"La Sordoceguera en el síndrome de Usher: Perspectiva fisiopatológica, clínica y retos genéticos"

por Zafiro Campos Angulo

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Facultad de Medicina

Escuela de Medicina. Octubre 23, 2024. Trujillo

Ensayo de sordoceguera con enfoque médico

1. Ciclo Medicina UPAO Trujillo

"La Sordoceguera en el síndrome de usher: Perspectiva fisiopatológica, clínica y retos genéticos"

"Deafblindness in usher syndrome: Pathophysiological, clinical and genetic challenges perspective”

Alumna encargada:

Stud. Zafiro Campos Angulo

Avalada por:

Dra. Katherine Lozano Peralta

Directora del Programa de estudio de Medicina Humana

# RESUMEN

Los seres humanos cuentan con cinco sentidos esenciales: la vista, el oído, el olfato, el gusto y el tacto. Estos sentidos moldean su percepción de la realidad, forjando recuerdos y construyendo su mundo interno. En esta exposición se resalta la importancia de la vista y el oído, ya que son los sentidos que captan la mayor parte de la información sensorial para su posterior análisis nervioso.

La sordoceguera conlleva una grave limitación, influyendo en la comunicación, el desplazamiento y la capacidad de acceder a la información. En Perú, desde 2010 se ha reconocido la sordoceguera como una discapacidad, por lo que resulta necesario implementar medidas de accesibilidad para esta población. La terapia genética se considera una posible solución para condiciones congénitas como el síndrome de Usher, una enfermedad hereditaria que impacta en la vista y audición. El diagnóstico del síndrome de Usher ha experimentado mejoras gracias a la utilización de la secuenciación de nueva generación (NGS), la cual posibilita la exploración de varios genes y mutaciones relacionadas.

El objetivo principal de este ensayo es plantear una solución genética para las personas con sordoceguera explorando terapias que incluyan la corrección de deleciones y translocaciones tal y como se vienen analizando para el caso del síndrome de usher.

PALABRAS CLAVE: Sordoceguera (PCS), Síndrome de Usher, Terapia genética

# ABSTRACT

Humans have five essential senses: sight, hearing, smell, taste and touch. These senses shape their perception of reality, forging memories and constructing their internal world. This exhibition highlights the importance of sight and hearing, as they are the senses that capture most of the sensory information for later nervous analysis.

Deafblindness entails a serious limitation, influencing communication, movement and the ability to access information. In Peru, deafblindness has been recognized as a disability since 2010, making it necessary to implement accessibility measures for this population. Gene therapy is considered a possible solution for congenital conditions such as Usher syndrome, a hereditary disease that impacts sight and hearing. The diagnosis of Usher syndrome has improved thanks to the use of next-generation sequencing (NGS), which makes it possible to explore several genes and related mutations.

The main objective of this essay is to propose a genetic solution for people with deafblindness by exploring therapies that include the correction of deletions and translocations, as is being analyzed for the case of Usher syndrome.

KEYWORDS: Deafblindness (PCS), Usher Syndrome, Gene Therapy

Nuestra percepción del mundo se forma a través de nuestros sistemas sensoriales, y con esta información creamos un mundo interior lleno de recuerdos y sensaciones, que anclan nuestras realidades.

A través del presente ensayo nos centraremos especialmente en la vista y el oído, mismos que proporcionan la mayor parte de la información sensorial que nuestro cuerpo recolecta para el análisis de información y traducción nerviosa.

La vista, a través de los ojos, nos permite captar y procesar la luz, colores, formas y movimientos, facilitando la comprensión visual del mundo que nos rodea. Por su parte, la audición, mediante el oído, capta las vibraciones del sonido, permitiendo la comunicación, la percepción del lenguaje hablado, la música y los sonidos ambientales.

Ambos sentidos desempeñan un papel esencial en la orientación espacial, la comunicación, la seguridad y la calidad de vida, haciendo que cualquier alteración en ellos pueda tener un impacto profundo en la autonomía y el desarrollo de una persona. La comprensión médica de estos sentidos y las condiciones que pueden afectarlos, como las personas con sordoceguera (PSC), es crucial para diseñar estrategias de intervención y apoyo que permitan mejorar la experiencia y la inclusión de quienes se enfrentan a esta.

