



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio de la relación entre genes candidatos de la vía de neurotransmisión serotoninérgica y el trastorno obsesivo-compulsivo

Descripción general (resumen y metodología):

Introducción

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una patología heterogénea que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de obsesiones y/o compulsiones que generan ansiedad clínicamente significativa. Clásicamente, el TOC se incluía dentro de los trastornos de ansiedad, pero más recientemente la última versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) ha incluido una nueva y única categoría de trastornos obsesivo-compulsivos.

Hasta los años ochenta se consideraba que el TOC era un trastorno infrecuente, con una prevalencia estimada muy variable de entre un 0.5 y un 4% de la población psiquiátrica. Estudios posteriores han aportado datos que sitúan al TOC como un trastorno más frecuente de lo esperado, con unas cifras de prevalencia estimada para la población general oscilan entre el 0.6 y el 1%, situándolo en el cuarto lugar en el ranking de prevalencia, tras las fobias, el abuso de tóxicos y la depresión mayor.

Entre los factores implicados en su etiología, existe una clara evidencia de la existencia de un componente genético en este trastorno. Los estudios de genes candidatos indican que la variabilidad contenida en los genes que codifican proteínas clave en las vías de neurotransmisión serotoninérgica, dopaminérgica, glutamatérgica, así como la interacción entre ellos, juegan un papel crucial en el desarrollo del trastorno.

Existe una relativa escasez de estudios que exploren el componente genético de este trastorno en muestras epidemiológicas.

La identificación de variantes genéticas de riesgo para TOC podría replicar hallazgos previos de genes candidatos, ayudar a validar fenotípicamente la nueva clasificación de este trastorno en el DSM-V, así como ayudar en la identificación de los individuos predispuestos biológicamente para diseñar en ellos estrategias de prevención más dirigidas, y en la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Metodología

La muestra estará compuesta por adultos procedentes de la submuestra granadina del estudio PISMA-ep, que fueron evaluados para detectar la presencia de TOC mediante la entrevista MINI y que donaron voluntariamente una muestra de saliva para los análisis genéticos. El estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética pertinente.

1. Realizar una búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas, como WOS, SCOPUS, y PubMed, para seleccionar SNPs en genes candidatos de la vía de neurotransmisión serotoninérgica que se hayan encontrado asociados con TOC o patología obsesiva.
2. Selección de la variante o variantes genéticas polimórficas más significativas que hayan sido descritas como asociadas a TOC o a patología obsesiva, y que estén relacionadas con vías moleculares de relevancia en la fisiopatología del trastorno para ser analizadas en nuestra muestra.
3. Familiarizarse con bases de datos genéticas y con el manejo de datos fenotípicos.
4. Análisis estadísticos de asociación caso-control. Mediante test estadísticos bivariantes se explorará el efecto de riesgo sobre TOC y sobre patología obsesiva de la variante o variantes genéticas seleccionadas. Se calcularán los tamaños del efecto de riesgo de estas

asociaciones mediante regresión logística binaria.

Los análisis se llevarán a cabo mediante el uso de paquetes estadísticos, tales como SPSS, STATA o R.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la relación existente entre polimorfismos en genes candidatos de la vía de neurotransmisión serotoninérgica y el TOC en una submuestra representativa de la población general andaluza procedente del estudio PISMA-ep, y tratar de replicar hallazgos previos de asociación descritos en otras cohortes.

Bibliografía básica:

1. Martin Bürgy. Phenomenology of Obsessive-Compulsive Disorder: A Methodologically Structured Overview. *Psychopathology* 2019; 52:174-183.
2. Brander, G., Pérez-Vigil, A., Larssonb, H., et al. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 65 (2016) 36-62.
3. Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*. 2021 Oct;51(13):2247-2259. doi: 10.1017/S0033291721001744. Epub 2021 May 25. PMID: 34030745; PMCID: PMC8477226.
4. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Review Neuroscience*. 2014 jun;15(6):410-24. Doi: 10.1038/nrn3746. PMID: 24840803.
5. Menchon, J.M., Bobes, J., Alamo, C. Tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo en adultos: una guía de práctica clínica basada en el método ADAPTE. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (Barc.)*. 2019;12(2):77-91.
6. Cervilla J.A., Ruiz, I., Rodríguez Barranco, M. et al. Protocolo y metodología del estudio epidemiológico de la salud mental en Andalucía: PISMA-ep. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2016; 9 (4), 185-194.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MARGARITA RIVERA SÁNCHEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR II

Correo electrónico: mrivera@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: ANA AGUILAR GUERRERO

Correo electrónico: anaaguilarg@correo.ugr.es