UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2026/2027

GRADO: Grado en Biología

CÓDIGO DEL TFG: 200-024-2026/2027

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio masivos del genoma para la identificación de marcadores de actividad de la enfermedad y progresión en espondilitis axial radiográfica

Descripción general (resumen y metodología):

La espondiloartritis axial —axSpA— es una enfermedad inflamatoria crónica con una fuerte base genética, en la que **HLA-B27** representa el principal factor de susceptibilidad. Sin embargo, los estudios de asociación del genoma completo —GWAS— han identificado numerosos loci no HLA implicados en la enfermedad, muchos de ellos relacionados con la presentación antigénica, la vía **IL-23/IL-17**, la inmunidad innata y la regulación de la inflamación.

A pesar de estos avances, la variabilidad en la actividad clínica, la progresión estructural y la respuesta al tratamiento no se explica completamente por los factores genéticos y clínicos conocidos. Variables como **ASDAS, BASDAI, BASFI, PCR, VSG** y **mSASSS** permiten evaluar diferentes dimensiones de la enfermedad: actividad inflamatoria, repercusión funcional y daño radiográfico. Además, algunos estudios han relacionado variantes en genes como **TNFRSF1A/TNFRSF1B** o genes de la vía **IL-23/IL-17** con actividad de la enfermedad y respuesta a terapias biológicas.

Este TFG propone realizar un GWAS en pacientes con axSpA para identificar variantes genéticas asociadas con la actividad de la enfermedad y/o la progresión radiográfica. Para ello, se integrarán datos genotípicos con variables clínicas y analíticas, aplicando control de calidad, corrección por estructura poblacional y modelos estadísticos ajustados por edad, sexo, HLA-B27, duración de la enfermedad, tabaquismo, tratamiento recibido y actividad basal.

La identificación de nuevos marcadores genéticos podría contribuir a mejorar la estratificación de pacientes, predecir perfiles de mayor actividad o progresión y avanzar hacia una medicina personalizada en axSpA.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

Objetivo general

Identificar variantes genéticas asociadas con la actividad clínica y/o respuesta terapéutica en pacientes con espondiloartritis axial mediante un estudio de asociación del genoma completo.

Objetivos específicos

Realizar el control de calidad de los datos genotípicos y excluir variantes o individuos con baja calidad.

Corregir la estructura poblacional mediante componentes principales.

Evaluar la asociación entre variantes genéticas y variables clínicas de actividad, como ASDAS, BASDAI, BASFI, PCR o VSG.

Analizar la respuesta terapéutica mediante variables directas si están disponibles, o mediante cambios en índices clínicos, por ejemplo ΔASDAS, ΔBASDAI o respuesta BASDAI50.

Ajustar los modelos por covariables relevantes, como edad, sexo, duración de la enfermedad, HLA-B27, tabaquismo, tratamiento recibido y actividad basal.

Anotar funcionalmente los loci asociados para explorar su posible papel biológico en la inflamación axial y la respuesta al tratamiento.

Bibliografía básica:

- Vecellio M. et al. Genetic Studies on Spondyloarthritis: From Disease Predictors to Therapeutic Targets. Frontiers in Genetics, 2022.
- Li Z. et al. Heterogeneity of axial spondyloarthritis: genetics, sex and structural damage matter. RMD Open, 2022.
- Uffelmann E. et al. Genome-wide association studies. Nature Reviews Methods Primers, 2021.
- Ramiro S. et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Annals of the Rheumatic Diseases, 2023.
- Cuesta-López L. et al. Transcriptomic profiling in axial spondyloarthritis reveals gene modules associated with radiographic damage. Annals of the Rheumatic Diseases, 2023.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Leer bibliografía relacionada con la enfermedad y estudiosd de genoma completo.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: JUAN SAINZ PÉREZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: jsainz@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo: GENYO

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: CELIA GARCIA LOPEZ

Correo electrónico: celiagarciaa@correo.ugr.es