

**Apellidos, nome /Apellidos, nombre:**

Grande Cásedas, Elías

**Título:**

Sistema para el manejo y gestión de árboles familiares orientados al apoyo al diagnóstico clínico de enfermedades hereditarias

**Resumo / Resumen:**

Una enfermedad o trastorno genético es una afección patológica causada por una alteración en el genoma de un paciente. Son hereditarias aquellas que afectan a la línea germinal. Actualmente existen más de 5000 enfermedades raras catalogadas, la gran mayoría causadas por defectos genéticos (se estima que un 80%) y que afectan a más de 44-59 millones de europeos según EURORDIS (6-8% de la población). Entre ellas se encuentran, por ejemplo, las cardiopatías familiares (canalopatías y miocardiopatías), prueba de concepto en el que se evaluará el software.

Uno de los mayores problemas para el diagnóstico y tratamiento de estas patologías es ver cómo afectan los genes y sus variaciones a cada una de ellas, y cómo contribuyen en el complejo patrón de herencia de la enfermedad. Los antecedentes familiares representan una destacable herramienta de detección y, por lo general, se consideran la mejor “prueba genética”.

Los profesionales clínicos se apoyan en representaciones gráficas de los árboles familiares para estudiar cómo evoluciona, y cómo se hereda una patología a través de generaciones. También permite tomar medidas para reducir riesgos mediante cambios en el estilo de vida del paciente, la realización de intervenciones médicas profilácticas, o el aumento de la monitorización de la enfermedad.

Las herramientas existentes suelen ser aplicaciones de escritorio y/o estar centradas únicamente en el dibujo de árboles, sin almacenar la información de manera estructurada y aprovechable (para consultas, búsquedas, o estudios estadísticos). En este proyecto se plantea la elaboración de un sistema que, combinando tecnologías web del lado del cliente (JavaScript, JSON, SVG) con tecnologías del lado del servidor (C#, ASP.NET MVC, SGBD Oracle) permita a los profesionales clínicos elaborar árboles familiares con orientación clínica en grupos de trabajo utilizando cualquier navegador web moderno.

La aplicación tiene un claro enfoque clínico, destacando la representación de:

- Las patologías a estudiar (diagnósticos) y su grado de afección.
- Pruebas realizadas (evaluaciones). Un caso especial son las variantes genéticas encontradas.
- Relaciones horizontales (hermanos, gemelos, parejas) y verticales (padres, hijos).
- Características y eventos principales de los individuos (sexo, nacimiento, muerte, etc).
- Descripción de individuos no natos, ya sea por estar aún en fase de gestación, o diferentes tipos de aborto.

Durante el desarrollo del proyecto se han estudiado los dos estándares principales en cuanto a representación de árboles genealógicos. El primero, *Standardized Human Pedigree Nomenclature* tiene un claro enfoque clínico (enfermedades, pruebas...) y gráfico (como deben ser las conexiones y nodos), además su uso está ampliamente extendido, por lo que ha servido de guía principal del desarrollo. Sin embargo, a pesar de su detalle hemos tenido que extenderlo para dar soporte a características necesarias en la práctica clínica real (consulta con pacientes reales). El segundo estándar, *Genealogical Data Communication*, es un estándar de facto de intercambio de datos genealógicos. Hemos descartado su uso por sus carencias en cuanto a clínica, pero su estudio ha servido para modelar ciertas entidades y sus relaciones.



### **Posibles aplicaciones / Posibles aplicaciones:**

La herramienta ya está siendo testada en dos centros de referencia internacional: Unidad de Cardiopatías Familiares del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; Unidad de Cardiopatías Familiares del St. George Hospital de Londres; y en el Grupo de Investigación Cardiovascular (GRINCAR) del Instituto de Ciencias de la Salud de A Coruña (INIBIC). La empresa que ha promovido su desarrollo, Health in Code, también lo está usando para sus pacientes con unas 1.500 familias caracterizadas.

Actualmente el producto está en fase de comercialización, se ha presentado ya a diferentes centros de referencia que han mostrado interés en licenciar el producto:

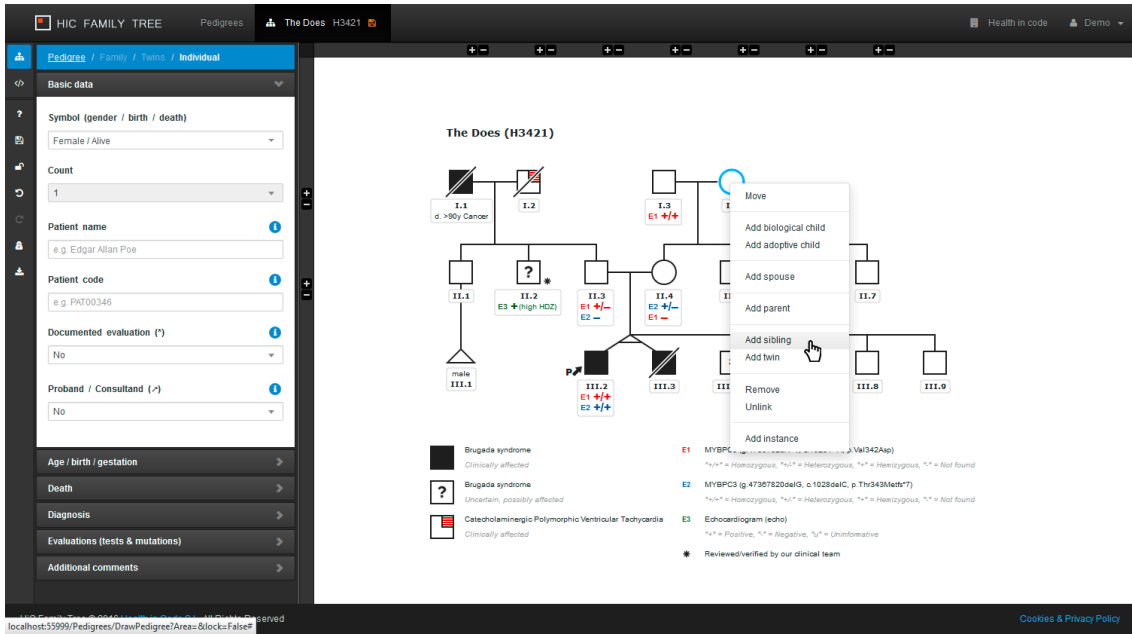
- Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI). Unidad de genética.
- Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Servicio de cardiología y unidad de genética.
- Hospital Universitario de Bellvitge. Servicio de medicina interna (unidad de THH) y servicio de cardiología.
- Hospital Universitario Central de Asturias. Servicio de genética médica.
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de genética y servicios de cardiología.
- Hospital Universitario de Álava. Servicio de cardiología y unidad de genética.
- Hospital Universitario de Santa María - Lisboa Norte (Lisboa -Portugal). Unidad de genética.
- Hospital Universitario García de Orta Alamada (Setúbal - Portugal). Servicio de cardiología.
- Etc.

### **Etapas para o seu desenvolvemento futuro / Etapas para su desarrollo futuro:**

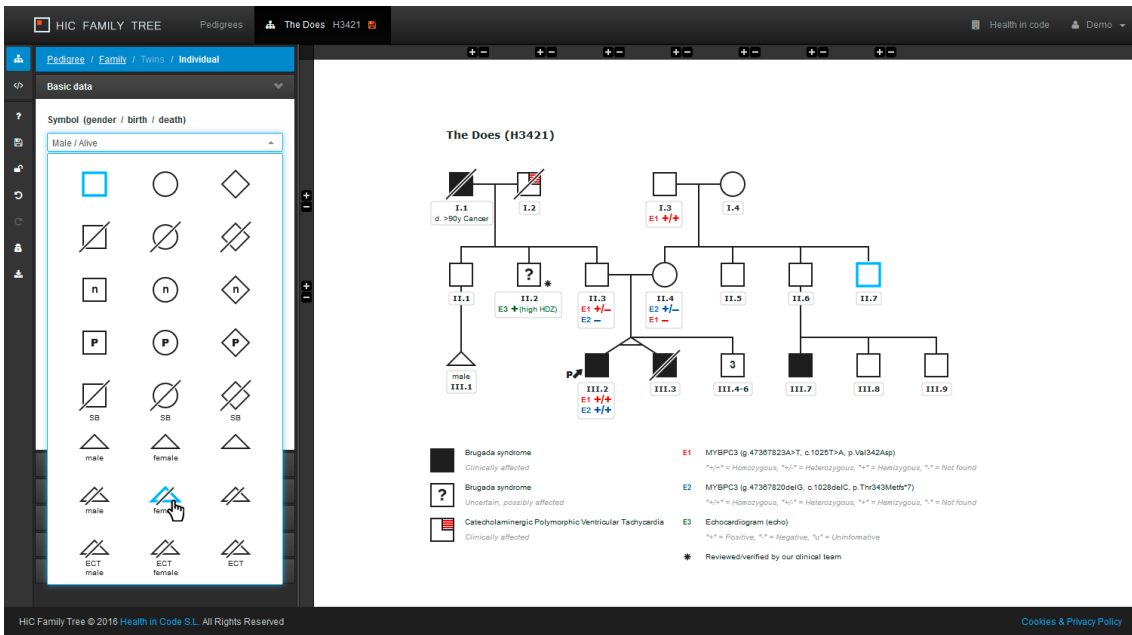
La aplicación está desplegada y en uso. En el futuro se pretende implementar mejoras y ampliaciones al sistema:

- Mejorar la gestión de diagnósticos y evaluaciones, permitiendo que los coordinadores de cada grupo puedan establecer e internacionalizar cómodamente las enfermedades y pruebas que más utilizan en su consulta o grupo de investigación.
- Integrar bases de datos existentes de pruebas y enfermedades (OMIM, MESH, ICD-10, etc).
- Implementar un API REST para facilitar la integración con otras aplicaciones.
- Incluir la representación de casos de reproducción asistida (donantes de ovulo / de esperma / vientres de alquiler) así como de infertilidad, que no se habían considerado prioritarios en este desarrollo.
- Poder visualizar de forma gráfica los patrones de herencia, viendo de forma visual cómo se van propagando las mutaciones o enfermedades a través del árbol familiar (iluminando caminos entre nodos adyacentes).
- Añadir un módulo de análisis de tríos de caso-padres (TCP) como un tipo de estudio intrafamiliar adecuado para evaluar asociaciones genotipo-enfermedad que, en un estudio de caso-control, podrían depender de la estratificación genética de la población. En este caso cuando no se tiene una mutación clara y se dispone de un elemento sano y dos enfermos, o viceversa, es muy útil poder estudiar las mutaciones presentes en el trío y las diferencias.

Imaxes representativas / Imágenes representativas:



1 - Formularios de individuo y acciones por menú contextual

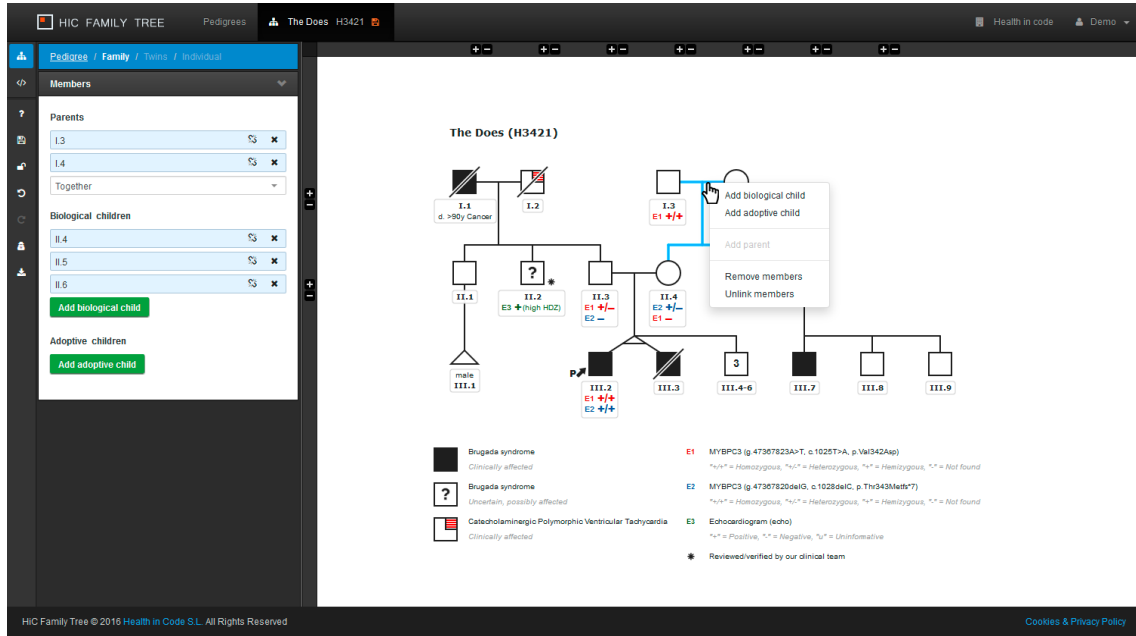


2 - Selección de símbolos de género, nacimiento, muerte y multiplicidad

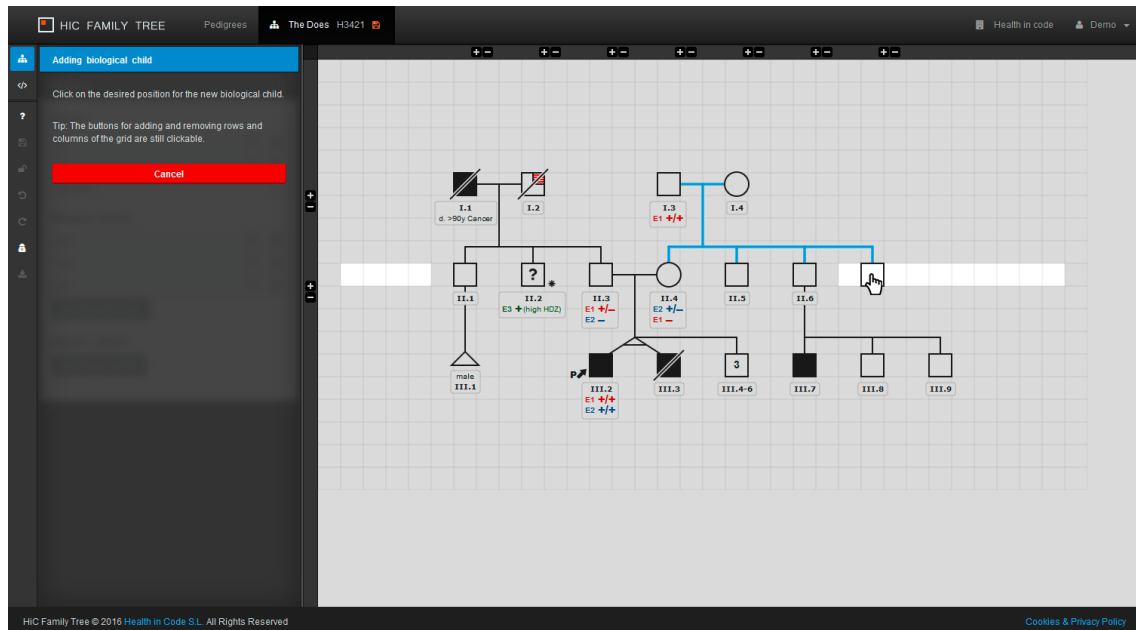


3 - Gestión de las evaluaciones del árbol (los diagnósticos se administran de forma similar)

4 - Asignación de evaluaciones a individuos (los diagnósticos se asignan de forma similar)



5 - Formularios de familia y acciones por menú contextual



6 - Rejilla de posiciones posibles (iliminadas) que aparece al añadir o mover individuos



HIC FAMILY TREE Pedigrees Health in code Demo

+ Add pedigree

Search filters

Results

#	Family code	Family name	Description	Last modified on (date)	Last modified by (user)	
1	DEMO-A001	Los Simpson	La nueva familia emblema de la televisión es, tambi...	2016-09-08 21:25:21	demo	[edit] [share] [delete]
2	DEMO-A002	Los Picapiedra	William Hanna y Joseph Barbera fueron los encarg...	2016-09-08 21:26:07	demo	[edit] [share] [delete]
3	DEMO-A003	La familia Addams	La familia Addams, conocida también como los loc...	2016-09-08 21:27:18	demo	[edit] [share] [delete]
4	DEMO-A004	Los Banks	Will Smith (interpretado por el actor del mismo nom...	2016-09-08 21:28:02	demo	[edit] [share] [delete]
5	DEMO-A005	Los Griffin	Serie creada por Seth MacFarlane y protagonizada p...	2016-09-08 21:28:48	demo	[edit] [share] [delete]
6	DEMO-A006	Los Supersónicos	Ubicada en el año 2062, los Supersónicos (creada ...	2016-09-08 21:29:22	demo	[edit] [share] [delete]
7	DEMO-A007	Los Tanner	Los Tanner son una típica familia estadounidense q...	2016-09-08 21:30:46	demo	[edit] [share] [delete]
8	DEMO-A008	Los Monsters	Los Monster son una peculiar familia integrada por ...	2016-09-08 21:31:21	demo	[edit] [share] [delete]
9	DEMO-A009	Los Bundy	La serie protagonizada por los Bundy definió el cam...	2016-09-08 21:32:26	demo	[edit] [share] [delete]
10	DEMO-A010	Los Winslow	Los Winslow son una familia afro-americana de cla...	2016-09-08 21:33:06	demo	[edit] [share] [delete]

1 2 10 results per page

HIC Family Tree © 2016 Health in Code S.L. All Rights Reserved. Cookies & Privacy Policy

### 7 - Listados y paginación

HIC FAMILY TREE Pedigrees Health in code Demo

+ Add pedigree

Search filters 2

Family code: demo on Description: Patient name: Patient code: Diagnosis: Clinical test: Gene: Mutation: Last modified on (date): From To Last modified by (user):

September 2016

#	Family code	Family name	Description	Last modified on (date)	Last modified by (user)	
1	DEMO-A001	Los Simpson	La nueva familia emblema de la televisión es, tambi...	2016-09-08 21:25:21	demo	[edit] [share] [delete]
2	DEMO-A006	Los Supersónicos	Ubicada en el año 2062, los Supersónicos (creada ...	2016-09-08 21:29:22	demo	[edit] [share] [delete]
3	DEMO-A008	Los Monsters	Los Monster son una peculiar familia integrada por ...	2016-09-08 21:31:21	demo	[edit] [share] [delete]

10 results per page

HIC Family Tree © 2016 Health in Code S.L. All Rights Reserved. Cookies & Privacy Policy

### 8 - Filtros de búsqueda

