



## 21118 - IDENTIFICACIÓN DE RUTAS METABÓLICAS AFECTADAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y POTENCIALES BIOMARCADORES A PARTIR DEL ESTUDIO PROTEÓMICO EN LCR

Peña Bautista, C.<sup>1</sup>; Álvarez Sánchez, L.<sup>1</sup>; Balaguer, Á.<sup>2</sup>; Raga, L.<sup>1</sup>; García Vallés, L.<sup>1</sup>; Baquero, M.<sup>3</sup>; Cháfer Pericás, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Neurociencias y Salud Mental. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>2</sup>Plataforma de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

### Resumen

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio son: i) evaluar el perfil proteómico en LCR en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA); ii) estudiar las principales rutas bioquímicas alteradas desde las etapas iniciales de la EA; y iii) describir la relación entre el perfil proteómico y las características clínicas de pacientes con EA.

**Material y métodos:** El estudio proteómico se realizó mediante LC-MS/MS en pacientes clasificados en EA ( $n = 30$ ) y controles ( $n = 30$ ), de acuerdo con los biomarcadores estándar en LCR, evaluación neuropsicológica y neuroimagen. Posteriormente se estudiaron las diferencias en el perfil de proteínas entre EA y controles. Después se hizo un análisis de enriquecimiento para evaluar las principales rutas afectadas. Por último, se evaluó la relación entre el perfil de proteínas y variables clínicas.

**Resultados:** El análisis proteómico identificó 1.913 variables de las que 181 mostraron niveles significativamente diferentes entre EA y controles. El análisis por PLS seleccionó 24 variables, y el gráfico de volcán 23. Siete de ellas comunes y relacionadas principalmente con tau, inflamación y patología vascular. El análisis de enriquecimiento reveló la afectación de diferentes procesos biológicos relacionados con mecanismos neuronales y sinapsis, metabolismo de lípidos y carbohidratos, sistema inmune e inflamación, vascular, hormonas y respuesta a estímulos y señalización celular y adhesión. Además, el perfil proteómico presentó cierta asociación con los niveles de biomarcadores de EA en LCR.

**Conclusión:** El estudio del perfil proteómico en LCR de pacientes con EA refleja la heterogeneidad de rutas bioquímicas implicadas en la EA y proporciona nuevas potenciales dianas terapéuticas.