

UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA
VALPARAÍSO - CHILE



**“SISTEMA DE REGISTRO Y ANÁLISIS DE VARIANTES
DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS SANITARIO”**

CLAUDIO FERNANDO VEGA LAGOS

**MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO CIVIL EN INFORMÁTICA**

Profesor Guía: José Lino Contreras Véliz
Profesor Correferente: Eda Siches Bahamondez

AGOSTO - 2023

DEDICATORIA

A mi familia y amigos.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia, agradecer a mi madre que siempre me ha apoyado en las decisiones que he tomado. Para ella no ha sido fácil poder criar un hijo sola y reconozco todo el sacrificio que tuvo que hacer, las veces que tuvo que trabajar en el campo hasta tarde realizando horas extraordinarias para poder enviarme dinero y lograr mi sueño de ser Ingeniero Civil Informático de la Universidad Técnica Federico Santa María.

También agradecer a mi tía y primo que ya no están en este mundo, por todo el apoyo y amor que me brindaron. No saben cómo quisiera que estuvieran presente mientras defendiendo mi título. Este trabajo va por ustedes.

Agradezco a mi profesor guía, Don José Lino Contreras, quien desde el primer día sentí el apoyo y sabía que contaba con todos sus conocimientos en pro al desarrollo de esta memoria. Agradezco las tardes en donde compartimos conocimientos, las reuniones que tuvimos que realizar y por entregarme los *tips* que se deben considerar en el desarrollo de este trabajo.

También agradezco a una gran persona y profesional, don Ismael González quien confió en mis habilidades posterior a mi práctica industrial y continuó inyectando tecnología en su administración lo que me permitió generar ingresos económicos y apoyar a mi madre. Él junto a Sra. Lorena Soto (en ese entonces Directora del Departamento de Salud Municipal) fueron mis primeros jefes; donde ejercí la informática “profesionalmente” logrando adquirir conocimientos técnicos mientras seguía estudiando (la teoría) en la universidad. Sin este apoyo, hubiera sido muy difícil llegar a este momento de mi vida.

No me quiero olvidar de Francisca (la odiosa). Te lo he dicho varias veces y te lo vuelvo decir gracias por todo. Gracias por los tires de oreja, por los llamados de atención y por tus consejos 🤝. Eres una excelente persona

Y así podría seguir agradeciendo a muchas personas que se me vienen a la mente en estos momentos y que contribuyeron en mi formación profesional.

RESUMEN

Resumen— Existen muchos microorganismos patógenos con gran capacidad virulenta¹, lo que dificulta llevar registro de la propagación y de sus mutaciones. Además que, para tomar decisiones, es necesario conocer el panorama general de las nuevas variantes de los virus que están propagándose de forma deliberada, los tipos de cambios genómicos y fenotípicos para conocer el panorama que se viene.

Este trabajo busca entregar un sistema de información capaz de llevar registros y entregar herramientas para el análisis de las variantes que han encontrado, particularmente del virus Sars-Cov-2, así personal del área de la salud tenga toda la información de forma completa para la toma de decisión a la hora de combatir una pandemia.

Palabras Clave—Sars-Cov-2, Mutaciones, Sistemas de Información, Aminoácidos, Proteínas.

ABSTRACT

Abstract— There are many pathogenic microorganisms with a high virulent capacity, which makes it difficult to keep track of the spread and its mutations. In addition, to make decisions, it is necessary to know the general overview of the new variants of viruses that are spreading deliberately, the types of genomic and phenotypic changes to know the next picture.

This work seeks to provide an information system capable of keeping records and providing tools for the analysis of the variants they have found, particularly the SARS-CoV-2 virus, so health personnel have all the information in a complete way for decision-making when fighting a pandemic.

Keywords— Sars-Cov-2, Mutations, Information Systems, Amino Acids, Protein.

¹ capacidad de un microorganismo de causar daño a su anfitrión. Fuente: [Instituto Nacional del Cáncer](#)

GLOSARIO

ADN	Ácido Desoxirribonucleico.
API	Interfaz de programación de aplicaciones.
ARN	Ácido Ribonucleico.
ARNm	Ácido Ribonucleico mensajero.
AWS	Amazon Web Services.
CSS	Hojas de estilos en cascada.
DBMS	Data Base Management System; sistema manejador de bases de datos.
EC2	Elastic Compute Cloud.
EDO	Ecuación diferencial ordinaria.
HTML	Lenguaje de etiqueta de hipertexto.
JS	Javascript
S.I	Sistema de Información.
S.O.	Sistema Operativo.
XML	Lenguaje de Marcado extensible

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....V

ABSTRACT.....V

INDICE DE FIGURAS.....IX

INDICE DE TABLAS.....XI

INTRODUCCIÓN..... 1

CAPÍTULO 2: MARCO CONCEPTUAL..... 8

 2.1 Conceptos biológicos..... 8

 2.1.1 Nucleótido 8

 2.1.2 ARN..... 12

 2.1.3 ADN..... 12

 2.1.4 Aminoácido 13

 2.1.5 Proteína..... 16

 2.1.6 GEN 17

 2.1.7 Fenotipo 17

 2.1.8 Mutación..... 18

 2.1.9 Variante..... 18

 2.1.10 Virus 20

 2.1.11 Número reproductivo básico (R_0) 21

 2.2 Conceptos informáticos..... 23

 2.2.1 Sistema de Información 23

 2.2.2 Diagrama de base de datos relacional..... 26

 2.2.3 Stack de Tecnología 30

 2.2.4 API 31

CAPÍTULO 3: PROPUESTA DE SOLUCION..... 33

 3.1 Tareas Funcionales..... 36

 3.2 Modelamiento de Datos 38

3.3 Perfiles de acceso.....	40
3.4 Diagrama de Comunicación.....	40
3.4.1 Guardar nueva detección de variantes existente.....	40
3.4.1 Guardar nueva variante	42
3.5 Stack para la Solución	43
3.6 Entorno de Desarrollo	43
3.7 Entorno de Producción.....	43
3.8 Implementación.....	44
CAPÍTULO 4: VALIDACIÓN DE LA SOLUCIÓN.....	46
4.1 Vistas/Interfaces.....	46
4.1.1 Registro de Microorganismos	46
4.1.2 Registro de Variantes.....	47
4.1.3 Registro de Detección de Infección	49
4.1.4 Registro de Parámetro Secundarios	50
4.1.4 Visualización de Variantes	51
4.1.4 Visualización Comparativa.....	52
4.1.6 Registro de nuevos usuarios.....	53
4.1.7 Análisis y Reportería	54
4.2 Poblamiento del sistema	56
4.3 Despliegue a Producción	58
4.4 Sugerencias	59
5.1 En relación al cumplimiento de los objetivos específicos	61
5.2 Trabajo Futuro.....	62
5.3 Palabras Finales	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
I. Bibliografía.....	64

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Virus Sars-Cov-2 visto de un microscopio electrónico 4

Figura 2: Representación gráfica del virus Sars-Cov-2 5

Figura 3: Relaciones entre las diferentes mutaciones que ha desarrollado SARS-CoV-2 desde la cepa inicial de Wuhan a la fecha de 30 de marzo del 2020. 6

Figura 4: Nucleótido Adenina 9

Figura 5: Nucleótido Guanina 9

Figura 6: Nucleótido Citosina..... 9

Figura 7: Nucleótido Timina..... 10

Figura 8: Nucleótido Uracilo 10

Figura 9: Enlazamiento de las bases nitrogenadas..... 11

Figura 10: Molécula de fosfato unida al azúcar y a la base nitrogenada en un ADN..... 11

Figura 11: Estructura del ADN..... 13

Figura 12: Configuración de Aminoácidos..... 16

Figura 13: Ilustración de la construcción de característica fenotípicas de un individuo 18

Figura 14: Estructura de un virón 20

Figura 15: Valores estimados de R0 de algunas enfermedades infecciosas 21

Figura 16: Sistema EDO modelo SIR..... 22

Figura 17: Sistema EDO modelo SEIR..... 23

Figura 18: Interacciones entre las capas..... 25

Figura 19: Relación Cero o Uno 27

Figura 20: Relación Uno 27

Figura 21: Relación Cero o Muchos 27

Figura 22: Relación uno y solo uno 28

Figura 23: Relación uno o muchos 28

Figura 24: Ejemplo de Diagrama Relacional 30

Figura 25: Representación de una comunicación API Rest 32

Figura 26: Modelo sistémico..... 33

Figura 27: Representación Modelo de Datos	39
Figura 28: Representación comunicación nueva detección	41
Figura 29: Representación comunicación nueva detección	42
Figura 30: Ecosistema en la implementación	44
Figura 31: Registro de Nuevo Microorganismo	47
Figura 32: Datos de la Nueva Variante.....	47
Figura 33: Datos Variación Genómica.....	48
Figura 34: Sintomatologías asociadas.....	48
Figura 35: Sección Características Fenotípicas y Referencias	49
Figura 36: Formulario Detección de Infección	49
Figura 37: Menú Mantenedores.....	50
Figura 38: Mantenedor de Sintomatologías.....	50
Figura 39: Detalle de Variante	52
Figura 40: Visualización tridimensional de la mutación	52
Figura 41: Vista Comparador.....	53
Figura 42: Formulario Registro Usuario.....	54
Figura 43: Interfaz de análisis por mutación en aminoácido	54
Figura 44: Documento generado desde Análisis y Reportería	55
Figura 45: Datos Generales y Variaciones Genómicas.....	56
Figura 46: Variaciones Genómicas y Fenotípicas	57
Figura 47: Referencias de la información	57
Figura 48: Detalle de Variantes Registradas	58
Figura 49: Monitoreo de Aplicación en Producción	58

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Nomenclatura Aminoácidos..... 14

Tabla 2: Tareas Funcionales Fuente: Elaboración Propia..... 36

Tabla 3: Definición del modelo Fuente: Elaboración Propia..... 39

INTRODUCCIÓN

En el mundo existen millones de seres vivos que no logramos ver a simple vista, los llamados microorganismos. Son seres diminutos que suelen medir entre 20-300 nm para el caso de los virus y entre 500 a 4000 nm para el caso de las bacterias. Algunos de estos microorganismos tienen la capacidad de infectar al ser humano y provocarle enfermedades contagiosas que pueden llegar a ser mortales.

Los virus y otros microorganismos patógenos mutan con mucha frecuencia generando variantes de la cepa original debido a cambios en su genoma. Algunas mutaciones dan al microorganismo mejores capacidades de ataque, resistencia a medicamentos y mayor propagación, complejizando los esfuerzos para controlar las enfermedades que provocan.

La pandemia mundial, COVID-19, durante los primeros meses de evolución demostró ser una amenaza constante para la salud pública, donde nos mostró que no estamos preparados ante amenazas biológicas desafiando el sistema de salud mundial, la economía de los países y nuestra vida cotidiana. Mediante la propagación de este virus, los profesionales de la salud en conjunto a investigadores bioinformáticos fueron encontrando diferentes variantes del virus que capturó la atención de la comunidad científica.

Estas nuevas variantes han desarrollado nuevas cepas, las cuales pueden presentar mejoras en las características de transmisibilidad, letalidad o mejora en la capacidad de evasión a la inmunidad ya adquirida anteriormente por un usuario².

La aparición y propagación de estas variantes ha generado preocupación y ha planteado incertidumbre sobre la efectividad de las estrategias de control y las medidas preventivas implementadas hasta ahora. Comprender la importancia de estas variantes y su impacto en la propagación y gravedad de la enfermedad es fundamental para guiar nuestras estrategias a medida que continuamos la lucha contra el COVID-19.

En este trabajo se busca desarrollar un sistema informático que ayude en el registro y análisis de variantes de microorganismos, principalmente aquellos de interés en el área de la salud. Por lo anterior, se realizó un estudio para recabar datos acerca de microorganismos y como eran sus mutaciones, obteniendo las principales características que orientaron el modelamientos de datos que soportará el almacenamiento de la información relacionada con las variantes de microorganismos.

El documento está redactado bajo 5 capítulos. En el Capítulo 1 es acerca de la definición del problema, entregando un contexto inicial del porqué realizar esta memoria, antecedentes del mundo y del territorio nacional. Análogamente, se expone el objetivo principal, los objetivos específicos y el alcance de este trabajo. Dentro del Capítulo 2 se detallan conceptos que a título personal son importantes de recordar o conocer. Intencionalmente

² El término usuario para este caso hace referencia a la persona que busca atención medica lo que tradicionalmente se le conoce como “paciente”

las definiciones van desde la unidad más pequeña hasta macroestructuras. En el Capítulo 3 se propone la idea de solución al problema descrito anteriormente, explicando con diagramas y esquemas de arquitectura tecnológica. Luego, en el Capítulo 4 se expone la validación de la solución. Se muestran vistas del sistema desarrollado y datos cargados dentro del sistema implementado. Finalmente, en el Capítulo 5 se encuentran todas las conclusiones al respecto del desarrollo de este trabajo, además de recomendaciones para realizar un trabajo futuro de esta memoria.

CAPÍTULO 1: DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los microbios o gérmenes fueron las primeras formas de vida en nuestro planeta, remontándose sus orígenes a 4000 millones de años, y las bacterias fueron los seres vivos que poblaron la Tierra por casi 2000 millones de años (Aparici, 2017). Los microbios están presentes en todas partes, tanto en el medio ambiente como también al interior de otros organismos. Son organismos con tamaños que van de los 5 nanómetros a algunas decenas de micrómetros, y algunos de ellos pueden causar problemas de salud a otros organismos (purewater, 2019). En nuestro organismo coexisten una gran cantidad de bacterias, virus y hongos que son esenciales en procesos internos de su metabolismo y que ayudan a combatir enfermedades; por ejemplo el virus de la hepatitis G ayuda a proteger contra el VIH retrasando la evolución del SIDA (Arroyave, Pujol, Navas, & Cortés-Mancera, 2012). Si bien la mayoría de estos microorganismos son inofensivos al cuerpo humano, existe un grupo que le causan enfermedades como por ejemplo el resfrío común, la malaria, el Sida y COVID-19. El hecho de que estos microorganismos se reproduzcan y muten rápidamente, hace que cambian su aspecto, forma de ataque, velocidad de propagación, entre otras características, provocando que el sistema inmune demore en generar anticuerpos. Lo anterior es producto de la mutación que experimentan estos microorganismos, mutaciones que son parte de la naturalidad del genoma y es “la forma que tienen para sobrevivir”, tal como lo menciona la teoría de adaptación de Darwin. (Iris Saxer, 2005)

En primera instancia, se asocia a los microbios como principal agentes causantes de enfermedades, no obstante, también son actores primordiales en procesos que ocurren en los ecosistemas de nuestro planeta para que éste tenga buen funcionamiento. Por ejemplo, el oxígeno en la atmósfera primitiva se formó gracias a la actividad de cianobacterias (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2022).

Análogamente, existen microbios que son actores principales en la composición de alimentos, por ejemplo el pan. Para producir el pan tradicional se debe tener harina, agua templada, sal, aceite y levadura. La levadura o fermento son hongos del tipo *Saccharomyces cerevisiae*, es decir, un microbio unicelular eucarionte de aspecto globular verde amarillento. Este organismo consume compuestos orgánicos para convertirlo en fuente de energía y su crecimiento no depende del aporte solar para desarrollarse. Así se puede seguir mencionando microorganismos que conviven en nuestro ecosistema y que no tienen la capacidad de hacer daño los seres humanos.

En una entrevista realizada a Edgardo Moreno, microbiólogo y especialista en inmunología³, menciona:

³ especialidad encargada de evaluar y estudiar cualquier alteración en el sistema inmune

"Se ha calculado que un humano tiene cerca de 37 billones de células corpóreas y por cada una de ellas hay cerca de 1,3 bacterias, es decir, unas 48 billones. Esto sin contar el número de virus, que ronda en unos 60 billones. Además, en el cuerpo habitan varios miles de millones de hongos y millones de ácaros. " (Moreno, 2017)

Sin estos microbioma⁴ el ser humano no tendría la capacidad de sobrevivencia, pues un recién nacido sin la bacteria *Lactobacillus*, que se encuentra en el tracto intestinal, no podrá procesar la leche o en la piel tenemos una bacteria *Staphylococcus epidermis* que se encarga de protegernos de infecciones no penetren a las capas inferiores de nuestro organismo (Moreno, 2017).

Uno de los patógenos que en los últimos años surgió como una amenaza a la humanidad es el virus conocido como SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19, cuyo alcance mundial la transformó en pandemia (NIH, Instituto Nacional del Cancer, s.f.). El SARS-CoV-2 proviene de la subfamilia Orthocoronavirinae; es un virus ARN monocatenario positivo cuyo genoma, ha mutado generando miles de variantes en poco más de 3 años de existencia. Estas mutaciones tienen diversos efectos en cómo el virus afecta a las personas, en aspectos como su infectividad, su morbilidad, su capacidad para evadir las defensas del organismo, entre otros. lo que se traduce que el virus pueda ser más resistente a los anticuerpos o se propague más rápido.

