

Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río.

CitoB: Propuesta de base de datos de citogenética humana en Pinar del Río.

Autores: Joenith Aguilar Peña: Lic. Biología. Aspirante a Investigador. Profesora Instructora. Gustavo Lores # 100A esq Angeles, Villa Mil, Pinar del Río.

Irenia Blanco Pérez: Lic. Biología

Gabriel Lache #248 esq Proyecto, Velez, Pinar del Río. Telf 77-4979

Sahily Miñoso Pérez: Lic. Biología

Calle Gerardo Medina #120A e/ Maceo y Ceferino Fernández, Pinar del Río. Telf. 75-5091

Leisi Sainz Padrón: Tec. Informática

Calle Hermanos Saiz No. 6 e/ Martí y Máximo Gómez, Pinar del Río.

Telf. 75-3317

Laisi Sainz Padrón: Tec. Informática

Calle Hermanos Saiz No. 6 e/ Martí y Máximo Gómez, Pinar del Río. Telf. 753317

Resumen:

Los reordenamientos cromosómicos son variaciones espontáneas o inducidas en el ADN que pueden afectar tanto su estructura como su cantidad. Las mismas están implicadas en la aparición de muchas enfermedades hereditarias siendo además una causa importante de retraso mental y pérdidas gestacionales.

Se desarrolló una base de datos que incluye información comprendida entre los años 2007-2008 de todos los casos prenatales y postnatales de la provincia de Pinar del Río. Esta ofrece una información distribuida por reordenamientos cromosómicos y estudio de familias, además muestra interfases interactivas que presentan el procedimiento para realizar consultas generales o específicas según la necesidad del investigador. También se exhiben salidas de información que muestran el pedigrí de cada estudio familiar. Se emplearon herramientas para la elaboración de información subordinada de los integrantes de cada familia. Después de la validación, los datos se registraron en la misma, siendo CitoB un enlace entre la información del laboratorio y toda la red de genética de nuestra provincia.

Palabras claves: CitoB, base de datos, citogenética, reordenamientos cromosómicos.

Abstract:

Chromosomal rearrangements are spontaneous or induced variations of the DNA that may affect its structure and quantity. The variations are involved in the appearance of many hereditary diseases, being an important cause of mental retardation and pregnancy loss.

A database was made and it includes information correspondent to the years 2007-2008 of all prenatal cases in Pinar del Rio Province.

This database offers strewn information by chromosomal rearrangement and family studies; it also shows interactive interfaces that make the procedure evident to perform general or specific consultation, according to the investigator's needs.

It also exhibits information outcomes that show the family's pedigree.

Several tools were utilized in the elaboration of the subordinate information of every family member.

After its validation, data were registered in it, turning CitoB into a link among the laboratory information and the genetic web in our Province.

Key Words: CitoB, database, cytogenetic, chromosomal rearrangements

Introducción

Los reordenamientos cromosómicos son variaciones espontáneas o inducidas en el ADN que pueden afectar tanto su estructura como su cantidad, las mismas están implicadas en la aparición de muchas enfermedades hereditarias siendo además una causa importante de retraso mental y pérdidas gestacionales. ^[1] En la práctica médica, la información de los reordenamientos cromosómicos puede ser necesaria a la hora de ofrecer un asesoramiento genético específico o como motivo de alguna investigación, como por ejemplo: cantidad de reordenamientos específicos, número de familias afectadas, cromosomas involucrados, puntos de ruptura y ubicación geográfica-específica del reordenamiento en la provincia (población); por lo tanto, elaborar un registro automatizado que brinde información general y/o específica se hizo necesario. Un grupo de investigadores de Francia, en el 2001, publicaron una base de datos de Citogenética incluida en un sitio Web, en este caso la información que se recogía era de países europeos. ^[2] En nuestro país existe en el Centro Nacional de Genética Médica una base de datos de Citogenética que brinda información y servicio sobre todo asistencial. CitoB es un proyecto de base de datos que contiene información de todo el trabajo de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río y brinda como aporte, información específica de manera automática sobre los reordenamientos estructurales. Esta abarca desde datos generales y comunes a cada paciente en los que se incluye el tipo de estudio, año, área de salud, fecha de entrada y de salida, por citar algunos y datos más específicos, tales como aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales, variantes polimórficas normales, mosaicismos, puntos de ruptura, cromosomas implicados entre otros. El acceso a la base de datos es de uso restringido, y se requiere de una contraseña; contribuyendo a la discreción y aseguramiento de la información de los pacientes. Por otra parte, los usuarios no podrán acceder a las tablas donde se encuentra almacenada la información, esta posibilidad es sólo para el personal especializado y el administrador de la base, el cual puede entrar los datos a partir de documentos validados que le ofrece el laboratorio y en correspondencia con las reglas internacionales de nomenclatura cromosómica. ^[3]

Métodos

CitoB fue desarrollada con Microsoft Access del paquete de Office 2007, y la información está estructurada para entrar desde usuario por: estudios de familias o reordenamientos cromosómicos (Fig. 1). Al entrar por reordenamientos cromosómicos se establece una ventana de consulta (Fig. 2) en la cual el usuario puede obtener la

información que requiera, también desde ahí podrá acceder a estudios de familia o a las pantallas (formularios) que permiten realizar consultas para casos de mosaisismos cromosómicos que, por el nivel de complejidad que presentan éstos, se programaron en vínculos apartes. Existe un tipo de información, que aunque no se coloque como botón de acceso desde la ventana de reordenamientos cromosómicos, sí se registra en las tablas especializadas para esta información, quedando como datos de control interno del laboratorio. En esta situación podemos encontrar: citogenetista y técnico que desarrolló el caso, desarrollo del cultivo del tejido, calidad de la muestra, entre otras. El diseño de las ventanas de consulta y de las tablas para estudios de familia se encuentran por ahora en trabajo de mesa aunque existen algunos elementos base ya establecidos como son: la identidad de la familia, cariotipos individuales, aberración cromosómica principal, cromosoma(s) involucrado(s), punto(s) de ruptura, propósito, tipo de bandeo e imagen gráfica del pedigrí de cada familia (Fig. 3). Un segundo tipo de datos son calculados a partir de la nomenclatura del reordenamiento cromosómico, por ejemplo, el largo físico de los diferentes segmentos implicados en los mismos, repetición del punto de ruptura y la imagen gráfica de la aberración estructural que caracteriza cada familia. Otros datos son extraídos a partir del pedigrí de cada estudio familiar. Entre estos encontramos el total de fallas reproductivas en general y la cantidad de descendientes desbalanceados compatibles con la vida.

Para la confección de este registro automatizado tuvimos en cuenta la conexión que debía existir entre cada una de las tablas y campos de la misma estableciendo una comunicación directa entre cada uno de sus elementos, es por ello que se utilizaron relaciones de uno a varios, de varios a varios y alguno de los casos de uno a uno. Al final de cada ventana de consulta existe un botón de búsqueda que el usuario podrá accionar después que haya realizado su selección. Además existe un botón de ayuda que explicará y guiará cómo se debe realizar la búsqueda, una vez realizadas las consultas aparecerán en las interfases de salida botones para realizar nuevas búsquedas manteniendo además los botones de vínculo principales (reordenamientos cromosómicos, mosaisismos y estudios de familia) (Fig. 3). La entrada de datos para los mosaisismos, incluye cantidad de células vistas por líneas celulares y todos los detalles que pueden aparecer en cada línea celular.

Resultados

Las búsquedas automáticas desde datos muy precisos permiten visualizar:

- Cantidad de personas estudiadas tanto prenatal y/o postnatal, según su sexo.

- Tipos de aberraciones cromosómicas (numéricas y estructurales).
- Puntos de ruptura frecuentemente implicados en las aberraciones cromosómicas.
- Segmentos cromosómicos y cromosomas implicados en las aberraciones cromosómicas.
- Resultados de cariotipos donde existen diferentes combinaciones de aberraciones estructurales o éstas con variantes cromosómicas normales.
- Representación gráfica de árboles genealógicos de cada estudio familiar.
- Representación gráfica de los reordenamientos estructurales.
- Información asistencial de cada estudio cromosómico con datos desde año de realización del estudio, tipo de estudio, municipio, edad, motivo de indicación.
- Información de mosaicos cromosómicos con los detalles de cada línea celular de este.

Discusión

El resultado del cariotipo humano de cada paciente contiene información desde el sexo, cantidad de cromosomas, variantes cromosómicas normales, tipo de aberraciones cromosómicas y dentro de esta última, tipo de cromosomas implicados y puntos de ruptura. La razón por la cual CitoB es una base de datos que nos permite realizar búsquedas automáticas desde datos muy precisos radica en que, a diferencia de la base de datos de Citogenética del Centro Nacional, en la nuestra se encontró una manera general de desglosar el resultado de los cariotipos, de manera que cada componente de este queda independiente en un campo justificando la posibilidad de acceder a cada información particular contenida dentro de este. La base de datos del Centro Nacional en este sentido solo brinda el resultado del cariotipo como un bloque impidiendo realizar la búsqueda por cada información dentro de este. De manera que CitoB no solo mostrará información asistencial al igual que la base de datos de Citogenética del Centro Nacional, sino que además brindará información valiosa con fines más investigativos sobre todo cuando lo analizamos contra el tiempo, es decir, en este caso podríamos analizar en determinado período un punto de ruptura

cromosómico en la provincia dándonos información del comportamiento de este en el genoma de nuestra población, entre otras.

Respecto a la base de datos de Citogenética Europea, la nuestra pretende brindar casi todos los servicios de esta, desde un acceso *online* desde cualquier municipio de la provincia, requiriendo una contraseña para el acceso por los trabajadores de la red de Genética, información acerca de riesgo de tener descendiente con cariotipo desbalanceado haciendo más específico el asesoramiento genético en portadores de translocaciones recíprocas. En estos sentidos los científicos plantean que familias con intercambios cromosómicos balanceados detectados a partir de una progenie desbalanceada, abortos espontáneos, o por otras causas, se interesan por conocer la probabilidad de tener descendencia desbalanceada y otros resultados de embarazos desfavorables. ^[4,5] En ese sentido, existe una tesis de maestría que dará solución a esta problemática.

Conclusiones

Es válido aclarar dos cuestiones muy importantes. Una de las razones por las cuales no se han desarrollado aún las tablas de estudios familiares es que dos de los campos son imágenes gráficas y requieren programación para construirlas. Por otra parte, hasta el momento los datos de estudios de familia solo serán para portadores de translocaciones, no sólo por ser este tipo de aberración estructural muy común, sino porque nos permitirá comprender como se desarrollarán algunas de las herramientas que pretendemos elaborar para una mejor automatización de toda la información concerniente a estudios familiares de portadores de aberraciones estructurales en general y, aún más cuando en nuestro Centro Provincial existe un proyecto en elaboración que posee como uno de sus objetivos realizar estudios de familias a portadores con reordenamientos cromosómicos.

Referencias bibliográficas

1. Puerto S. Relación entre heterogeneidad intragenómica y formación de aberraciones cromosómicas [Tesis Doctoral]. Barcelona, España: Universidad autónoma de Barcelona; 2001.
2. Cohen O, Mermet MA, Demongeot J. HC Forum: a Web site based on an international human cytogenetic database. *Nucleic Acids Research* 2001; 29(1): 305-307.

3. Mitelman F. ISCN (1995) An International System For Human Cytogenetic Nomenclature. Memphis: Karger; 1995.
4. Stasiewicz-Jarocka B, Haus O, Van Assche E, Kostyk E, Constantinou M, Rybalko A, et al. Genetic counseling in carriers of reciprocal chromosomal translocations involving long arm of chromosome 16. Clin Genet 2004; 66(3):189-207.
5. Cans C, Cohen O, Lavergne C, Mermet MA, Demongeot J, Jalbert P. Logistic regression model to estimate the risk of unbalanced offspring in reciprocal translocations. Hum Genet 1993; 92(6): 598-604.



Figura 1. Interfase que muestra la entrada principal a la base de datos.

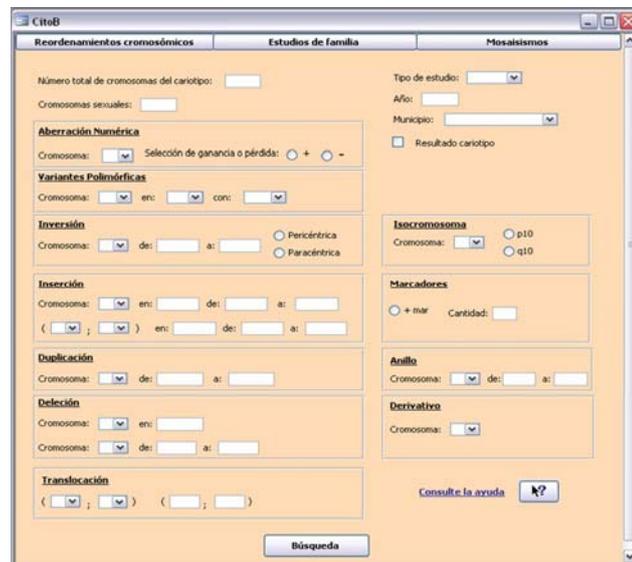


Figura 2. Interfase que muestra el modo de consulta para los reordenamientos cromosómicos.

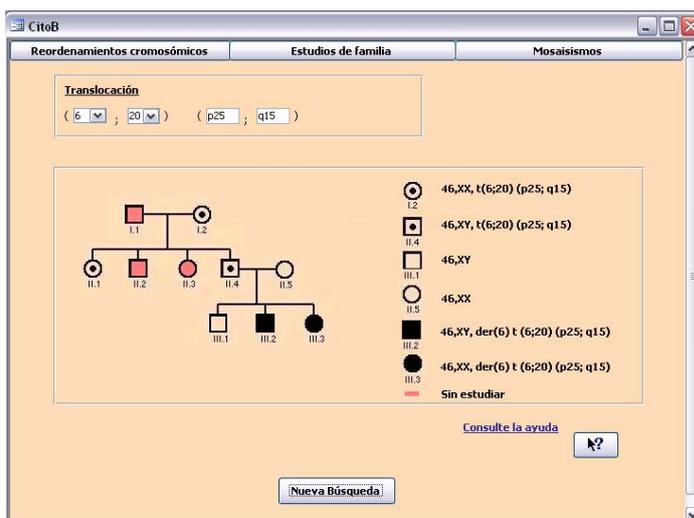


Figura 3. Interfase que muestra una salida a partir de una consulta por pedigrí de estudios familiares de portadores de translocaciones recíprocas.