

RESEARCH

Estudio fenotípico del gen HP:0030880 asociado al fenómeno de Raynaud

Jesús Aldana^{*} and Juan Carlos Ruiz

^{*}Correspondence:

jaldanam21@uma.es

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España

Full list of author information is available at the end of the article

Abstract

Esta memoria de investigación se realizó siguiendo la estructura convencional de una revista científica, con el objetivo de divulgar una enfermedad rara que afecta a numerosas personas en nuestro país. Hicimos un estudio acerca de aquellos genes a los que afecta y el fenotipo que producen. Toda la información investigada se organizó en forma de grafo y redes biológicas para su posterior análisis.

This research report was carried out following the conventional structure of a scientific journal, with the aim of disseminating a rare disease that affects many people in our country. We did a study about the genes it affects and the phenotype they produce. All the information investigated was organized in the form of a graph and biological networks for further analysis.

Keywords: Raynaud; gene; phenotype; ontology

1 Introducción

1.1 Ontologías

Para poder estudiar los sistemas influidos por el gen HP:0030880 será necesario utilizar diferentes ontologías y bases de datos que podemos encontrar en Internet. Para ello en primer lugar debemos conocer qué es una ontología. Se podría definir como una manera formal de representar el conocimiento colectivo sobre un área en la que sus conceptos se describen por su significado y su relación entre el resto de componentes [1][2].

En nuestro caso, usaremos la ontología de GO (*Gene Ontology* 5) y la base de datos HPO (*Human Phenotype Ontology database* 5) [3]. Dicha ontología se encarga de mostrar las relaciones entre genes de diversas especies y HPO almacena ontologías asociadas a fenotipos de enfermedades del ser humano.

1.2 Fenómeno Raynaud

En particular el gen HP:0030880 se asocia al fenómeno de Raynaud, esta enfermedad afecta al flujo de sangre en vasos arteriosos cuando baja la temperatura corporal, esto suele afectar en su mayoría a las extremidades superiores e inferiores.

Más concretamente, el fenómeno de Raynaud causa una vasoconstricción de los vasos sanguíneos en situaciones de bajas temperaturas o estrés. Cuando esto ocurre, la sangre no puede llegar a la superficie de la piel y las áreas afectadas se vuelven blancas y azules. Cuando el flujo sanguíneo regresa, la piel se enrojece y se tiene una sensación de palpitación o de hormigueo. En casos severos, la pérdida del flujo sanguíneo puede causar llagas o muerte de los tejidos.[4]

1.2.1 Tipos de Raynaud

Es importante conocer que el fenómeno se divide en dos tipos de expresión en función del origen del mismo.

- **Raynaud primario o enfermedad de Raynaud:** Es la forma más frecuente y a su vez la que provoca síntomas más leves, típicamente afectan a mujeres menores de 30 años (normalmente en la adolescencia) de momento no se conoce su origen, ya que el fenómeno de Raynaud primario ocurre en pacientes sin otra enfermedad reumática. [5]
- **Raynaud secundario:** Es menos común y se denomina así ya que es provocado por otra condición. Estas son diversas y entre las diferentes enfermedades reumáticas que lo provocan se incluyen, entre otras, la esclerodermia, el lupus o el síndrome de Sjögren. Además puede deberse también a largas exposiciones al frío o ciertas sustancias químicas. Los síntomas provocados por el Raynaud secundario suelen ser más graves que en el primario. A menudo el fenómeno se presenta en mujeres mayores de los 30 años. [6]

1.3 Niveles de asociación

Para buscar información de genes y enfermedades en las que está asociado el fenómeno de raynaud encontramos en internet bases de datos de uso abierto como OMIM y HPO. Buscando en HPO el gen encontramos como la enfermedad de Raynaud está a su vez relacionado con otras 41 enfermedades distintas y unos 21 genes.

1.3.1 Enfermedades asociadas

El fenómeno de Raynaud como ya hemos comentado es una enfermedad cardiovascular que afecta principalmente al flujo de la sangre, sin embargo como es común en las enfermedades genéticas los genes a los que afecta según el contexto pueden producir unos fenotipos u otros y en nuestro caso encontramos dos enfermedades con las que el fenómeno de Raynaud tiene especial relación: *Lupus eritematoso sistémico* [7] o LES es una enfermedad auto-inmunitaria con múltiples fenotipos que van desde una leve irritación cutánea hasta afectar a varios órganos o incluso sistema nervioso central. La *esclerodermia* [8] es la otra enfermedad común cuando hablamos del fenómeno de Raynaud. La esclerodermia afecta de forma multisistémica a todo el organismo causando encogimiento en la piel y fallos vasculares.

1.3.2 Genes asociados:

Entre los 21 genes asociados que encontramos en HPO vemos algunos como STING1 al que solo está asociado además de con Raynaud con una vasculopatía con inicio en el lactante o el gen RNF125 asociado a Síndrome de Tenorio, sin embargo tras buscar información y papers en pubmed nos hemos centrado en el gen **COL4A1**. [9]

Este gen afecta a un espectro muy amplio de trastornos entre los que destacamos: enfermedad cerebral de vasos pequeños, porencefalia, calambres musculares, aneurismas cerebrales, fenómeno de Raynaud; El COL4A1 se hereda de forma autosómica dominante y la mayoría de las personas estudiadas en todas ellas coincidían en tener un padre afectado. De esta forma cada hijo de un individuo con un trastorno relacionado con COL4A1 tiene un 50% de probabilidades de heredar la variante patógena.

1.4 Objetivos

En este proyecto vamos a investigar los mecanismos moleculares y rutas biológicas detrás de la enfermedad descrita por el término HP:0030880 y sus genes asociados, además de intentar buscar opciones de terapia útiles para el tratamiento de la enfermedad. Para ello usaremos, como ya hemos comentado, ontologías (GO) y bases de datos como OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man database* 5) o HPO.

2 Materiales y métodos

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

- **GO**: Gene Ontology
- **HPO**: Human Phenotype Ontology database
- **OMIM**: Online Mendelian Inheritance in Man database

Disponibilidad de datos y materiales

Repositorio de github: https://github.com/jesusaldanamartin/Gene_Phenotypical_Study

Contribución de los autores

J.C. : Encargado de la introducción. J.A.M. : Encargado del abstract y parte de la introducción

Author details

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España.

References

1. Jepsen, T.C.: Just what is an ontology, anyway? IT Professional Magazine **11**, 22 (2009)
2. Bard, J.B.L., Rhee, S.Y.: Ontologies in biology: design, applications and future challenges. Nature Reviews Genetics 2004 5:3 **5**, 213–222 (2004). doi:[10.1038/nrg1295](https://doi.org/10.1038/nrg1295)
3. Human Phenotype Ontology. <https://hpo.jax.org/app/browse/term/HP:0030880>
4. Fenómeno de Raynaud — Temas de Salud — NIAMS. <https://www.niams.nih.gov/es/informacion-de-salud/fenomeno-de-raynaud>
5. Sufka, P.: El Fenómeno de Raynaud. <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Enfermedades-y-Condiciones/El-Fenomeno-de-Raynaud>
6. Pauling, J.D., Hughes, M., Pope, J.E.: Raynaud's phenomenon—an update on diagnosis, classification and management. Clinical rheumatology **38**, 3317–3330 (2019). doi:[10.1007/S10067-019-04745-5](https://doi.org/10.1007/S10067-019-04745-5)
7. Kuhn, A., Landmann, A.: Systemic lupus erythematosus. European Handbook of Dermatological Treatments, Third Edition, 547–560 (2022)
8. Mohameden, M., Vashisht, P., Sharman, T.: Scleroderma and primary myocardial disease. StatPearls (2022)
9. Plaisier, E., Ronco, P.: Col4a1-related disorders. GeneReviews® (1993)