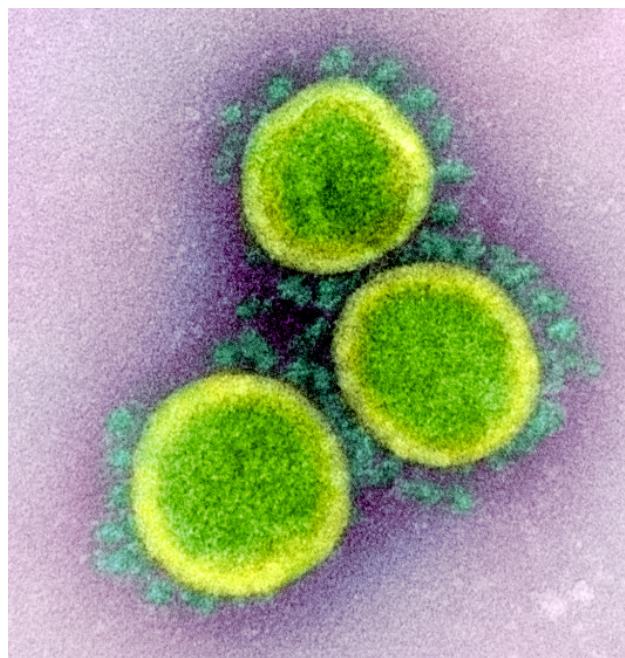


Figura 1: Virus Sars-Cov-2 visto de un microscopio electrónico

Fuente: NIAID/Flickr

⁴ comunidad de microorganismos

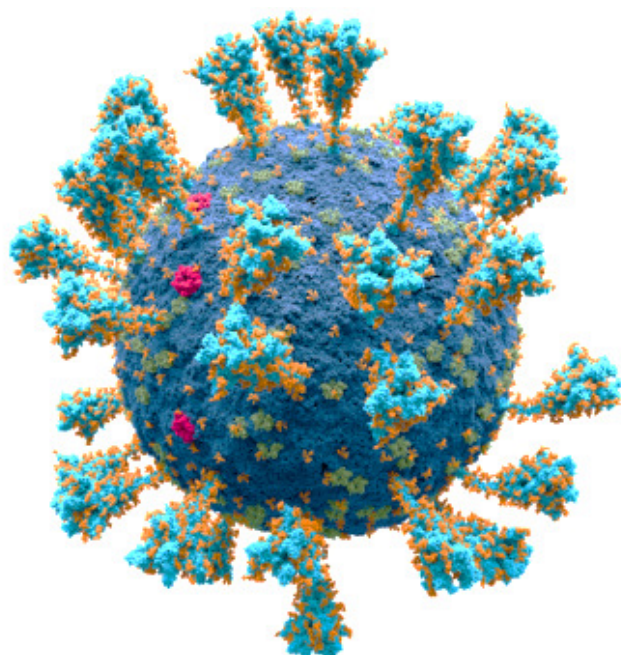


Figura 2: Representación gráfica del virus Sars-Cov-2

Fuente: Alexeey Solodovnikov

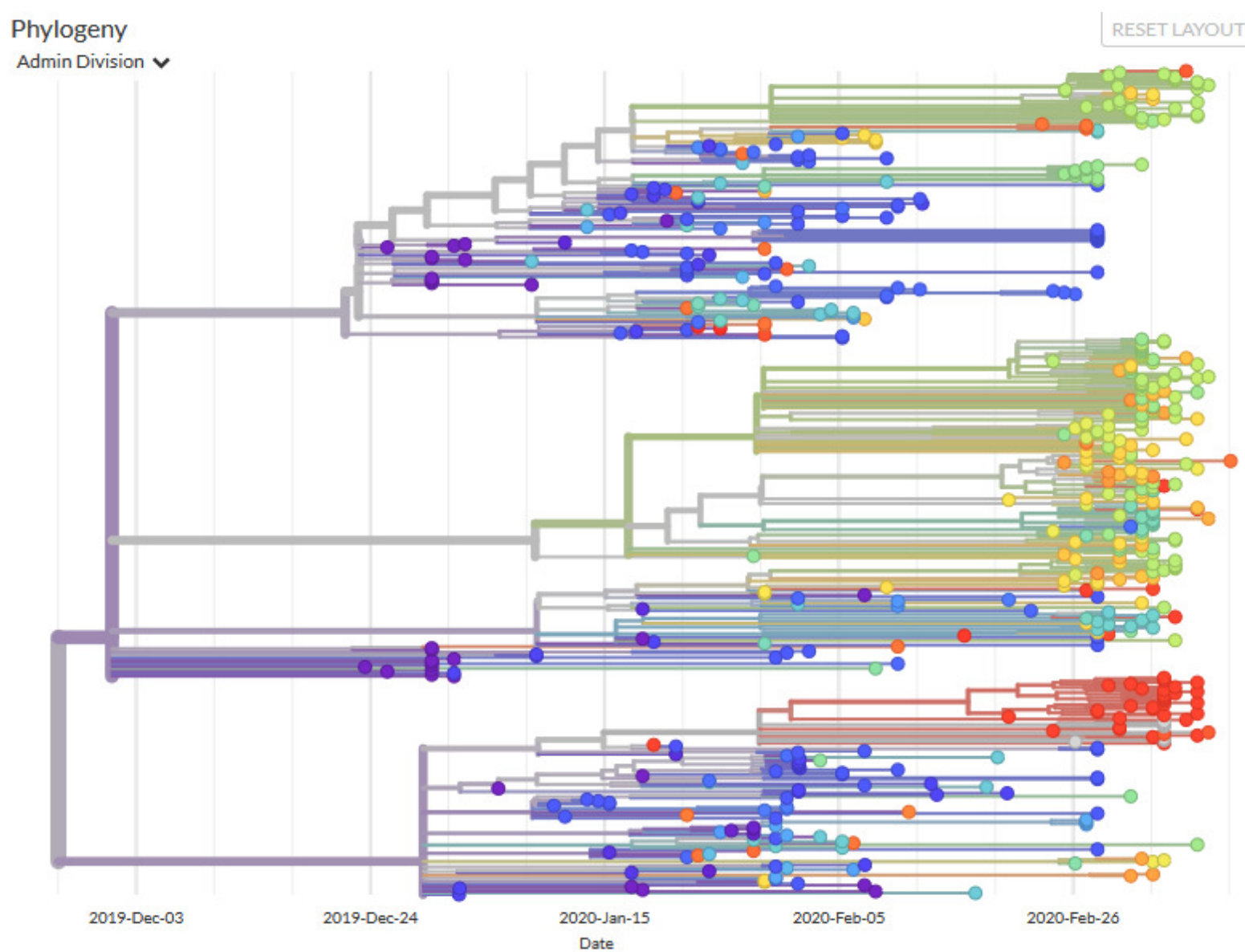


Figura 3: Relaciones entre las diferentes mutaciones que ha desarrollado SARS-CoV-2 desde la cepa inicial de Wuhan a la fecha de 30 de marzo del 2020.

Fuente: Proyecto Nextrain

En la Figura 1, cada color representa una descendencia (mutación) del virus original y cada círculo representa una variante. Se puede decir que, en tan solo 3 meses desde la detección del virus, SARS-CoV-2 ha generado una cantidad considerable de mutaciones lo que conlleva a una tasa de propagación muy alta. Entre más rápido sea la propagación, más será la demanda de tiempo para:

1. Analizar los cambios genómicos.
2. Preparar tratamiento
3. Aplicar medidas de contención para frenar la pandemia.

Si bien, un patógeno puede adquirir diversas herramientas de ataque y mecanismos de propagación, El sistema inmunológico de un homo sapiens está preparado para identificar a cualquier microbio/patógeno extraño al sistema y generar anticuerpos para combatir y en algunos casos neutralizarlos, sin embargo, puede requerir bastante tiempo y energía dependiendo del tipo de patógeno y la(s) mutación(es) que haya adquirido.

Comprender la importancia de estas variantes y su impacto en la propagación y gravedad de la enfermedad es fundamental para guiar nuestras respuestas y estrategias.

Por lo anterior, esta memoria desarrolla una herramienta de registro y análisis de datos relacionados a mutaciones, principalmente del virus Sars-Cov-2, lo que ayudará a lograr el objetivo planteados a continuación:

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo General

Desarrollar un sistema informático para el registro, seguimiento y análisis de mutaciones importantes en microorganismos de interés sanitario

1.1.2. Objetivos Específicos

- Obtener y analizar información genómica y fenotípica sobre variantes de patógenos infecciosos obtenida de fuentes públicas confiables.

- Definir y construir un modelo de datos para el registro y almacenamiento de características de interés de las variantes, tales como variación genómica (nucleótidos, aminoácidos, proteína), origen, propagación, riesgos asociados y otras características del patógeno mutado que puedan ayudar a su análisis.
- Diseñar interfaz de usuario para que la información que genera el sistema sea comprensible por usuarios del área de la salud.
- Poblar el sistema y validar con diversos usuarios, en particular del área de la salud.

1.2. Alcance

Para el desarrollo de este trabajo, se debe tener en cuenta:

El mundo de la microbiología es muy extenso, tanto que, a finales del 2022 investigadores de Israel descubren 100 mil nuevos tipos de virus que para la ciencia eran desconocidos (Israel, 2022), y considerar todos los microorganismos para el desarrollo de esta memoria se hace inviable.

Análogamente, el tiempo es acotado. Para el desarrollar esta memoria se establecen tiempos; aunque en la práctica se tiende a extender más de 1 semestre, no es tiempo suficiente para cubrir todos los patógenos existentes y conocidos.

Ahora bien, la gran cantidad de datos e información de acceso público que existe en relación a Sars-CoV-2 y de sus variantes, hemos centrado este trabajo en analizar sus características y consecuencias de su enfermedad.

Se sabe que es crucial investigar otros microorganismos, el enfoque en Sars-CoV-2 en este momento tiene sentido debido a su impacto inmediato y de gran alcance en la salud pública, la economía y la sociedad en general.

Al comprender mejor este virus, podemos desarrollar estrategias más efectivas para combatir la pandemia y minimizar sus consecuencias a largo plazo.

CAPÍTULO 2: MARCO CONCEPTUAL

En este capítulo se desarrollarán conceptos que complementarán el argumento del problema y ayudará al lector a contextualizarse para comprender la propuesta de solución.

2.1 Conceptos biológicos

Para entender el desarrollo de la memoria, es importante entender algunos términos de la biología, como por ejemplo que es un nucleótido, que compone el ADN, los tipos de aminoácidos, entre otros conceptos que se exponen a continuación.

2.1.1 Nucleótido

Un nucleótido tiene la capacidad para almacenar y transmitir información genética, además que participa en procesos metabólicos y bioquímicos esenciales.

Es necesario mencionar que son fundamentales para la vida y desempeñan un papel central en la herencia, el crecimiento, el desarrollo y la función de los organismos vivos.

Un nucleótido se conforma bajo 3 estructuras fundamentales: Una molécula de azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada.

La molécula de azúcar puede ser desoxirribosa (en el caso de ADN) o ribosa (en caso de ARN)

Cada componente de azúcar está unida a un grupo fosfato y a la misma vez unida a una de las siguientes bases nitrogenada (para el caso del ADN): Adenina (A), Guanina (G), Citosina (C) o Timina (T). En los ARN, la Timina se reemplaza por la base Uracilo (U).

- Adenina:

Su fórmula química es $C_5H_5N_5$. Se enlaza con Timina con enlaces dobles de Hidrógeno.

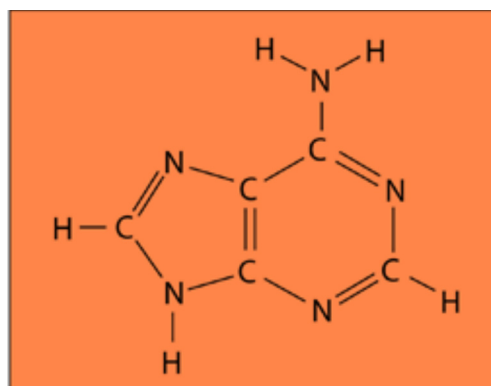


Figura 4: Nucleótido Adenina

Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>

- Guanina:

Su fórmula química es $C_5H_5N_5O$. Se enlaza con Citocina con enlaces triples de Hidrógeno.

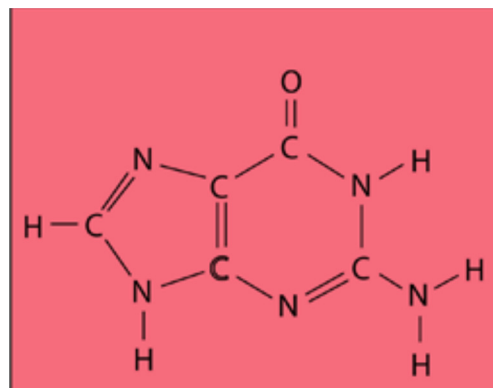


Figura 5: Nucleótido Guanina

Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>

- Citosina:

Su fórmula química es $C_4H_5N_3O$. Se enlaza con Guanina con enlaces triples de Hidrógeno.

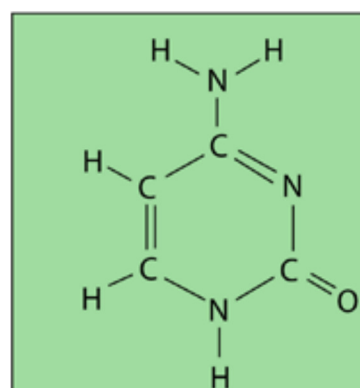


Figura 6: Nucleótido Citosina

Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>

- Timina:

Su fórmula química es $C_5H_6N_2O_2$. Se enlaza con Adenina con enlaces triples de Hidrógeno. Podemos encontrar este nucleótido solo en las cadenas de ADN (ver **2.1.2 ARN**)

Ácido ribonucleico es un ácido que, a diferencia del ADN, está compuesto por una hebra de combinaciones de nucleótidos. Existen varios tipos de ARN como por ejemplo:

- ARNm (Mensajero): Contiene información genética y lleva la información desde el ADN al citoplasma
- ARNr (ribosómico): Se encargan de sintetizar la proteína dada la información contenida en ARNm
- ARNt (de transferencia): sirve como vínculo entre ARNm y los aminoácidos que forman la proteína.
- Entre otros.

(Lawrence C. Brody, Glosario hablado de Términos Genéticos, 2021)

2.1.3 ADN)

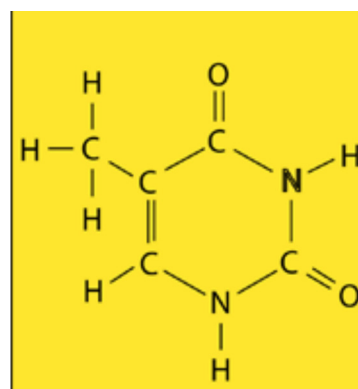


Figura 7: Nucleótido Timina

Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>

- Uracilo:

Su fórmula química es $C_4H_4N_2O_2$. Se enlaza con Adenina con enlaces dobles de Hidrógeno. Este nucleótido solo se encuentra en los ARN (ver **2.1.2 ARN**)

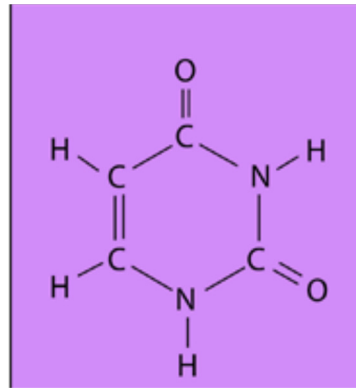


Figura 8: Nucleótido Uracilo

Fuente: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>

Como se puede observar en la, Figura 9, las dos flechas (anaranjada y celeste) reflejan los sentidos de las cadenas de ADN donde en el medio existen las uniones mediante enlaces o puentes de hidrógenos entre cada estructura de nucleótido.

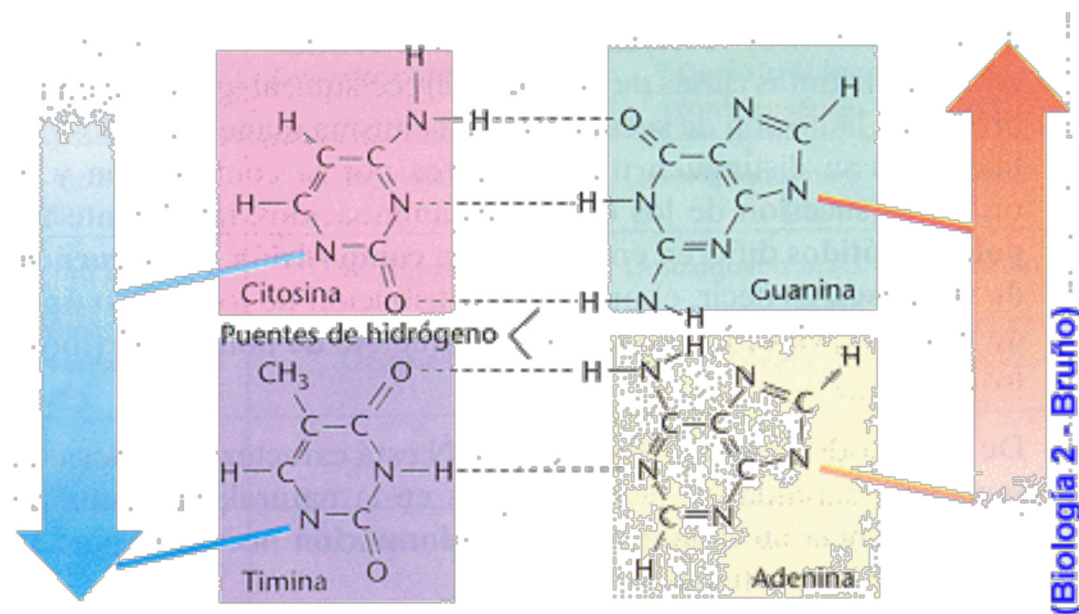


Figura 9: Enlazamiento de las bases nitrogenadas

Fuente: <https://www.um.es/molecula/anucl02.htm>

Finalmente, como se menciona al comienzo de esta definición, un nucleótido se compone con 3 estructuras, las que se reflejan en la Figura 10.

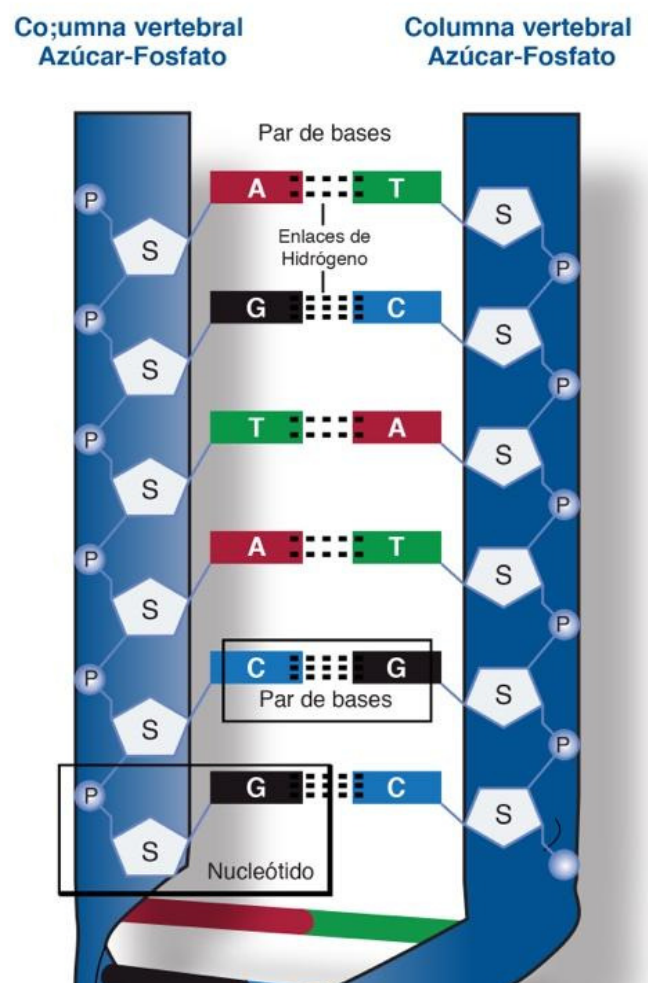


Figura 10: Molécula de fosfato unida al azúcar y a la base nitrogenada en un ADN

Fuente: (Lawrence C. Brody, Nucleótido, s.f.)

(Nave, 2005)

2.1.2 ARN

Ácido ribonucleico es un ácido que, a diferencia del ADN, está compuesto por una hebra de combinaciones de nucleótidos. Existen varios tipos de ARN como por ejemplo:

- ARNm (Mensajero): Contiene información genética y lleva la información desde el ADN al citoplasma
- ARNr (ribosómico): Se encargan de sintetizar la proteína dada la información contenida en ARNm
- ARNt (de transferencia): sirve como vínculo entre ARNm y los aminoácidos que forman la proteína.
- Entre otros.

(Lawrence C. Brody, Glosario hablado de Términos Genéticos, 2021)

2.1.3 ADN

Ácido desoxirribonucleico (ADN) es una macromolécula de dos cadenas en donde cada una de ella se compone de conexiones de nucleótidos.

Cada hebra se enlaza mediante un par conjugado: Adenina - Timina (o viceversa) y Guanina - Citosina (o viceversa). Como se puede observar en la Figura 11.

