TESIS: Sandhu G.
Perfiles proteómicos humanos en tuberculosis latente y activa
PhD Tesis doctoral para el título de Doctor en Filosofía Imperial College London Reino Unido.
Open access: <https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/5711> Alternative Open access: <https://doi.org/10.25560/5711>

**Resumen:** Distinguir a los pacientes con tuberculosis (TB) activa de aquellos con tuberculosis latente es un problema clínico importante. La plataforma SELDI-TOF MS (ionización por desorción láser mejorada en superficie - espectrometría de masas de tiempo de vuelo) permite la detección de alto rendimiento de múltiples proteínas en fluidos biológicos. Los patrones proteómicos que reflejan la interacción huésped-patógeno se pueden utilizar como herramienta para ayudar a comprender la historia natural de la tuberculosis. Métodos: Se recolectaron muestras de plasma de forma prospectiva en un barrio marginal de Lima, Perú. El estado de tuberculosis latente y activa se definió mediante la prueba cutánea de tuberculina (TST), el ensayo Quantiferon (QFN) y el cultivo de tuberculosis. Se analizaron muestras de plasma crudo y plasma fraccionado en superficies de chips CM10 catiónicos débiles utilizando una estación de trabajo de automatización de laboratorio Biomek 3000. Los espectros se generaron utilizando un espectrómetro de masas ProteinChip System 4000. Los datos se analizaron utilizando una máquina de vectores de soporte. Resultados: Se recolectaron muestras de 154 pacientes con TB activa, 112 pacientes con síntomas respiratorios sugestivos de TB y 151 controles sanos. Múltiples picos difirieron significativamente entre los pacientes con tuberculosis activa y los controles no saludables. Los clasificadores óptimos capacitados discriminan entre: i) tuberculosis activa y controles no saludables con una precisión del 84 % (87 % de sensibilidad, 79 % de especificidad) en plasma crudo y hasta un 89 % de precisión (90 % de sensibilidad, 88 % de especificidad) en plasma fraccionado ii) activo TB y TB latente con 89% de precisión (90% de sensibilidad, 89% de especificidad) iii) TB latente y sin TB en controles sanos con 77% de precisión (67% de sensibilidad, 84% de especificidad). Conclusiones: Los perfiles proteómicos SELDI-TOF MS en combinación con clasificadores óptimos capacitados discriminan con precisión la tuberculosis activa de otros trastornos respiratorios. El clasificador de tuberculosis latente no fue tan preciso, pero la tuberculosis activa se pudo discriminar de la tuberculosis latente.