1. es ahí donde dirigimos el objetivo principal de esta sustentación, de manera que propondremos argumentar de manera positiva la idea de una terapia genética que mejore la calidad de vida de las PSC o hasta logre darle solución al problema congénito, tal y como se viene explorando para el síndrome de usher.

# CONTEXTUALIZACIÓN CULTURAL NACIONAL

Según los resultados de la Primera Encuesta Nacional Especializada sobre Discapacidad (ENEDIS) de 2012, realizada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). El 5,2% de la población nacional (1 millón 575 mil 402 personas) padecen de algún tipo de discapacidad o limitación física y/o mental. Esta condición afecta, en mayor proporción, a la población de 65 y más años (50,4%) y de 15 a 64 años (41,3%). Los tipos de limitación más frecuentes en la población con discapacidad son las dificultades para moverse o caminar y/o para usar brazos o piernas (59,2%) y las de tipo visual (50,9%).

En general seis de cada diez personas con discapacidad tienen más de una limitación. Este grupo podría incluir a personas con sordoceguera (que presentan limitaciones tanto visuales como auditivas) en un 30,3% y a aquellas con múltiples discapacidades (dos o más limitaciones) en un 31,2%.

En Perú, es reconocida desde el 1 de Mayo de 2010 como discapacidad única y especial a través de la ley N° 29524 y también se implementa la ley 29535 que reconoce a la lengua de señas peruana. Dentro de ambas se establecen sistemas de comunicación oficiales para las personas sordociegas. Sin embargo, el Ministerio de Educación no implementó medidas efectivas debido a ello Sense Internacional Perú diseñó e implementó en 2011 un programa de entrenamiento para guías intérpretes con el fin de ayudar en el desarrollo psicosocial de la población con sordoceguera.

Aunque la ENEDIS no ofrece cifras exactas del número de personas con sordoceguera en Perú, brinda una estimación relevante al indicar que el 3,2% (8,348) del 16,6% (260,873) de las personas con dificultades para hablar o comunicarse reportaron usar un guía intérprete. Dado que en el ámbito de la discapacidad este recurso es exclusivo para personas con sordoceguera, se puede deducir que más de 8,000 peruanos tienen esta condición.

# LA SORDOCEGUERA

Una condición particular que se origina de una doble discapacidad sensorial tan severa que impide que los sentidos afectados se complementen entre sí. Entendemos por discapacidad aquel concepto amplio que incluye carencias, limitaciones en la actividad y obstáculos para la participación. La cual en su interacción con las barreras del entorno, influye en aspectos como la vida social, la comunicación, la accesibilidad a la información, la orientación y la movilidad. Facilitar la inclusión y participación implica implementar medidas de accesibilidad y ofrecer servicios de apoyo especializados, como guías intérpretes, entre otros. Definición que está regida con el pensamiento crítico de Jarrold (2014), quien a su vez se basa en la definición noruega.

Esta ausencia de capacidad bien puede ser congénita o adquirida, como es el caso del síndrome de Usher, entendamos “síndrome” como un concepto global que incluye signos y síntomas asociados y “Usher” en honor al oftalmólogo escocés Charles Usher quien fue el primero en describir y sustentar la fisiopatología del síndrome y su naturaleza hereditaria.

A nivel mundial haciendo un cálculo general en base a los datos anteriores se estima que existen 33 a 100 casos por 10 000 personas padecen de este síndrome que si solo lo ubicamos en Perú realmente es una población pequeña más sin embargo importante, y ya al notar un vacío estadístico podemos darnos imaginarnos la gran ciencia de investigación tratamiento, y educación que requiere esta parte de la población.

# FISIOPATOLOGÍA DE LA AUDICIÓN Y LA VISIÓN

¿Cómo detectamos los sonidos? prácticamente todos los mamíferos tienen los mismos tres componentes básicos del oído: el oído externo, está conectado a través de una canal al oído medio que amplifica los sonidos y luego a un oído interno que traduce los sonidos en impulsos nerviosos. Dentro de la medicina la reducción de la detección de sonidos puede ser definida como hipoacusia, misma que está clasificada según el grado o nivel de lesión que tenga el paciente, ya sea anatómico estructural o congénito tendremos: hipoacusia neurosensorial o de percepción, hipoacusia de conducción o transmisión, mixta o congénita.

¿Y cómo es que podemos ver? El estímulo visual percibido por la córnea, es proyectada a través de esta misma en forma de espejo refractario pasando hasta el cristalino quien se encarga de enfocarlo hacia la retina la parte del ojo humano que es sensible a la luz, aquí es donde la células fotorreceptoras convierten el estímulo luminoso en señales eléctricas que viajan a través del nervio óptico hasta el cerebro, donde se procesa la información y da forma a la imagen captada. La ceguera se produce cuando la agudeza visual es inferior a 3/60, misma que no encuentra solución o corrección con el uso de lentes, distintos son los términos que abarcan una pérdida de la visión, como en el caso de la amaurosis, la degeneración macular, la presbicia, entre otros y esto es debido a defectos estructurales, de conducción, defectos en la irrigación sanguínea, anormalidades congénitas del nervio óptico, retinosis pigmentaria, etc.

# ANÁLISIS SOCIAL Y MÉDICO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD DUAL

Tomando el enfoque de Santiago P. (2007) para el funcionamiento de una sociedad independientemente de las tendencias negativas o positivas que existan entre ellas se necesita una incorporación o exclusión social.

Básicamente el ser humano depende de aspectos básicos como lo son: las funciones fisiológicas y psicológicas, su salud y vivienda. Las cuales le permiten tener la capacidad de hacer una ejecución de tareas en un entorno uniforme con factores contextuales individuales, competencias distintas, cualidades, cualificaciones, formaciones diferentes, relaciones interpersonales y la realización del sentido de pertenencia dentro de grupos colectivos afines.

También están los factores contextuales relacionados con el entorno, algo externo, el mundo físico y social que genera repercusión en las acciones y opiniones de las personas, generando movimientos revolucionarios. En este entorno participan entonces dos factores: los ambientales y los relacionados con la persona, a los ambientales los dividiremos en ecosistemas y macrosistemas. Los ecosistemas convenientemente enfocados al entorno laboral, el sistema educativo, la vivienda y vida social. Los macrosistemas por otro lado tienen más que ver con las reglas informales, actitudes creencias y valores.

Por otro lado, tenemos a los relacionados con la persona aquí partes los antecedentes de vida de la persona como lo son: la etnia, la edad, el sexo, los hábitos y las experiencias.

Todo el tiempo estamos en constante interacción gracias a todo ello, misma que logramos a través de la comunicación, la cual se rige en patrones de habla, mensaje, escucha y señas. Lo que genera a nivel fisiológico experimentar niveles hormonales cambiantes en relación a las sensaciones que tengamos, estos mensajeros químicos desencadenan respuestas intracelulares y extracelulares en distintos niveles.

Hormonas como las endorfinas, serotonina, oxitocina y dopamina que internamente interaccionan desencadenando reacciones complejas que generan en el ser humano estados de felicidad, estas mismas siguen y cumplen con un ritmo circadiano que es un ciclo complejo comandado por la luz y la oscuridad, que según el rango horario, se secretan las diferentes clases de sustancias generando equilibrio. Dentro del manual de referencias ofrecido por la Federación Española de sordoceguera (FESOCE) impreso en el año 2009 en la ciudad de Barcelona se menciona que las personas con discapacidad dual muchas veces presentan adversidades en la comprensión de su desarrollo físico y hormonal, esto debido a que al no haber una correcta orientación en tiempo, espacio y persona, esto debido a que la mayoría de personas que están en el grupo de discapacidad dual son dependientes de alguien más, dificulta la correcta segregación en los horarios correspondientes.

Si ponemos el caso de algunas personas que mayor aún presentan una dependencia compleja mayor que somete y dispone a la persona al mal trato, al conformismo emocional y profesional, desencadenando estados anímicos bajos predisponiendo a la inmunosupresión y por ende la adquisición fácil de otras comorbilidades añadidas a su discapacidad, apresuramos el deterioro del estado integral de la persona.

# SÍNDROME DE USHER (USH)

Empíricamente tenemos conocimiento que cada ser humano está comandado por el ADN regido por genes, cada gen tiene dos copias, información combinada procedente tanto del padre como de la madre, es importante que para una persona desarrolla este síndrome tiene que tener alteradas las dos copias del gen por ello se asume que tanto el padre como la madre presentan la alteración a las cuales denominaremos mutaciones, aunque se han descrito casos en los que solo uno de los padres es portador de la mutación y el hijo es capaz de manifestar sordoceguera. Por ello es que dentro de las estrategias diagnósticas de este síndrome se planteó la terapia genética, ya que la enfermedad antes descrita cumple con un patrón de herencia autosómico recesivo.

Clínicamente compromete equilibrio, visión y audición, aunque caracterizado principalmente por pérdida auditiva (hipoacusia) acompañado de retinosis pigmentaria en algunos pacientes más crónica que en otros dependiendo del grado y la aparición de la misma añadido a un deterioro en la función vestibular con menor frecuencia, sólo presente en el USH1.

## CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE USHER

### SINDROME DE USHER TIPO 1 (USH1)

Según Fuster-García et al., 2021:

* Es la forma más grave y mortal que conlleva la presencia de hipoacusia neurosensorial congénita acompañado de una arreflexia vestibular constituyendo un retraso en el desarrollo motor.
* Frecuentemente acompañada con retinosis pigmentaria la cual aparece mucho antes de la pubertad, en algunos casos solo dentro de la primera década de vida.
* Genes relacionados con el síndrome de usher tipo 1 (USH1): MYO7A (Miosina VIIA), CDH23 (Caherina 23), PCDH15 (Protocadherina 15), USH1C (Harmonina), CIB2 (Calcium and integrin binding protein 2).

### SINDROME DE USHER TIPO 2 (USH2)

Según Stemerdink et al., 2022:

* Este tipo dentro de los tres clasificados es el más frecuente, aunque menos grave.
* Aquí los pacientes tienen posibilidad de cierta mejoría por medio de implantes trocleares o audífonos ya que el grado de hipoacusia va de leve a moderada. Lo que le permitiría más adelante conservar al menos el sentido de la audición, aunque la ceguera no tenga solución.
* No se presentan alteraciones en el desarrollo motor debido a que no presentan alteraciones en la función vestibular.
* Se ha encontrado que en los casos de USH2 la retinosis pigmentaria tienen tendencia a aparecer después de la pubertad lo que genera una posibilidad en el paciente de desarrollar cierto grado de comunicación antes de su pérdida. Sin embargo, esto puede variar de acuerdo al tipo de mutación que presenten, pero de todas formas tiende a avanzar en un periodo de tiempo mayor a comparación del USH1 que es en menor tiempo.
* Genes relacionados con el síndrome de usher tipo 2 (USH2): USH2A (Usherina), GPR98, DFNB31.

### SINDROME DE USHER TIPO 3 (USH3)

Según Marouf et al., 2022:

* Esta forma es la que presenta menos casos dentro de los cuales los pacientes presentan una hipoacusia neurosensorial postlingual y progresiva.
* Se ha documentado que la falla auditiva puede aparecer entre los 10 y 30 años, posteriormente para la edad de 40 años el paciente habrá pedido la audición profundamente a los 40.
* Pese a ello estos pacientes tienen muchas posibilidades de desarrollar el lenguaje ya que la falla auditiva no se hace presente al menos durante la etapa de la adquisición del habla.
* Genes relacionados con el síndrome de usher tipo 3 (USH3): CLRN1 (Clarina 1), HARS

# ANÁLISIS GENÉTICO DEL SÍNDROME DE USHER

Según Gema García, investigadora post-doctoral en el grupo del doctor Jose María Millan procedente del instituto de investigación sanitaria del Hospital universitario y politécnico de Valencia, IIS- La Fe, Valencia CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Desde el año 2006 el instituto ha venido implementando tecnologías para el diagnóstico molecular del USH, como es el caso del análisis gen a gen, sin embargo, este tipo de análisis presenta un gran margen de error y tiempo de análisis debido al gran tamaño de los paquetes moleculares y la existencia de casos atípicos donde inconvenientemente la sintomatología del paciente no encaja dentro de la clasificación existente para este síndrome.

La segunda técnica de exploración genética que se implementó es el microarray de genotipado de Asper Biotech, sin embargo, este solo detecta mutaciones de los genes que han sido previamente descubiertos limitando la búsqueda de nuevos hallazgos genéticos.

En el año 2013 el instituto de investigación de valencia implementó la aparición de “ La secuenciación de nueva generación (NGS)”, esta técnica abarca un estudio más amplio de los genes en varios pacientes de manera simultánea, desarrollando los genes descritos anteriormente dentro de cada clasificación y además añadiendo genes con predisposición a desarrollarla que no van específicamente dentro del cuadro clínico del paciente: PDZD7, CEP250. También han integrado cuatro regiones del gen U2A donde se han analizado mutaciones intrónicas.

# LA SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS)

Esta técnica de manipulación genómica comprende cuatro etapas principales: inicialmente se hace la extracción de material genético procedente de la sangre o saliva del paciente, seguido de una fragmentación en la que el ADN es cortado en trozos pequeños de los cuales se descartan los sanos y solo se rescatan los que presentan mutaciones que pertenecen a los genes Usher, después de la eliminación del material genético no aprovechable se procede a trabajar con los seleccionados haciendo un análisis siguiendo una secuenciación en la que se realiza una alineación contra un genoma de referencia, por medio de la cual de se procede a comparar.

Aunque este proceso es el más específico de los descritos hasta ahora también presenta ciertas limitaciones como es el caso de la interpretación de variantes, esto debido a la gran cantidad de combinaciones que pueden presentar los genes Usher, dentro de las cuales se tiene que determinar las que son neutrales de las que poseen un efecto patológico y que por ende presentaron la mutación expresando la enfermedad.

Para poder determinar si el hallazgo pertenece a algo neutral o patológico se respalda con bases de datos ya públicas, utilizando predictores informáticos que determinan el efecto de la variante. Añadiendo los estudios de segregación, estudios de familiares, e incluso a veces es necesario hacer estudios funcionales.

A Pesar de todas las técnicas descritas y los extenuantes pasos aún quedan por cubrir las grandes deleciones y duplicaciones mismas que no son fáciles de percibir por la secuenciación de nueva generación, y es debido a ello que para encontrar este tipo de mutaciones utilizan otra estrategia conocida como Array-CGH

Dentro del trabajo comprendido desde el año 2013 en el instituto de Valencia se han logrado analizar más de 100 pacientes arrojando los siguientes porcentajes: en el 89% de los pacientes, se han encontrado al menos una de las mutaciones, en el 71% concretamente han encontrado las dos mutaciones responsables de la enfermedad, en un 18% solo han podido detectar una de las dos mutaciones y en un 11% de los casos ninguna mutación se ha podido detectar.

Se plantean que dentro de los porcentajes de 18% y 11% está la población que posiblemente sea sana, pero ¿cómo podemos estar seguros?, así que solo son dos cosas la primera es que la mutación no se encuentre en otros genes que aún no han sido descritos o que difieran en el cuadro clínico y tengan otro síndrome añadido que esconde la mutación o la segunda opción es que estas mutaciones están ubicadas en las regiones no codificantes del ADN humano, la cual sería una opción muy considerable a razonar ya que comúnmente solo son empleados los axones en el análisis de la información, porque es con una mayor frecuencia ahí donde se localizan la mayoría de mutaciones, muy aparte de que las regiones no codificantes requieren un tiempo más extenso e inversión económica fuerte para su estudio para poder encontrar la mutación debido a su gran porcentaje de extensión dentro del ADN.

Así pues, se sugiere la posibilidad de que las mutaciones que aún no se han descubierto podrían encontrarse en áreas que todavía no han sido investigadas. Por esa razón, se considera que en los pacientes sin detectar mutaciones o con una sola, podría abordarse adecuadamente a través de un análisis más exhaustivo del exoma, de todos los genes catalogados hasta el momento, o mediante un estudio completo del genoma que abarque tanto los exones como las regiones no codificantes.

Como segunda tenemos que dentro del contexto peruano existe evidentemente una necesidad urgente de estrategias inclusivas con aplicación efectiva para las personas con discapacidades sensoriales. Porque, aunque se han implementado leyes y programas de apoyo, persiste un vacío en la cobertura y los recursos disponibles. Pese a ello, la intervención de organizaciones especializadas como Sense Internacional Perú refuerza la importancia de capacitación de guías intérpretes, mientras que los datos de ENEDIS subrayan la relevancia estadística de esta condición, indicando que la sordoceguera es una realidad que demanda mayor atención, investigación y políticas públicas.

Y por último, el desarrollo de herramientas diagnósticas avanzadas como la secuenciación de nueva generación, representa un avance significativo en la comprensión del síndrome de Usher y otras afecciones genéticas relacionadas. Estas tecnologías permiten la identificación de mutaciones y explora la posibilidad de una base en terapia genética para ayudar a pacientes con sordoceguera en la recuperación de su pérdida dual. Sin embargo, las limitaciones existentes evidencian la necesidad de continuar con investigaciones especializadas para garantizar una atención más completa y personalizada a las personas afectadas.

En conjunto, estos avances médicos, sociales y legislativos deben dirigirse hacia un enfoque más inclusivo y sostenible para la atención de personas con sordoceguera con inversión en solución de investigación, para mejorar como país y como profesionales de la salud siendo agentes de cambio.

# BIBLIOGRAFÍA

* Asociación TSBVI Outreach. (n.d.). *USH1B* (programa de apoyo para el síndrome de Usher tipo 1B). ATCENATX. Recuperado el [miércoles 23 de octubre], de <https://atsenatx.com/programs/ush1b/>
* García-García, G. (2021, 16 de abril). Estrategias para el estudio molecular del Síndrome de Usher. Genotipia. Recuperado de <https://genotipia.com/revista_gm/gmg-comentario-sindrome-de-usher/>
* Ruiz González, M. (2016). La sordoceguera, su tratamiento normativo y atención a las personas que la presentan. Siglo Cero, 47(3), 29-45. Ediciones Universidad de Salamanca. DOI: <http://dx.doi.org/10.14201/scero20164732945>.
* García-García, G., Barberán-Martínez, P., Balanzá, M., Navarro-Moreno, C., Berzal-Serrano, A., Carreteros-Vilarroig, L., Gómez-Escribano, A.P., García-Bohórquez, B., & Millán, J. M. (2023). El síndrome de Usher: Dificultades para el diagnóstico y perspectivas terapéuticas. Genética Médica y Genómica, 7(07), 39-44. Recuperado de <https://genotipia.com/revista-genetica-medica/>.
* Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). (2014). Primera Encuesta Nacional Especializada sobre Discapacidad 2012. Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables, Concejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad (CONADIS). [https://www.inei.gob.pe](https://www.inei.gob.pe/)
* Jarrold, K. (2014). European Deafblind Indicators. European Comission: European Deafblind Network (EDbN)
* Weller, SI, Rausch-Berhie, F., Komorowski, T. y Samray, D. (2020). Informe de alcance de SUITCEYES sobre leyes y políticas en materia de sordoceguera, discapacidad y nuevas tecnologías: país Alemania. Instituto Federal de Educación y Formación Profesional (BIBB).
* World Federation of the Deafblind (WFDB). (2018). *Deafblindness and health*. Retrieved from <https://wfdb.eu/es/wfdb-report-2018/deafblindness-and-health/>
* Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, Aller E, Jaijo T, Millán JM, García-García G. Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(13):6723. <https://doi.org/10.3390/ijms22136723>
* Stemerdink, M., García-Bohórquez, B., Schellens, R. et al. Genética, patogénesis y desarrollos terapéuticos para el síndrome de Usher tipo 2. Hum Genet 141, 737–758 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02324-w>
* Marouf, A., Johnson, B. & Alagramam, K.N. Usher syndrome IIIA: a review of the disorder and preclinical research advances in therapeutic approaches. Hum Genet 141, 759–783 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02446-9>
* Victoria Maldonado, Jorge A. (2013). El modelo social de la discapacidad: una cuestión de derechos humanos. *Boletín mexicano de derecho comparado*, *46*(138), 1093-1109. Recuperado en 19 noviembre de 2024, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0041-86332013000300](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-86332013000300008&lng=es&tlng=es) [008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-86332013000300008&lng=es&tlng=es).
* OMS, OPS (2001), Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Organización panamericana de la Salud. Recuperado de: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaría de Estado de Servicios Sociales, Familias y Discapacidad. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), Recuperado de: <https://bit.ly/2QMSbfn>
* Pisonero, S. (2007). La discapacidad social, un modelo para la comprensión de los procesos de exclusión. Zerbitzuán, 41, 99-106.
* FESOCE. (2009). Sordoceguera: Manual de referencia para servicios sociales, sanitarios y educativos. Diputación Provincial de Zaragoza.

<https://www.fesoce.org>