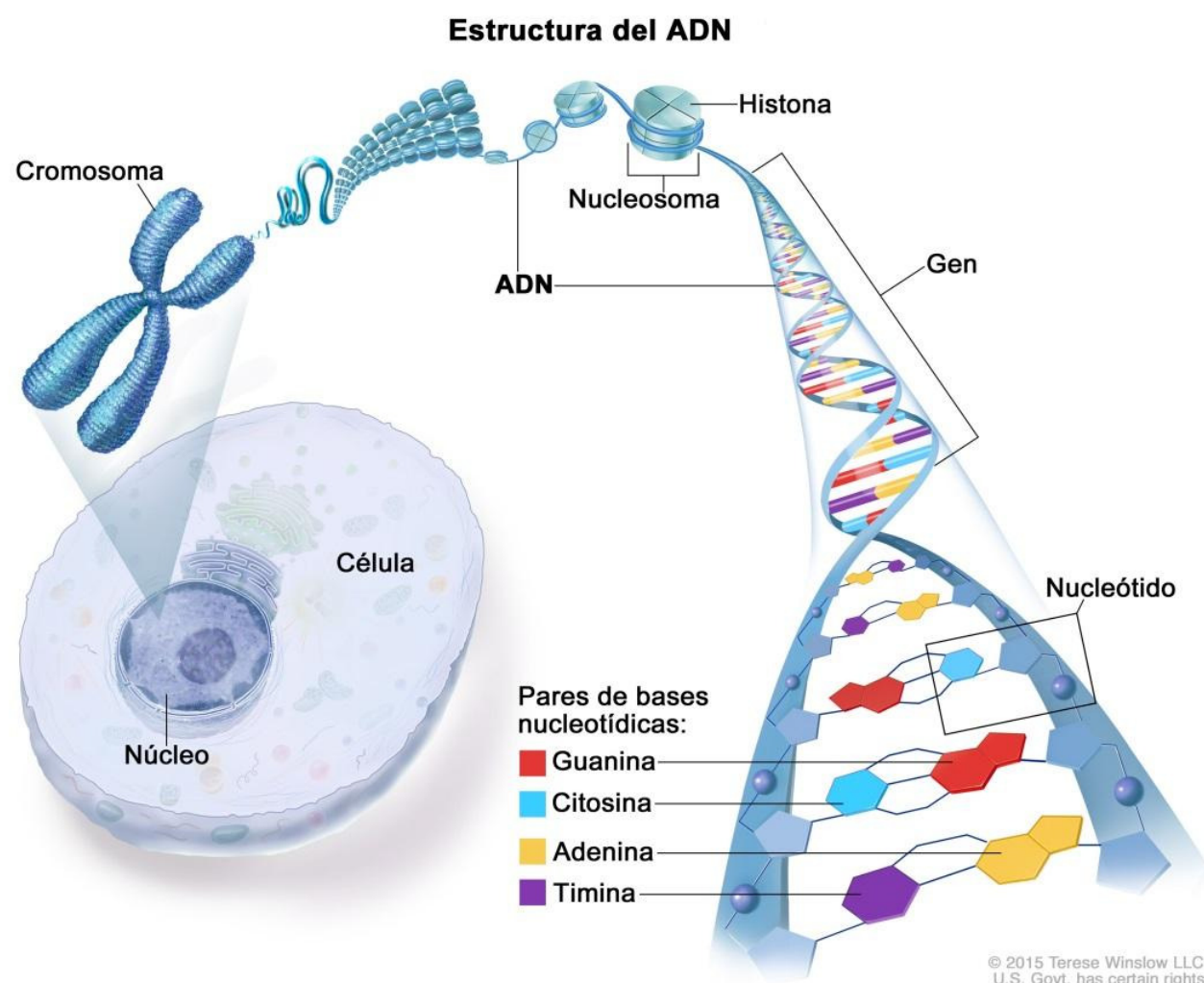


Figura 11: Estructura del ADN

Fuente: For the National Cancer Institute © 2015 Terese Winslow LLC

La principal función de esta macromolécula es conservar toda la información genética el cual son instrucciones que posteriormente establecen la estructura general del organismo a formar, todas sus características y funciones de cada parte que lo compone.

La información es codificada con la combinación de 3 nucleótidos. El mensaje genético es transportado por un ARNm que tomará este triplete⁵ complementario y

⁵ Secuencia correlativa de 3 bases nitrogenadas.

es transferido hacia el citoplasma quien formará la proteína según las instrucciones del gen. (Martínez-Frías, 2021) (Komárek, 2008)

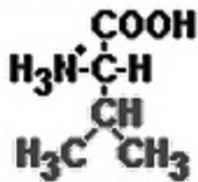
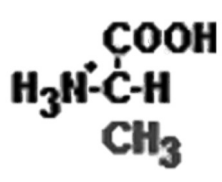
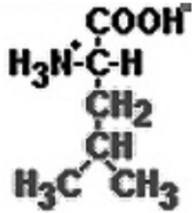
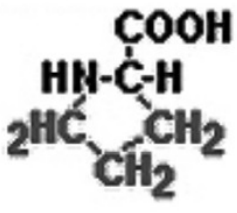
2.1.4 Aminoácido

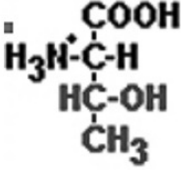
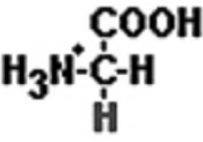
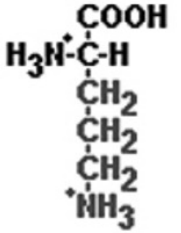
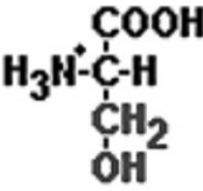
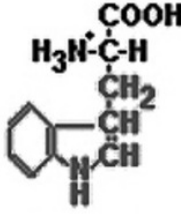
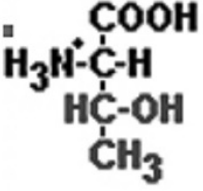
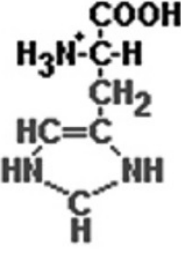
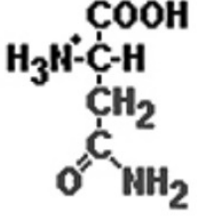
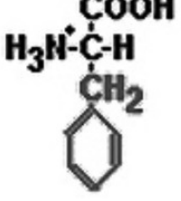
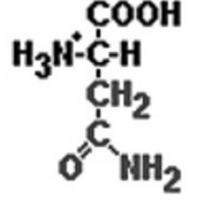
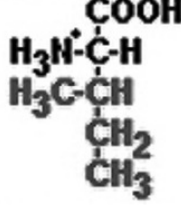
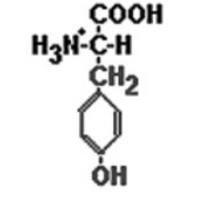
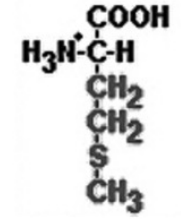
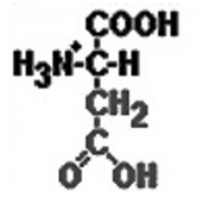
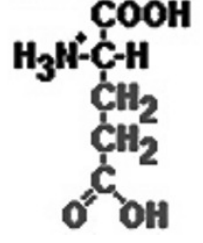
En palabras simples, son moléculas fundamentales en la base de formación de proteínas. Existen 20 tipos de aminoácidos clasificados en:

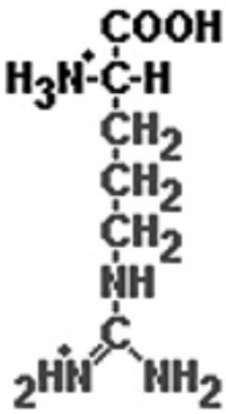
- Aminoácidos esenciales: Son 9 aminoácidos que el cuerpo no puede producir y se debe suministrar ingiriendo alimento. En este grupo de aminoácidos podemos encontrar a: histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina
- Aminoácidos no esenciales: Son aminoácidos que el cuerpo puede producir tales como: alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, prolina, serina y tirosina
- Aminoácidos condicionales: Son aminoácidos del tipo no esenciales pero en algunas situaciones, como en alguna enfermedad, estos se convierten en aminoácidos esenciales y se deberá suministrar desde el exterior del cuerpo.

Tabla 1: Nomenclatura Aminoácidos

Fuente: (BIOINNOVA, 2023)

Esenciales			No Esenciales		
Nombre	Código	Molécula	Nombre	Código	Molécula
Valina	Val, V		Alanina	Ala , A	
Leucina	Leu , L		Prolina	Pro , P	

Treonina	Thr , T		Glicina	Gly , G	
Lisina	Lys , K		Serina	Ser, S	
Triptófano	Trp , W		Cisteína	Cys , C	
Histidina	His , H		Asparagina	Asn, N	
Fenilalanina	Phe , F		Glutamina	Gln , G	
Isoleucina	Ile , I		Tirosina	Tyr , Y	
Metionina	Met , M		Ácido aspártico	Asp, D	
			Ácido glutámico	Glu , E	

	Arginina	Arg , R	
--	----------	---------	---

La configuración de tripletes de nucleótidos se detalla a continuación:

		Segunda Letra									
		U		C		A		G			
Primera Letra	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	Tercera Letra
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP	A	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Try	G	
C	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	Tercera Letra
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
A	A	AUU	Iso	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	Tercera Letra
		AUC	Iso	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Iso	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
G	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	Tercera Letra
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C	
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G	

© BIOINNOVA

innovabiologia.com

Figura 12: Configuración de Aminoácidos

Fuente: (BIOINNOVA, 2023)

2.1.5 Proteína

Se puede decir que, las proteínas son el componente más importante dentro de la “configuración” de un organismo. Estas son capaces de definir tanto como se deben formar las estructuras exteriores de un organismo como también definen el funcionamiento interno pues, las proteínas sintetizan enzimas y algunas de éstas son parte primordiales en reacciones bioquímicas que se desencadenan al interior de un organismo o individuo.

Toda proteína son sintetizada por la unión de largas cadenas de cientos de aminoácidos, en donde existe la posibilidad de mezclar 20 tipos de estos aminoácidos para formar una proteína con una función en particular. (Guillén, 2023)

2.1.6 GEN

Es la unidad que almacena información genética y se compone mediante segmentos del ADN. Estas unidades tiene todas las instrucciones (todos los pasos a seguir) para que el citoplasma y sus organelos puedan construir proteínas. Sin embargo, no todos los genes contienen información de proteínas pues algunos almacenan las instrucciones de las tareas del ARN, como por ejemplo, como transportar los tripletes, como traducirlos, entre otros procesos que deben hacer. (gen, 2023)

⇒ Se recomienda visualizar Figura 11.

2.1.7 Fenotipo

Una de las definiciones asociadas a Fenotipo es: “La clase de la que se es miembro según las cualidades físicas observables en un organismo, incluyendo su morfología, fisiología y conducta a todos los niveles de descripción. Las propiedades observables de un organismo.” (Barbadilla, 2023)

Las características que componen al conjunto de información del fenotipo se encuentran en los cromosomas. Cada cromosoma tiene una forma y tamaño específico.

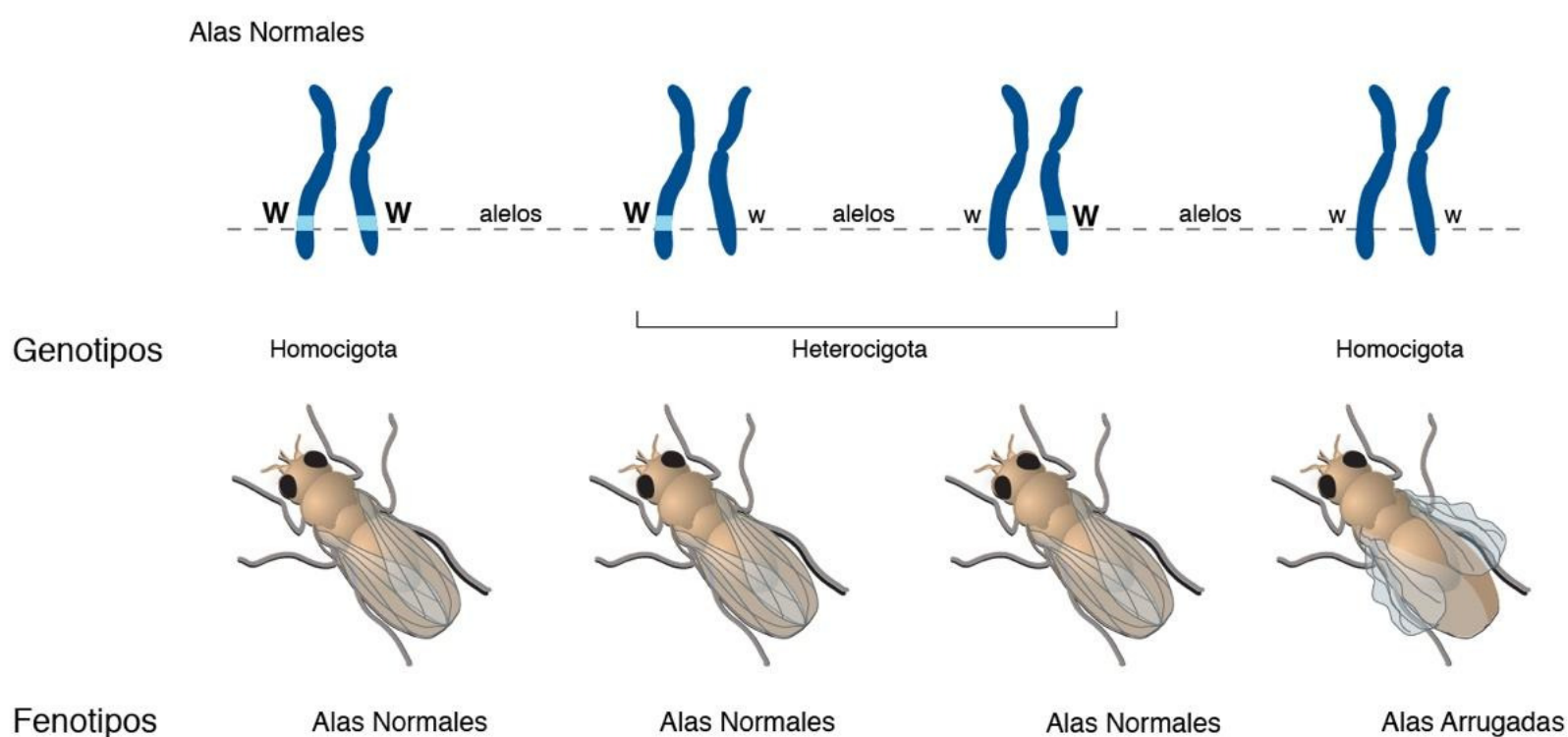


Figura 13: Ilustración de la construcción de característica fenotípicas de un individuo

Fuente: (Christopher P. Austin, s.f.)

Como muestra la figura, la característica fenotípica de las alas del insecto, se ve “alterada” o más bien, es definida por un segmento del alelo con la información genética que viene desde el ADN según su especie o bien según como es su herencia (características generales de sus padres).

Para el desarrollo de esta memoria, las características fenotípicas son primordiales, pues estas nos entregarán datos para registrar como por ejemplo, el comportamiento de la variante o sus nuevas características de infectividad ante nuestro organismo.

2.1.8 Mutación

Hasta ahora y según lo definido anteriormente, una proteína viene producida por un grupo de aminoácidos agrupados en un orden particular.

Dentro del proceso de producción de la proteína puede ocurrir alteraciones en la combinación de las bases, alteraciones fuera de la normalidad de la especie, lo que modifica el código genético. Al modificar este código genético afecta en el aminoácido y por consecuencia a la proteína.

Por ejemplo, TGT forma al aminoácido Cisteína. Si se llegase a modificar la última base nitrogenada, de T a C, es decir $TGT \rightarrow TGC$, se genera una mutación, sin embargo genera la misma proteína Cisteína. Lo anterior se produce porque existe 20 tipos de aminoácidos y 64 posibles combinaciones de bases nitrogenadas. No ocurre lo mismo si TGT muta a TCT que es lo que codificará Tirosina. (Karp, 2008)

Estas mutaciones pueden ser espontaneas no inducidas o pueden ser inducidas con un agente externo como químicos o radiación.

Las mutaciones pueden favorecer al individuo dotándolo de nuevas características o herramientas de sobrevivencia como también puede perjudicando, quitando habilidades vitales para sobrevivir en el ambiente en donde se desarrolla.

2.1.9 Variante

Una variante es un genoma, es decir, secuencia de material genético con 1 o más mutaciones. En general se asigna el termino variante a un organismo que contiene

varias mutaciones que han de cambiar significativamente al organismo tanto de forma como características de comportamiento.

Estas variantes pueden ser o no de interés sanitario, por ello que las organizaciones de la salud pública son quienes evalúan si una variante pasa a ser VOI (Variante de Interés), VOC (Variante de Preocupación), VBM (Variante Bajo Monitoreo) o finalmente VOHC (Variante de gran consecuencia).

- **Variantes de interés**

Una variante que se clasifica como VOI es porque tiene nuevas capacidades superiores en la transmisibilidad y/o gravedad en la enfermedad que provoca. Además, puede que los anticuerpos requieran refuerzos para poder neutralizar la posible reinfección.

Ante este tipo de variante, es muy probable que se requiera tomar medidas de salud pública para poder combatir y frenar la propagación en la población.

- **Variantes de preocupación**

Si una variante se clasifica como VOC es porque la situación se puso mucho más seria que con una VOI. Esta variante genera enfermedades mucho más grave que el linaje inicial. Los tratamientos descubiertos ya no son efectivos y además existe una alta probabilidad de reinfección sin la posibilidad de una neutralización con anticuerpos ya fueron producidos.

Con esta clasificación de variante, es imperativo el desarrollo de nuevos diagnósticos, tratamientos y vacunas para lograr retener la transmisibilidad.

- **Variantes bajo monitoreo**

Una variante que se clasifica como VBM son organismos que si bien no generan daños significante, pero si logran realizar un impacto a las medidas sanitarias vigentes en la zona.

Estos tipos de variantes se “etiquetan” para seguimiento y realizar análisis constante de las posibles mutaciones que desarrolle y evitar que dicho organismo biológico genere impacto significativo a la salud pública.

- **Variantes de gran consecuencia**

En este punto, la clasificación es la más extrema. Prácticamente los métodos de diagnósticos presentan fallas demostradas, presenta un alza en las

hospitalizaciones y tratamientos utilizados en variantes anteriores no dan resultados positivos.

(Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021)

2.1.10 Virus

Un virus⁶ por definición: “es un microorganismo infeccioso que consta de un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica. Un virus no puede replicarse solo; por el contrario, debe infectar a las células y usar componentes de la célula huésped para fabricar copias de sí mismo” (NIH, Genome, 2023)

El primer virus descubierto data del 1899 por Martinus Beijerinck. Este virus tenía la capacidad de infectar plantas, especialmente de tabaco, logrando producir manchas en las hojas de la planta infectada (Herrera, 2014).

Los microorganismos de tipo virus los podemos encontrar en todos los ecosistemas de nuestro planeta que, sin duda alguna son los organismos biológicos más abundante que se conoce hoy en día.

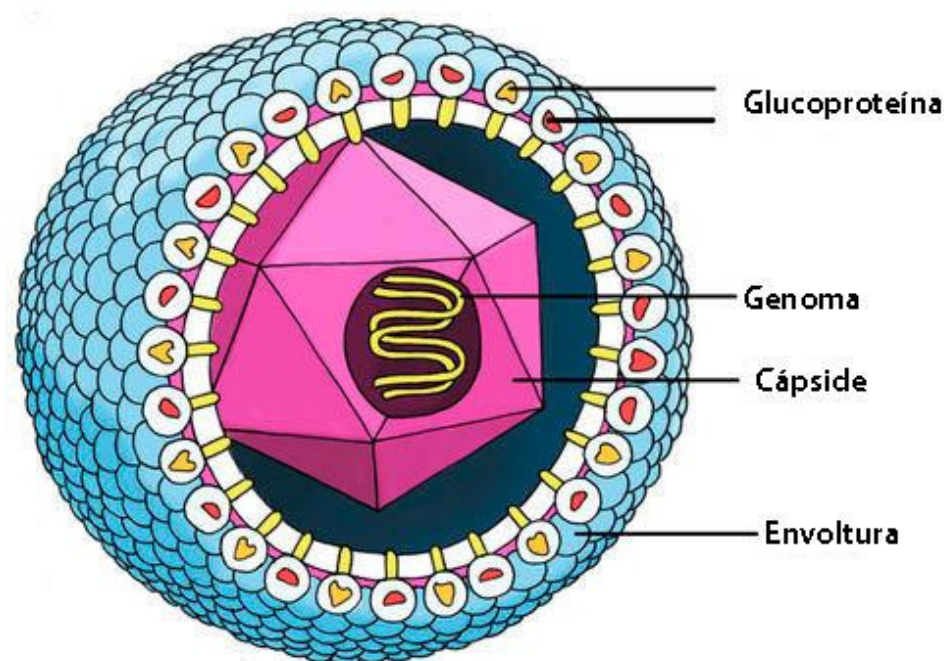


Figura 14: Estructura de un virón

Fuente: CK-12 Foundation.

En la práctica un virus está compuesto por virones. Un virón no es más que una envoltura, similar a una membrana plasmática celular, compuesta por glucoproteínas (moléculas de una proteína unida a glúcidos⁷). Este envoltura

⁶ Microbio o microorganismo que causa enfermedad. (fuente: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000453.htm>)

⁷ biomoléculas compuestas principalmente de carbono, hidrógeno y oxígeno.

protege al cápside que empaqueta al material genético. Sin embargo, no todos cuentan una envoltura viral. Además, se puede encontrar algunas otras enzimas que aportan en el funcionamiento y replicación.

2.1.11 Número reproductivo básico (R_0)

El valor R_0 mide, en palabras simples, la velocidad de propagación de una infección dado un caso expuesto en una población susceptible durante periodo de incubación. (Benjamin Ridenhour, 2015)

Este indicador es uno de los medidores principales que usan las unidades de epidemiologías para evaluar la propagación de una enfermedad infecciosa y estimar el daño que producirá en la población ya sea local o flotante. Se ha utilizado en pandemias como la producida por H1N1 del 2009. Actualmente existen valores predeterminados para enfermedades conocidas:

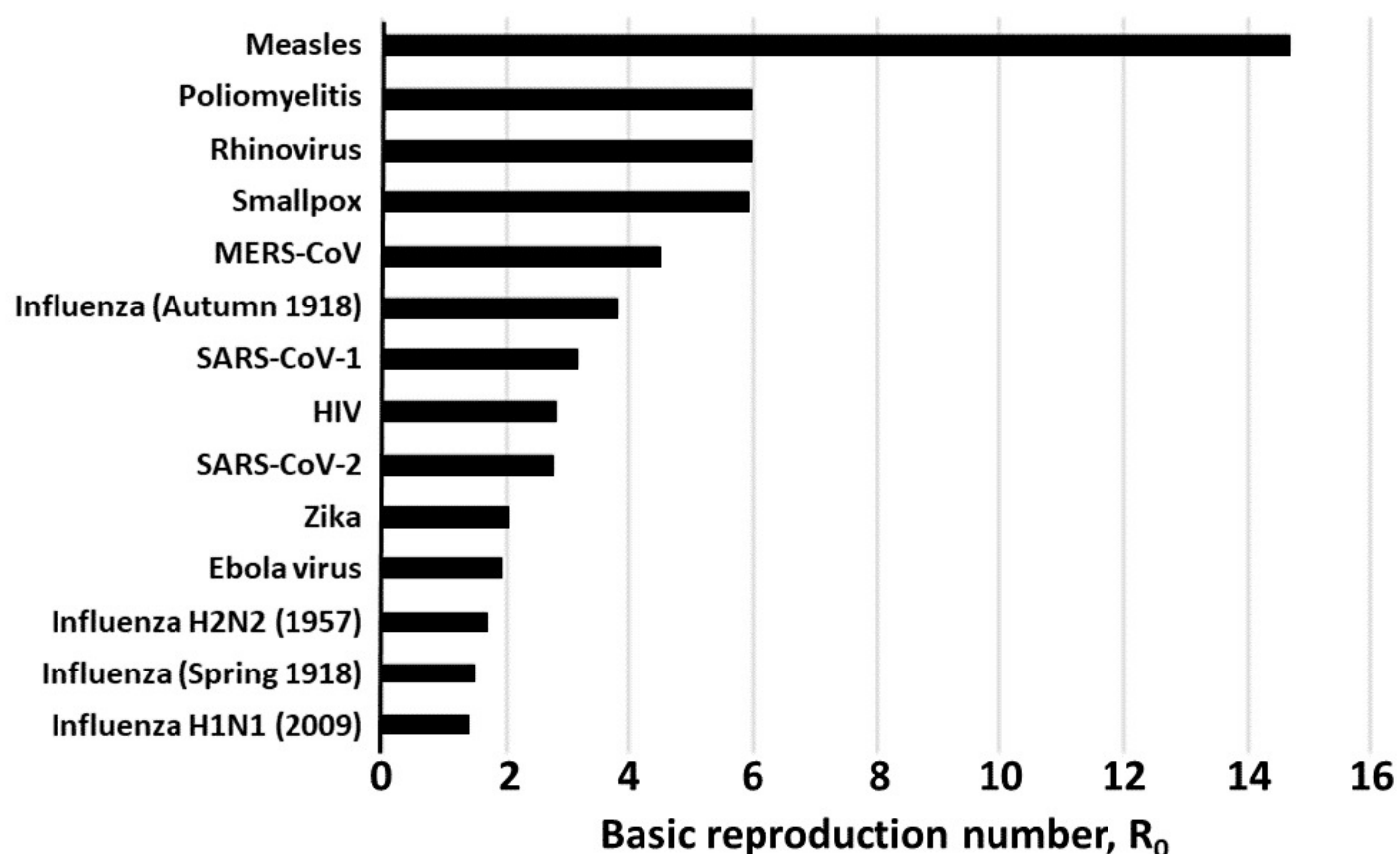


Figura 15: Valores estimados de R_0 de algunas enfermedades infecciosas

Fuente: The Centre for Evidence-Based Medicine.

Este factor R_0 si logra tener un valor menor a 1 quiere decir que la propagación no tendrá mayor efecto y que la cadena de infección se cortará en un periodo

determinado. Pero, si logra tener un valor mayor que 1 se convertirá en epidemia y no será fácil de controlarla.

En el ámbito de salud pública existen 2 tipos de modelos para el cálculo de este factor: el modelo SIR y SEIR

- **Modelo SIR**

Este modelo es el más fácil y, dependiendo de la enfermedad, es el que más se aplica. Involucra a 3 valores:

- S: población Susceptible
- I: población Infectada
- R: población Recuperada

De cierta forma es un modelo que ocurre eventos secuenciales: Tenemos una población susceptible que se infecta, una vez pasado el tiempo de contagio ésta logra recuperarse. Con ello se formula el siguiente sistema EDO:

$$S'(t) = \frac{-\beta I(t)}{N} * S \quad (1)$$

$$I'(t) = -S'(t) - \gamma I \quad (2)$$

$$R'(t) = \gamma I \quad (3)$$

Figura 16: Sistema EDO modelo SIR

Fuente: Elaboración propia

Donde:

β : tasa de trasmisión, γ : tasa de recuperación y N: es el tamaño de la población.

- **Modelo SEIR**

Este modelo es similar al modelo base SIR, pues se debe considerar la población susceptible, población infectada y población recuperada que además se agrega población expuesta. Esta población son quienes no tienen síntomas pero pueden estar en etapa de incubación, sin embargo, no son capaces de infectar a la población susceptible.

Para este caso, la EDO queda:

Actualmente existen valores predeterminados para enfermedades conocidas:

$$S'(t) = \frac{-\beta I(t)}{N} * S \quad (1)$$

$$E'(t) = -S'(t) - \sigma E \quad (2)$$

$$I'(t) = \sigma E - \gamma I \quad (3)$$

$$R'(t) = \gamma I \quad (4)$$

Figura 17: Sistema EDO modelo SEIR

Fuente: Elaboración propia.

Donde β : tasa de transmisión, $1/\sigma$: es la tasa de incubación, γ : tasa de recuperación y N : es el tamaño de la población.

2.2 Conceptos informáticos

En esta sección se presenta términos informáticos para comprender sobre el desarrollo de la propuesta y su despliegue. Términos que se abordan de manera superficial pero con información suficiente para entender el Capítulo 3 del presente documento

2.2.1 Sistema de Información

El término sistema ha sido utilizado en varios ámbitos de las ciencias, adaptando el significado de este concepto a sus realidades e intereses.

En el caso de S.I, la definición mas interesante es: *“information system is a group of interrelated components that work to carry out input, processing, storage, output and control actions in order to convert data into information that can be used to support forecasting, planning, control, coordination, decision making and operational activities in an organization”* (Patterson, 2005).

En español transcrito literal es: “sistema de información es un grupo de componentes interrelacionados que trabajan para llevar a cabo acciones de entrada, procesamiento, almacenamiento, salida y control con el fin de convertir los datos en información que se puede utilizar para apoyar la previsión, planificación, control, coordinación, toma de decisiones y actividades operativas en una organización”.

Así, los componentes para dar existencia a un S.I podemos decir que son:

- **Software:** Es todo lo intangible de un computador. Son todos los algoritmos, funciones, procedimientos que moldearán todos los protocolos para la manipulación de la información.
- **Hardware:** En palabras simples, “todo lo que se puede ver y tocar” de un computador.
- **Dato(s):** Representación simbólica. Describen hechos o sucesos que son almacenados en DBMS mediante periféricos de entrada⁸. Un dato por si solo no necesariamente logra ser información, pues por definición una información es “un conjunto de datos con un significado ...” (Idalberto, 2006)
- **Network:** No es más que una red en la cual permita interactuar y compartir recursos entre los dispositivos electrónicos.
- **Usuarios:** En algunos casos se les hacen llamar Cliente; componente más importante (del punto de vista de la información), pues se encargará de alimentar el sistema de datos para poder éste pueda realizar sus objetivos y generar información.

Existen una cantidad considerable de formas en la cual se puede desarrollar un software, sistema o aplicación. Han ido armando arquitecturas de diseño con fin de satisfacer las distintas necesidades. Una arquitectura de diseño y desarrollo es la programación por capas:

“La programación por capas es un modelo de desarrollo de software, cuyo objetivo principal es lograr el desacoplamiento, entre las partes que componen al sistema software” (Zonacoder, 2018)

En esta arquitectura, al menos, se observan 3 capas: La capa de presentación, de negocio y de datos.

⁸ Son todos los elementos electrónico que permite ingresar datos hacia un computador. Un ejemplo es el Teclado.

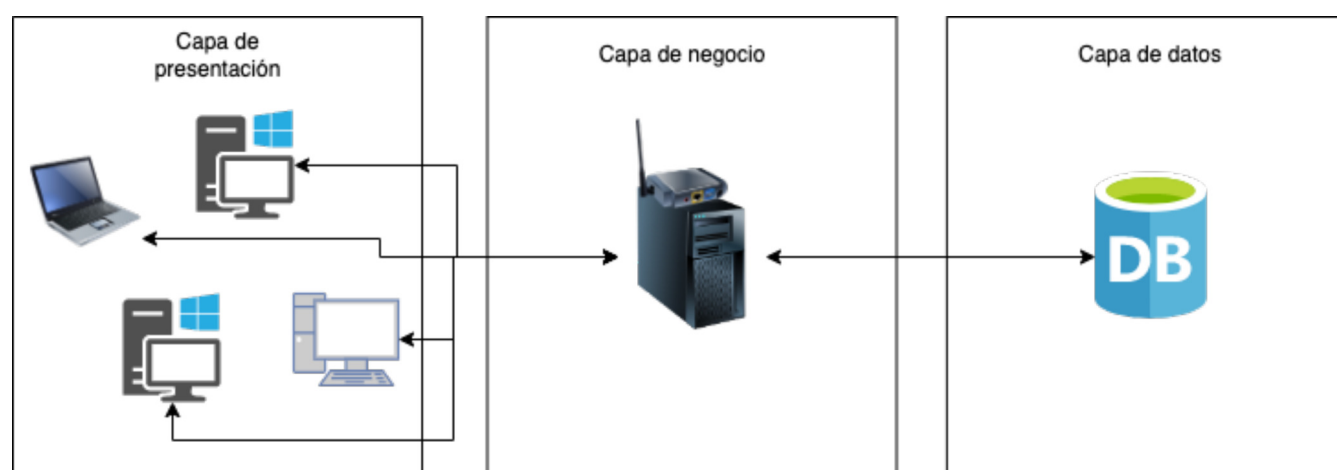


Figura 18: Interacciones entre las capas

Fuente: Elaboración propia

Donde la capa de negocio era soportado por servidores dedicados y se encontraban en lugares físicos dentro de las dependencias en donde se iba a implementar la solución informática.

Hoy en día, el desarrollo de S.I. ha ido evolucionando hacia el lado del *Cloud*⁹ donde ya no es necesario tener costosos servidores en espacios físicos acondicionados para poder implementar sistemas o soluciones informáticas. El servicio en la nube provee “acceso bajo demanda, a través de Internet, a recursos informáticos como aplicaciones, servidores (físicos y virtuales), almacenamiento de datos, herramientas de desarrollo, funciones de red y más” (IBM, 2023). Estos servicios se encuentran en grandes dependencias de quien vaya a proveer el servicio.

- **Frontend (Capa de presentación)**

Esta capa hace alusión a todo lo relacionado con la visualización del sistema, con todo lo que el usuario va a interactuar: Botones, cajas de textos, párrafos de información, entre otros elementos de la estructura HTML. En el desarrollo del *frontend*, es común encontrarse con HTML, CSS y JS, sin embargo podemos encontrar una amplia gama de *frameworks* (conjunto estándar de herramientas y buenas prácticas para el desarrollo). Cabe mencionar, esta capa es ejecutada por el navegador del usuario/cliente.

- **Backend (Capa de negocio)**

A diferencia con el *frontend*, el *backend* es ejecutada desde el lado del servidor. Se encarga de procesar las “instrucciones” emanadas desde el *frontend* y responder con los datos e información que se encuentre en la

⁹ Servicio en la nube

base de datos mediante algún canal de comunicación entre ambas capas. En esta capa, netamente se utilizan lenguajes de programación y se utiliza muchos conceptos lógicos-matemáticos para el óptimo funcionamiento del sistema.

- **Base de datos**

En la capa de base de datos no es más que el diseño, modelamiento y mantenimiento de la base de datos que almacenará los atributos o variables del sistema. Es una capa que, en la práctica, la desarrolla el *backend*, sin embargo, en proyectos grandes puede verse desagregado en una capa nueva.

En el día a día podemos encontrar 2 tipos de base de datos: la mas común, Relacional y No Relacional. Dependiendo del tipo de proyecto es por el cual debemos usar.

Si existe relación entre las tablas que se vayan a modelar, se debe elegir la base de datos relacional. Muy por el contrario, si queremos almacenar un documento, en donde en algunos casos no podemos enlazar ningún dato existente en el formato del documento, se recomienda una base de datos no relacional.

2.2.2 Diagrama de base de datos relacional

Antes de modelar una base de datos, primero se debe entender cómo se relacionan las entidades, las tablas que almacenarán los datos. Para ello existen diagramas que ayudan a entender las relaciones entre entidades, sin embargo, abordaremos el diagrama entidad – atributo – relación.

- Entidades

Es el componente principal de un proceso al cual se va a modelar. Responde a “algo que se puede definir”.

- Relaciones

Representa como interactúan las entidades del modelo. Para efectos prácticos veremos las siguientes:

Sean A y B dos entidades. Donde A se encuentra a la derecha y B a la izquierda de una relación.

Cero o Uno: Puede haber cero o sólo un dato en B que se relaciona en A

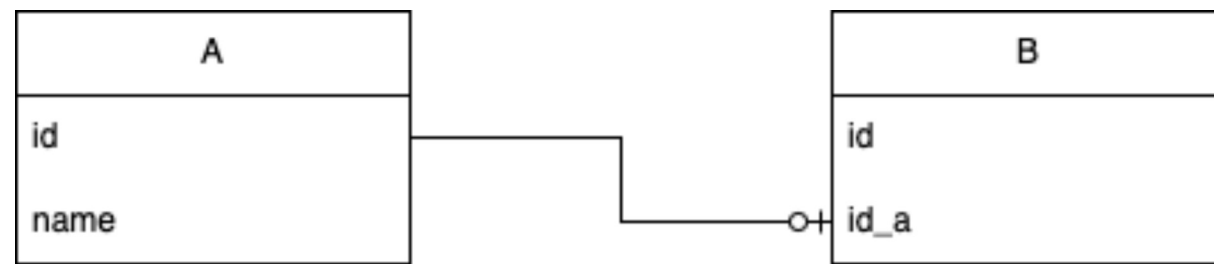


Figura 19: Relación Cero o Uno

Fuente: Elaboración propia

Es decir, de todos los *id* de la entidad A, puede (solo una vez) o no existir en la columna *id_a* de la entidad B.

Uno: Existe un dato en B que se relaciona en A



Figura 20: Relación Uno

Fuente: Elaboración propia

Acá se diferencia de la relación anterior que en este caso si hay un valor en relación en la columna *id_a* entidad B que no debe de repetirse.

Cero o muchos: Puede haber cero o más de un dato en B que se relaciona en A



Figura 21: Relación Cero o Muchos

Fuente: Elaboración propia

Para este caso, un valor de la columna *id* de la entidad A puede estar cero o muchas veces en la columna *id_a* de la entidad B.

Uno y solo Uno: Existe estrictamente un dato en B que se relaciona en A



Figura 22: Relación uno y solo uno

Fuente: Elaboración propia

Uno o Mucho: Existe un dato o más en B que se relaciona en A



Figura 23: Relación uno o muchos

Fuente: Elaboración propia

Es el tipo de relación de entidades más común que se da en el diseño de base de datos.

- Atributos

Componente primordial pues, describe las cualidades que tienen las entidades, una característica específica de los datos almacenados en esa tabla, como nombres, fechas, números, entre otros datos. Estos atributos permiten organizar, consultar y analizar los datos de manera efectiva.

Ejemplo:

En la Figura 24 se puede observar 3 entidades: **Marks**, **Students** y **Groups**. Nótese que cada entidad tiene “columnas” o bien llamados atributos.

La entidad **Marks** tiene los siguientes atributos:

- *mark id*; que debe ser numérico
- *student id*; que debe ser numérico
- *date*; que debe ser de tipo fecha
- *mark*; que debe ser de tipo numérico

La entidad **Students** tiene los siguientes atributos:

- *Student id*; que debe ser numérico
- *first name*; que debe ser varchar¹⁰
- *last name*; que debe ser varchar
- *group id*; que debe ser de tipo numérico

Finalmente la entidad **Groups** tiene los siguientes atributos:

- *group id*; que debe ser numérico
- *name*; que debe ser varchar¹¹

Además, si se observa, la entidad de **Students** se relaciona con **Marks** y con **Groups**; de la siguiente forma:

- Desde **Students** el atributo *Student id* debe existir una o más veces dentro de la entidad de **Marks**. Y, el valor dentro de *students id* en la entidad **Marks** debe existir solo una vez dentro de la entidad **Students** en la columna (atributo) Students id.
- Desde **Students**, el atributo *group id* existe solo una vez dentro de la entidad **Groups** y desde **Groups**, el valor del atributo *group id* existe una o mas veces dentro de la entidad **Students**.

¹⁰ Tipo de dato que almacena cadena/secuencia de caracteres.

¹¹ Tipo de dato que almacena cadena/secuencia de caracteres.

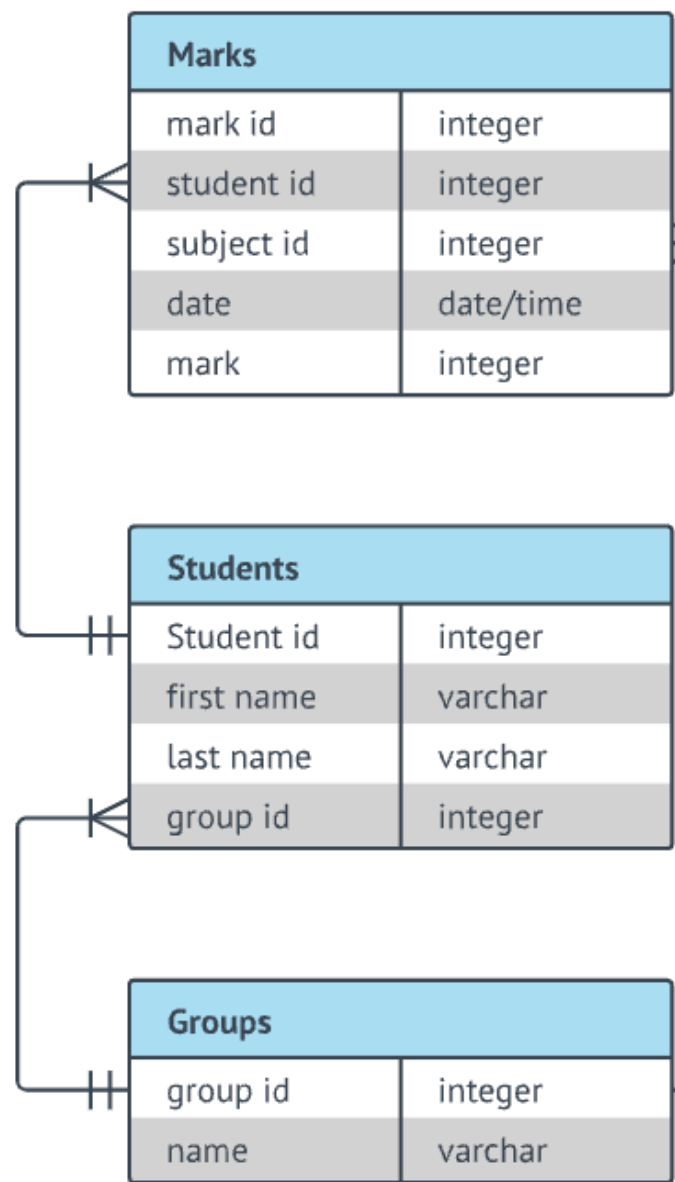


Figura 24: Ejemplo de Diagrama Relacional

Fuente: (lucidchart, 2023)

2.2.3 Stack de Tecnología

Un *stack* es un conjunto de tecnologías necesarias para la construcción e implementación de una aplicación o S.I. Su principal fuerte es el trabajo colaborativo con fin de reducir errores humanos automatizando procedimientos que se deben realizar a la hora de desarrollar.

Existen *stack* definidos, como una especie de norma internacional, pero esto no impide que una empresa pueda adoptar su propio *stack*. Algunos de los *stack* comunes son:

- **LAMP:** Se utiliza **Linux** (S.O), **Apache** (Web Server), **Mysql** (DBMS, relacional), **PHP** (lenguaje de programación).

- **LEMP:** Similar a LAMP, salvo que Apache se reemplaza por Nginx que es un motor de web server.
- **MEAN:** MongoDB (DBMS, no relacional), ExpressJS, Angular, NodeJS.
- **MERN:** MongoDB (DBMS, no relacional), ExpressJS, React, NodeJS.
- **MEVN:** MongoDB (DBMS, no relacional), ExpressJS, Vue.js, NodeJS.

Donde Angular, React y Vue.js son *framework* de *frontend* y ExpressJS con NodeJS son *frameworkd* de *backend*.

Análogamente Facebook armó su propio *stack* de tecnología principal: *JS*, *HTML*, *CSS*, *PHP*, y *React*.

2.2.4 API

Una API es un procedimiento en cual 2 capas de desarrollo puedan comunicarse entre sí en base a reglas y protocolos. Normalmente, el *frontend* consulta mediante APIs al *backend*.

El término API es "*Application Programming Interfaces*", que en español es una interfaz de programación de aplicaciones, donde la interfaz se puede considerar como una serie de preguntas – respuesta entre capas. Existen varios tipos de API, tales como:

- API SOAP: Son consultas estructuradas bajo un formato XML. Actualmente es fuertemente usado por el mundo de las grandes empresas, como la banca, o sistemas de salud para registro clínico electrónico robustos.
- API REST: Actualmente son el tipo de API más popular y existen funciones como tipo de consulta GET, POST, PUT y DELETE mediante consultas HTTP¹²

¹² Tipo de petición mediante la transferencia de datos vía URL de un servicio.

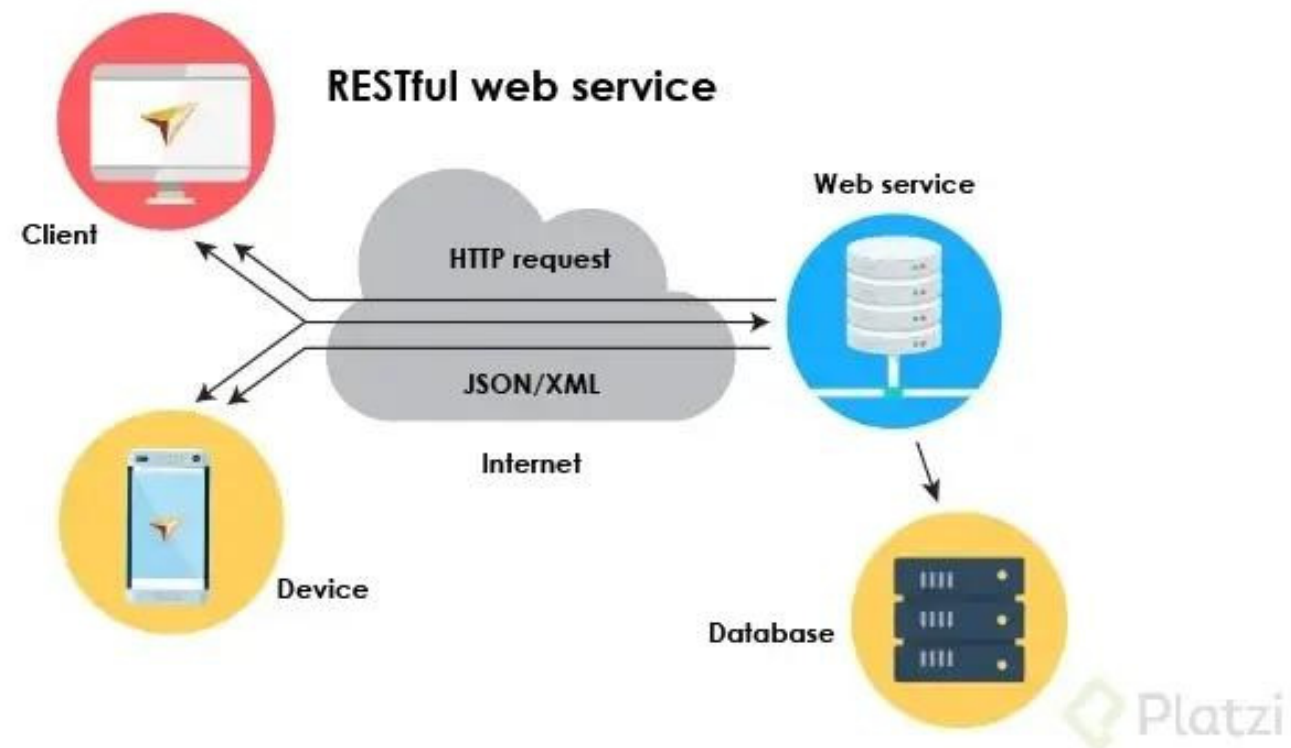


Figura 25: Representación de una comunicación API Rest

Fuente: Platzi (<https://platzi.com/clases/1638-api-rest/21611-que-significa-rest-y-que-es-una-api-restful/>)

(AWS, s.f.)

CAPÍTULO 3: PROPUESTA DE SOLUCIÓN

En este capítulo abordaremos detalles de la solución que planteamos que ayudará en lograr alcanzar una solución al problema que es motivación para este trabajo de título.

Esta memoria propone una herramienta informática para registrar, almacenar y analizar características de variantes de microorganismos de interés sanitario, principalmente del virus Sars-Cov-2, con el fin de entregar información relevante a los profesionales de la salud y la toma de decisiones ante una nueva propagación.

En términos generales, la solución se ajusta a la representación abstracta ilustrada en la Figura 26.



Figura 26: Modelo sistémico

Fuente: Elaboración propia

Donde:

- **Ingreso de Datos:** El sistema recibe datos, ya sea características de una variante o nuevos microorganismos que no hayan sido registrados anteriormente dentro de la base de datos. Estos datos son ingresados manualmente por usuarios registrados en el sistema.
- **Almacenamiento:** Los datos ingresados se almacenan en una base de datos centralizada y segura. La base de datos se encarga de gestionar la información de manera organizada y permite el acceso eficiente para su posterior análisis.
- **Análisis:** El sistema proveerá al usuario la información necesaria para que profesionales de la salud puedan tomar la mejor decisión ante una eventualidad propagación de un microorganismo.
- **Generación de Información:** El sistema permitirá exportar análisis y tablas a PDF para facilitar a los usuarios compartir información.
- **Visualización:** El sistema proporcionará herramientas de visualización interactiva para explorar los datos y los resultados del análisis. Gráficos, mapas y otras representaciones visuales ayudarán a comprender mejor las relaciones entre las variantes

El sistema propuesto contiene los siguientes módulos:

- **Registros**

El usuario podrá seleccionar un o más microorganismos desde una lista desplegable (por ejemplo, Sars-Cov-2), luego se mostrará una tabla con todas las variantes registradas y asociadas al microorganismo(s) seleccionado. Dicha tabla, contiene el nombre de la variante, país de origen, fecha de la primera detección y un botón que desplegará un modal con información más completa para su análisis.

- **Comparador**

Módulo donde el usuario deberá seleccionar 01 microorganismo de una lista desplegable, luego seleccionar 02 variantes asociadas a dicho microorganismo para luego generar un gráfico tipo Radar mostrando las diferencias entre ambas variantes previamente seleccionadas.

- **Nueva Variante**

En esta sección el usuario puede agregar una nueva variante que no esté registrada en el sistema. Se pide especificar los siguientes campos:

- **Seleccionar Microorganismo** (Ejemplo: Sars-Cov-2)
- **Código** (Ejemplo: B.1.1.529)
- **Nombre Asignado** (Ejemplo: Ómicron)
- **País Origen** (Ejemplo: Sudáfrica)
- **Fecha Origen** (Ejemplo: 21/11/2021)
- **Países donde se ha confirmado la presencia de la variante** (Ejemplo: EE.UU, España, entre otros)
- **Sobre la mutación:**
 - Acción (Ejemplo: Mutación)
 - Cambio en tipo (Ejemplo: Aminoácido)
 - Posición (Ejemplo: 501)
 - Original (Ejemplo: N)
 - Nuevo (Ejemplo: Y)
- **Características:**
 - Cambio (Ejemplo: Aumenta)
 - Capacidad (Ejemplo: transmisibilidad)
- **Referencias:**
 - URL

- **Nueva Detección**

El usuario podrá registrar datos de un paciente infectado, ingresando los siguientes datos:

- **Microorganismo** (Ejemplo: Sars-Cov-2)

- **Variante** (Ejemplo: Ómicron (B.1.1.529))
- **Ubicación** (Ejemplo: Valparaíso)
- **Observaciones**
- **Síntomas** (Ejemplo: Disnea, Dolor muscular, entre otros)
- **¿Posee Vacuna?** (Ejemplo: Si)
- **Edad** (Ejemplo: 25)
- **Aspecto Físico** (Ejemplo: Endomorfo, Estatura Alto)
- **Antecedentes mórbidos** (Ejemplo: Sin Morbilidad)

- **Análisis y Reportería**

El usuario podrá realizar búsquedas de microorganismos o variantes que tengan una mutación en común o variantes que compartan un sintomatología específica.

Estos datos, al ser de acceso público y no contener información sensible podrán ser exportados a documentos PDF con el fin de permitir información a personas que no cuenten con el acceso al sistema informático.

3.1 Tareas Funcionales

Tabla 2: Tareas Funcionales
Fuente: Elaboración Propia.

Tarea	Descripción	Impacto
Registro de Microorganismos	Permite que el usuario pueda registrar tipos de microorganismos como: SARS-CoV-2, Zika, Ébola, entre otros.	Alto
Registro de Variantes	Esta funcionalidad permite que el usuario pueda registrar las mutaciones que ha sufrido un microorganismo, almacenando cual fue el cambio genético y la adquisición de nuevas funcionalidades en el patógeno.	Alto

Registro de Detecciones	Se registra detecciones de contagio, almacenando: ubicación del caso, síntomas, perfil del usuario infectado. Así poder realizar un análisis de la variante, como personas objetivo o propagación.	Alto
Registro de parámetros secundarios	Esta funcionalidad permite que el usuario del sistema pueda agregar tipos de virus, hongos, bacterias o parásitos (como Sars-Cov-2, MERS, SARS, entre otros), tipos de sintomatologías o morbilidades al banco de datos, así luego utilizarlos dentro de las funcionalidades que se han descrito anteriormente.	Alto
Visualización de variantes registradas	Muestra listado con todas las variantes registradas en el sistema. Ver sus propiedades y cambios genéticos.	Alto
Visualización de Microorganismos	Visualiza listado de los microorganismos dentro del banco de datos de la aplicación teniendo acceso directo a sus variantes.	Alto
Visualización de comparador entre variantes	Esta funcionalidad permite visualizar la comparación entre dos variantes de un microorganismo. Mostrando gráfico de radar funcionalidades como: Infectividad, Factor R_0 , cantidad de personas infectadas.	Alto
Visualización de proteínas, aminoácidos o nucleótidos afectados en la nueva variante	Permite visualizar con material fotográfico la mutación. Mostrando cual fue el cambio y la nueva forma que adquirió dicho microorganismo.	Medio
Autenticación	Permite acceder al sistema, con un perfil asociado al usuario limitando el acceso a la información sensible que se pueda encontrar dentro de la plataforma.	Alto
Registro de nuevos usuarios	Permite agregar accesos de usuario, enrolándolos a un perfil y nivel de accesos.	Alto

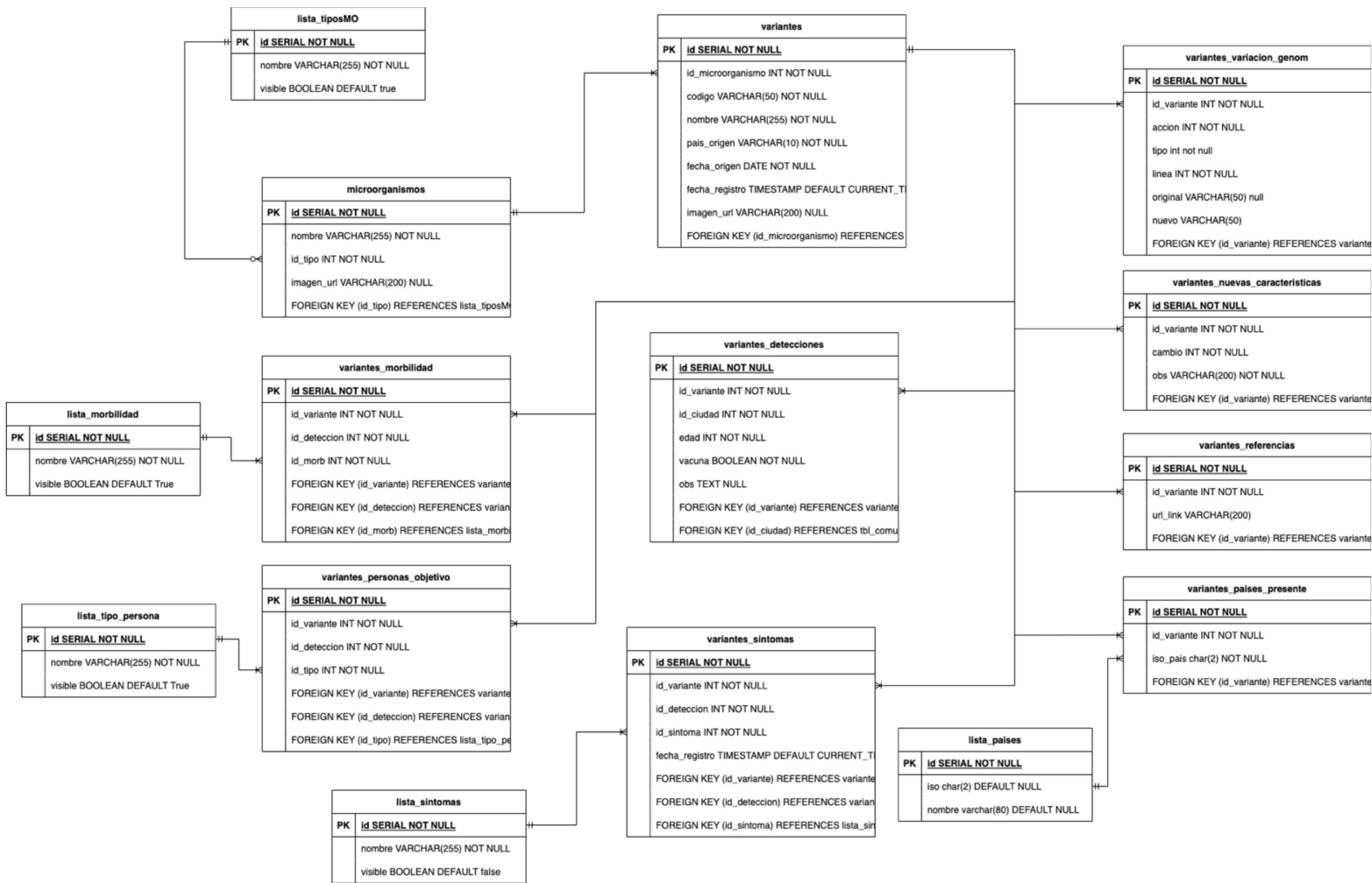
--	--	--

3.2 Modelamiento de Datos

El DBMS que se propone utilizar es **PostgreSQL** pues:

- 1. Este motor de base de datos, con respecto a otros de su misma línea, es eficiente a la hora de ejecutar consultas (*query*¹³) con un mayor grado de dificultad.
- 2. Tiene un óptimo rendimiento a grandes volúmenes de datos.
- 3. Permite la escalabilidad de los sistemas y se adapta a las características del ambiente en el cual es ejecutado.
- 4. Tiene buenas apreciaciones con respecto a la integridad de los datos almacenados.

Para almacenar la información de las variantes, se propone el siguiente modelamiento:



¹³ Comando, consulta o instrucción que se ejecuta en la base de datos para obtención y manipulación de los datos.

Figura 27: Representación Modelo de Datos

Fuente: Elaboración propia.

Donde:

Tabla 3: Definición del modelo

Fuente: Elaboración Propia.

Nombre Tabla	Descripción
<i>lista_tiposMO</i>	Almacena tipos de microorganismos. Por ejemplo: Virus, Bacterias, entre otros.
<i>lista_sintomas</i>	Guarda un listado de síntomas posibles ante una infección.
<i>lista_paises</i>	Almacena todos los nombres de países del mundo. Además, guarda el código ISO (Ejemplo, para Chile es CL).
<i>lista_morbilidad</i>	Almacena nombre de morbilidades, como por ejemplo: Neumonía, Hipertensión, Diabetes, entre otros.
<i>microorganismos</i>	Almacena todos los macroorganismos (virus, bacterias, etc.) que se registrarán en el sistema. Por ejemplo: Sars-Cov-2, Dengue, Zika, MERS, entre otros.
<i>variantes</i>	Guarda todos los nombres de las variaciones que se ha registrado a un microorganismo. Además almacena el país de origen y países donde sea más prominente la presencia de esta variante.
<i>variantes_detecciones</i>	Guarda información del perfil resumido
<i>variantes_sintomas</i>	Almacena los síntomas presentados en las detecciones de las variantes que se han presentado.
<i>variantes_variacion_genom</i>	Guarda todos los cambios genómicos y fenotípicos de una mutación.

