpiguin explicar en poques paraules en què consisteix la distonia.

Creiem que això s'ha aconseguit a través dels diàlegs proposats en cada un dels estudis realitzats, i òbviament amb els estudis.

Finalment, pel que respecta a futures millores o la continuïtat del treball s'ha pensat que es podria imprimir l'audiollibre dut a terme en l'últim estudi d'aquest treball. Aquest ja ha estat pensat per això des d'un principi, per això té codis QR, per facilitar la seva visualització. A més a més, és una manera més didàctica i resumida de tot el treball, per tant, a l'hora de divulgar la malaltia creiem que la millor manera és a través de l'audiollibre.

AGRAÏMENTS

Durant el treball, cal destacar l'ajuda i suport rebut per una sèrie de persones i institucions:

- Primer de tot, donar les gràcies al nostre tutor del treball, Ivan Nadal, per haver-nos recolzat i donar-nos suport durant tota la durada del treball i sobretot haver confiat en nosaltres, sense la seva gran insistència, aquest treball no s'hagués pogut dur a terme, ni hauríem pogut haver après tant.
- En segon lloc, a L'ALDE, que ens ha permès ampliar el nostre treball i veure d'una altra manera la distonia, ens han donat a conèixer com es la realitat de les persones que pateixen de la distonia i tot el que es pot fer per ajudar-les.
- Finalment m'agradaria donar-li les gràcies a la persona més important per realitzar aquest treball, al meu cosí, i també als meus tiets els quals han fet que aquest treball hagi sigut possible. També donar-li les gràcies als nostres familiars i amics els quals ens sempre ens han donat suport i un vot de confiança.

BIBLIOGRAFIA

- (31) 20minutos (2024). **Cómo configurar un asistente virtual para que ayude a personas con discapacidad visual** [Consultat: 19 de novembre de 2024]. Consultable a: <https://www.20minutos.es/noticia/5627694/0/los-asistentes-virtuales-facilitan-vida-las-personas-con-discapacidad-visual-5627694/>
- (12) CEAC (2013). **Què és i quines utilitats té la bioinformàtica?** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: <https://www.ceac.es/blog/que-es-y-que-usos-tiene-la-bioinformatica>
- (21) EMBL-EBI (2023). **Què és Uniprot?** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: <https://www.ebi.ac.uk/training/uniprot-quick-tour/what-is-uniprot/>
- (24) European Paediatric Neurology Society (2021). **Mental health and behaviour in children with dystonia: Anxiety, challenging behaviour and the relationship to pain and self-esteem** [Consultat: 23 de setembre de 2024]. Consultable a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090379821001586>
- (32) Fundación Montemadrid (2016). **Pedius, una app que rompe las barreras de comunicación de las personas sordas.** [Consultat: 24 de setembre de 2024]. Consultable a: <https://www.fundacionmontemadrid.es/2016/03/14/presentacion-de-pedius-una-app-que-rompe-las-barreras-de-comunicacion-de-las-personas-sordas/>
- (4) Genetic Alliance (2009). **Cómo entender la genética: Una guía para pacientes y profesionales médicos en la región de Nueva York y el Atlántico Medio.** Washington (DC). The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. Genetic Alliance. Anexo G, PRUEBAS GENÉTICAS. [Consultat: 24 de juny de 2024]. Consultable a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132203/>
- (28) Github (2024). **Praat: doing phonetics by computer** [Consultat: 12 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://github.com/praat/praat?tab=readme-ov-file#speech-synthesis>

- (3) Hospital Universitari Vall d'Hebron (2022). **Estimulació cerebral profunda (ECP) en el tractament de la distonia**. Consultat: 3 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://hospital.vallhebron.com/assistencia/tractaments/estimulacio-cerebral-profunda-ecp-en-el-tractament-de-la-distonia#2>
- (2) Linazasoro, G. (1997) **Cirugía Estereotáctica de la Distonía** [Consultat: 4 de juliol de 2024]. Centro de Neurología y Neurocirugía funcional, Clínica Quirón y Fundación Jiménez Díaz (Madrid). Consultable a: <https://distonia.es/ponencias/cirugia-estereotactica-distonia/>
- (8) López, L.; Muro, I. & Avilés-Olmo, I. **¿Qué es la distonia?** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. ALDE. Consultable a: <https://distonia.es/que-es-la-distonia/>
- (11) Mayo Clinic Staff (2023). **Dystonia: Diagnosis and Treatment** [Consultat: 6 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/dystonia/diagnosis-treatment/drc-20350484>
- (26) Mayo Clinic (2022). **Distonía** [Consultat: 6 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/dystonia/symptoms-causes/syc-20350480>
- (25) Morientes, R. (nd) **Transtornos psicopatológicos asociados a síntomas distónicos** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. ALDE. Consultable a: <https://distonia.es/articulo-trastornos-psicopatologicos-asociados-a-sintomas-distonicos/>
- (14) National Human Genome, NIH (2023): **Seqüenciació de l'ADN** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Secuenciacion-del-ADN>
- (18) National Human Genome, NHI (2019). **Genòmica comparada** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: <https://www.genome.gov/Genom-compar>
- (27) Roman, D. (nd). **Manual básico de PRAAT** [Consultat: 5 de juliol de 2024]. Document electrònic disponible a: http://www.uco.es/ciencias_lenguaje/ficheros_comunes/doc/Manual_Praat_Roman.pdf
- (1) StatPearls (2023). **Dystonia** [Consultat: 23 de juny de 2024] Consultable a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448144/>

- (5) Posada, M. *et al.* (2008). **Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-662400002
- (30) Romero, J. (2020). **¿Qué es Arduino, cómo funciona y qué puedes hacer con uno?** Xataka. [Consultat: 19 de novembre de 2024]. Consultable a: <https://www.xataka.com/basics/que-arduino-como-functiona-que-puedes-hacer-uno>
- (7) Sepeap (2015) **Entre un 6% y un 8% de la población se ve afectada por enfermedades raras** [Consultat: 25 de juny de 2024] Consultable a: <https://sepeap.org/entre-un-6-y-un-8-de-la-poblacion-se-ve-afectada-por-enfermedades-raras/>
- (20) UCO (2000). **Bases de Dades d'Àcids Nucleics i Proteïnes** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. Consultable a: <http://www.uco.es/Tema2BasesDatos.html>
- (6) Vall d'Hebron (2019). **Malalties minoritàries** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: <https://hospital.vallhebron.com/assistencia/malalties/malalties-minoritarias>
- (29) VIA empresa (2017). **Les apps, les aliades de les persones amb diversitat funcional** [Consultat: 22 de setembre de 2024]. Consultable a: https://www.viaempresa.cat/innovacio/les-apps-les-aliades-de-les-persones-amb-diversitat-funcional_50574_102.html
- (9) VVAA (2021). **Informe genètic: Análisis del exoma dirigido** [Informe no publicado] [Consultat: 3 de juliol de 2024].
- (17) Wikipedia (2021). **DNA DataBank del Japó** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: https://ca.wikipedia.org/wiki/DNA_DataBank_del_Jap%C3%B3
- (23) Wikipedia (2022). **Protein Data Bank** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. Consultable a: [https://es.wikipedia.org/wiki/SCOP_\(base_de_datos\)](https://es.wikipedia.org/wiki/SCOP_(base_de_datos))
- (10) Wikipedia (2022). **Cobertura (genética)** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. Consultable a: [https://es.wikipedia.org/wiki/Cobertura_\(gen%C3%A9tica\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Cobertura_(gen%C3%A9tica))
- (13) Wikipedia (2022). **Homologia (biología)** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: [https://ca.wikipedia.org/wiki/Homologia_\(biologia\)](https://ca.wikipedia.org/wiki/Homologia_(biologia))

- (15) Wikipedia (2022). **Institut Europeu de Bioinformàtica** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: https://ca.wikipedia.org/wiki/European_Bioinformatics_Institute
- (16) Wikipedia (2023) **Centre Nacional per l'informació Biotecnològica** [Consultat: 25 de juny de 2024]. Consultable a: https://es.wikipedia.org/wiki/Centro_Nacional_para_la_Informaci%C3%B3n_Biotecnol%C3%B3gica
- (22) Wikipedia (2023). **Protein Data Bank** [Consultat: 3 de juliol de 2024]. Consultable a: https://es.wikipedia.org/wiki/Protein_Data_Bank

Índex d'imatges no pròpies

- **Fig. 1. Pàg 20.** Esquema de transmissió herència autosòmica dominant: <https://ginequalitas.com/informacion-al-paciente/genetica-prenatal/295-que-tipos-de-enfermedades-geneticas-podemos-encontrar.html>
- **Fig. 2. Pàg 21.** Esquema de transmissió herència autosòmica recessiva: <https://ginequalitas.com/informacion-al-paciente/genetica-prenatal/295-que-tipos-de-enfermedades-geneticas-podemos-encontrar.html>
- **Fig. 3. Pàg 21.** Esquema de transmissió herència autosòmica dominant lligada al cromosoma X: <http://biogeo.esy.es/BG2BTO/herencialigadalasexo.htm>
- **Fig. 4. Pàg 22.** Esquema de transmissió herència autosòmica recessiva lligada al cromosoma X: <http://biogeo.esy.es/BG2BTO/herencialigadalasexo.htm>
- **Fig. 5. Pàg 22.** Esquema de contrast bilateral en una prova d'hipòtesi matemàtica: https://calculo.cc/temas/temas_estadistica/hipotesis/imagenes/teoria/hipotesis/bilateral.gif
- **Fig. 6. Pàg 24.** Llibre de l'ICD: https://m.media-amazon.com/images/I/51bf66HWX7L._ACUF894.1000_QL80_.jpg
- **Fig. 7. Pàg 25.** Dystonia focal: <https://thumbs.dreamstime.com/z/dystonia-focal-esquema-trastorno-neurologico>

- **Fig. 8. Pàg 25.** Distonia segmentària: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>
- **Fig. 9. Pàg 25.** Distonia multifocal:
<https://www.caringmedical.com/wp-content/Cervical-dystonia-scaled.jpg>
- **Fig. 10. Pàg 26.** Hemidistonia:
https://www.patedu.com/english/interactive/dystonia/section2_page8
- **Fig. 11. Pàg 26.** Distonia generalitzada:
<https://cdn.medblog.estrategiaeducacional.com.br/wp-content/uploads/2024/05/image-31.png>
- **Fig. 12. Pàg 27.** Estructura del cromosoma 14 humà:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bb/Human_chromosome_14_ideogram.svg/2560px-Human_chromosome_14_ideogram.svg.png
- **Fig. 13. Pàg 29.** Carbidopa-levodopa:
<https://ccmfarma.com/wp-content/uploads/2022/01/levo1.jpg>
- **Fig. 14. Pàg 29.** Trihexifenildil:
<https://www.unimarksa.com/sites/default/files/imgproductos/trihexifenidilo-hcl-5-mg.jpg>
- **Fig. 15. Pàg 29.** Benztropina:
<https://previews.123rf.com/images/molekuul/molekuul1711/molekuul171100202/benztropina.jpg>
- **Fig. 16. Pàg 30.** Tetrabenazina:
https://www.camberpharma.com/wp-content/uploads/2020/08/Tetrabenazine_Tablets.png
- **Fig. 17. Pàg 30.** Deutetrabenazina:
https://medicamentosimportadosenmexico.com/wp-content/2019/06/austedo_12.jpg
- **Fig. 18. Pàg 30.** Estimulació amb electrodes:
http://neurocirugia.humv.es/foto/Estimulacion_profunda.pdf
- **Fig. 19. Pàg 31.** Denervació selectiva:
https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/98/6/full-jns_2003_98_6_1247.fig001.jpg

- **Fig. 20. Pàg 31.** Fluxograma de l'anàlisi de la microbiota des de les reads a la taxonomia:
https://static.elsevier.es/multimedia/03/v1_2020062/es/main.assets/thumbnail/gr1.jpeg
- **Fig. 21. Pàg 32.** Disseny de fàrmacs:
<https://www.euroinnova.com/blog/disenio-de-farmacos>
- **Fig. 22. Pàg 32.** Predicció de l'estructura de les proteïnes:
<https://asebio.com/actualidad/noticias/reportaje-la-herramienta-que-revoluciona-la-biotech>
- **Fig. 23. Pàg 33.** Cromosomes homòlegs:
https://es.wikipedia.org/wiki/Recombinacion_homologa
- **Fig. 24. Pàg 33.** Aplicacions de la bioinformàtica en el tractament del càncer:
<https://sebbm.es/wp-content/uploads/figure.fatimaalshahrour.jpg>
- **Fig. 25. Pàg 34.** EMBL-EBI, European Nucleotide Archive:
https://blue-cloud.org/sites/default/files/2023-06/ena_logo_2021.png
- **Fig. 26. Pàg 34.** NCBI, Nat. Center for Biotechnology Information:
<https://avatars.githubusercontent.com/u/3812119?s=200>
- **Fig. 27. Pàg 34.** DDBJ, DNA Data Bank of Japan:
<https://scicrunch.org/upload/resource-images/2359.png>
- **Fig. 28. Pàg 3.** Flybase, Drosophila:
<https://www.pdn.cam.ac.uk/sites/www.pdn.cam.ac.uk/files/styles/leading/public/media.jpg>
- **Fig. 29. Pàg 35.** SGD, Saccharomyces Genome Database (llevats):
<https://github.com/irahorecka/sgd-rest>
- **Fig. 30. Pàg 36.** Uniprot, UniProt Knowledgebase:
<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/UniProt.png>
- **Fig. 31. Pàg 36.** PDB, Protein Data Bank:
<https://cdn.rcsb.org/wwwpdb/img/core/rcsb-pdb.png>

- **Fig. 32. Pàg 36.** SCOP, Structural Classification of Proteins:
https://upload.wikimedia.org/Proteins_database.gif
- **Fig. 33. Pàg 37.** Ments contrastants:
https://cdn.awsli.com.br/600x450/2704/2704314/produto/251702827/20221227085617_psicologia-46i8c67exr.png
- **Fig. 34. Pàg 39.** Moviments involuntaris:
<https://cdn.rcsb.org/wwpdb/img/core/rcsb-pdb.png>
- **Fig. 35. Pàg 40.** Elements de comunicació:
<https://www.diaridetarragona.com/economia/guia-de-excelencia-empresarial-de-tarragona/la-comunicacion-mas-importante-y-transversal-que-nunca-EE14980015>
- **Fig. 36. Pàg 42.** Logotip de la aplicació Praat:
<https://crearunpodcast.com/wp-content/uploads/Praat.001.jpeg>
- **Fig. 37. Pàg 42.** Arduino: <https://es.wikipedia.org/wiki/Arduino>
- **Fig. 38. Pàg 42.** Siri:
<https://cdn.computerhoy.com/sites/navi.axelspringer.es/public/media/image/2021/05/siri-iphone-2340841.jpg>
- **Fig. 39. Pàg 44.** Lazzus:
https://2.bp.blogspot.com/-94qu__n6A8/VqDQNiicKII/AAAAAAAAAT4/fluMpwytYQg/s1600/lazzus-logo-def.jpg
- **Fig. 40. Pàg 44.** Pedius:
https://orientatech.es/wp-content/uploads/2023/09/logo_pedius.png
- **Fig. 41. Pàg 30.** Aplicació per fer l'enquesta:
<https://form-publisher.com/blog/2022/10/Converting-Google-Forms-to-Google-Sheet-s.png>
- **Fig. 43. Pàg 52.** Base de dades OMIM:
https://www.omim.org/static/omim/images/OMIM_50_logo_badge.jpg
- **Fig. 44. Pàg 52.** Logo Google Docs:
https://s03.s3c.es/imag/_v0/770x420/6/5/9/logo-google-docs.jpg

- **Fig. 48. Pàg 54.** Esquema general del Dogma General de la Biologia segons Francis Crick en la seva primera versió:
<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/CentralDogma1970.es.png>
- **Fig. 49. Pàg 56.** Buscador per trobar seqüència proteïna:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/?term=ZFYVE26>
- **Fig. 50. Pàg 56.** Seqüència ADN:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/CCDS/CcidsBrowse.cgi?REQUEST=GENEID&DATA=23503>
- **Fig. 51. Pàg 56.** Transcripció per obtenir mRNA sa:
<https://biomodel.uah.es/lab/cibertorio/analysis>
- **Fig. 63. Pàg 67.** Aplicació Book Creator: <https://bookcreator.com/>
- **Fig. 86. Pàg 83.** Seqüència d'ADN on la guanina passa alanina (G>A):
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>
- **Fig. 88. Pàg 84.** Seqüència d'ADN on la guanina passa alanina (G>A):
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=rs118204050>
- **Fig. 90. Pàg 85.** ALDE: <https://distonia.es/>
- **Fig. 97. Pàg 90.** Procreate: <https://es.wikipedia.org/wiki/>

ANNEX

- FONTS BIBLIOGRÀFIQUES D'INTERÈS
- ANNEX 1: APROXIMACIÓ SOCIOLÒGICA
- ANNEX 2: CONEIXEMENT GENERAL DE LA DISTONIA A PARTIR DE L'ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ DE LA BASE DADES OMIM
- ANNEX 3: IDENTIFICACIÓ DE LES MUTACIONS D'ALGUNA DE LES VARIANTS GENÈTIQUES DE LA MALALTIA
- ANNEX 4: LA GENÈTICA
- ANNEX 5: L'ENTORN SOCIAL I PROFESSIONAL DE LA MALALTIA
- ANNEX 6: LA DIVULGACIÓ COM A TANCAMENT DEL CERCLE
- ANNEX 7: SOLUCIONS PRÀCTIQUES PER A UNA MILLORA SOCIAL

FONTS BIBLIOGRÀFIQUES D'INTERÈS



Font: <https://distonia.es/>

Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España

Rare diseases. Concept, epidemiology and state of the question in Spain

M. Posada, C. Martín-Arribas, A. Ramírez, A. Villaverde, I. Abaitua

Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid.

[Dirección para correspondencia](#)

RESUMEN

Enfermedad rara es aquella cuya prevalencia es inferior a 5 casos por cada 10.000 personas en la Comunidad Europea. La mayoría de los casos aparecen en la edad pediátrica, dada la alta frecuencia de enfermedades de origen genético y de anomalías congénitas. No obstante, la prevalencia es mayor en los adultos que en los niños, debido a la excesiva mortalidad de algunas enfermedades infantiles graves y a la influencia de ciertas enfermedades que aparecen a edades más tardías. La Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER) desarrolló el primer atlas de distribución geográfica de las enfermedades raras en España, evaluó la existencia de registros de enfermedades raras existentes, facilitó el ulterior desarrollo de planes autonómicos y acciones sociosanitarias y planteó un marco de necesidades a desarrollar, que más tarde han llegado a ser reconocidos como necesidades a resolver en el marco del Comunicado de la Comisión Europea sobre Enfermedades Raras y en la propia Ponencia del Senado.

Palabras clave. Enfermedades Raras. Medicamentos huérfanos. Epidemiología.

Mi SciELO

 Servicios personalizados

Servicios Personalizados

Revista 

 SciELO Analytics

Artículo 

 Español (pdf)

 Artículo en XML

 Referencias del artículo

 Como citar este artículo

 SciELO Analytics

 Traducción automática

 Enviar artículo por email

Indicadores 

Links relacionados 

Compartir 

 Otros

Otros

 Permalink



Bookshelf

Books



[Browse Titles](#)

[Advanced](#)



StatPearls [Internet].

▸ [Show details](#)

Search this book

Dystonia

Angela Pana; Babar M. Saggi.

▸ [Author Information and Affiliations](#)

Last Update: September 4, 2023.

Continuing Education Activity

Go to:

Dystonia is defined by involuntary maintained contraction of agonist and antagonist muscles yielding abnormal posturing, twisting and repetitive movements, or tremulous and can be initiated or worsened by attempted movement. Dystonia is a dynamic disorder that changes in severity based on the activity and posture. This activity describes the causes, pathophysiology, presentation, and possible treatments of dystonia and highlights the role of the interprofessional team in its management.

Objectives:

- Identify the potential causes of dystonia.
- Describe the presentation of dystonia, as well as the findings expected on examination and evaluation.
- Summarize the treatment options available for dystonia.
- Review the importance of improving care coordination among interprofessional team members to improve outcomes for patients affected by dystonia

Font: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448144/>



PONENCIAS

Cirugía Estereotáctica de la Distonía **Dr. Gurutz Linazasoro**

Este artículo corresponde a la ponencia del Dr. Gurutz Linazasoro, del Centro de Neurología y Neurocirugía funcional de la Clínica Quirón, en San Sebastián. En las II Jornadas de Distonía, 17 de Mayo de 1997, en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Distonía

La Distonía es un síndrome caracterizado por la presencia de contracciones musculares mantenidas que ocasionan movimientos torsionantes y posturas anómalas de diferentes partes del organismo. El tratamiento de la Distonía es eminentemente médico. En la Distonía generalizada pueden utilizarse diversos fármacos, solos o en diferentes combinaciones, entre los que destacan los anticolinérgicos, los fármacos antiparkinsonianos, las benzodiazepinas, los antidepresivos y algunos antiepilépticos. En las Distonías focales la opción terapéutica más eficaz es la inyección local de toxina botulínica tipo A, lo que ha supuesto un considerable avance en los últimos años. Con estas posibilidades de tratamiento puede controlarse aceptablemente a un 40% de pacientes con Distonía generalizada y a un 70% de pacientes con Distonía focal. Cuando los fármacos no son eficaces en el alivio de los síntomas de la Distonía, estaría justificado considerar otras opciones terapéuticas como la cirugía. Así, por ejemplo, se han desarrollado diversas técnicas de cirugía periférica para el tratamiento del blefaroespasma (miectomía del orbicularis oculi, etc.) o del tortícolis espasmódico (rizotomía anterior, ramisectomía posterior, etc.). Durante años, también se ha utilizado la cirugía estereotáctica en el tratamiento de la Distonía rebelde a los medicamentos. La talamotomía ha sido la técnica más utilizada. En los últimos años se han realizado otros tipos de intervenciones de cirugía estereotáctica, como son la palidotomía y las estimulaciones talámicas y palidales. Este artículo se concentra en los aspectos más relevantes referentes a la cirugía estereotáctica.

Font:

<https://distonia.es/ponencias/cirugia-estereotactica-distonia/>

Protein

Protein

ZFYVE26

X

Search

Create alert Advanced

Help

Species

Animals (2,021)
Plants (30)
Fungi (45)
Protists (1)
Customize ...

Source

databases
RefSeq (1,827)
UniProtKB / Swiss-
Prot (12)
Customize ...

Sequence
length

Custom range...

Molecular
weight

Custom range...

Release date

Custom range...

Revision date

Custom range...

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Summary ▾ 20 per page ▾ Sort by Default order ▾

Send to: ▾ Filters: [Manage Filters](#)

GENE

Was this helpful?



ZFYVE26 – zinc finger FYVE-type containing 26

[Homo sapiens](#) (human)

Also known as: FYVE-CENT, SPG15

Gene ID: 23503

[RefSeq transcripts](#) (9)

[RefSeq proteins](#) (9)

[RefSeqGene](#) (1)

[PubMed](#)

(42)

Orthologs

Genome Data Viewer

BLAST

RefSeq Sequences



Items: 1 to 20 of 2125

<< First < Prev Page 1 of 107 Next > Last >>

☐ [ZFYVE26 \[Gulo gulo luscus\]](#)

1. 2536 aa protein

Accession: KAI5768042.1 GI: 2280962696

[BioProject](#) [Nucleotide](#) [Taxonomy](#)

[GenPept](#) [Identical Proteins](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

☐ [ZFYVE26 \[Gulo gulo luscus\]](#)

2. 2536 aa protein

Accession: KAI5767855.1 GI: 2280962508

[BioProject](#) [Nucleotide](#) [Taxonomy](#)

Results by taxon

Top Organisms [\[Tree\]](#)

[Homo sapiens](#) (28)
[Pan troglodytes](#) (17)
[Trifolium repens](#) (14)
[Canis lupus familiaris](#) (12)
[Pipistrellus kuhlii](#) (12)
[All other taxa](#) (2042)

[More...](#)

Find related data

Database: [Select](#)

[Find items](#)

Search details

ZFYVE26[All Fields]

[Search](#)

[See more...](#)

Recent activity

[Turn Off](#) [Clear](#)

[Q](#) ZFYVE26 (2125)

Protein

[D](#) Dystonia - StatPearls

[Q](#) rs118204050 (1)

Font: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/?term=ZFYVE26>

I. OÍDO

CAPÍTULO 31

AUDICIÓN Y LENGUAJE. EL NIÑO SORDO

Dr. Marcos Rossi Izquierdo y Prof. Torcuato Labella Caballero

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

A Coruña

1. Introducción.

El lenguaje se puede definir como la comunicación entre los individuos de una misma especie por medio de símbolos previamente convenidos con el fin de entenderse. Fisiológicamente en el hombre los símbolos están constituidos por sonidos emitidos por la laringe y articulados por la boca. Los diferentes sonidos representan objetos, ideas, momentos temporales, lugares espaciales, acciones, etc.

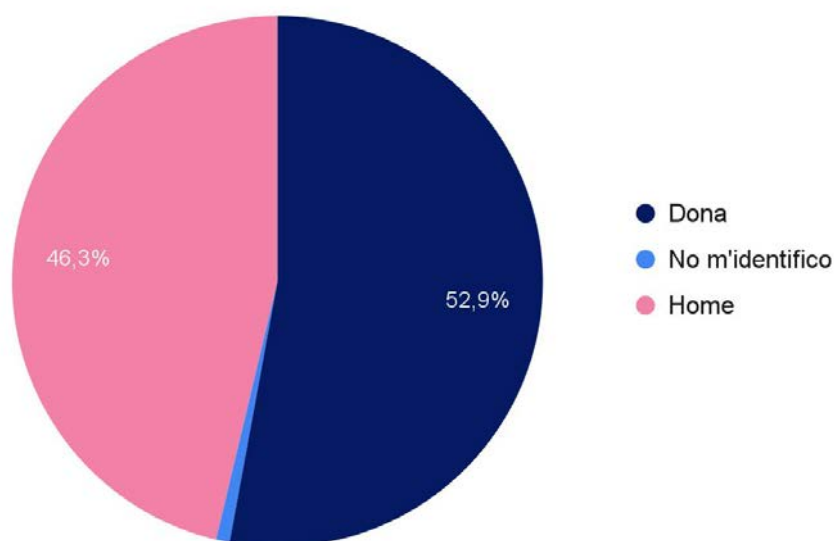
El lenguaje utilizado por el hombre es complejo y difiere esencialmente del que usan las otras especies. Por medio del lenguaje, al contrario que otros animales, los humanos somos capaces de transmitirnos conceptos abstractos. En esencia transferimos a otros lo que pensamos. De ahí que se considere que pensamiento y lenguaje son una misma cosa. Mientras el pensamiento es un lenguaje interior (pensamos con palabras), el lenguaje es la expresión externa de nuestros pensamientos. Según dicen los antropólogos, el homínido se hizo hombre cuando adquirió el don del lenguaje lo que le permitió la transmisión de conocimientos abstractos complejos a sus semejantes a través de las generaciones.

Font:

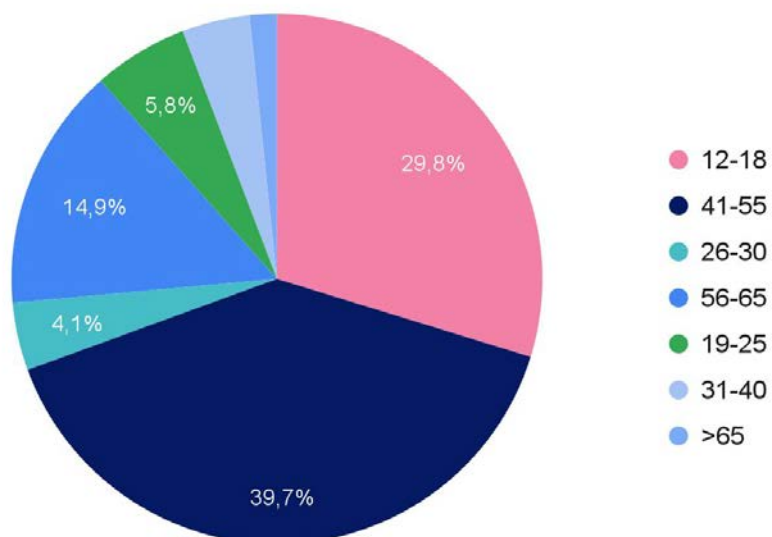
<https://seorl.net/PDF/Otologia/031%20-%20AUDICI%C3%93N%20Y%20LENGUAJE.%20EL%20NI%C3%91O%20SORDO.pdf>

ANNEX 1: APROXIMACIÓ SOCIOLÒGICA

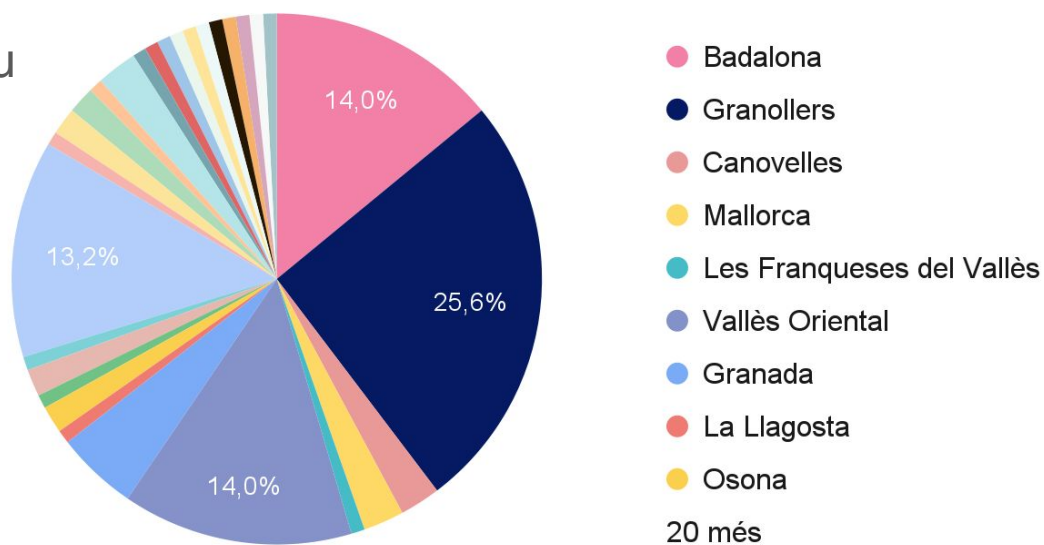
Sexe



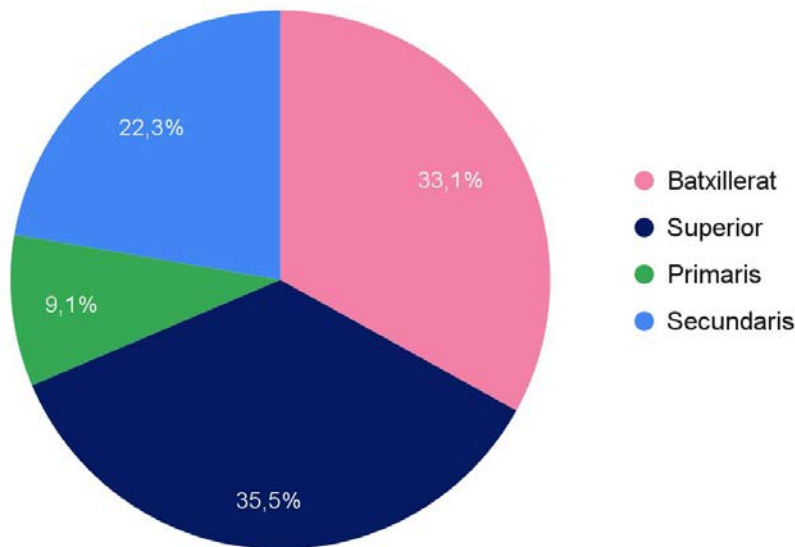
Edat



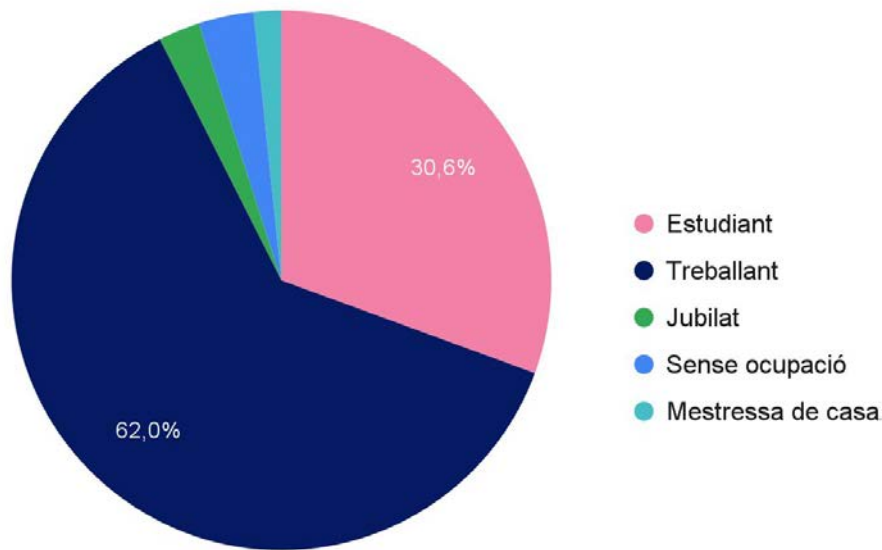
. On viu



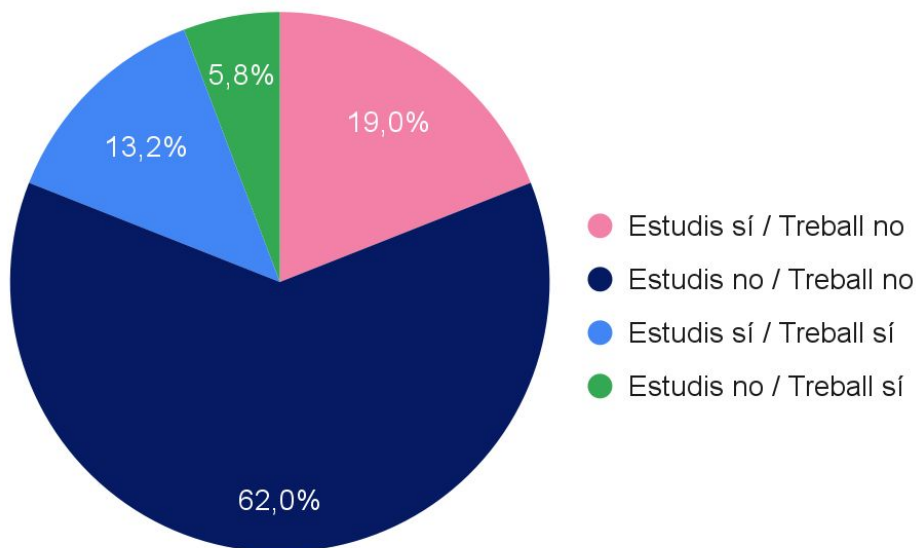
Estudis



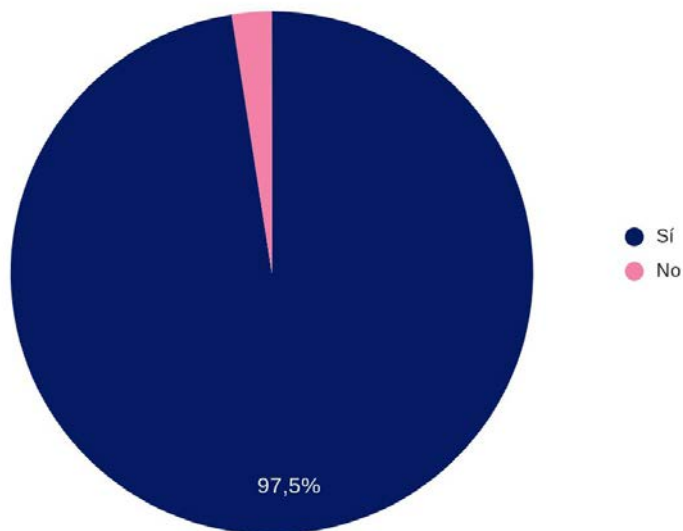
Ocupació



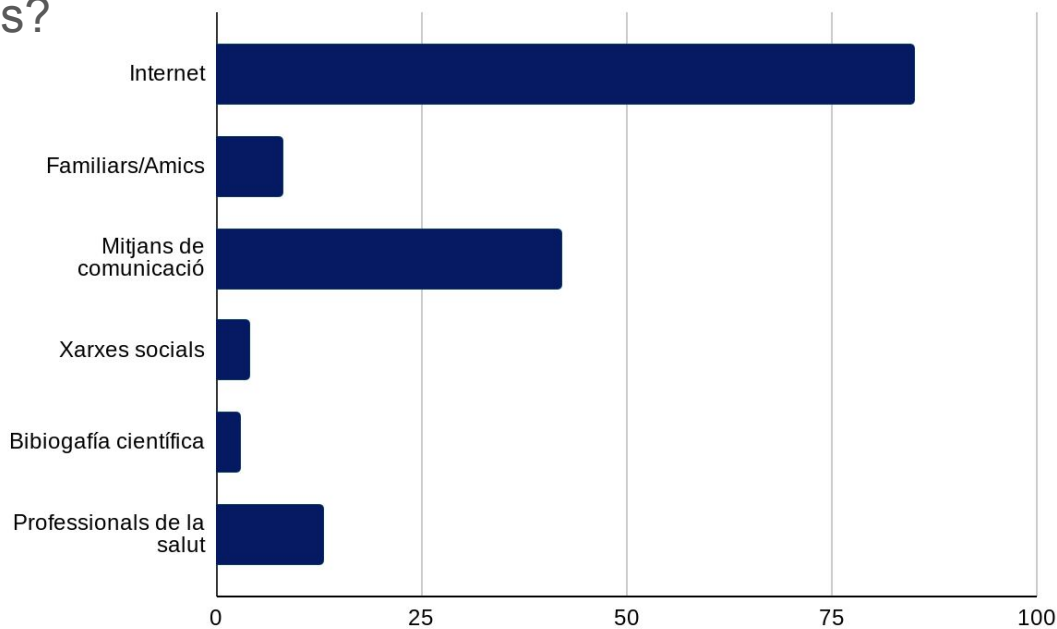
Estudis / treball relacionat amb l'àmbit de la salut



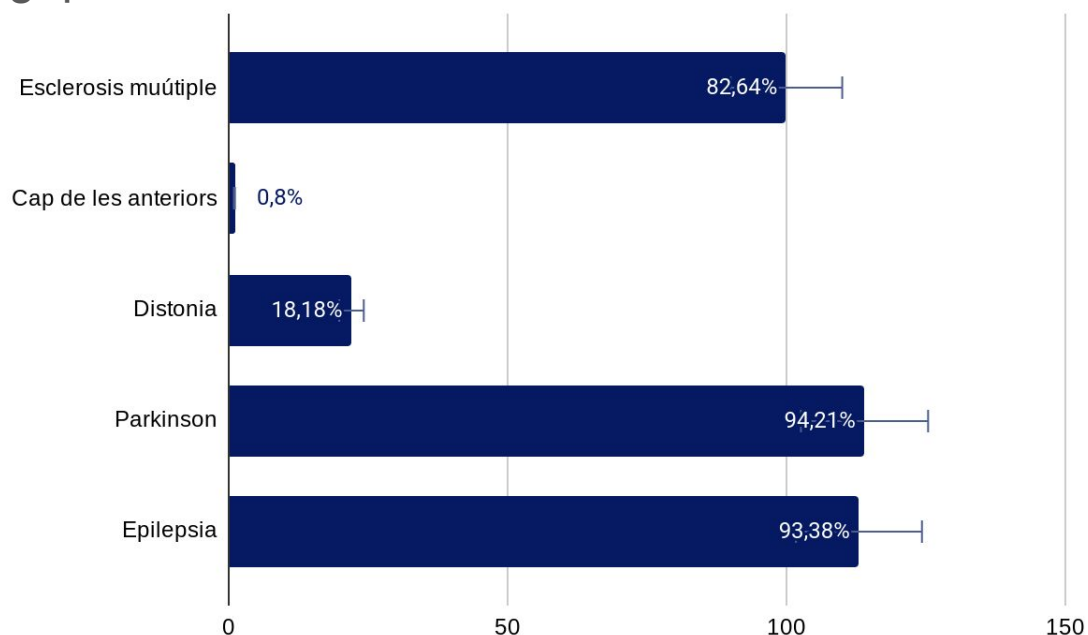
Coneix en profunditat o pateix la malaltia de la distonia?



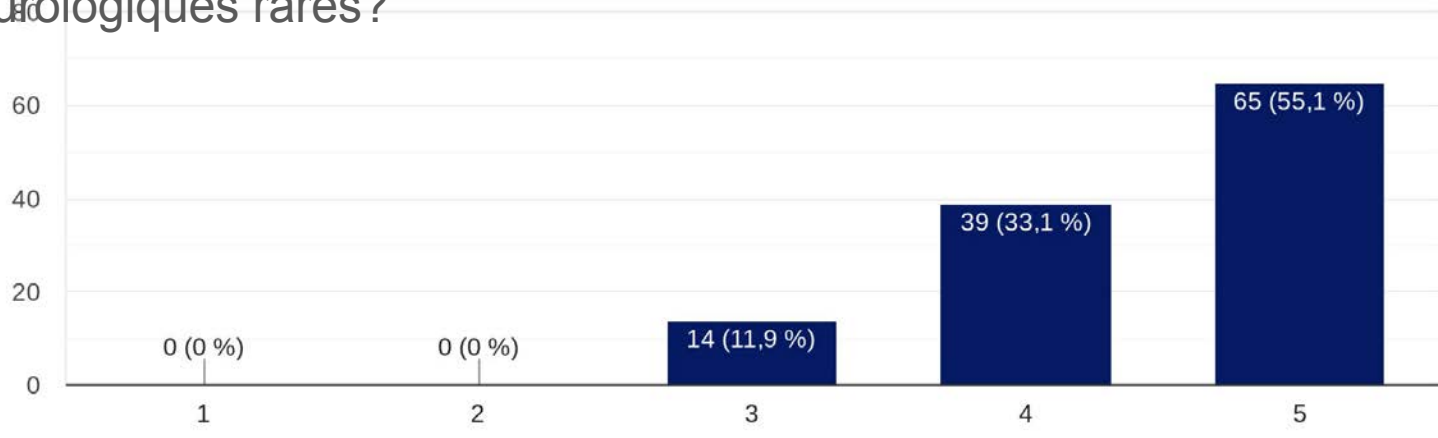
Quines són les seves principals fonts d'informació sobre la salut i les malalties?



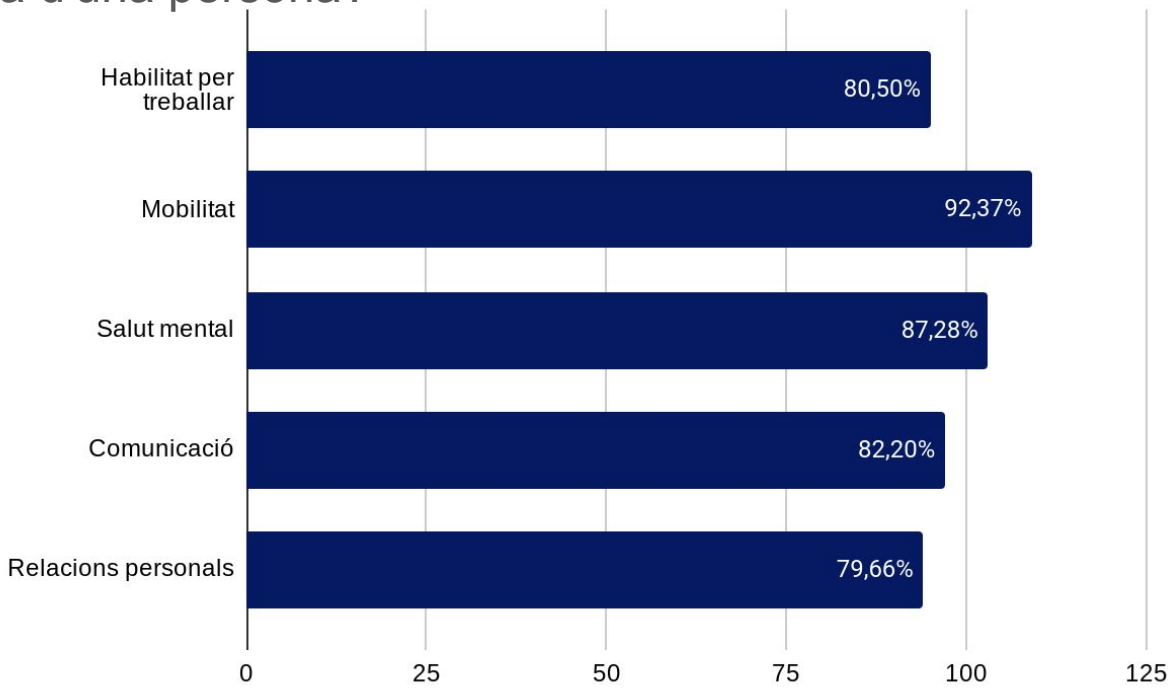
Coneix o ha escoltat a parlar d'alguna de les següents malalties neurològiques?



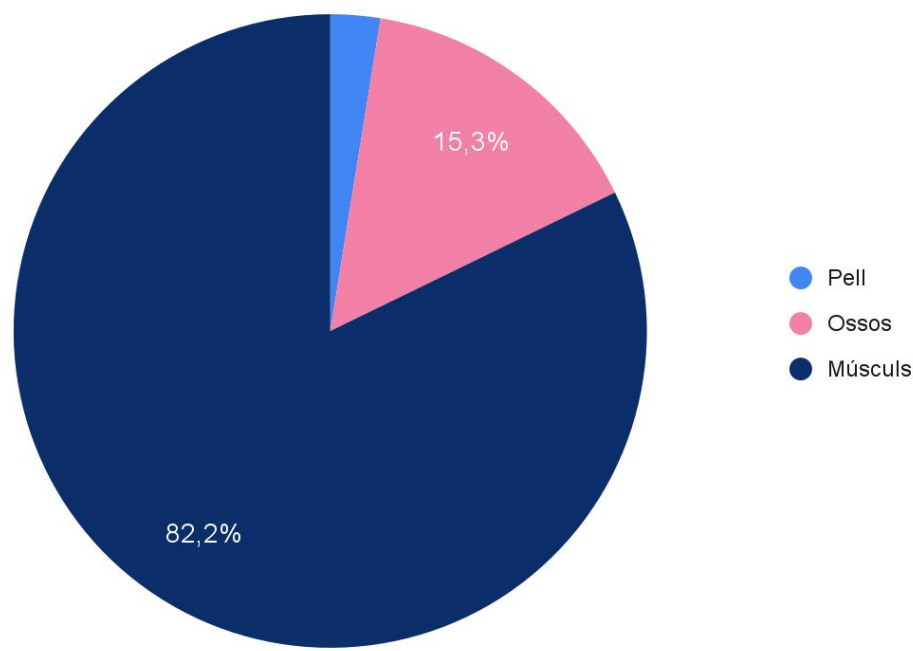
Què tant important creu que és mantenir-se informat sobre les malalties neurològiques rares?



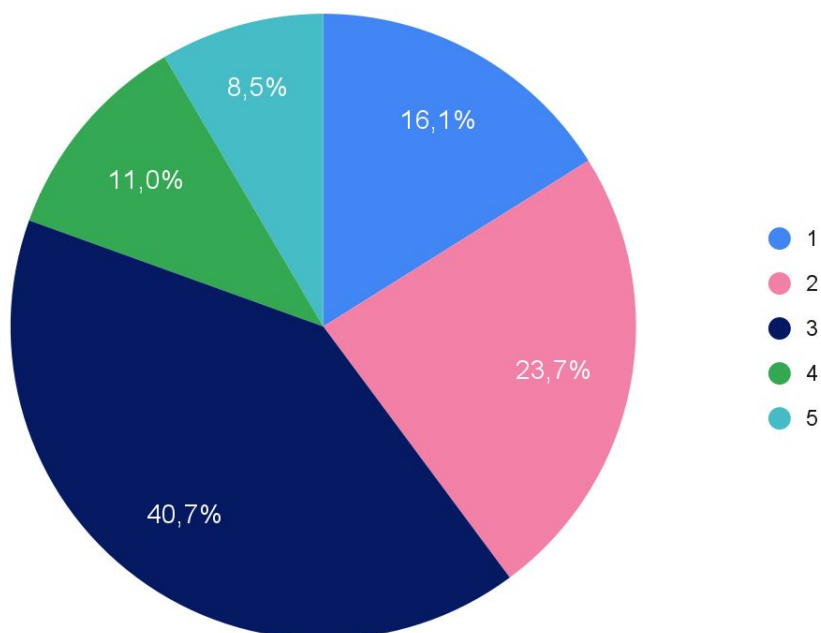
Com creu que pot arribar a afectar una malaltia neurològica a la vida diària d'una persona?



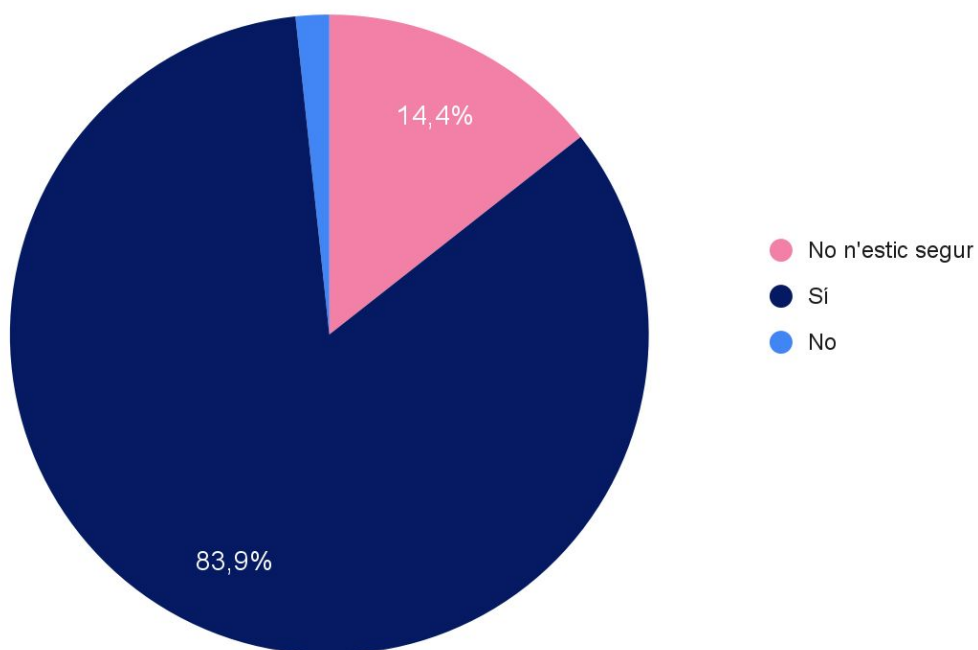
A què creu que afecta?



Tipus de Quants tipus de distonia creu que hi ha?



Les persones amb malalties rares enfronten més desafiaments que aquelles amb malalties comunes?



2.8. Quins desafiaments creu que enfronten les persones amb malalties minoritàries en comparació amb aquelles amb malalties més comunes? /

¿Qué desafíos cree que enfrentan a las personas con enfermedades minoritarias en comparación con aquellas con enfermedades más comunes?

118 respostes

que sigue més complicat d'arribar a un diagnòstic i que gent amb poc coneixements sobre enfermetats no els hi tinguin en compte i els tractin com si no tinguessin res.

Hi han algunes malalties que no pots sortir amb algun tipus de casc i això fa que no puguis viure normal, o no poder menjar tot el que volem, y no podem jugar esports com tothom...

Amb la cura, ja que és més complicat trobar-hi una, pel fet de que es minoritària, i no l'han investigat tan.

Potser en el seu dia a dia com una malaltia normal però al ser una malaltia minoritaria molta gent esta desinformada i dificulta la comprensió del malalt, també la falta de recursos que té una malaltia comuna en front a una minoritaria, no sobte suficients fons per poder afrontar-la i poder ajudar a la poca gente que la pateix, de la mateixa manera que l'altra.

Apart del mal que s'ha de sentir crec que les malalties minoritaries tenen afectes com disminució de la mobilitat, perdita de coneixements, perdita dels osos, etc.

La intranquil·litat de tenir repostes, varietat de tractaments, informació, etc

2.9. Què creu que es podria fer per augmentar la consciència sobre les malalties neurològiques i minoritàries? /

¿Qué cree que podría hacerse para aumentar la conciencia sobre las enfermedades neurológicas y minoritarias?

118 respostes

Fer mes xerrades i posar-hi anuncis per tot arreu (com a la televisió, xarxes socials, etc) i que siguin per tots els públics per arribar més lluny

Videos curts a les xarxes socials mes utilitzades explicant el que han viscut altres persones i que sigue informatiu

Organitzar esdeveniments i xerrades amb experts i persones afectades.

Divulgar i parlar més sobre aquestes malalties, per poder saber les causes, les conseqüències i sobretot com poder intentar prevenir-les.

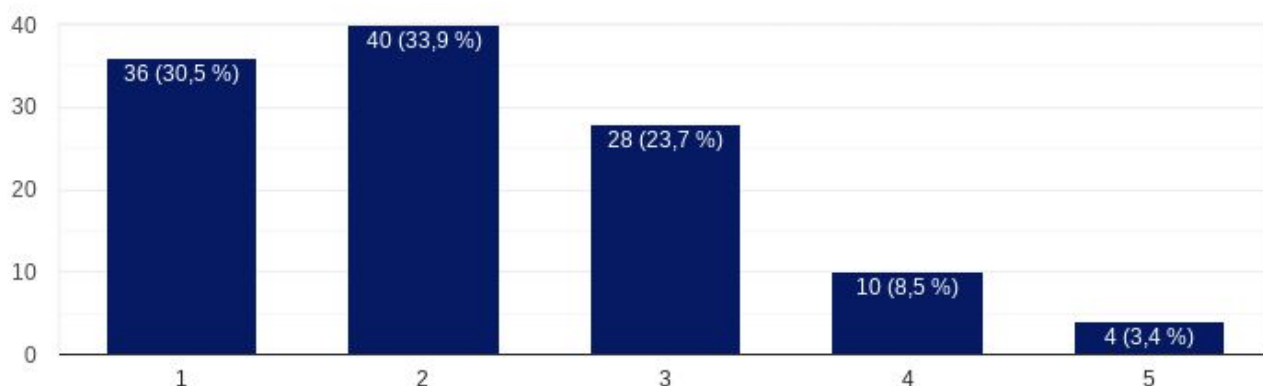
Amb difusió mediàtica crec que es pot concienciar bastant a la gent.

Informar més a la comunitat.

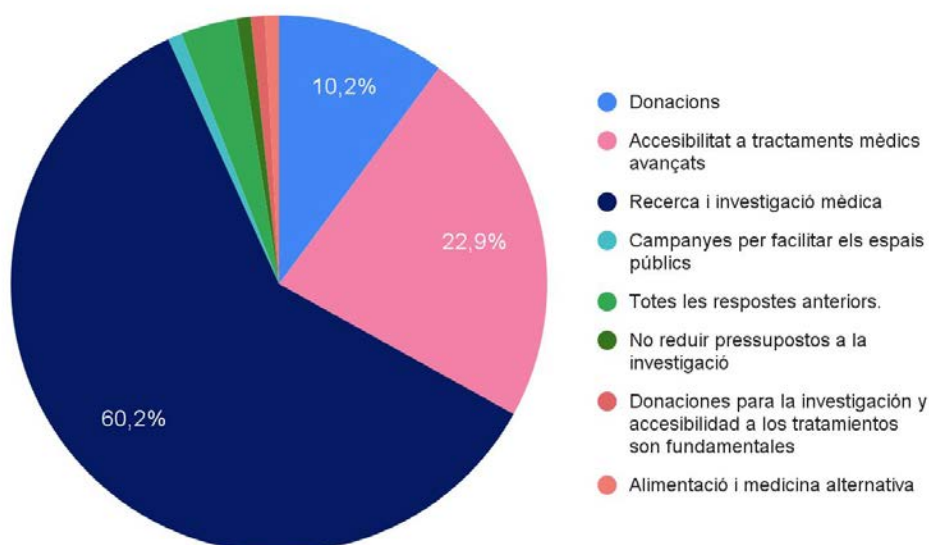
divulgar-les per xarxes socials

Xerrades a les escoles, concienciar en internet

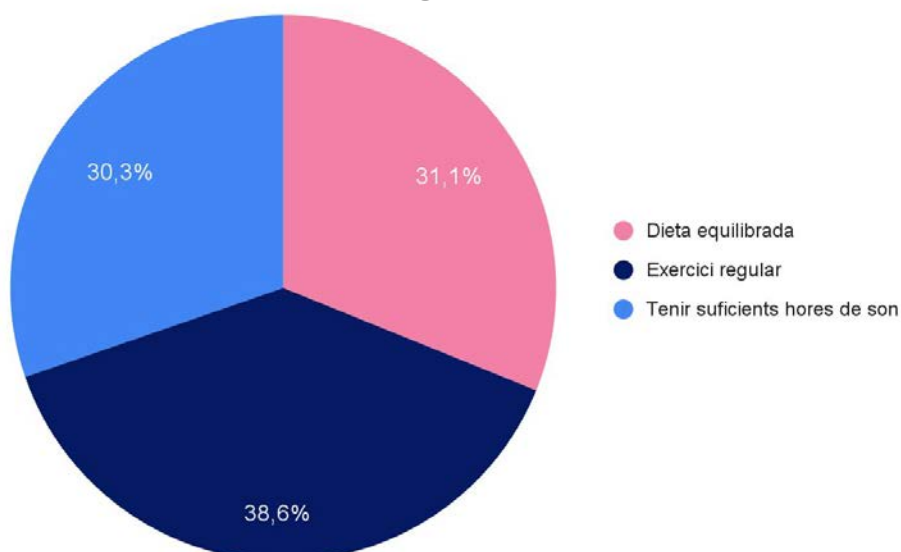
Considera que els sistemes de salut presten prou atenció i recursos a les malalties minoritàries?



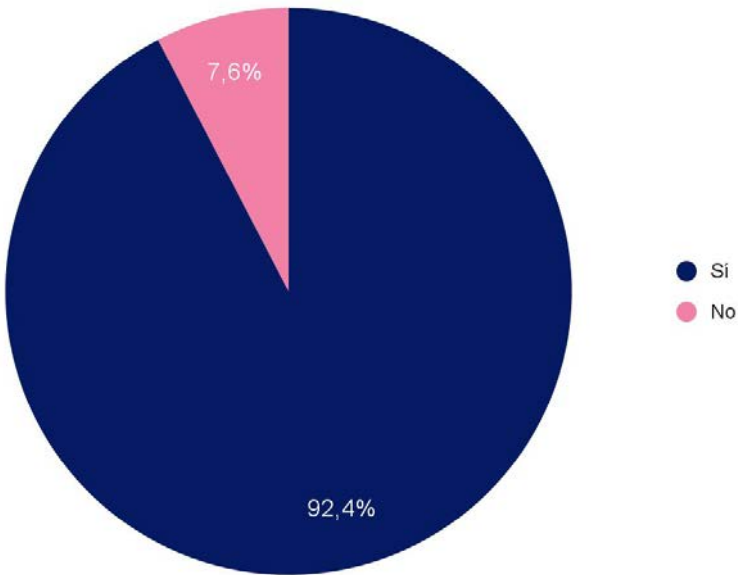
Com creu que la societat podria ajudar a les persones afectades per malalties neurològiques rares?



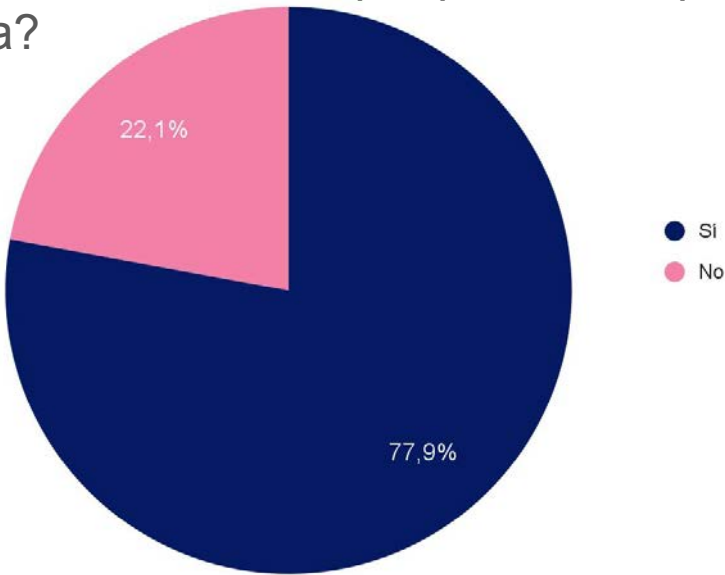
Quines mesures preventives creu que es poden prendre per reduir el risc de patir malalties neurològiques?



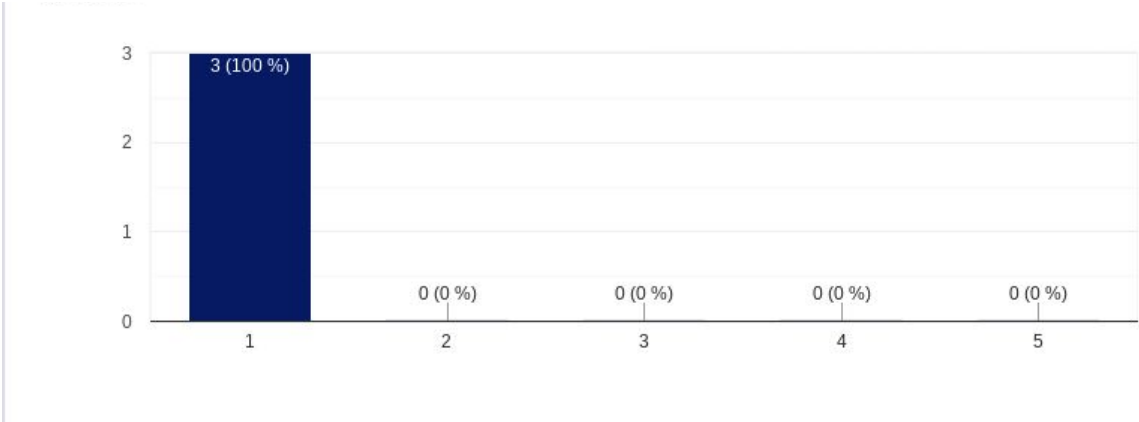
Considera que la bioinformàtica és útil per l'estudi de malalties rares?



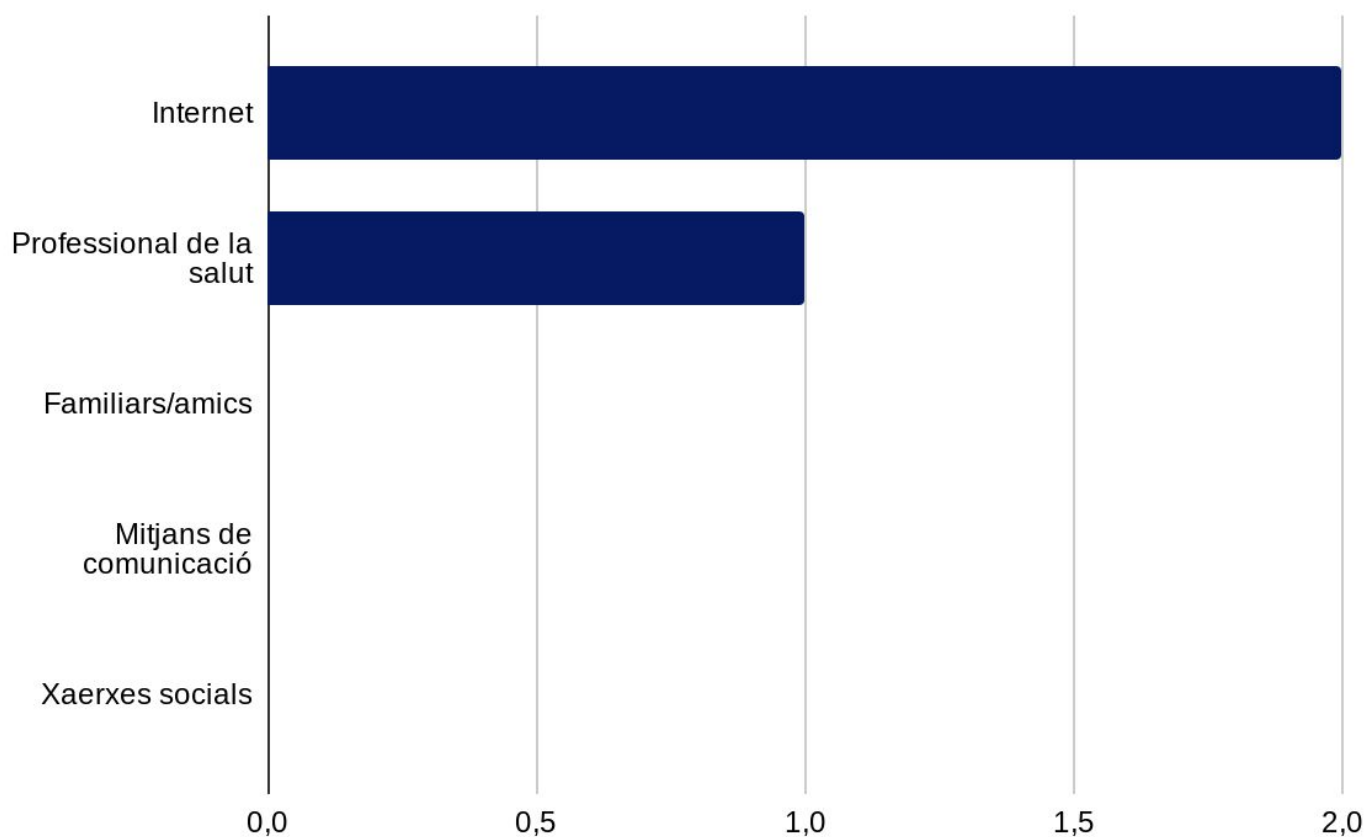
En cas afirmatiu, creu que és una eina fàcil d'accedir i que hauria de ser informada de la seva existència per part dels equips mèdics quan es faci una consulta?



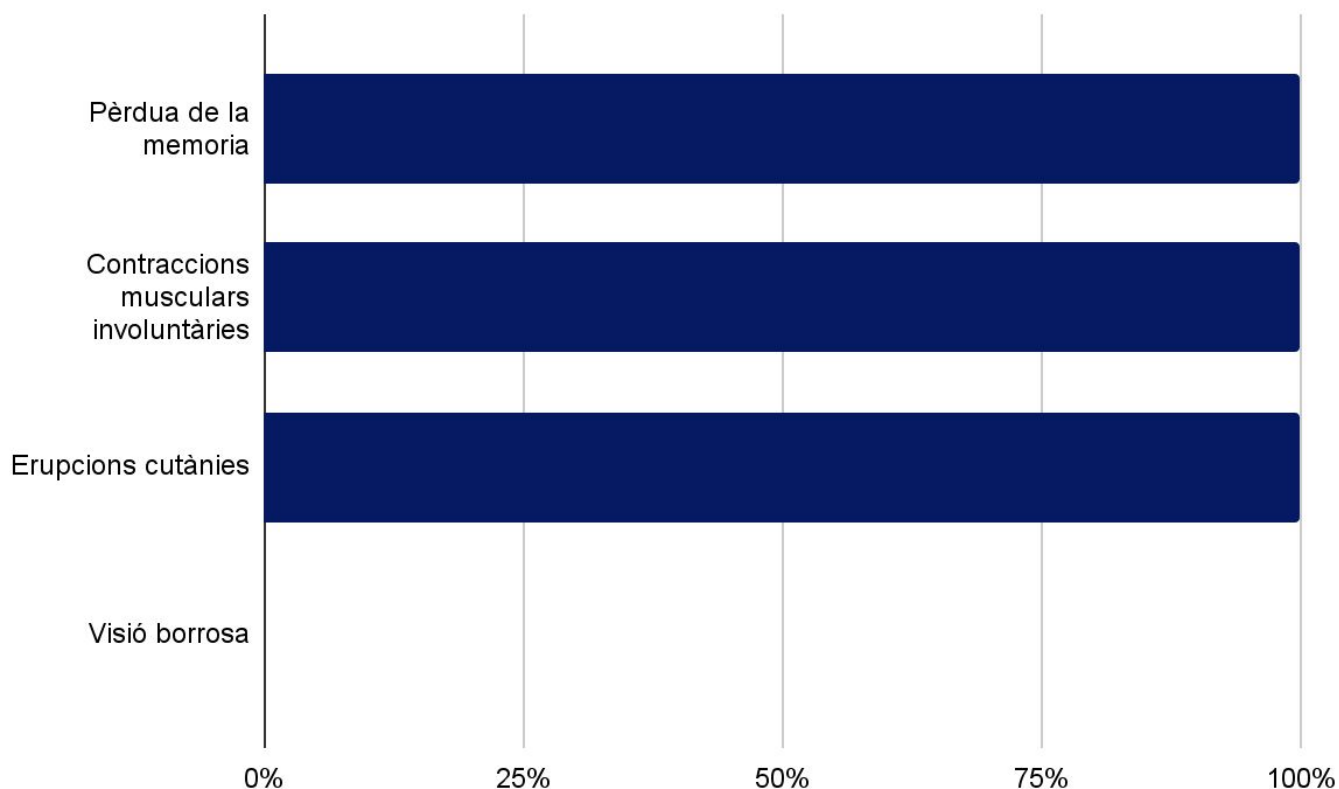
Què tant diria que coneix la distonia?



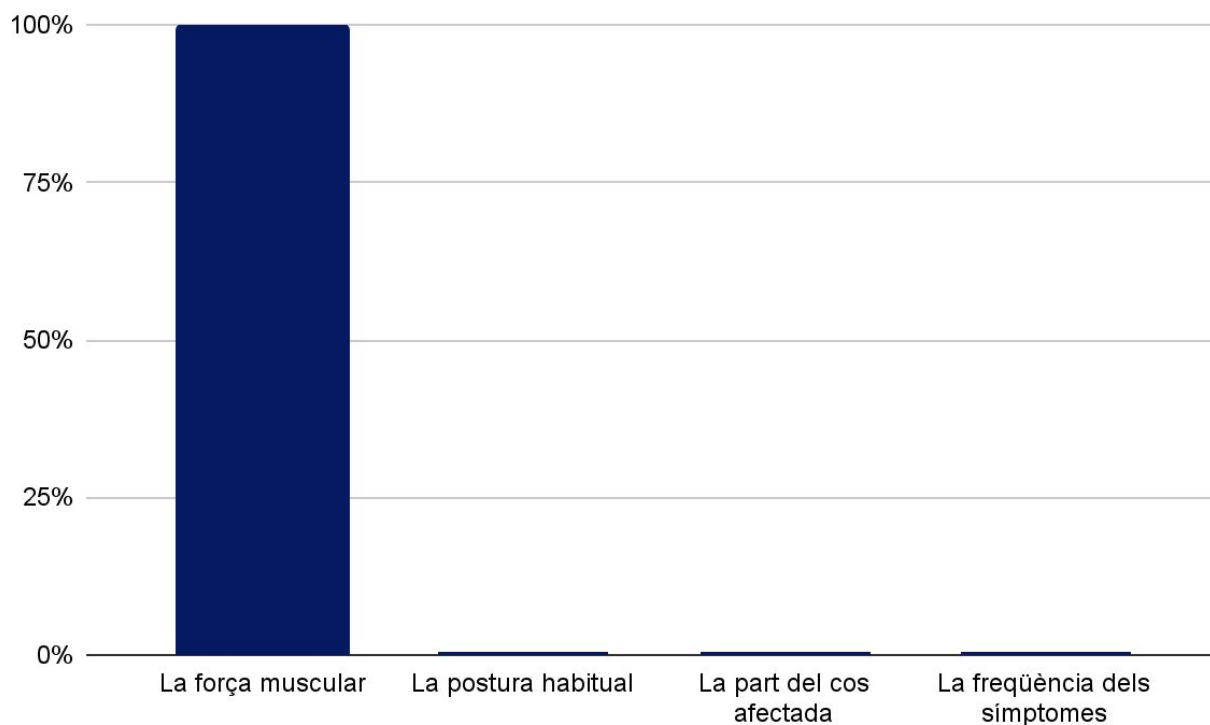
Quines són les teves principals fonts d'informació sobre la salut i les malalties?



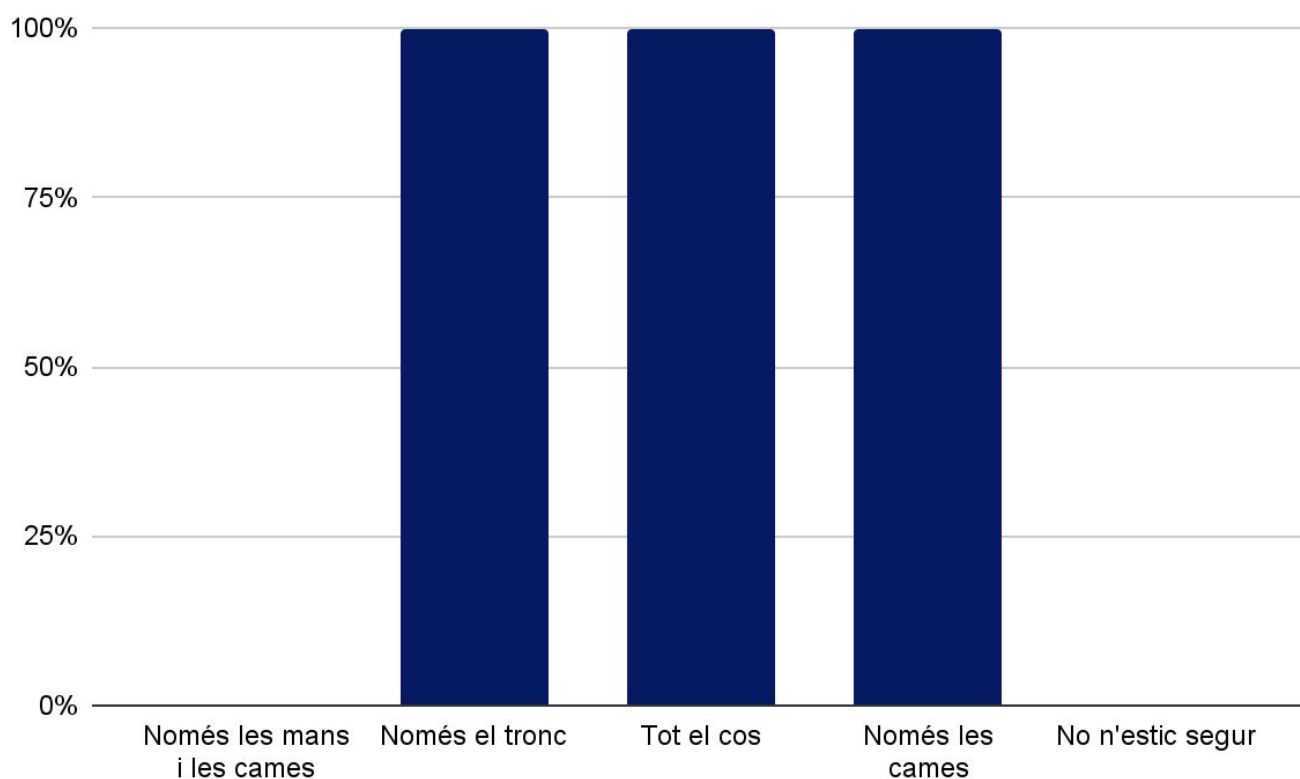
Quins són els símptomes més comuns de la distonia?



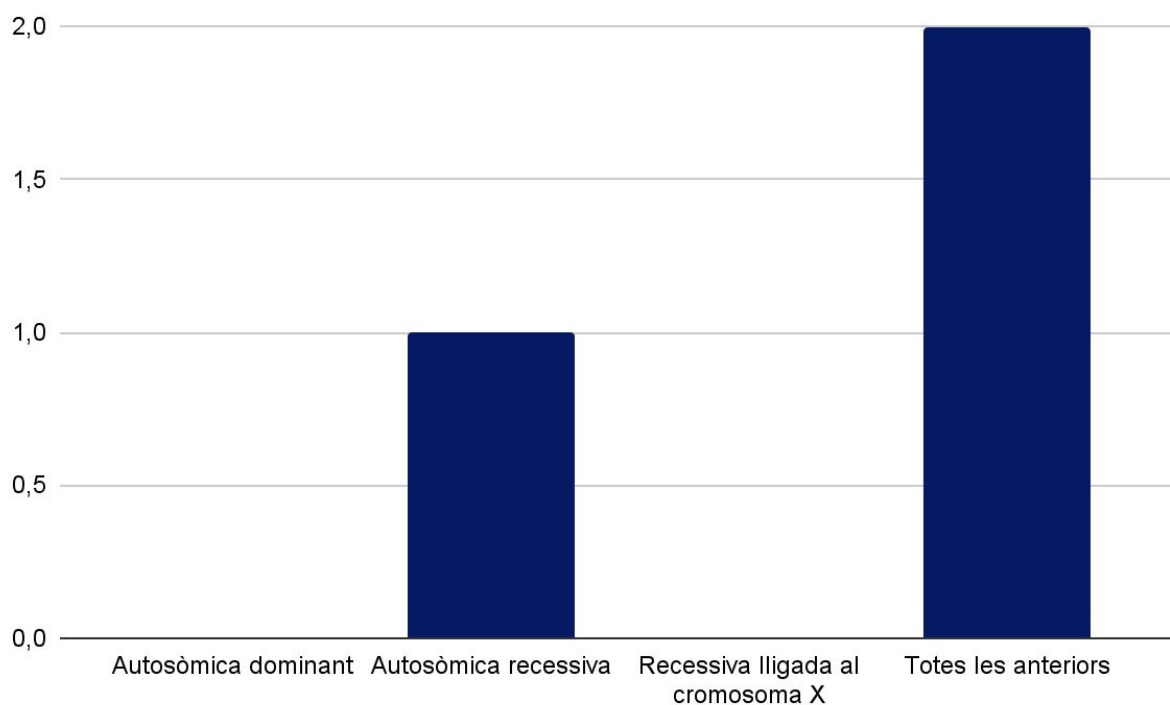
Què creu que diferencia els tipus de distonia?



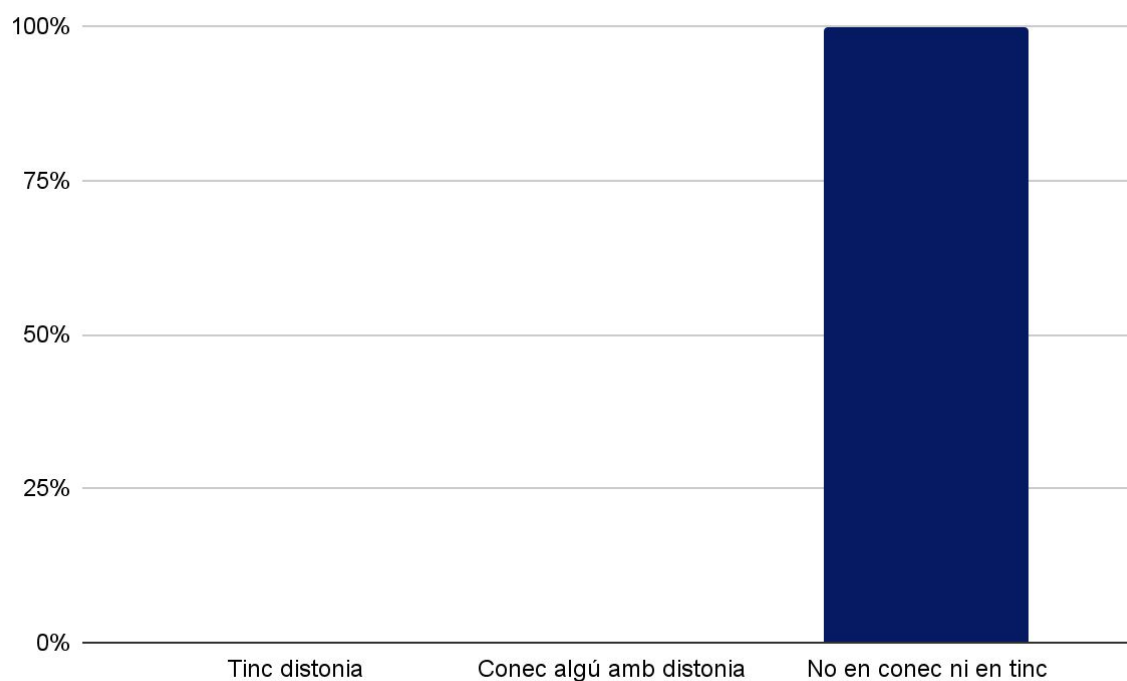
Quines parts del cos poden resultar afectades per la distonia?



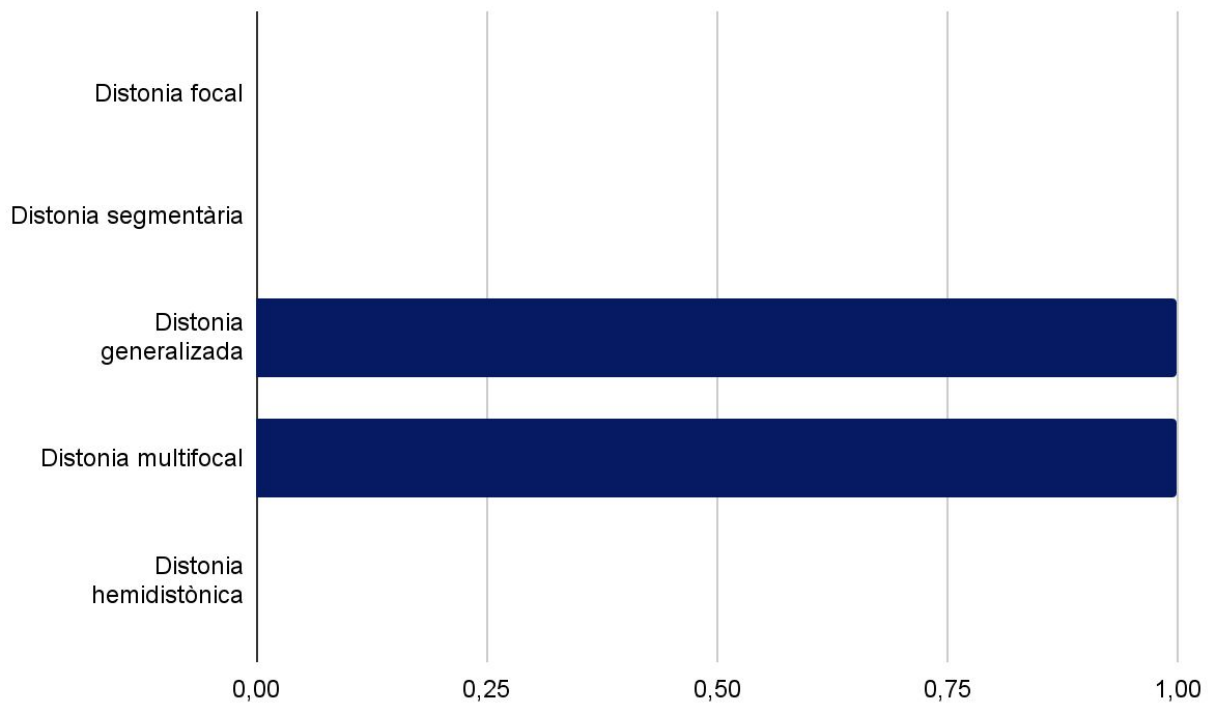
Quin tipus d'herència pot tenir la distonia?



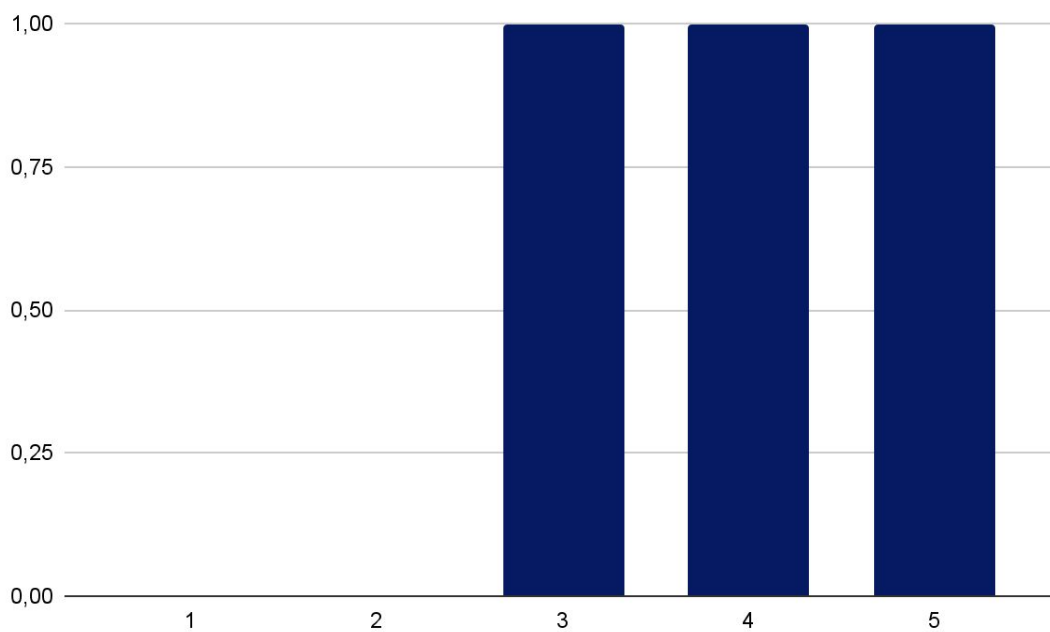
Té o coneix alguna persona que pateix distonia?



En cas de patir o de conèixer, quin tipus de distonia té?



Quin impacte té o creu que té la distonia a la vida diària del pacient?



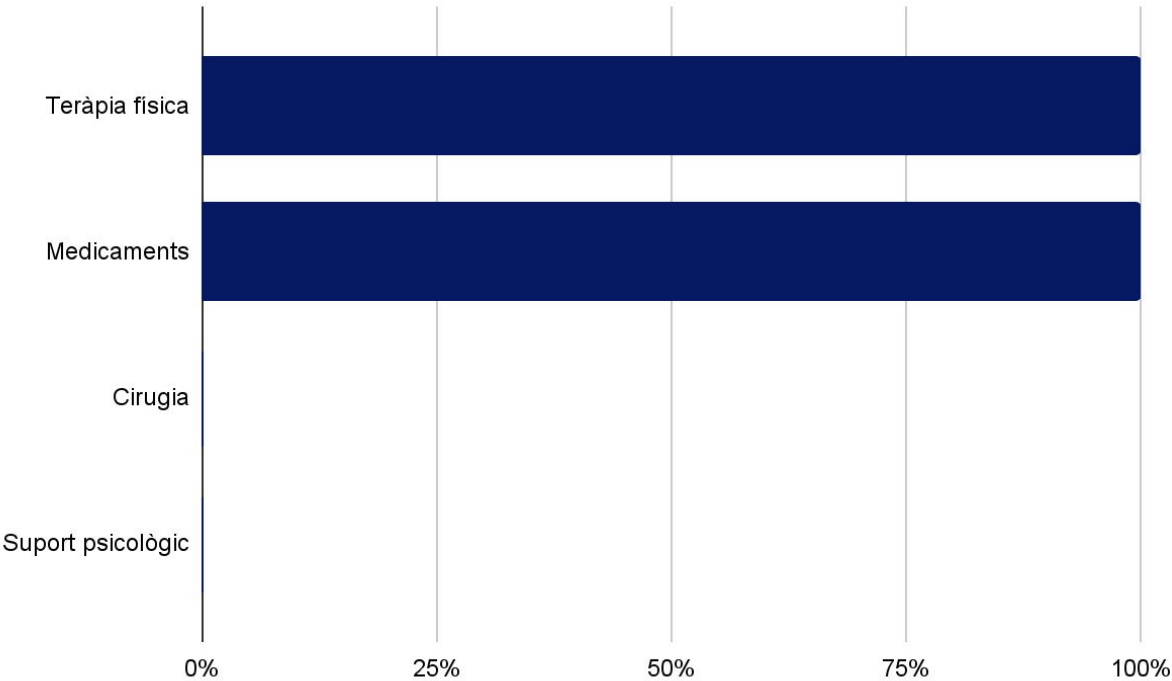
Quins són els principals problemes als quals s'enfronta una persona amb distonía?

Una persona amb distonía pot enfrontar-se a moviments musculars involuntaris dolorosos i dificultats de coordinació, que afecten la seva capacitat per realitzar activitats diàries i mantenir la qualitat de vida.

Rep algun tipus de tractament?



En cas positiu, quin tipus de tractament rep o ha rebut?



Considera el tractament efectiu? Per què?

El tractament de la distonía pot ser efectiu per alleujar els símptomes, però no sempre elimina la condició completament. Teràpies com la toxina botulínica, medicaments o estimulació cerebral profunda poden reduir els moviments involuntaris, però l'efectivitat varia segons el pacient i el tipus de distonía.

Creu que les persones amb distonia experimenten alguna forma de discriminació degut a la seva condició?

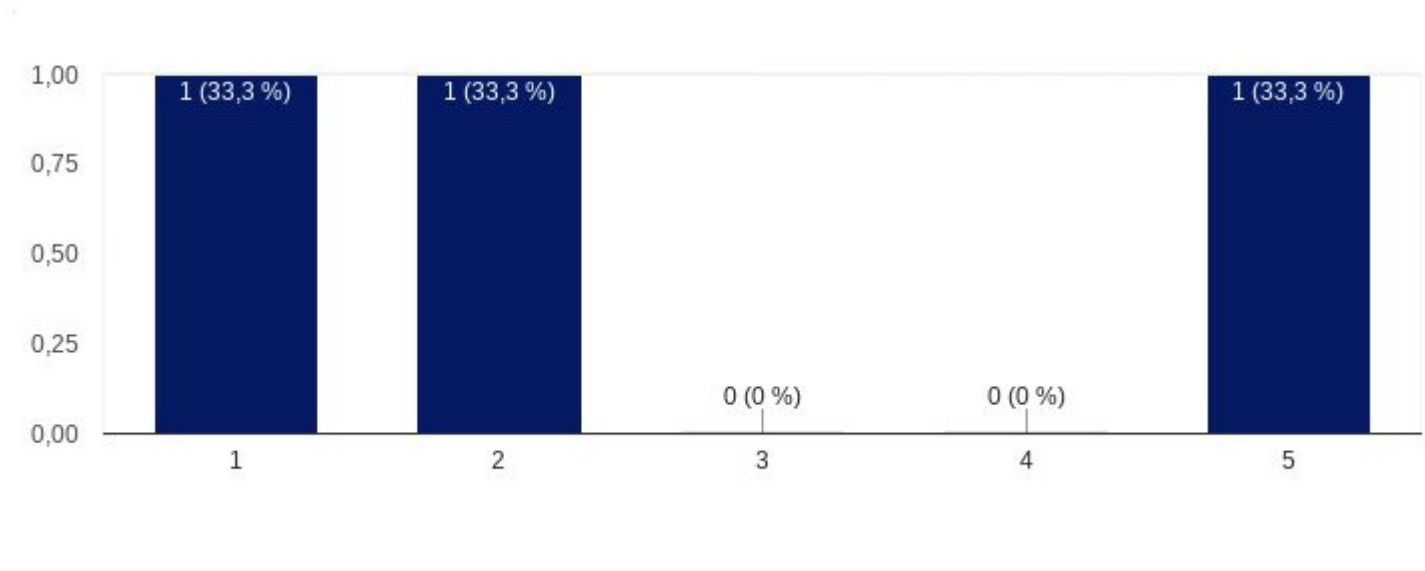
Segur

Què pensa que es podria fer per augmentar la consciència sobre la distonía?

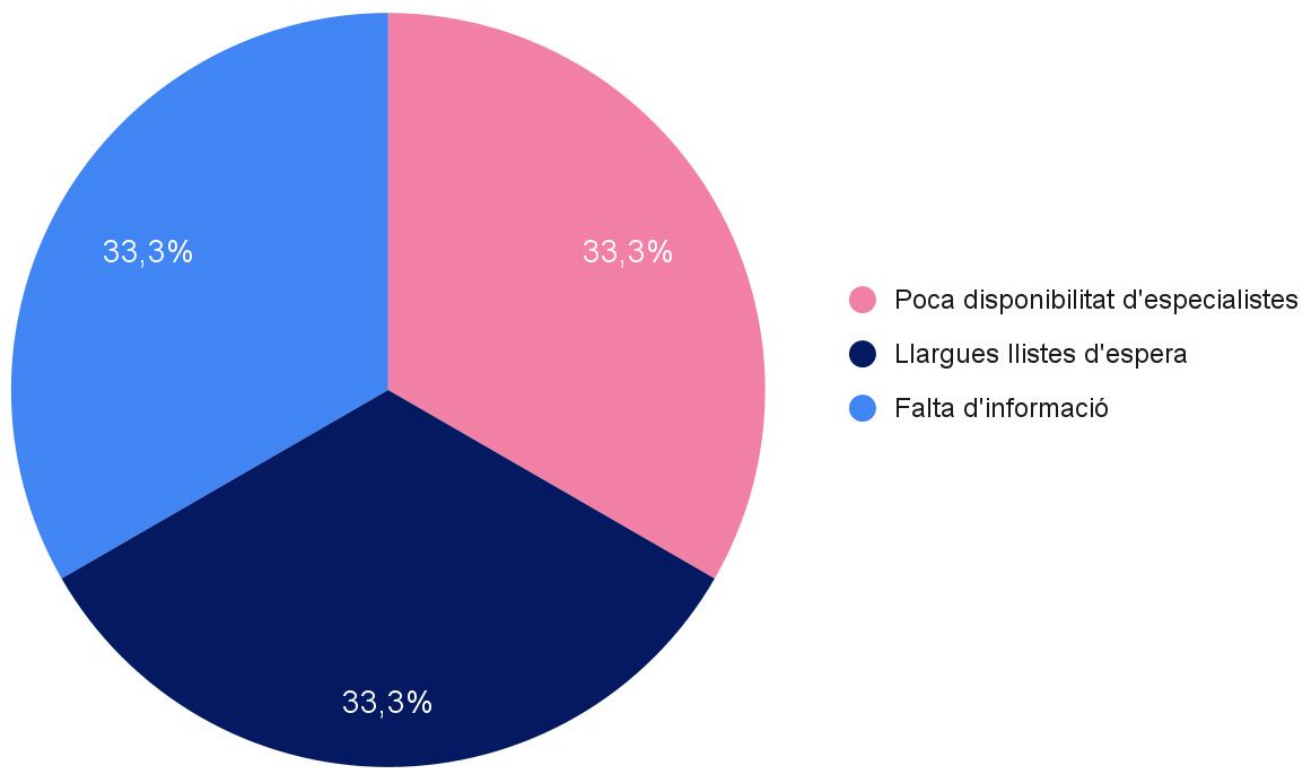
Sí, la bioinformàtica pot ajudar a conèixer i tractar de manera més específica i clara les malalties minoritàries perquè permet l'anàlisi detallada de dades genètiques i moleculars, identificant les causes subjacents i facilitant el desenvolupament de teràpies personalitzades que són més efectives per a aquestes malalties rares.

Donar visibilitat a la marató de tv3

Què tant important creu que és la investigació genètica en la comprensió de la distonia?



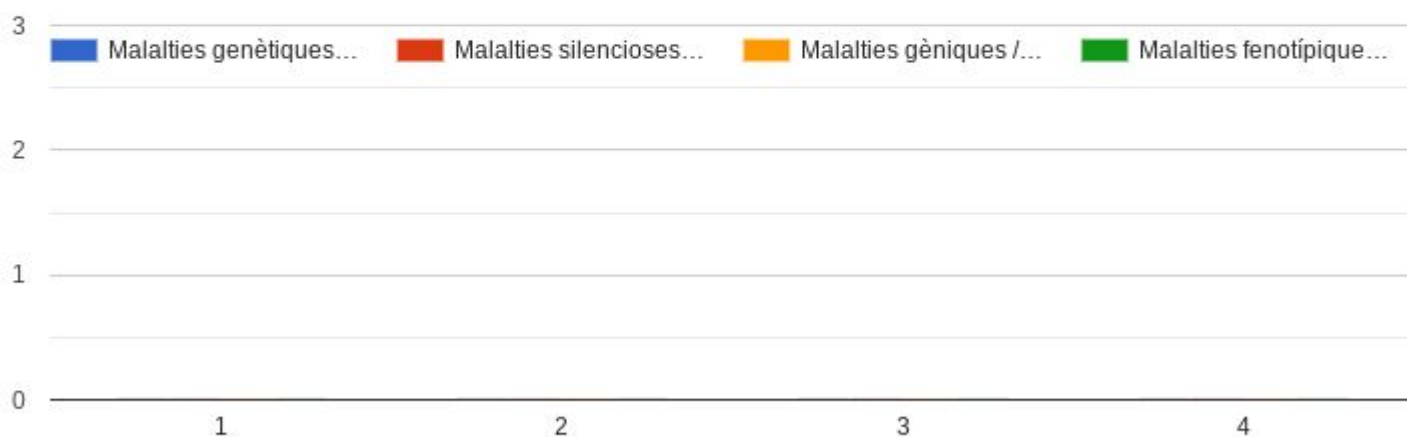
Quina és la dificultat més comuna per accedir als tractaments de la distonia?



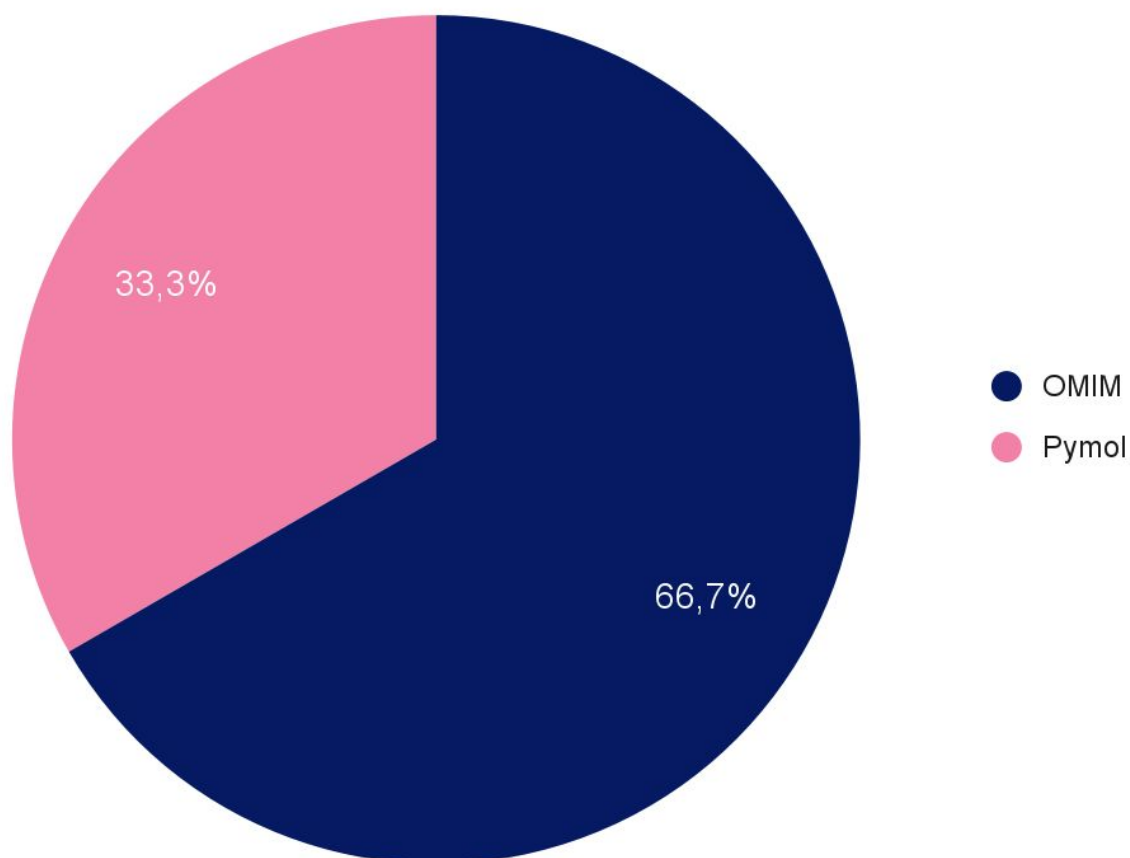
3.18. Relaciona les columnes conforme el grau de gravetat de la malaltia (l'1 es la que menys i el 4 la que més) /

 [Copia el gràfic](#)

¿De las siguientes bases de datos cuál crees que es la más indicada para visualizar la enfermedad?



De les següents bases de dades quina creus que és la més indicada per visualitzar la malaltia?



Creu que la bioinformàtica pot ajudar a conèixer i tractar de manera més específica i clara les malalties minoritàries? Per què?

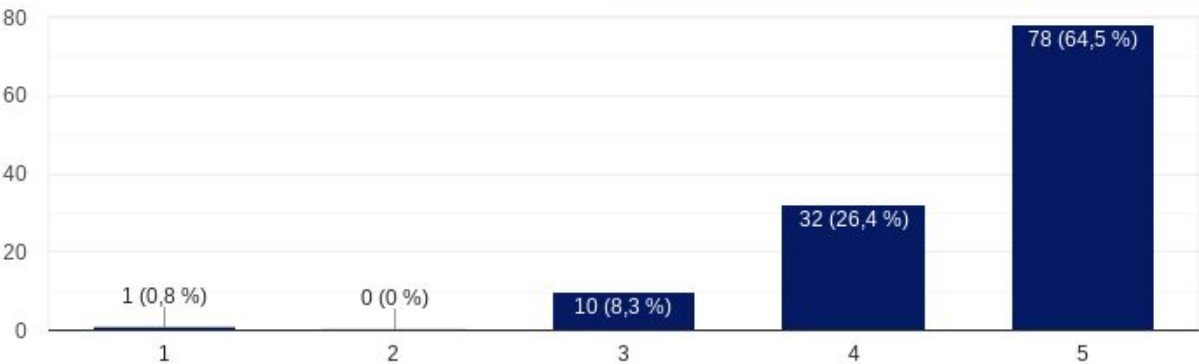
Sí, la bioinformàtica pot ajudar significativament en el coneixement i tractament de les malalties minoritàries. Mitjançant l'anàlisi de grans quantitats de dades genètiques i moleculars, la bioinformàtica permet identificar mutacions específiques, comprendre els mecanismes subjacents de les malalties i desenvolupar teràpies personalitzades. Això és especialment útil per a malalties rares, on el coneixement és limitat i els tractaments tradicionals sovint són ineficaços.

4. VALORACIÓ DE L'ENQUESTA / VALORACIÓN DE LA ENCUESTA

Com valoraria l'enquesta? /
¿Cómo valoraría la encuesta?

 [Copia el gràfic](#)

121 respostes



Quina aportació podria fer per millorar-la? / ¿Qué aportación podría hacer para mejorarla?

121 respostes

- Perfecta!
- Ninguna aportación
- Preguntar sobre la marato porque es va pelar de malalties minoritarios.
- Está molt bé la informació i et dona a entendre las difernts tipus d'endernetats
- Tendria que empezar con una descripción de la distonia y su situación en España
- L'enquesta está molt bé
- Comprarme una play 5 y una masion para mí y mi primo Arnau
- Està perfecte
- Nunguna

**ANNEX 2: CONEIXEMENT GENERAL DE LA DISTONIA A
PARTIR DE L'ANÀLISI DE LA INFORMACIÓ DE LA BASE
DADES OMIM**

DISTONIA

TIPUS DE MALALTIA

La distonia és un trastorn del moviment que provoca contraccions involuntàries dels músculs. En aquest cas en específic, la malaltia té un origen genètic, i que es transmet a través d'un patró genètic que es transmet de pares a fills a través d'un patró recessiu. El gen es troba localitzat en el braç llarg del cromosoma 14 (fig. 1) (14q24.1). Aquest gen ajuda a produir la proteïna espastina que té un paper crucial en la funció de les cèl·lules nervioses, especialment en la regulació de les vies de senyalització que controlen el moviment muscular. Quan hi ha una mutació en el gen ZFYVE26, aquesta proteïna no funciona correctament, provocant alteracions en la transmissió dels senyals nerviosos que condueixen a les contraccions musculars involuntàries característiques de la distonia.

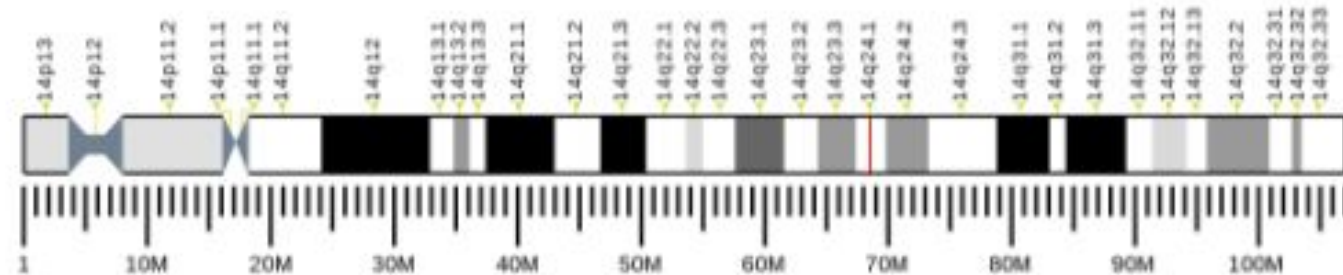


Fig. 1. Cromosoma 14.

Font: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bb/Human_chromosome_14_ideogram.svg/2560px-Human_chromosome_14_ideogram.svg.png

SIMPTOMATOLOGIA

En el cas de la distonia generalitzada causada per una mutació en el gen ZFYVE26, els símptomes poden començar a manifestar-se a partir de la infància o l'adolescència, generalment entre els 5 i els 15 anys. La progressió dels símptomes pot variar segons cada cas, però sovint es detecten inicialment petites alteracions motores que evolucionen amb el temps.

A partir d'aquesta edat es poden a començar a veure els següents símptomes:

- Hipoacusia
- Endarreriment del desenvolupament
- Diabetis tipus 1
- Alteracions visuals
- Trastorns del moviment

TRACTAMENT

Aquesta malaltia actualment no té cura però sí que es pot tractar. Les persones que pateixen distonia poden ser tractades amb medicaments com:

- **Carbidopa-levodopa (Duopa, Rytary, altres):** Aquest medicament augmenta la disponibilitat de dopamina al cervell, ajudant a reduir les contraccions musculars involuntàries.
- **Trihexifenidil i benztropina:** Aquests fàrmacs actuen sobre neurotransmissors diferents de la dopamina per millorar el control muscular i reduir els espasmes.
- **Tetrabenazina (Xenazina) i deutetabenazina (Austedo):** Aquests medicaments bloquegen la dopamina, reduint així els símptomes de la distonia.

A més dels medicaments, les persones afectades poden rebre:

- **Teràpia física o ocupacional:** per alleujar els símptomes
- **Teràpia de veu:** si la distonia afecta la seva capacitat de parlar
- **Exercicis d'estiraments o massatges:** per millorar la mobilitat.

En casos on els tractaments farmacològics i les teràpies no són suficients, es pot considerar la cirurgia:

- **Estimulació cerebral profunda:** Aquesta tècnica implica la implantació d'electrodes al cervell, que envien impulsos elèctrics per ajudar a controlar les contraccions musculars.

- **Denervació selectiva:** Aquesta és una opció quirúrgica on es tallen els nervis responsables dels espasmes musculars, i es considera quan altres tractaments no han funcionat.

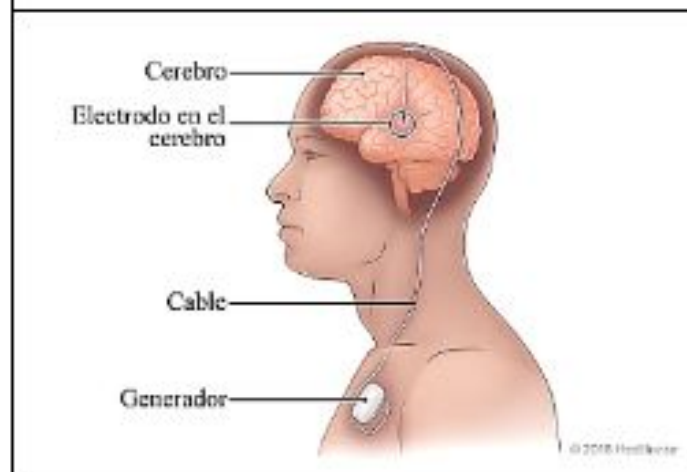


Fig. 2. Estimulació cerebral profunda..

Font:

https://ixbapi.healthwise.net/Resource/142/es-us/media/medical/hw/aci9201_es-us_368x240.jpg

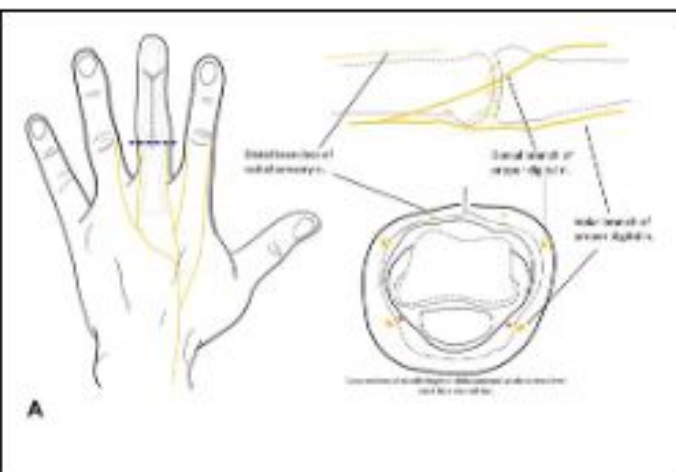


Fig. 3. Denervació selectiva.

Font:

<https://www.jhandsurg.org/cms/asset/fc51d89a-287b-42dd-9fc7-8f44349e109b/gr3.jpg>

IMPORTÀNCIA SOCIAL

És molt important conscienciar sobre la malaltia ja que, la distonia, especialment quan té un origen genètic, pot ser una condició debilitant que afecta significativament la qualitat de vida dels pacients i les seves famílies. La manca de coneixement sobre aquesta malaltia pot conduir a diagnòstics tardans o erronis, cosa que pot retardar l'inici dels tractaments adequats i agreujar els símptomes.

A més, les persones que pateixen distonia poden arribar a presentar alguns problemes socials i emocionals, com l'aïllament, l'estigmatització o la discriminació, a causa de la incomprensió dels altres sobre la seva condició. Les limitacions físiques i les dificultats de comunicació també poden interferir amb les activitats diàries, la vida laboral i les relacions personals, contribuint a sentiments de frustració i depressió.



Fig. 4..

Font:

https://www.talenta.co/wp-content/uploads/2019/10/shutterstock_413063374.jpg

BIBLIOGRAFIA

OMIM (2017). **Spastic paraplegia 15, autosomal recessive; SPG 15**. [Consultat: 13 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://www.omim.org/entry/612012?search=612012&highlight=612012>

National Organization for Rare Disorders (NORD) (2024). **Dystonia**. [Consultat: 16 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://rarediseases.org/rare-diseases/dystonia/>

Verywell Health. (2023). **What Is Dystonia?** [Consultat: 16 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://www.verywellhealth.com/dystonia-7094405>

Wikipedia (2024). **Dystonia**. [Consultat: 16 de juliol de 2024]. Consultable a: <https://en.wikipedia.org/wiki/Dystonia>

**ANNEX 3: IDENTIFICACIÓ DE LES MUTACIONS
D'ALGUNA DE LES VARIANTS GENÈTIQUES DE LA
MALALTIA**

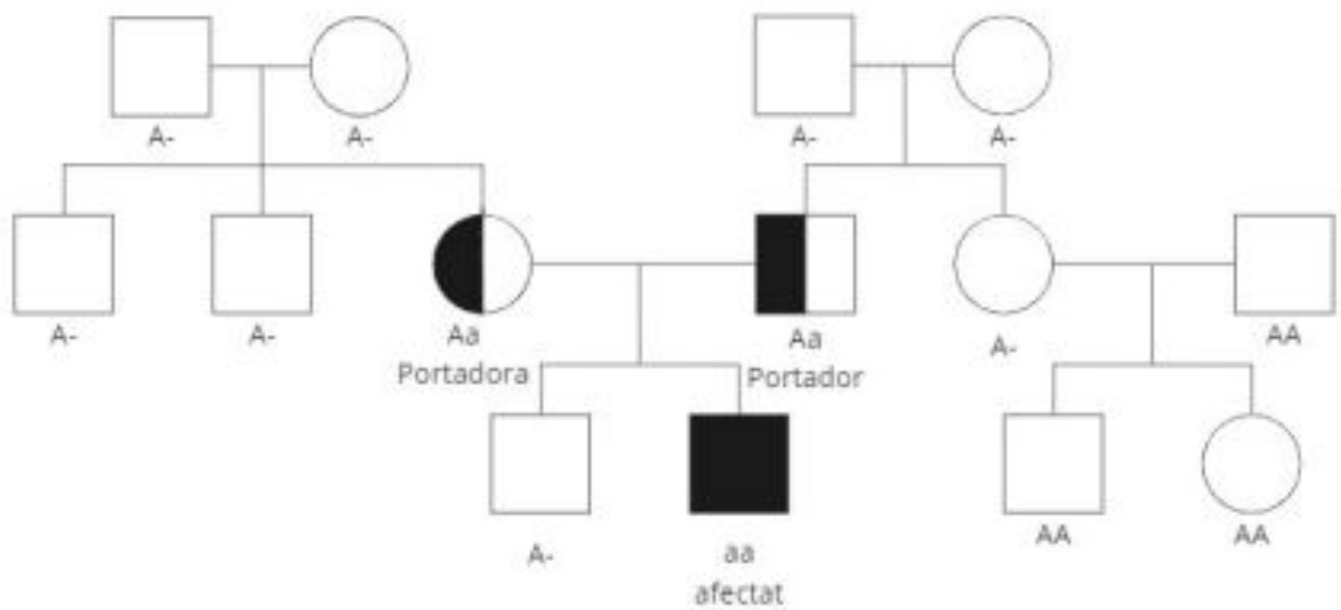
SEQUÊNCIA PROTEÍNA

ADN SA (CADENA MARE)

MNHFPGKEEAASQKQLFGFFCECLRRGEWELAQACVPQLQEGQGDIKRVEDILQALVCPNLLRCGQDINPQRVAWVWLLVLEKWLAREKKLLPVVFRKLEFLLLED
LQGDIPENILEELYETLTQGAVGHVPDGNPRRESWTPRLSSEAVSVLWDLRQSPQPAQALLELLEEDDGTGLCHWPLQNALVDLIRKALRALQGPDSPVPPGVVDIYGA
LRTLRCPAEPLGVELHLLCEELLEACRTEGSPLEERLLSCLLHKASRGLLSLYGHTYAEKVTEKPPRATASGKVSPDHLDPERAMLALFSNPNPAEAWKVAYFYCLSNK
HFLEQILVTALTLLKEEDFPNLGCLLDREFRPLSCLLVLLGWHHCQSLESASAKRLLQTLHRTQGPGCDELLRDACDGLWAHLEVLEWCQQSSNPIPKRDLLYHLHGDSHSV
LYTLHHLTNLPALREEDVLKLLQKVPAKDPQQEPDAVDAPVPEHLSQCQNLTYQGFCAMKYAIYALCVNSHQHSQCQDCDSDSLSEDLASATEPANDSLSSPGAANLFST
YLARCQQYLCSPIDSLCELELLENIFSLLLITSADLHPEPHLPEDYAEDDDIEGKSPSGLRSPSESPQHIAHPERKSERGSLGVPKTLAYTMPSHVKAEPKDSYGPHRHSFLD
LKHFTSGISGFLADEFAIGAFRLRLQEQLDEISSRSPPEKPKQESQSCSGSRDGLQSRHLRLSKVVSEAQWRHKVVTSNHRSEEQPSRRYQPATRHPSLRRGRTRRSQA
DGRDRGSNPSLESTSELSTSTSEGLSAMSGRNELHSRLHHPHQSSLIPIPMFSPPESELLASCILRGNAFAEHQVLFNFNLKSSPSSGELMFEMERYQEVQELAQVEHKIE
NQNSDAGSSTIRRTGSGRSTLQAIGSAAAAGMVFYSISDVTDKLLNTSGDPIPMQLQEDFWISTALVEPTAPLREVLEDLSPPAMAAFDLACSQCQLWKTCKQLLETAERRLN
SSLERRGRRIDHVLNADGIRGFPVVLQQISKSLNYLLMSASQTKSESVEEKGGGPPRCITELLQMCWPSLSEDCVASHTTLSQQLDQVLQSLREALLEPEPRTPLSSLV
EQAQAKAPEAEAHVPQIQTLQLKQNLGKQTPSGSRQMDYLGTFFSYCSTLAAVLLQSLSSEPDPHVEVKVGNPFVLLQSSSSQLVSHLLFERQVPPERLAALLAQENLSLV
PQVIVSCCCEPLALCSSRQSQQTSSLLTRLGLTQLHASHCLDDLPLSTPSSPRTTENPTLERKPYSSPRDSSLPALTSALAFKSRSKLLATVACLGASPRKVKSKPSLS
WKELRGRRREVPLAAEQVARECERLLEQFPLFEAFLLAAWEPLRGSLQQGQSLAVNLCGWASLSTVLLGLHSPIALDVLSEAFEESLVARDWSRALQLTEVYGRDVEDLSSI
KDAVLSCAVACDKEGWQYLFVPVKDASLRSRLALQFVDRWPLESCLEILAYCISDTAVQEGLKCELQRKLAELQVYQKILGLQSPVWCDWQTLRSCCVEDPSTVMNMILE
AQEYELCEEWGCLYPIPREHLISLHQKHLHLLERRDHDKALQLRRIPDPTMCLEVTEQSLDQHTSLATSHFLANYLTTHFYGQLTAVRHREIQALYVGSKILLTLEQHRA
SYSHLSSNPLFMLEQLLMNMKVDWATVAVQTLQQLLVGQEIGFTMDEVDLSLSRYAEKALDFPYPQREKRSDSVIHLQEVHQAADPETLPRSPSAEFSAPAAPPGISSIHSP
SLRERSFPPTQPSQEFVPPATPPARHQWVPDETESICMVCCREHFTMFNRRHHCCRRCGRVLCSSCSTKKMVVEGCRENPARVCDQCYSYCNKDVPEEPSEKPEALDSS
KNESPPYSFVVRVPKADEVWILDLEKEEENELVRSEFYEQAPSASLCIALNLHRDSIACGHQLEHCCRLSKGLTNPEVDAGLLTDIMKQLLSAKMMFVKAGQSQDLALC
DSYISKVDVLNVLAAAYRHVPSLDQILQPAAVTRLRNQLLEAEYYQLGVEVSTKTGLDTTGAWHAWGMACLKAGNLTAAREKFSRCLKPPFDLNLNHSRSLVQDVVEYL
ESTVRPFVSLQDDDYFATLRELEATLRTQSLSLAVIPEGKIMNNTYYQECLFYLNHYSTNLAIISFYVRHSCLREALHLLNKESPPEVFIEGIFQPSYKSGKLHTLENLLESIDP
TLESWGKYLIAACQHLQKKNYYHILYELQQFMKDQVRAAMTCIRFFSHKAKSYTELGEKLSWLLKAKDHLKIYQETSRSSGRKKTTFFRKKMTAADVSRHMNTLQLQMEV
TRFLHRCESAGTSQITTLPLPTLFGNNHMKMDVACKVMLGGKNVEDGFGIAFRVLQDFQLDAAMTYCRAARQLVEKEYSEIQQLLKCVSESGMAAKSDGDTILLNCLEAF
KRIPPQELEGLIAIHNDNDNKVRAYLICCKLRSAYLIAVKQEHSRATALVQQVQQAAKSSGDAVVQDICAQWLLTSHPRGAHGPGRK

ANNEX 4: LA GENÈTICA

ARBRE GENÈTIC



Llegenda

- | | | |
|--|--|---------------------|
| | | Persones sanes |
| | | Persones portadores |
| | | Persones afectades |

ANNEX 5: L'ENTORN SOCIAL I PROFESSIONAL DE LA MALALTIA

Entrevista ALDE

1. ¿En qué consiste la distonía?

La distonía es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares involuntarias, sostenidas o intermitentes, que provocan posturas y/o movimientos repetitivos de torsión por activación de músculos que realizan acciones opuestas, en muchos casos acompañados de dolor y deformidad articular.

La distonía suele empeorar con el cansancio y el estrés o con diferentes estados emocionales negativos y mejora con diversos trucos sensoriales como la relajación y durante el sueño

2. ¿Cual seria vuestra función o propósito como entidad en relación a la enfermedad?

Nuestra misión es ofrecer un lugar de encuentro, información, orientación y ayuda a las personas afectadas de distonía y a sus familias, para procurar su bienestar, mejorar su calidad de vida y favorecer su inclusión social en igualdad de oportunidades y de género, en un entorno sostenible.

Estos son nuestros objetivos que se materializan en actividades y servicios:

- Ofrecer información y orientación sobre la distonía, progresos en el diagnóstico, tratamientos, terapias, etc., avaladas por la comunidad científica y por los organismos oficiales competentes, que contribuyan a mejorar y facilitar la vida de las personas con distonía.

- Promover jornadas, conferencias, publicaciones, seminarios..., en torno a la distonía y la discapacidad, para personas afectadas, familiares, profesionales especialistas (médicos, psicólogos, fisioterapeuta...) y población en general.

- Impulsar y potenciar la investigación y divulgación de estudios sobre la distonía y sus avances para contribuir a los progresos en el diagnóstico y tratamiento.

- Facilitar un cuadro actualizado de centros especializados en el tratamiento de la distonía en España para que las personas de cualquier comunidad autónoma puedan acceder a ellos.

- Organizar actividades para las personas con distonía y sus familias que mejoren su calidad de vida y su autoestima y colaboren en la defensa de sus derechos.

- Fomentar el intercambio de experiencias entre personas relacionadas directa o indirectamente con la distonía y otras enfermedades minoritarias para crear comunidad y establecer vínculos que nos aproximen.

- Visibilizar la distonía y sensibilizar a la sociedad sobre esta patología a través de campañas de divulgación y sensibilización que favorezcan su conocimiento y promuevan la plena inclusión de las personas con distonía.

3. ¿Cambia mucho la situación de un paciente que nace con distonía, de uno que la padece a una edad más avanzada?

En primer lugar queremos aclarar que nuestra Asociación no cuenta con personal sanitario. Somos un grupo de voluntarios, todos nosotros personas que vivimos con distonía, junto con una trabajadora social que se encarga de ofrecer información y orientación. Nuestro objetivo es compartir experiencias y ofrecer apoyo, pero es importante destacar que no estamos en condiciones de proporcionar asesoramiento médico. Podemos ofrecer información general sobre los casos que conocemos, pero siempre recomendamos consultar a un profesional de la salud para cualquier duda específica.

Respecto a la pregunta específica que nos haces, las personas que nacen con distonía generalmente tienen un origen hereditario. En algunos casos, la distonía puede desarrollarse debido a problemas durante el parto o en la primera infancia, pero suele estar relacionada con factores genéticos.

Por otro lado, cuando la distonía aparece en la edad adulta, también puede tener un componente hereditario. Sin embargo, en estos casos, es más común que sea de origen adquirido, debido a factores como lesiones cerebrales, exposición a tóxicos, infecciones o incluso causas idiopáticas, donde no se puede identificar un origen específico.

Entendemos que los pacientes que nacen con distonía suelen enfrentarse a desafíos desde una edad temprana, lo que puede afectar su desarrollo motor, habilidades sociales y autoestima.

Por otro lado, quienes desarrollan distonía en la adultez pueden tener un contexto diferente. En estos casos, puede haber una mayor comprensión de la enfermedad y sus implicaciones, pero también puede haber un impacto emocional significativo al enfrentar cambios en la vida cotidiana. Los adultos pueden haber establecido su vida profesional y social antes de que aparezcan los síntomas, lo que puede resultar en un ajuste más difícil. En ambos casos el apoyo multidisciplinario es esencial para ayudar a estas personas a gestionar sus síntomas y adaptarse en su día a día.

4. ¿Cómo evaluarías el progreso en la capacidad comunicativa de los pacientes con distonía?

Es importante destacar que la capacidad comunicativa de los pacientes con distonía puede verse afectada dependiendo de dónde se manifiesten los síntomas. Cuando la distonía afecta áreas relacionadas con el habla, como la boca, la zona oromandibular, las cuerdas vocales, la lengua o la mandíbula, puede interferir significativamente en su capacidad para comunicarse de manera efectiva.

Sin embargo, si los síntomas aparecen en otras partes del cuerpo, como las extremidades superiores o inferiores, es probable que no haya un impacto directo en la comunicación verbal. Por lo tanto, al evaluar el progreso en la capacidad comunicativa, es fundamental tener en cuenta esta variabilidad y centrarse en las áreas específicas donde la distonía está afectando el habla.

5. ¿Qué tipo de apoyo o herramientas de comunicación se suelen utilizar en pacientes con distonía severa?

La distonía es un trastorno neuromuscular que puede manifestarse de diferentes maneras, variando en severidad. En algunos casos, la distonía puede ser localizada, afectando sólo una parte específica del cuerpo, mientras que en otros, puede ser generalizada, lo que implica que múltiples áreas están involucradas.

Cuando hablamos de distonía severa o generalizada, es fundamental abordar el tratamiento desde un enfoque multidisciplinario. Esto significa que el paciente puede beneficiarse de la colaboración de diversos profesionales de la salud que trabajan en conjunto para ofrecer un apoyo integral. Entre estos profesionales se incluyen:

- Neurólogo: Especialista que evalúa y maneja los aspectos médicos del trastorno, estableciendo un diagnóstico adecuado y proponiendo tratamientos farmacológicos o intervenciones necesarias.

- Fisioterapeuta: Ayuda a mejorar la movilidad y la función física a través de ejercicios específicos y técnicas de rehabilitación, lo que puede reducir la rigidez muscular y mejorar la coordinación.

- Logopeda: Se centra en las dificultades comunicativas que pueden surgir debido a la distonía laríngea. Proporciona estrategias y herramientas para mejorar la capacidad de hablar y comunicarse efectivamente.

- Psicólogo: ofrece apoyo emocional y psicológico para ayudar a lidiar con los desafíos mentales y emocionales asociados con la distonía, promoviendo técnicas de afrontamiento y bienestar mental.

- Trabajador social: Ofrece orientación sobre recursos comunitarios y apoyo social, además de ayudar al paciente y su familia a navegar por el sistema de salud y acceder a servicios adicionales.

6. ¿Ustedes como entidad tienen un soporte para las familias con niños con distonía?

Desde nuestra Asociación, ofrecemos información y orientación a pacientes y familias que enfrentan la distonía, independientemente de su edad o de la fase psicológica en la que se encuentren respecto a esta enfermedad. Contamos con una trayectoria de 33 años, lo que nos ha permitido acumular una amplia base de conocimientos sobre recursos específicos a nivel nacional y sobre profesionales de diversos ámbitos relacionados con el tratamiento y manejo de la distonía.

Cuando una persona se pone en contacto con nosotros, tenemos la capacidad de asesorarlos en la búsqueda de un diagnóstico adecuado y en la elección del tratamiento más apropiado. Además, organizamos talleres, webinars, jornadas y proporcionamos apoyo emocional para ayudar a las personas y sus familias a enfrentar los desafíos que surgen con esta enfermedad. En definitiva, ofrecer un acompañamiento integral que permita a las personas con distonía y sus seres queridos sentirse más informados y apoyados.

7. ¿Cómo creen que se puede mejorar la aceptación y dar más apoyo a esta enfermedad minoritaria ?

Es esencial llevar a cabo campañas de sensibilización que informen a la población en general sobre la distonía. Esto incluye la creación de materiales educativos, charlas en comunidades, y el uso de redes sociales para difundir información veraz sobre esta enfermedad. Al aumentar el conocimiento sobre la distonía, se puede reducir el estigma y fomentar una mayor comprensión.

Muchos médicos y especialistas no están familiarizados con la distonía, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos o tardíos. Organizar talleres, seminarios y cursos de formación para profesionales de la salud puede ayudar a mejorar su conocimiento sobre esta enfermedad.

No parece crucial invertir en investigaciones que profundicen en las causas, síntomas y tratamientos de la distonía. Esto no solo ayudará a desarrollar mejores tratamientos, sino que también aumentará el interés por parte de los profesionales

Todo esto requiere un esfuerzo conjunto que involucre educación, investigación y política. Al trabajar en estas áreas, podemos contribuir a una mayor comprensión y mejor calidad de vida para quienes viven con distonía

ANNEX 6: LA DIVULGACIÓ COM A TANCAMENT DEL CERCLE

TREBALL DE RECERCA

LA DISTONIA

APROXIMACIÓ AL CONEIXEMENT
INTERDISCIPLINARI D'UNA MALALTIA
MINORITÀRIA



3 SALUD
Y BIENESTAR



4 EDUCACIÓN
DE CALIDAD



HASNA BOUHLAL I LAURA SOLER
IVAN NADAL
INSTITUT CARLES VALLBONA

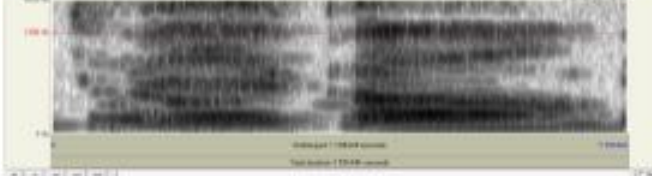
Enllaç per l'audiollibre: <https://app.bookcreator.com>

ANNEX 7: SOLUCIONS PRÀCTIQUES PER A UNA MILLORA SOCIAL

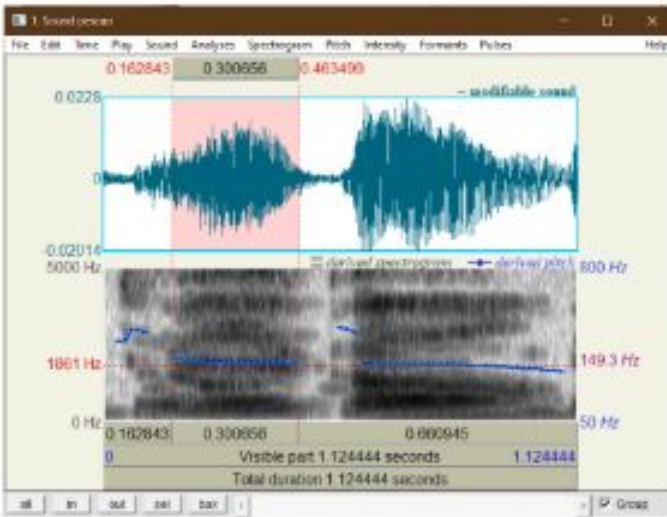
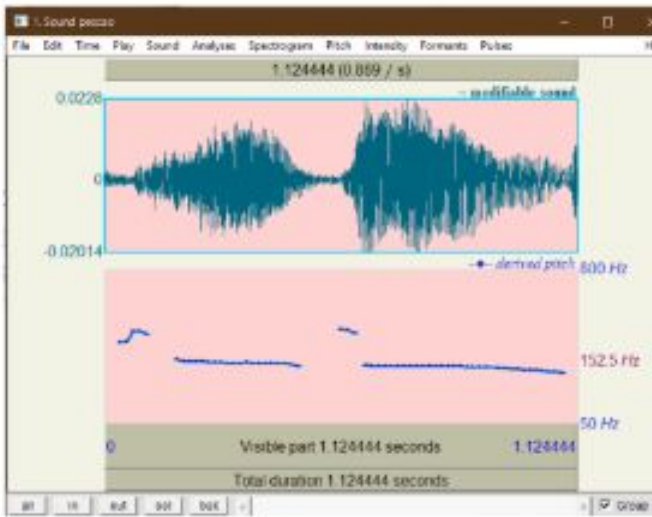
ESTUDI 7.1 : ANÀLISI DE LA VEU

PARAULA "PESCAO"

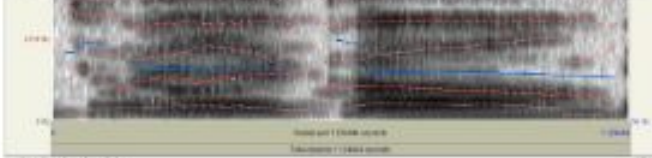
TAULA 2. CAPTURES DE PANTALLA DE L'OSCIL·LOGRAMA I L'ESPECTROGRAMA

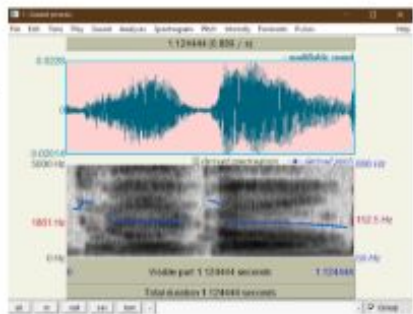
Oscil·lograma	Espectrograma
	

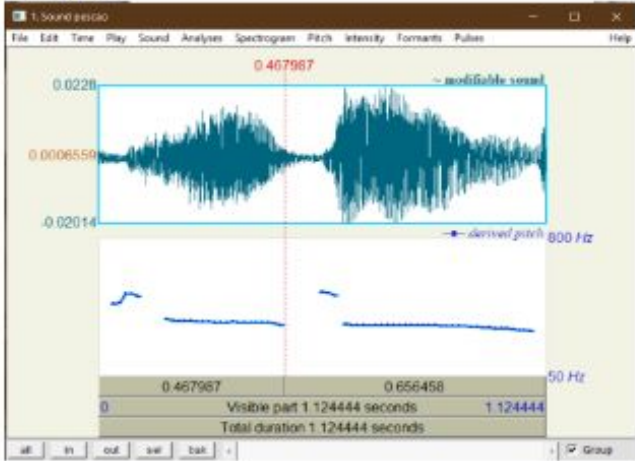
TAULA 3. ARXIU ORIGINAL I AMPLIAT (I TIPUS D'ONA)

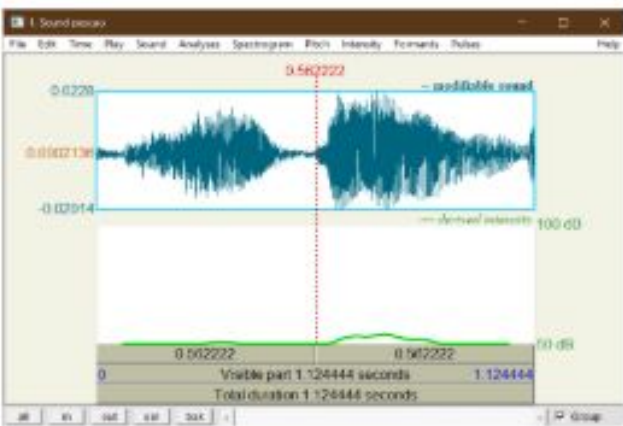
ARXIU ORIGINAL	ARXIU AMPLIAT
	

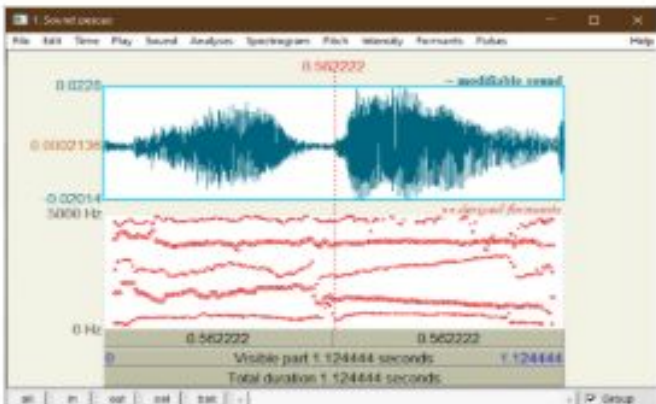
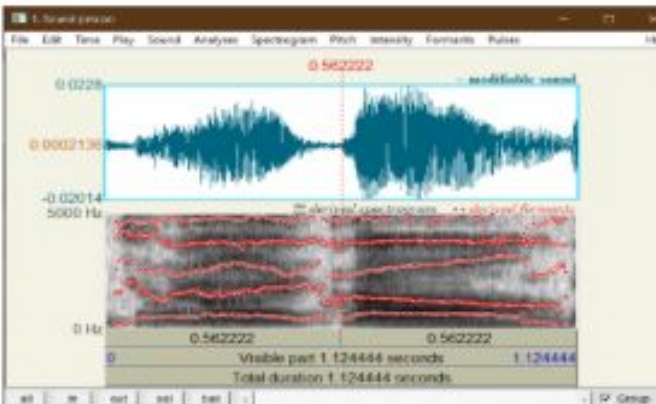
TAULA 4. FORMA DE L'ONA I ESPECTROGRAMA

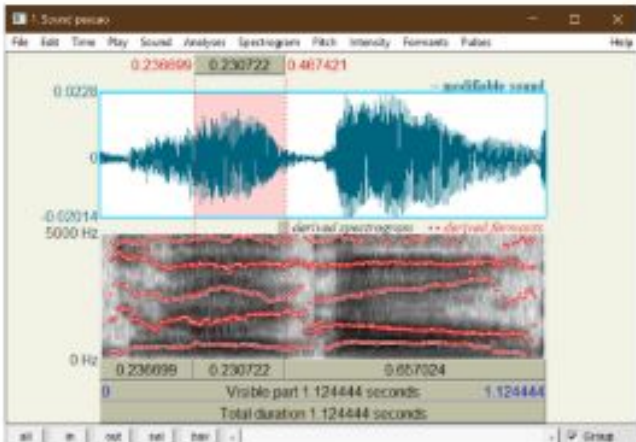
FORMA DE L'ONA	ESPECTROGRAMA
	

		Esquema de la corba d'entonació
Durada del fragment	1,124444 s	
Zona de la pantalla on apareix aquest valor	Tant en la part superior com inferior de l'oscil·lograma.	

Part de la finestra on es troba F0?	Pestanya Pitch. Seleccionar un punt de la corba d'entonació i el valor de la freqüència d'entonació per a aquell moment surt de color vermell a la dreta de la pantalla.
Valor d'F0 del punt on s'acaba la corba d'entonació?	1799 Hz 
Part del Praat editor on es troba el valor de la intensitat?	Pestanya Intensity. Apareix una corba verda. Seleccionem l'inici i surt el valor de la intensitat a l'esquerra del gràfic (el gràfic està posat com a suport).

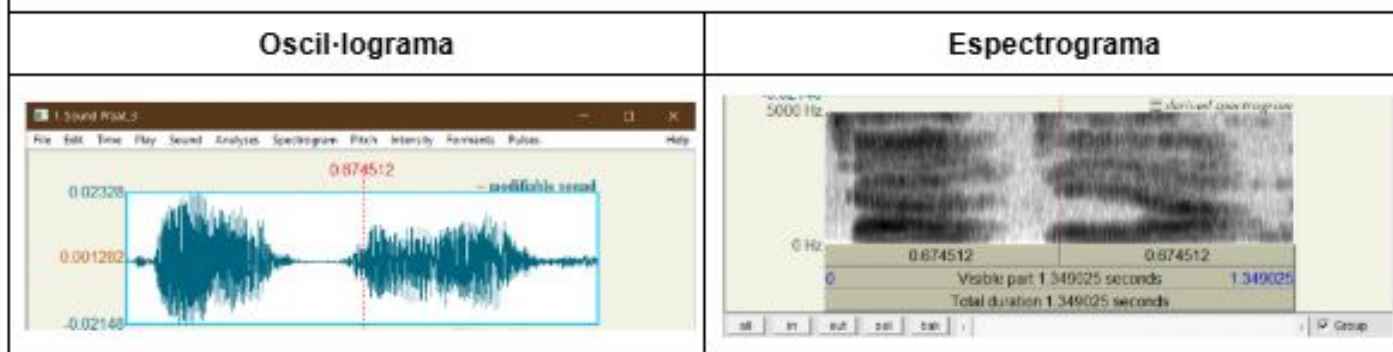
	
Valor de la intensitat?	53,76 dB
Valor de la intensitat a l'inici de la gravació?	50 dB

FORMANTS	ESPECTROGRAMA
	

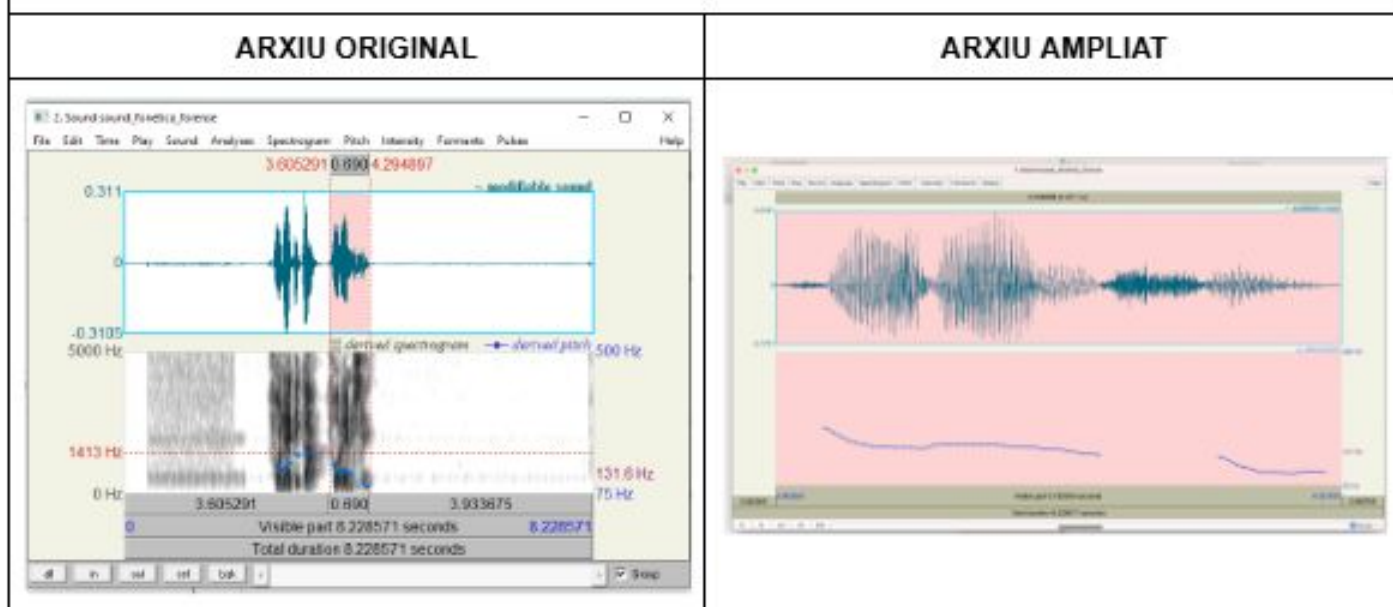
IMATGE DE L'ESPECTROGRAMA DE L' /e/	Valor de la freqüència del segon formant d'aquest fonema?
	F2 = 1374-1802 Hz

PARAULA "SANDIA"

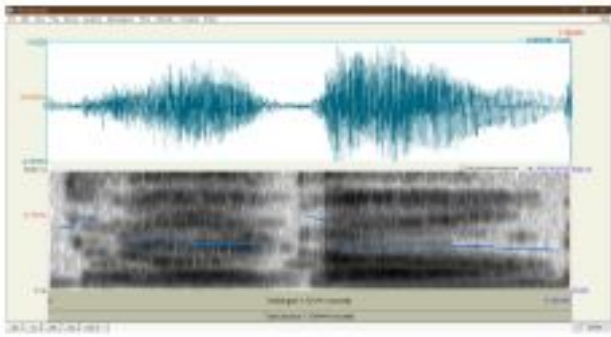
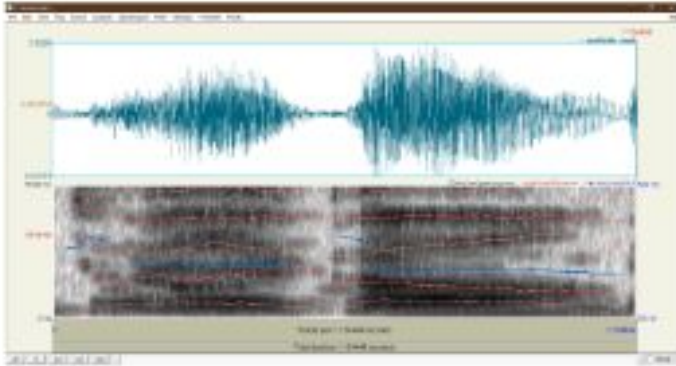
TAULA 2. CAPTURES DE PANTALLA DE L'OSCIL·LOGRAMA I L'ESPECTROGRAMA

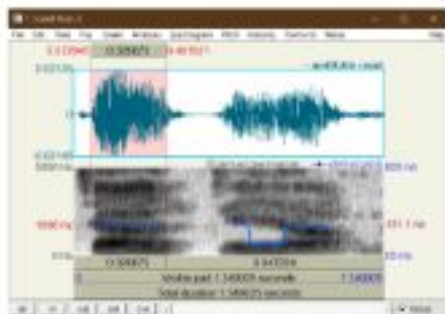


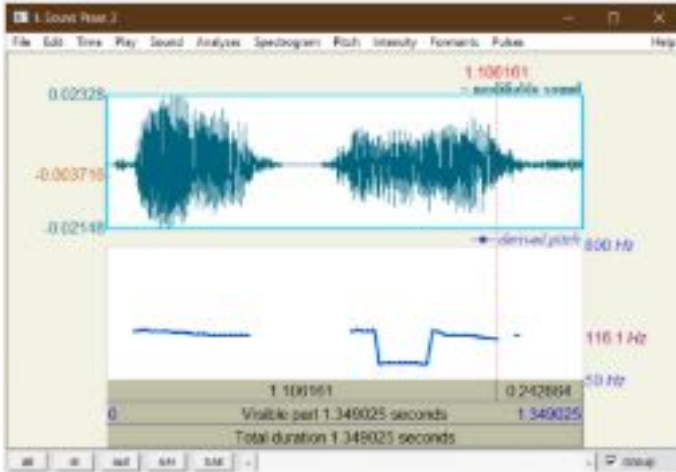
TAULA 3. ARXIU ORIGINAL I AMPLIAT (I TIPUS D'ONA)

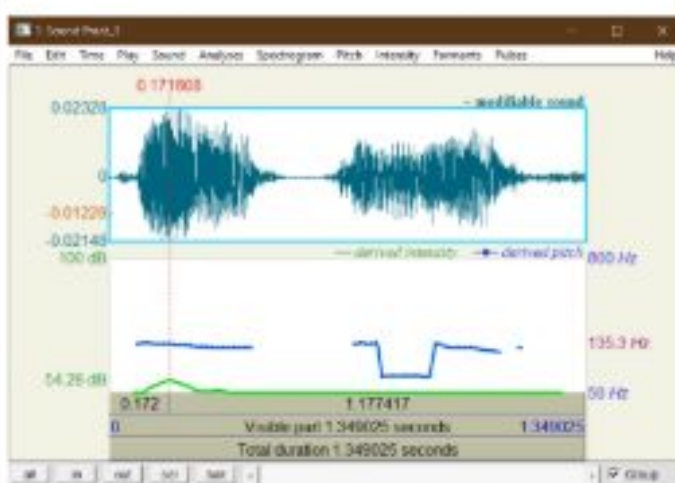


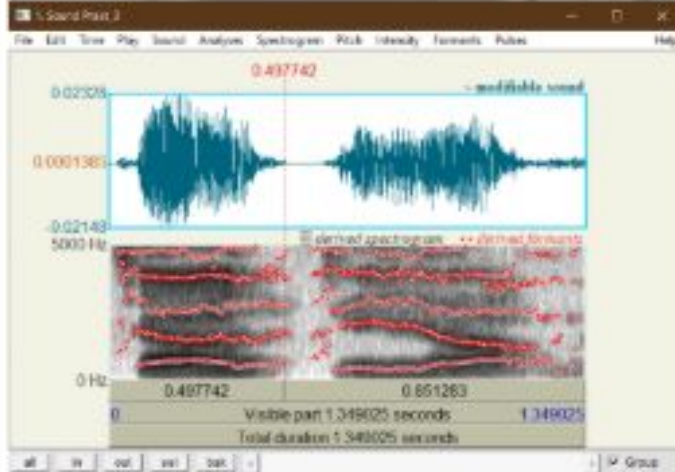
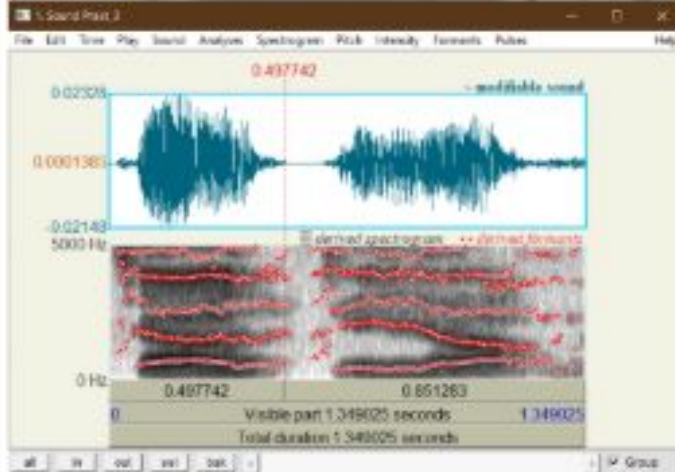
TAULA 4. FORMA DE L'ONA I ESPECTROGRAMA

FORMA DE L'ONA	ESPECTROGRAMA
	

		Esquema de la corba d'entonació
Durada del fragment	0,328375 s	

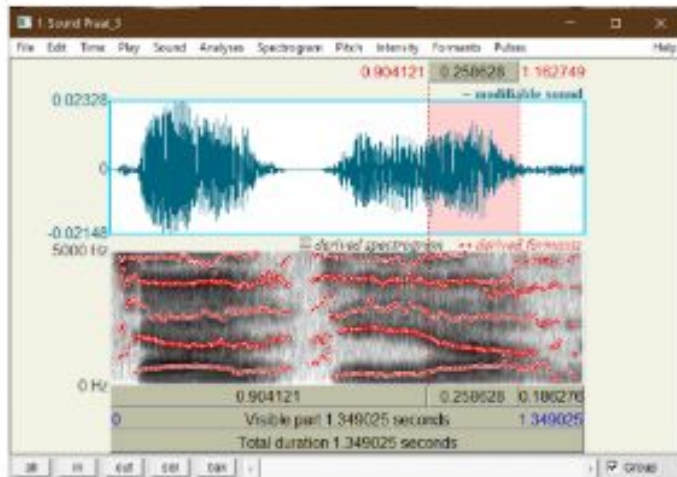
Valor d'F0 del punt on s'acaba la corba d'entonació?	116.1 Hz 
Part del Praat editor on es troba el valor de la intensitat?	

	
Valor de la intensitat?	54,28 dB
Valor de la intensitat a l'inici de la gravació?	50 dB

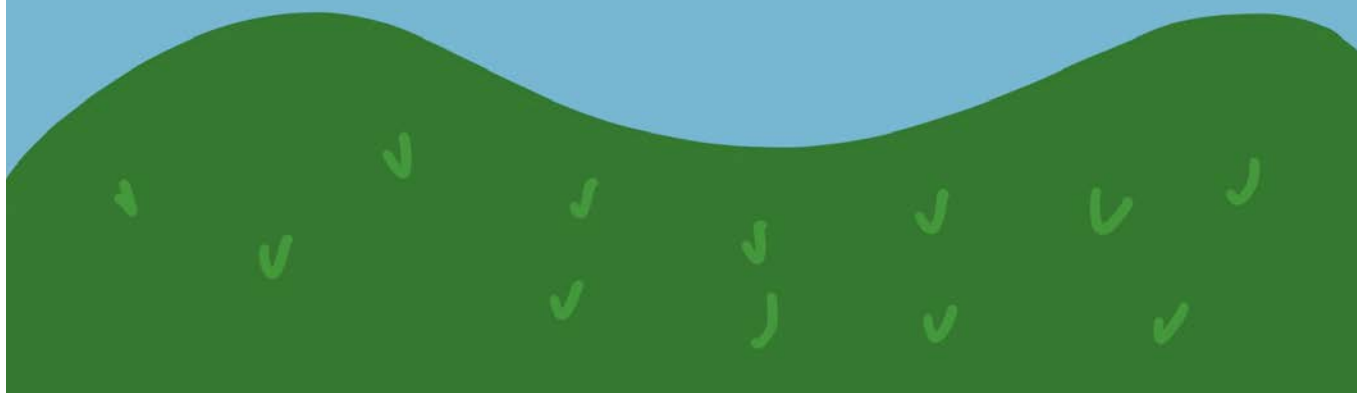
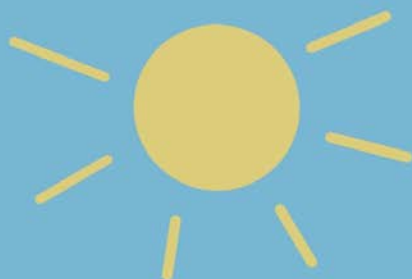
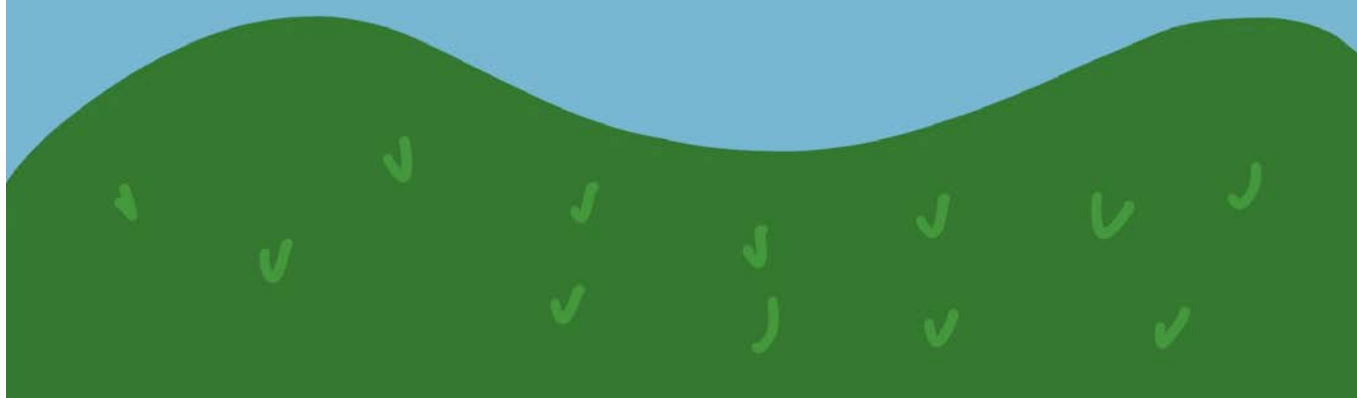
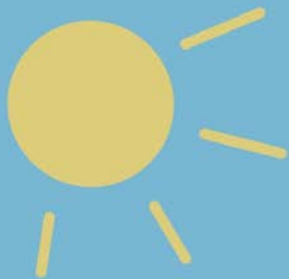
FORMANTS	ESPECTROGRAMA
	

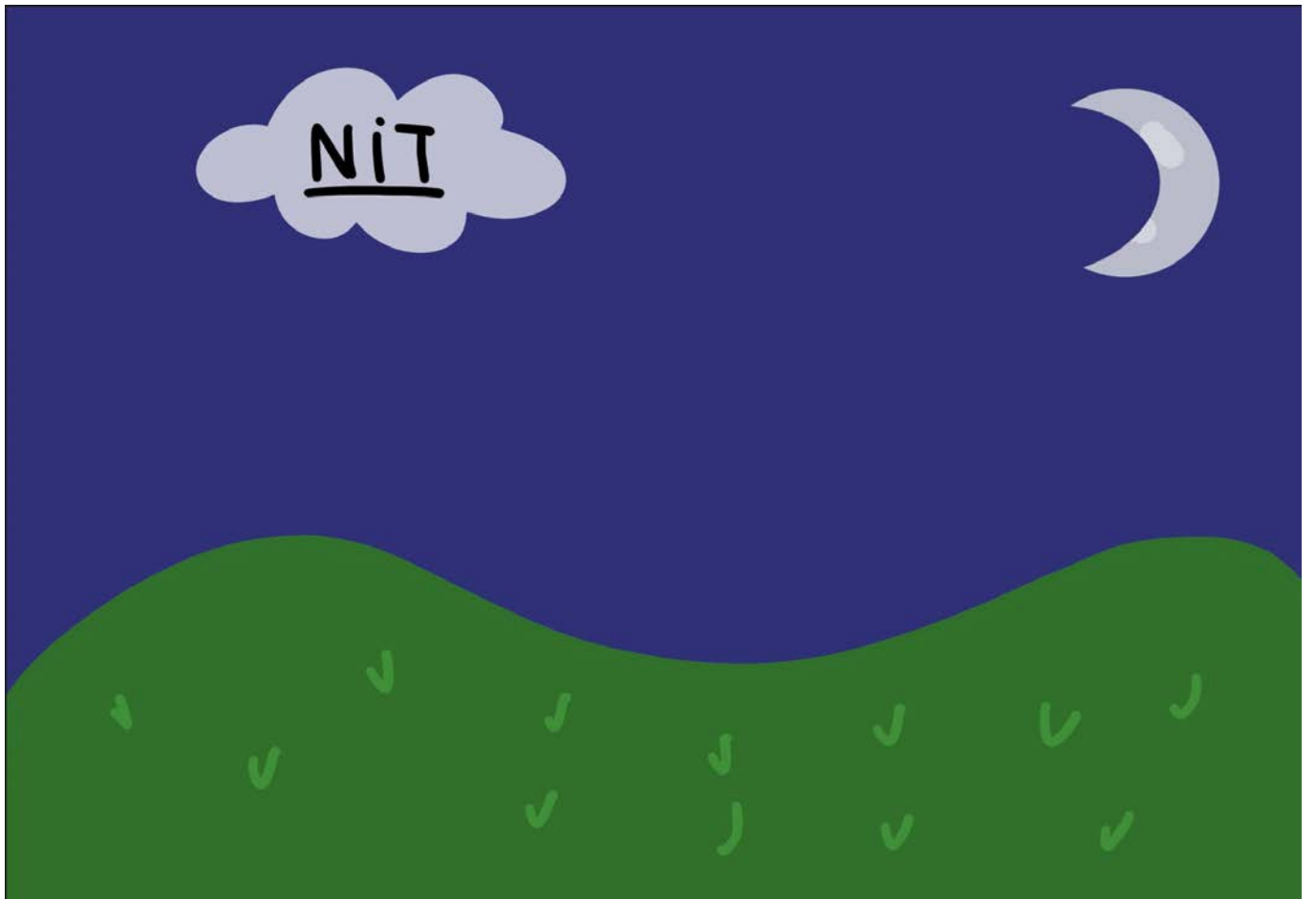
IMATGE DE L'ESPECTROGRAMA DE L' /a/

Valor de la freqüència del segon formant d'aquest fonema?



F2 = 1110-1773 Hz

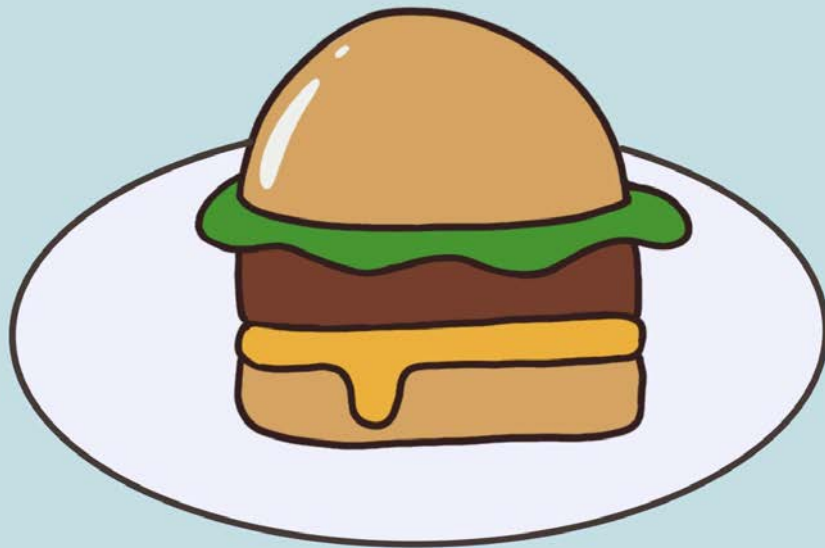




BEURE



MENTAR



LAVABO



RENTAR-SE



APRÈN AMB LLENGUA DE SIGNES



Per a infants a partir de 5 anys

DISTONIA

Aproximació al coneixement interdisciplinari d'una malaltia minoritària

Codi QR del llibre en format
presentacions de google:



