



## 155 - ANÁLISIS DEL PEPTIDOMA SÉRICO MEDIANTE MALDI-TOF PARA PREDECIR EL DEBUT Y LA PROGRESIÓN DE LA AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA

**J. González Moreno<sup>1</sup>, E. Cisneros Barroso<sup>2</sup>, I. de Paúl Bernal<sup>3</sup>, R. Gomila Ribas<sup>3</sup>, F. Orvay Pintos<sup>2</sup>, A. Rodríguez Rodríguez<sup>2</sup>, J. Segura Fuster<sup>3</sup> e I. Losada López<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma. <sup>2</sup>Fundació Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa). Palma. <sup>3</sup>Universitat de les Illes Balears. Palma.

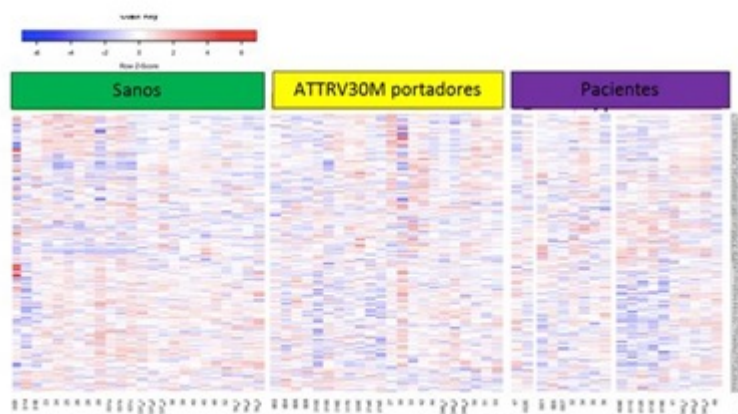
### Resumen

**Objetivos:** El objetivo primario es la validación del MALDI-TOF para el diagnóstico precoz de ATTRv a partir de muestras de plasma. Basados en el perfil proteómico, el objetivo es crear y validar un modelo predictivo para clasificar muestras desconocidas como pertenecientes a portadores asintomáticos, pacientes o voluntarios sanos.

**Métodos:** Se lleva cabo un estudio transversal durante 12 meses que incluye pacientes y portadores asintomáticos del mayor foco endémico de mutación Val50Met en España, Mallorca. El estudio también incluye controles sanos entre voluntarios de la misma edad con antecedentes familiares de amiloidosis TTR y una prueba genética documentada que demuestre la ausencia de la mutación responsable de Val50Met en el gen TTR. Las variables incluidas en el estudio son: 1. Variables explicativas: fenotipo clínico en el momento de la inclusión, tratamiento y estadio de la enfermedad. 2. Variables de respuesta: los resultados del análisis del peptidoma por MALDI-TOF 3. Las otras variables de control a analizar son las siguientes: Datos demográficos: datos de filiación, antecedentes personales y familiares, edad de inicio y edad de diagnóstico. Datos diagnósticos: mutación. Variables neurológicas: síntomas y complicaciones (examen neurológico o neurofisiológico). Variables relacionadas con otros órganos o sistemas: cardíaco, gastrointestinal, oftalmológico, renal, sexual o urinario impotencia.

**Resultados:** Desde noviembre de 2020, se han reclutado 90 individuos: 30 pacientes, 30 portadores asintomáticos y 30 controles sanos. Se han recogido las muestras de suero y se han obtenido los espectros MALDI-TOF. Se han procesado los archivos de imagen de los espectros y se ha obtenido el mapa de calor que muestra la figura.

**Figura 1.** El mapa de calor representa la intensidad de los picos  $m/z$  obtenidos de los espectros MALDI-TOF en cada sujeto analizado. Los sujetos se agrupan en función del brazo al que pertenecen (controles sanos, portadores de ATTRV50M y pacientes tratados).



*Conclusiones:* Aunque se pueden identificar diferencias en el mapa de calor entre los individuos del mismo grupo, las muestras no tienen diferencias significativas. Por tanto, esta representación no nos permite identificar diferencias entre grupos. Se está desarrollando el modelo predictivo, basado en técnicas de aprendizaje automático supervisado, que permitirá la clasificación y predicción de las muestras a partir de las características apropiadas de los perfiles peptidómicos. Asimismo, en vista de los resultados, se plantea realizar un análisis más profundo de las muestras por MALDI-TOF. Con el objeto de evaluar el comportamiento de proteínas de peso molecular elevado se van a digerir las muestras previo al análisis por MALDI-TOF.