<i>variantes_nuevas_caracteristicas</i>	Almacena información de las características fenotípicas de una variante. Señalando si Aumenta, Disminuye o se mantiene una cualidad del virus.
<i>variantes_referencias</i>	Almacena links de referencias que fundamente información ingresada en las tablas <i>variantes_nuevas_caracteristicas</i> , <i>variantes_variacion_genom</i> y <i>variantes</i>
<i>variantes_morbilidad</i>	Almacena morbilidades asociada a la nueva detección registrada en <i>variantes_detecciones</i>
<i>variantes_personas_objetivo</i>	Almacena tipo de apariencia de la persona asociada a la nueva detección registrada en <i>variantes_detecciones</i>

3.3 Perfiles de acceso

Para acceder a la plataforma debe existir un acceso de usuario. Cada usuario está asociado a un perfil de acceso que restringirá la información y acciones dentro del sistema.

Los perfiles disponibles son:

- Administrador: Acceso total. Podrá visualizar y realizar todas las tareas funcionales que se ha implementado dentro del sistema.
- Epidemiólogo: Acceso solo a registrar y visualizar datos relacionados a microorganismos. Restringiendo el acceso al administrador de usuarios y sintomatologías.
- Normal: Acceso solo a visualizaciones de listado de registros y comparador. Es el perfil con acceso más limitado pues su objetivo es a usuarios que no tengan conocimientos epidemiológicos.

3.4 Diagrama de Comunicación

3.4.1 Guardar nueva detección de variantes existente

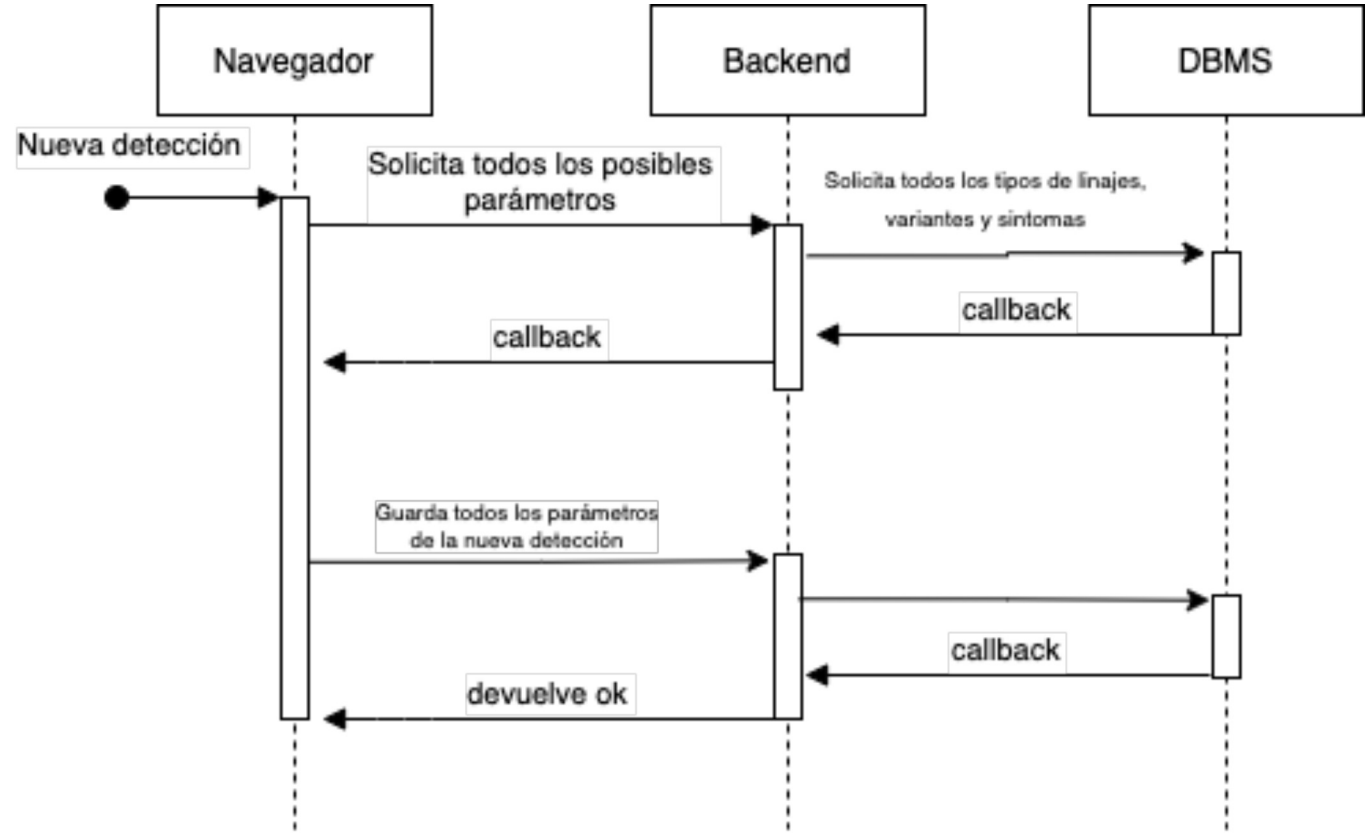


Figura 28: Representación comunicación nueva detección

Fuente: Elaboración propia.

3.4.1 Guardar nueva variante

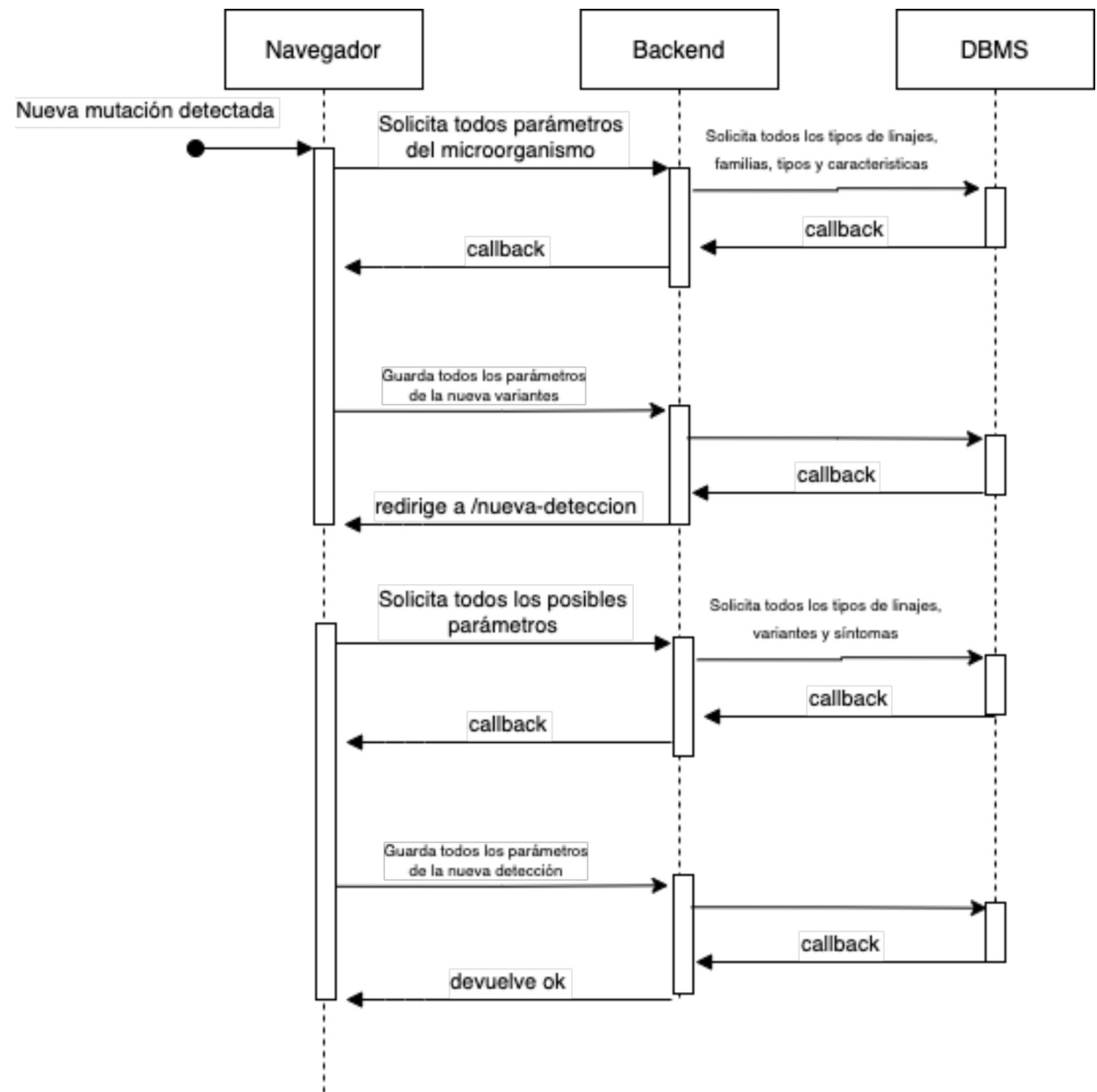


Figura 29: Representación comunicación nueva detección

Fuente: Elaboración propia.

3.5 Stack para la Solución

Finalmente, se puede decir que se propone utilizar el siguiente *stack* de tecnología:

- **Frontend:** Angular (v 13.2.0)
- **Backend:** NodeJS (v 16.10.2) + ExpressJS (v 4.18.12)
- **DBMS:** PostgreSQL (v 13)
- **S.O.:** Linux - CentOS 9 stream

Si recordamos en 2.2.2 – Stacks de tecnologías; se asemeja al conjunto *MEAN*, sin embargo, para este proyecto reemplazamos el DBMS MongoDB por PostgreSQL pues, los datos que se manipulan tienen relaciones entre sí y una base de datos relacional nos viene perfecto para esta implementación.

El *frontend* estará bajo los servicios de Nginx, pues a diferencia de Apache, entrega buen rendimiento en cargas de trabajo al autogestionar y balancear las solicitudes. Con lo anterior, además de entregar un servicio expedito, estamos reduciendo el uso de recursos tangibles del servidor.

3.6 Entorno de Desarrollo

Para el entorno de desarrollo de la solución se ejecutará en un ambiente con las siguientes características:

- **S.O.:** Mac OS Ventura 13.0.1
- **RAM:** 8GB
- **Almacenamiento:** SSD 128GB

3.7 Entorno de Producción

Una vez terminada la etapa de desarrollo, se pasará a producción a un *CloudServer*¹⁴ ambientado en S.O. Linux que será accesible mediante un link dando la posibilidad de acceso mediante cualquier dispositivo electrónico que tenga una conexión estable a internet.

¹⁴ Servidor en la nube

Además que, el sistema está construido en base a *responsive*¹⁵, por lo que no habrá problemas de visualización desde un dispositivo móvil.

Las características del ambiente de implementación son:

- **S.O.:** Centos 9 Linux
- **RAM:** 8GB
- **Almacenamiento:** SSD 80GB

3.8 Implementación

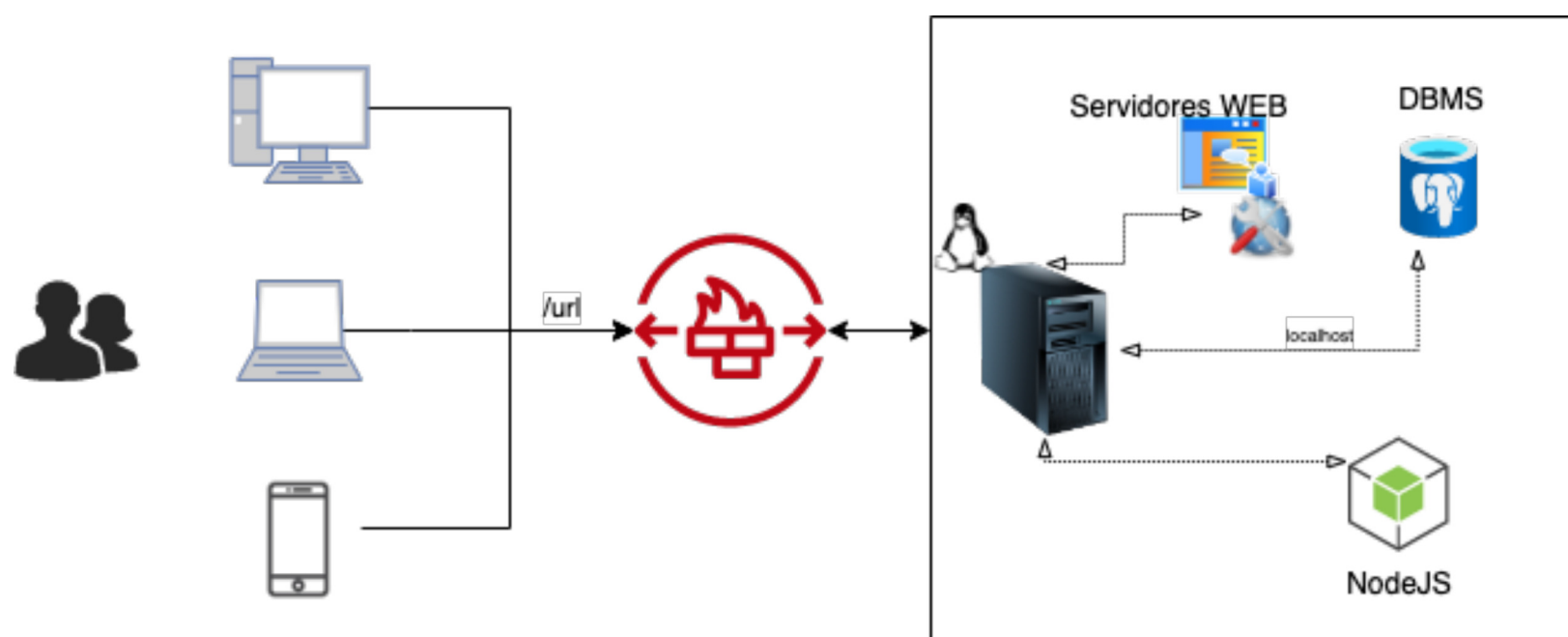


Figura 30: Ecosistema en la implementación

Fuente: Elaboración propia.

“El paso a producción”, frase temida por muchos informáticos, pues contempla llevar todo lo desarrollado al ambiente en el cual todo el código será ejecutado y accedido por los usuarios finales. Es etapa final y crítica del desarrollo que en ocasiones puede ser dolor de cabeza.

¹⁵ Técnica de desarrollo web de tal forma que se pueda ver en cualquier tipo de pantalla sin perder calidad en la visualización

Para este proyecto se contempla que todos los usuarios puedan acceder a la plataforma mediante cualquier dispositivo electrónico, el cual pasará un cortafuego¹⁶ y accederá al servidor en donde está alojado el *frontend* y el *backend*.

El backend tendrá comunicación directa con el motor de base de datos que está ejecutándose dentro del mismo ambiente evitando así configuraciones de seguridad adicionales.

¹⁶ Mecanismo para limitar accesos no autorizados y aumentar la seguridad del ambiente de ejecución.

CAPÍTULO 4: VALIDACIÓN DE LA SOLUCIÓN

Para validar la solución se desarrolló el sistema descrito en el capítulo 3 aplicando buenas prácticas en desarrollo según dicta Guía Técnica sobre Lineamientos para el Desarrollo de Software¹⁷ de la división Gobierno Digital del Ministerio Secretaria General de la Presidencia del Gobierno de Chile.

4.1 Vistas/Interfaces

4.1.1 Registro de Microorganismos

Para registrar un nuevo microorganismo se debe ir a Microorganismos desde el Mantenedores y luego seleccionar Agregar.

Completar los campos:

- Seleccionar Tipo Microorganismo (entre Virus, Bacteria, Hongo o Parásito).
- Nombre del Virus. Ejemplo: Sars-Cov-2.
- Nombre de la Enfermedad. Ejemplo: Sars-Cov-2 produce la enfermedad COVID-19.
- País de origen del virus.
- URL hacia una imagen de referencia del virus.

¹⁷ https://cms-dgd-prod.s3-us-west-2.amazonaws.com/uploads/pdf/Guia_Desarrollo_Software_-_v2.0_-_Mayo_2021.pdf?

The screenshot shows a web application interface for SARMIS. A modal window titled 'Agregar Tipo de Microorganismo' is open, allowing the user to add a new microorganism type. The form contains the following fields:

- Tipo Microorganismo:** A dropdown menu with 'Virus' selected.
- Nombre Virus:** A text input field containing 'Sars-Cov-2'.
- Nombre Enfermedad:** A text input field containing 'COVID-19'.
- Pais Origen:** A dropdown menu.
- URL Imgen Referencia:** A text input field containing 'https://google.cl'.

At the bottom of the modal, there are two buttons: 'Guardar' (Save) and 'Cerrar' (Close). The background shows the main dashboard with a sidebar menu and a top navigation bar.

Figura 31: Registro de Nuevo Microorganismo

Fuente: Elaboración Propia

4.1.2 Registro de Variantes

Para registrar un nueva variante se debe seleccionar Nueva Variantes desde Módulos.

Es importante que debe existir un microorganismo registrado para poder ingresar nueva variante.

Completar los siguientes campos:

The form for registering a new variant includes the following fields:

- Microorganismo:** A dropdown menu with the placeholder text 'Seleccione Microorganismo'.
- Código:** A text input field with the placeholder text 'Cod. Variante'.
- Nombre asignado:** A text input field with the placeholder text 'Nombre Variante'.
- Pais Origen:** A dropdown menu.
- Fecha Origen:** A date input field with the placeholder text 'dd/mm/aaaa' and a calendar icon.
- Países donde se ha confirmado la presencia de la variante:** A dropdown menu.

Figura 32: Datos de la Nueva Variante

Fuente: Elaboración Propia.

Además, se debe informar sobre la mutación; si hubo Mutación, Delección o Inserción de Nucleótido, Aminoácido o de Proteína; detallando la línea afectada de la secuenciación del genoma.

Sobre la mutación

Acción

Cambio en tipo

Pos

Original:

Seleccione Tipo

Seleccione estructura

Ingrese linea del car

Ingrese cambio

Cambio

Posición

Origen

Nuevo

Figura 33: Datos Variación Genómica

Fuente: Elaboración Propia.

Luego, ingresar los síntomas que a nivel mundial se han presenciado en las personas que han sido infectadas con la variante que se está registrando

Características

Cambio

Capacidad:

Seleccione cambio

Ingrese cambio

Acción

Desc

Referencias

URL

Ingrese URL

URL

Figura 34: Sintomatologías asociadas

Fuente: Elaboración Propia.

Finalmente, ingresar las características fenotípicas adquiridas, mantuvo o que desapareció debido a los cambios (*mutación*) genómicos

Características

Cambio

Capacidad:

Seleccione cambio

Ingrese cambio

Acción

Desc

Referencias

URL

Ingrese URL

URL

Figura 35: Sección Características Fenotípicas y Referencias

Fuente: Elaboración Propia.

4.1.3 Registro de Detección de Infección

En esta vista se busca poder ingresar datos como sintomatologías y rasgos de personas que estén infectadas del virus en el territorio nacional. Así analizar el comportamiento del virus en un entorno cercano para poder tomar decisiones de enfrentamiento y contención de la propagación.

Nueva Detección

Dashboard / Nueva Detección

Microorganismo

Seleccione Microorganismo

Seleccione Variante

Ubicación

Observaciones

Observaciones

Síntomas

¿Posee Vacuna?

No

Edad

Edad del paciente

¿Aspecto Fisicos?

Antecedentes Mórbidos

Figura 36: Formulario Detección de Infección

Fuente: Elaboración Propia.

4.1.4 Registro de Parámetro Secundarios

Dentro del módulo Mantenedores, se pude encontrar los siguientes enlaces:

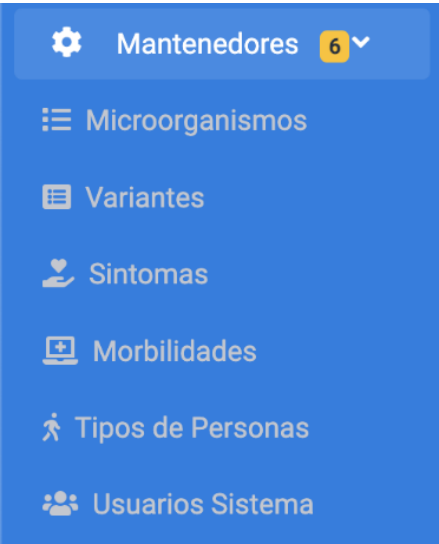


Figura 37: Menú Mantenedores

Fuente: Elaboración Propia.

En donde, en cada uno de ellos, podrán visualizar, ocultar o agregar nuevos registros.

Por ejemplo: En Síntomas, se pude ver todos los tipos de síntomas registrados, Ocultar para que no aparezca en la vista de Nueva Detección o Agregar nuevos tipos de síntomas.

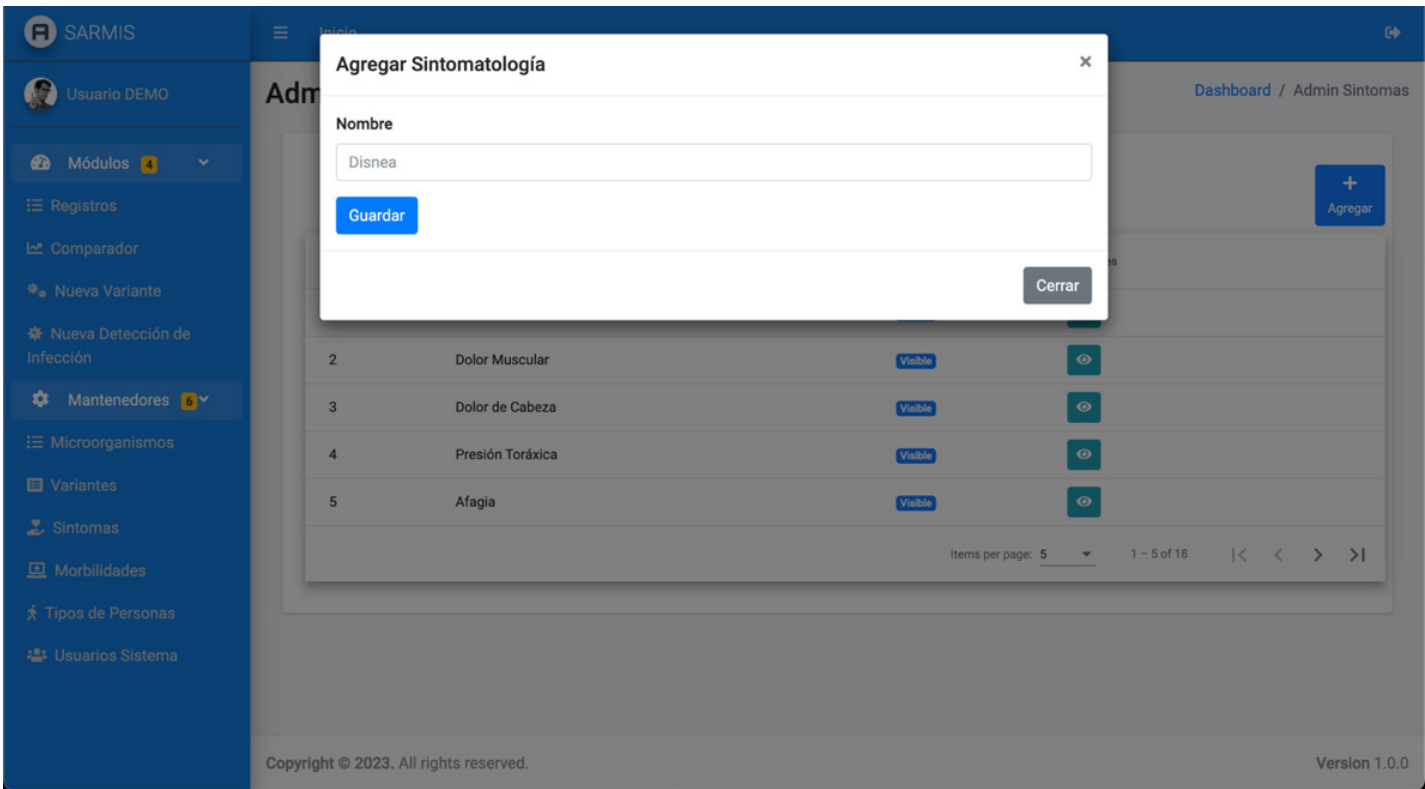


Figura 38: Mantenedor de Sintomatologías

Fuente: Elaboración Propia

4.1.4 Visualización de Variantes

Para visualizar las variantes registradas, se debe ir desde el menú a Registros, y seleccionar un Microorganismo.

Una vez seleccionado el microorganismo se desplegará todas las variantes asociadas en donde el usuario podrá seleccionar la variante que desea analizar y revisar toda la información que se ha registrado.

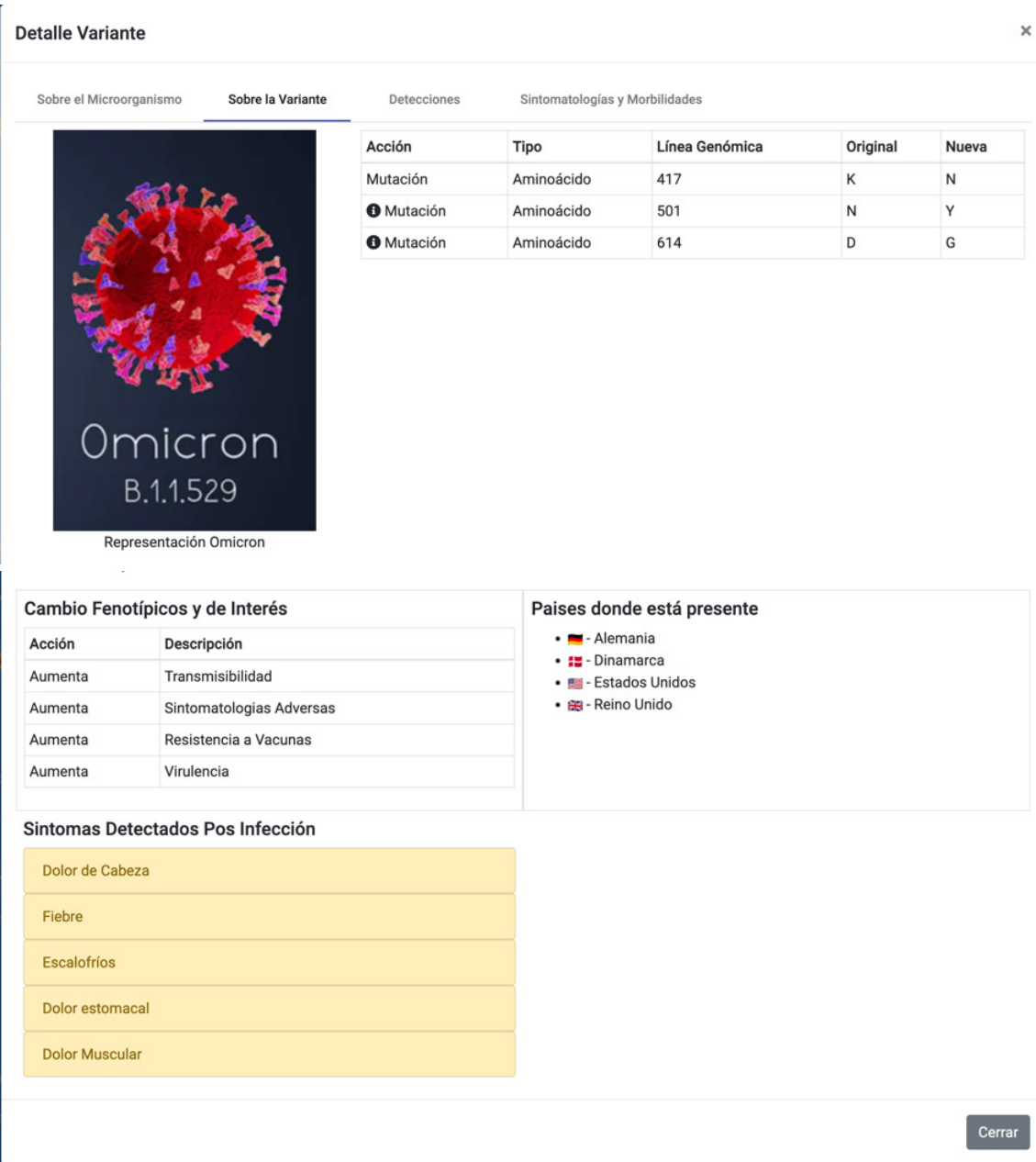
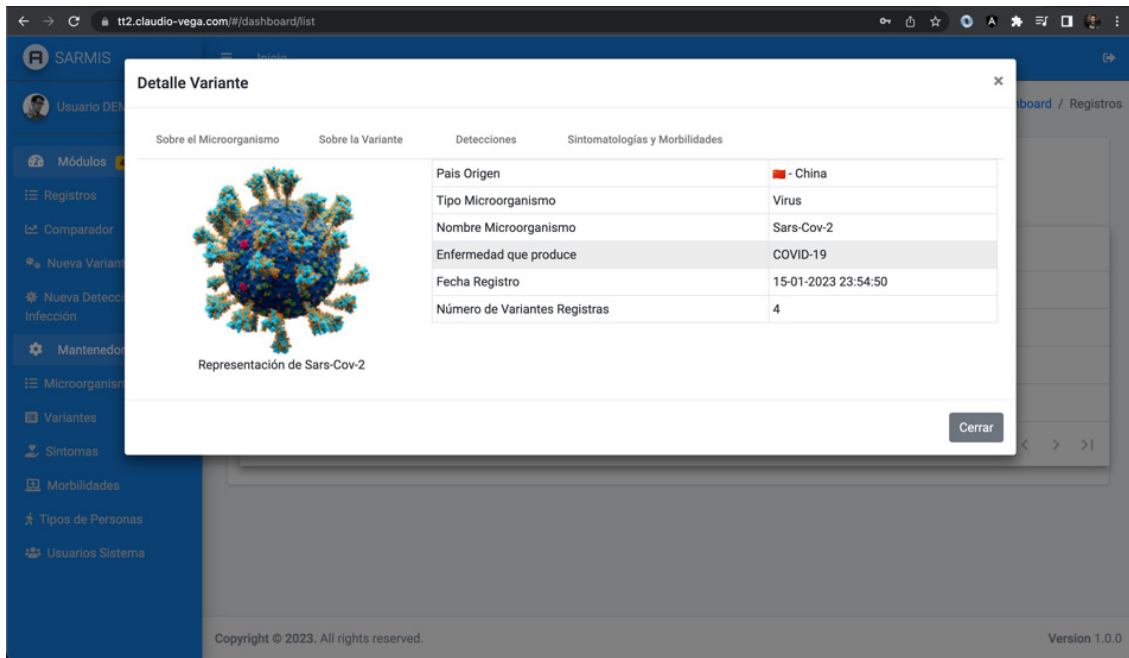


Figura 39: Detalle de Variante

Fuente: Elaboración Propia.

Análogamente, por cada mutación, en algunos casos, se puede visualizar tridimensionalmente el cambio que se produjo, por ejemplo en la mutación N501Y se visualiza como a continuación



Figura 40: Visualización tridimensional de la mutación

Fuente: Elaboración Propia.

4.1.4 Visualización Comparativa

En esta vista, es posible comparar 2 variantes de un microorganismo. Para eso, desde el menú hacer *click* a Comparador.

Seleccionar el Microorganismo y las 2 variantes para analizar

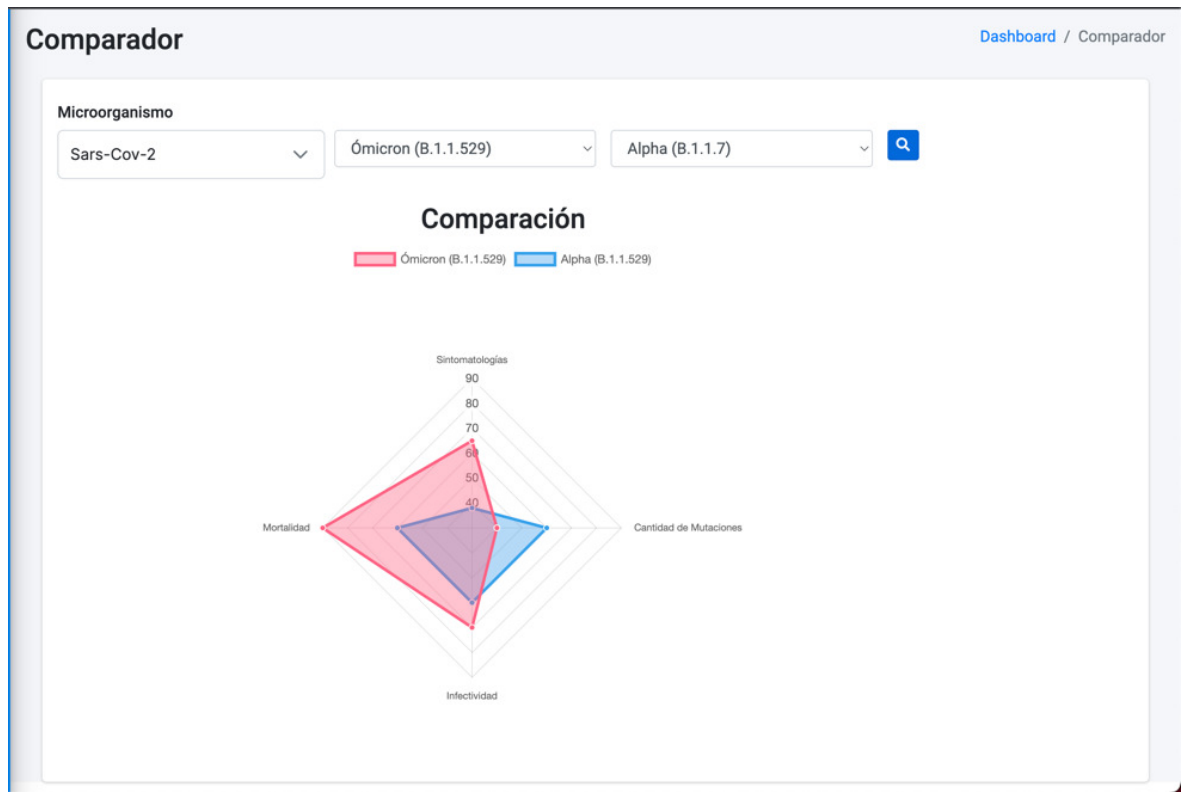


Figura 41: Vista Comparador

Fuente: Elaboración Propia

Como se observa en la imagen, Ómicron tiene una característica mucho más infecciosa que la variante Alpha como también más sintomatologías presentadas en personas que se infectaron con esta variante.

4.1.6 Registro de nuevos usuarios

El registro de nuevos usuarios es responsabilidad de un usuario con nivel Administrador dentro del sistema.

Se piden los datos que señala la figura a continuación:

The screenshot shows the 'Usuario' form with the following details:

- RUT:** 12345678-9
- Nombres:** Nombre y Apellido
- Nivel de Acceso:** Normal
- Acceso solo a visualizaciones de listado de registros y comparador**
- Guardar** (button)
- Cerrar** (button)

Figura 42: Formulario Registro Usuario

Fuente: Elaboración Propia.

La contraseña es por defecto el RUT ingresado sin el DV. Luego, cuando el usuario ingrese por primera vez, el sistema solicitará cambiar la contraseña.

4.1.7 Análisis y Reportería

Para realizar análisis, el sistema en la sección de Análisis y Reportería desplegará un formulario donde se le preguntará al usuario si quiere analizar:

- Mutación:
 - Se pregunta si va realizar búsqueda por mutación en Nucleótido, Aminoácido o por proteína. Luego muestra el listado de todas las variantes que tenga dicha mutación.
- Sintomatología
 - Se pregunta por el síntoma a filtrar.

Análisis

Dashboard / Análisis

Tipo Búsqueda

Mutación

Tipo filtro

Aminoácido

Patrón/Filtro

D414G

Microorganismo	Variante
Sars-CoV-2	Alpha
Sars-CoV-2	Beta
Sars-CoV-2	Épsilon
Sars-CoV-2	Delta

Figura 43: Interfaz de análisis por mutación en aminoácido

Fuente: Elaboración propia

Para ambos casos, está la opción de exportar a PDF la información que se visualiza en pantalla.

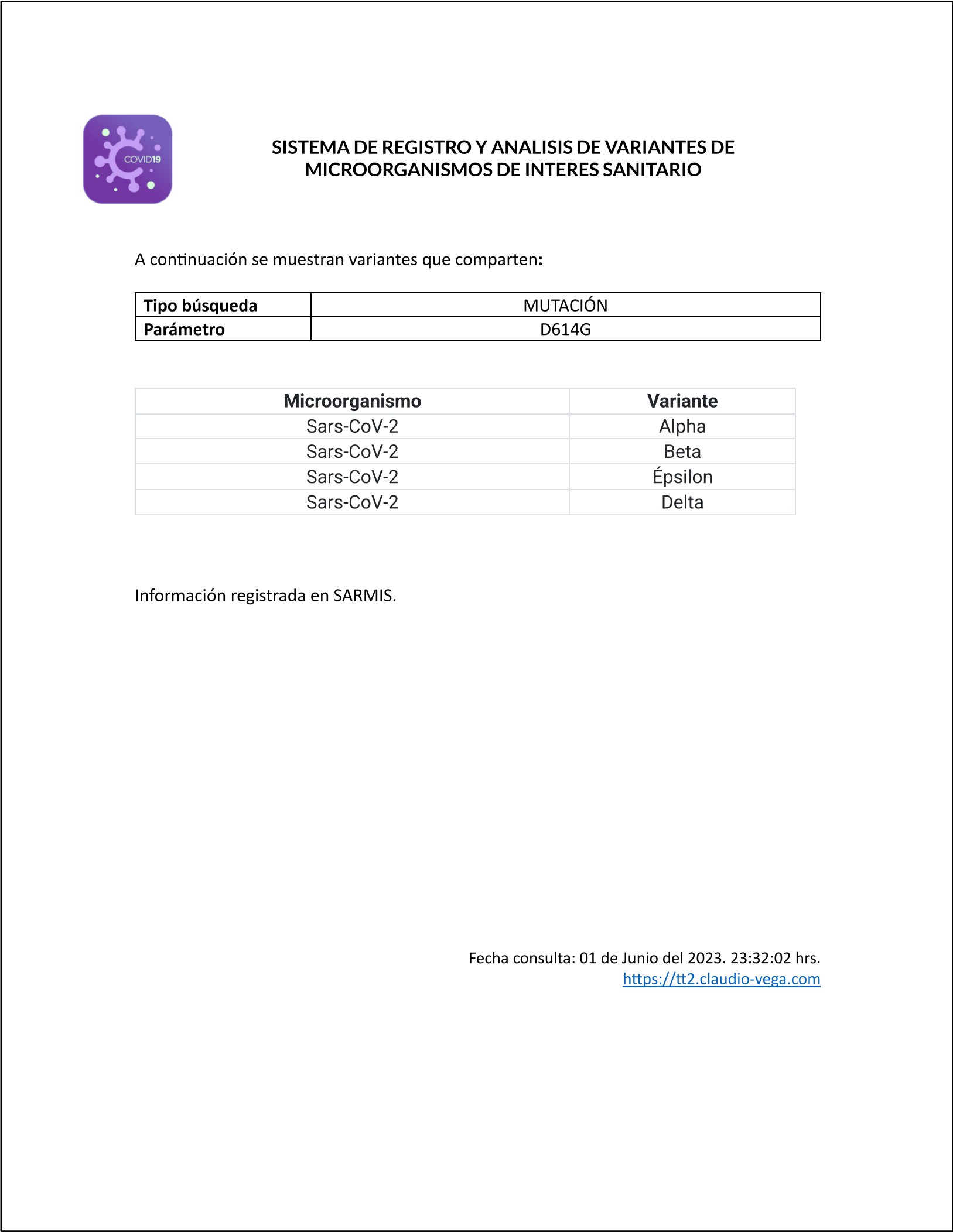


Figura 44: Documento generado desde Análisis y Reportería

Fuente: Elaboración propia

4.2 Poblamiento del sistema

Se recabaron datos desde distintas fuentes de información para poblar inicialmente el sistema, como por ejemplo:

- Artículo: Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. (Alexander Expósito Lara, 2021)
- Sitio Web: Gaceta Médica (diario de información sanitaria y de salud) – Las cuatro mutaciones del sars-cov-2 que mantiene en vilo a la comunidad sanitaria. (Pulido, 2021)
- Sitio Web: ABYNTEK Biopharma - Mutaciones del Sars-Cov-2. (Abyntek, 2021)

Acción	Cambio en tipo	Pos	Original	Nuevo
Seleccione Tipo	Seleccione estructura	Ingrese linea del car	Ingrese cambio	
	Cambio	Posición	Origen	Nuevo
	Aminoácido	501	N	Y
	Aminoácido	570	A	D
	Aminoácido	681	P	H
	Aminoácido	716	T	I
	Aminoácido	982	S	A
	Aminoácido	1118	D	H
	Aminoácido	52	R	I
	Aminoácido	73	Y	C

Figura 45: Datos Generales y Variaciones Genómicas

Fuente: Elaboración Propia.

	Aminoácido	3	D	L
	Aminoácido	235	S	F
	Aminoácido	913	C	T
	Aminoácido	5986	C	T
	Aminoácido	14676	C	T
	Aminoácido	15279	C	T
	Aminoácido	16176	T	C
	Aminoácido	26801	T	C
	Proteína	3675	SGF	.

Características

Cambio

Capacidad:

Seleccione cambio

Ingrese cambio

	Acción	Desc
	Aumenta	Transmisibilidad
	Aumenta	Gravedad
	Aumenta	Mortalidad en adultos mayor
	Mantiene/Adquiere	resistencia a la neutralización por Ac
	Disminuye	Riesgo reinfección

Figura 46: Variaciones Genómicas y Fenotípicas

Fuente: Elaboración Propia.

Referencias

URL

Ingrese URL

<https://www.redalyc.org/journal/3684/368469640011/html/>

Figura 47: Referencias de la información

Fuente: Elaboración Propia.

Una vez que se rellenó el formulario como muestran las figuras 41 – 43, se procede a guardar la información. Para luego, revisarla desde el módulo de Registros (Figura 38) observando todos los parámetros capturados desde las fuentes de información visitadas.

Detalle Variante				
Sobre el Microorganismo		Sobre la Variante	Detecciones	Sintomatologías y Morbilidades
Acción	Tipo	Línea Genómica	Original	Nueva
Mutación	Aminoácido	501	N	Y
Mutación	Aminoácido	570	A	D
Mutación	Aminoácido	681	P	H
Mutación	Aminoácido	716	T	I
Mutación	Aminoácido	982	S	A
Mutación	Aminoácido	1118	D	H
Mutación	Aminoácido	52	R	I
Mutación	Aminoácido	73	Y	C
Mutación	Aminoácido	3	D	L
Mutación	Aminoácido	235	S	F
Mutación	Aminoácido	913	C	T
Mutación	Aminoácido	5986	C	T
Mutación	Aminoácido	14676	C	T
Mutación	Aminoácido	15279	C	T
Mutación	Aminoácido	16176	T	C
Mutación	Aminoácido	26801	T	C
Deleción	Proteína	3675	SGF	.

Figura 48: Detalle de Variantes Registradas

Fuente: Elaboración Propia.

4.3 Despliegue a Producción

Para realizar las pruebas, el sistema fue desplegado en <https://tt2.claudio-vega.com> en base a la arquitectura detallada en Capítulo 3.

sv2.claudio-vega.com-b72a

1

N/A

v18.9.1

5.2.2

45.236.129.147 / 45.236.129.147 / sv2.claudio-vega.com

DELETE SERVER

×

TT2 3000^{x1}

CPU

1%

Memory

65MiB

Event Loop ...

0.6ms

HTTP L...

Conf

Issues

0

Restarts

41

Versioning

N/A

RESTART APPS

SHOW LOGS

RESET MONIT

1 process

NODE_ENV=N/A

online for an hour

Metrics	Active handles	4	Active requests	0	Event Loop Latency	0.6ms
	Event Loop Latency p95	1.6ms	Heap Size	15.9MiB	Heap Usage	93%
	HTTPS	0req/min	HTTPS Mean Latency	11ms	HTTPS P95 Latency	72.4ms
	Used Heap Size	14.8MiB				

f Metrics

Add your metric ?

Figura 49: Monitoreo de Aplicación en Producción

Fuente: Elaboración Propia.

Fue monitoreado en todo el momento que duró las pruebas de implementación, arrojando cero problemas de ejecución.

4.4 Sugerencias

Mientras se mostraba la aplicación con sus módulos y secciones fueron apareciendo sugerencias y propuestas de mejoras con fin de que personas que vayan a utilizar el sistema no les presenten mayor dificultad en la usabilidad.

Si bien, la interfaz en general fue bien apreciada, mencionan los siguientes cambios a mejorar:

- Al momento de abrir el detalle e información de una variante del repositorio en general, aparece un modal con título “Detalle Variante” sin embargo, sería más preciso mostrar además el nombre de la variante en esa sección de la vista.
- En el comparador, los parámetros del gráfico son fijos. Se comentó que, para dar mayor usabilidad, estos fuesen parametrizables y así el usuario establezca los parámetros con cual quiera comparar y así obtener información más exacta.
- Agregar más variantes a los registros del microorganismo Sars-Cov-2. Sobre todo de las nuevas variantes que han aparecido durante el 2do semestre del 2022 y los primeros meses del año 2023.
- La solución permite comparar 2 variantes de un microorganismo, sin embargo, sería interesante que el sistema permita comparar 2 microorganismos, por ejemplo Sars-CoV-2 y Dengue o una variante de Sars-CoV-2 con una variante del Dengue.

• **CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES**

Llegamos al último capítulo y no menos importante de la memoria.

Este trabajo evidencia lo importante que es la inyección de tecnología para enfrentar los desafíos de la salud pública. Me emociona observar cómo la informática y la ciencia de datos se convierten en herramientas indispensables para recopilar, analizar y visualizar datos relacionados con las variantes y microorganismo.

Hace no mucho, conversando con un profesional de la salud de la mujer, me hablaba como era practicar epidemiología mientras él estaba en la universidad. Para realizar el seguimiento usaban grandes mapas y con alfileres con cabezas de colores iban marcando y siguiendo el paso a enfermedades en aquellos años. Una tarea que hoy en día se torna mucho más fácil, precisa, rápida y confiable.

En términos generales, la propuesta de solución alcanza a cubrir la problemática detectada. Entrega información que apoyará a profesionales de la salud a tomar decisiones y mitigar propagaciones. Sin embargo, lamento que el tiempo sea un limitante. Quisiera poder haber alcanzado a robustecer el sistema, llegar más a fondo, interoperar con otros sistemas y generar un ecosistema mucho más amplio.

Finalmente, puedo reflexionar que esta pandemia nos obligó a reconstruir nuestro mundo de una manera más resiliente, sostenible y equitativa. Sin duda, nos da la alerta de priorizar la salud y el bienestar de todos, a fortalecer nuestros sistemas de salud, abordar las desigualdades y adoptar medidas para mitigar y en lo posible evitar futuras crisis epidemiológicas.

Espero que esta contribución sea de gran ayuda a especialistas que están en la primera línea de las decisiones para contener esta pandemia y amortiguar las infecciones dentro del territorio nacional. Además sería interesante que aún queden estudiantes del DI que le apasione el área de la salud y quiera continuar ideas como estas para ayudar la gestión del personal sanitario.

5.1 En relación al cumplimiento de los objetivos específicos

Tal como dice el título de esta memoria, principalmente se desea lograr un “Sistema de Registro y Análisis de Variantes de Microorganismos de Interés Sanitario”, sin embargo, es necesario ahondar en los objetivos específicos que dan sentido y fundamento a la solución del problema detectado.

- **Obtener y analizar información genómica y fenotípica sobre variantes de patógenos infecciosos de fuentes públicas confiables.**

En la sección 4.2 se menciona y se muestra información capturada de distintas fuentes de información con relación a las características genotípicas y fenotípicas que adquirió una variante debido a la mutación. Además, dentro del sistema de información desplegado en <https://tt2.claudio-vega.com> se puede encontrar más información de variantes Sars-Cov-2. Por lo que, este punto se puede considerar logrado.

- **Definir y construir un modelo de datos para el registro y almacenamiento de características de interés de las variantes, tales como variación genómica (nucleótidos, aminoácidos, proteína), origen, propagación, riesgos asociados y otras características del patógeno mutado que puedan ayudar a su análisis.**

Considerando el Capítulo 3, sección 3.2 – Modelamiento de datos, donde se muestra diagrama ER extendido, mostrando todas las entidades, relaciones y sus atributos para almacenar todos los datos primordiales de un microorganismo y sus variantes para alcanzar el objetivo de esta memoria, se puede decir que este punto se considera logrado.

- **Diseñar interfaz de usuario para que la información que genera el sistema sea comprensible por usuarios del área de la salud.**

En la sección 4.1 – Vistas/Interfaces se muestran los diseños de las tareas funcionales del sistema. Vistas que interactúan con los usuarios que harán uso del sistema. Por lo que este punto se considera logrado.

- **Poblar el sistema y validar con diversos usuarios, en particular del área de la salud**

Una vez que el sistema fue desplegado en línea, se alimentó con información de medios de comunicación verídicos o validados por el área de la salud. Se agregó información de variantes más nombradas del virus Sars-Cov-2 y el sistema quedó dispuesto para que usuarios del área de la salud hicieran uso, no obstante, por temas de tiempo, la demanda de trabajo que hoy en día tienen los funcionarios de

la salud, no se logró validar con diversos usuarios por lo que se redujo a una cantidad limitada de usuarios verificadores. A pesar de la cantidad cuantitativa menor a la esperada de los verificadores, se logra conseguir lo trasfondo del punto que es demostrar que la plataforma tiene una fácil usabilidad. Por lo que se puede decir que este punto es logrado.

5.2 Trabajo Futuro

Desde este punto, pienso que, se puede robustecer de varias formas el sistema desarrollado, que por temas de tiempo no pude lograr.

1. ¡Refactorizar!¹⁸. A pesar del viejo y conocido refrán que tenemos los informáticos y electrónicos: “Si funciona, no lo toques”, creo que es necesario refactorizar los algoritmos del sistema. Hay varios procesos que, por tiempo, no quedaron del todo optimo, sin embargo cumplen su objetivo.
2. Evaluar la factibilidad de conectar este sistema a Plataformas gubernamentales mediante API para obtener información complementaria de forma automática. Por ejemplo, realizar trabajo colaborativo con EPIVIGILA, que es el sistema nacional de registro de vigilancia de enfermedades epidemiológicas, para obtener datos como:
 - Sintomatologías de las personas infectadas.
 - Realizar mapa de propagación con los datos registrados de las personas infectadas.

Por otro lado, desconozco que todas las regiones cuenten con algo similar, pero en la Región del Libertador General Bernardo O'Higgins existe Fonendo, que es una plataforma que busca apoyar a la gestión clínica y administrativa de los establecimientos que forman parte del Servicio de Salud O'Higgins; donde podemos integrar con dicha plataforma y realizar interoperación para compartir información. Inclusive, el equipo de desarrollo de Fonendo ha desarrollado módulos especializados en registros COVID-19.

3. Análogamente, ahora desde el lado genómico, existes muchas sitios web donde exponen secuencias genómicas de microorganismos y sus variantes. Sin embargo, no cuentan con API de libre uso y algunas son privadas (de pago). Por lo que, mediante *Web Scraping*¹⁹ obtener información de las mutaciones que ha realizado una variante o un microorganismo.
4. Un proyecto, a título personal, más ambicioso sería lograr modelar a nivel tridimensional de todas las estructuras mutadas que han sido registrada de una

¹⁸ Modificar el código de un desarrollo para mejorar su estructura interna sin alterar la funcionalidad que ofrece el desarrollo externamente.

¹⁹ Técnica para extraer información de sitios web.

variante. En el ámbito de bioinformática existen algoritmos desarrollados en Python y en conjunto a la secuencialización del genoma se puede lograr obtener visualización de alguna estructura en específico del virus. Si bien, el sistema desarrollado durante esta memoria permite visualizar imágenes de estructuras, éste no cuenta con la capacidad de generarlas por sí mismo, sino más bien son imágenes que fueron obtenidas durante la recopilación de data genotípicas y fenotípicas de los microorganismos y sus variantes.

5.3 Palabras Finales

Escribir esta parte de la memoria genera una sensación de sentimientos encontrados. Por un lado satisfacción, saber que se entregó todo en el desarrollo de la memoria, aplicar todos los conocimientos adquiridos en los 5 años y medio (ideal) de carrera, toda la experiencia adquirida en el camino de formación profesional; y por otro lado, nostalgia al ver que un ciclo termina, un ciclo que muchas veces, a mitad del plan de estudios, sentí difícil de finalizar.

Mientras cursamos el plan de estudios de la carrera, pensamos que hay ramos de “relleno” y en ese momento pensamos que no nos servirá para nada. ¡Totalmente errados!. En la práctica, ocupamos cada ramo dentro de la malla curricular, ya sea aplicando conocimientos teóricos como conocimientos disciplinarios que vamos absorbiendo en cada etapa de la formación profesional.

Por lo anterior, invito a todos los estudiantes del DI a capturar el máximo conocimientos que se puedan obtener de todos los ramos que se imparten dentro del departamento de informática y de los conocimientos y experiencia de los profesores.

Para culminar la memoria me tomaré la atribución de citar a mi profesor de Educación Física del primer año de universidad

“Pataleen hasta el final y no se entreguen como una cualquiera” – Eduardo Medina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

I. BIBLIOGRAFÍA

Herrera, G. (2014). Virus en carozos, pomáceas y vides: 40 años de estudios e investigaciones en Chile. En G. H. Manthey, *Instituto de Investigaciones Agropecuarias* (págs. 21-24). Santiago: Boletín INIA N° 289. .

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. (01 de Diciembre de 2021). *Clasificaciones de Variantes*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>

Martínez-Frías, M. (MAYO de 2021). Estructura y función del ADN y de los genes. I Tipos de alteraciones de la función del gen por mutaciones. *FORMACIÓN CONTINUADA-ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA*, 36(5), 273-277.

Komárek, J. (2008). *Cyanoprokaryota* (Vol. 1). Spektrum Akademischer Verlag.

Karp, G. (2008). *Cell and Molecular Biology*. Wiley. Obtenido de HyperPhysics: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/gencode.html>

Christopher P. Austin, M. (s.f.). *Fenotipo*. Recuperado el Diciembre de 2021, de Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Fenotipo>

Lawrence C. Brody, P. (s.f.). *Nucleótido*. Recuperado el Noviembre de 2021, de Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Nucleotido>

Aparici, A. (21 de Junio de 2017). *El origen de la Tierra hace 2.500 millones de años: así inventaron las bacterias el mundo*. Recuperado el Noviembre de 2021, de ElConfidencial: https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2017-06-21/bacterias-mundo-tierra-ciencia_1402652/

purewater. (2019). *Tamaño relativo de los microorganismos*. Recuperado el Noviembre de 2021, de purewater.com: <https://purewater.com.co/tamano-relativo-de-los-microorganismos>

Lawrence C. Brody, P. (10 de Diciembre de 2021). *Glosario hablado de Términos Genéticos*. (Lawrence C. Brody, Ph.D.) Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano : [genome.gov/es/genetics-glossary/Columna-vertebral-de-fosfato](https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Columna-vertebral-de-fosfato)

Patterson, A. (2005). *Information Systems - Using Information, Learning and Teaching Scotland*.

Idalberto, C. (2006). *Introducción a la Teoría General de la Administración*. McGraw-Hill Interamericana.

AWS. (s.f.). *¿Que es una API?* Recuperado el 12 de 2022, de Amazon Web service: <https://aws.amazon.com/es/what-is/api/>

- Arroyave, J. C., Pujol, F. H., Navas, M. C., & Cortés-Mancera, F. M. (Agosto de 2012). Interacción entre el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus GB tipo-C durante el estado de co-infección. *Rev Chilena Infectol*.
- Iris Saxer, M. A. (2005). *Adaptación: El Caso de los Pingüinos*. Obtenido de visionlearning: <https://www.visionlearning.com/es/library/Biologia/2/Adaptacin/68#:~:text=La%20adaptaci%C3%B3n%20se%20basa%20en,un%20aumento%20del%20%C3%A9xito%20reproductivo>.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (12 de 02 de 2022). Obtenido de Enfermedad y síntomas: Cianobacterias en agua dulce: https://www.cdc.gov/habs/es/illness-symptoms_freshwater.html
- Moreno, E. (17 de 08 de 2017). Edgardo Moreno responde las consultas de los lectores. (I. Rodríguez, Entrevistador)
- NIH. (s.f.). *Instituto Nacional del Cancer*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sars-cov-2>
- Israel, G. d. (26 de 12 de 2022). *Gov il*. Obtenido de Ministerio de Relaciones Exteriores de Israel: <https://www.gov.il/es/departments/news/ciencia-tecnologia-virus>
- Nave, M. O. (2005). *Bases Nitrogenadas*. Obtenido de hyperphysics.phy: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Organic/base.html>
- BIOINNOVA. (01 de 2023). *El código genético*. Obtenido de BIOINNOVA: <https://www.innovabiologia.com/biodiversidad/diversidad-animal/el-codigo-genetico/>
- Guillén, M. V. (01 de 2023). *ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DE LAS PROTEÍNAS*. Obtenido de Universidad de Valencia: https://www.uv.es/tunon/pdf_doc/proteinas_09.pdf
- gen*. (01 de 2023). Obtenido de Instituto Nacional del Cancer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/gen>
- Barbadilla, P. A. (01 de 2023). *Conceptos básicos: Genotipo/Fenotipo*. Obtenido de Genética UAB: Conceptos básicos: Genotipo/Fenotipo
- Benjamin Ridenhour, J. M. (2015). El número reproductivo básico (R0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Rev Panam Salud Publica*, 38, 167–176.
- Zonacoder. (03 de Marzo de 2018). *Arquitectura en Tres Capas*. Obtenido de Zonacoder: <https://zonacoder.wordpress.com/category/java-ee/arquitectura-en-tres-capas-programacion-por-capas/>
- IBM. (01 de 2023). *¿Que es el cloud computing?* Obtenido de IBM: <https://www.ibm.com/cloud/es/cloud/learn/cloud-computing>
- lucidchart. (01 de 2023). *¿Cuáles son tus necesidades de creación de ERD?* Obtenido de Lucidchart: <https://www.lucidchart.com/pages/es/que-es-un-diagrama-entidad-relacion>
- Alexander Expósito Lara, G. E. (2021). Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *MEDISAN*, 25(6), 1424-1446.

Pulido, S. (22 de Febrero de 2021). *Las cuatro variantes de SARS-CoV-2 que mantienen en vilo a la comunidad científica*. Obtenido de Gaceta Médica:
<https://gacetamedica.com/investigacion/las-cuatro-variantes-de-sars-cov-2-que-mantienen-en-vilo-a-la-comunidad-cientifica/>

Abyntek. (4 de Marzo de 2021). *Mutaciones del Sars-Cov-2*. Obtenido de ABYNTEK BIOPHARMA:
<https://www.abyntek.com/mutaciones-del-sars-cov-2/>

NIH. (01 de 07 de 2023). *Genome*. Obtenido de NIH: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus>