



MÉTODO DE DETECCIÓN DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO MEDIANTE TÉCNICAS METABOLÓMICAS

Descripción

El glaucoma (GL) es una enfermedad neurodegenerativa multifactorial que incluye un conjunto de neuropatías ópticas que conducen a la ceguera irreversible y con ello, pérdida de la calidad de vida. Se caracteriza por la pérdida progresiva de células ganglionares de la retina, responsables de transducir la información de la retina al cerebro. Esta enfermedad afecta a 15 millones de personas en el mundo y a 1 millón de personas en España. El principal factor de riesgo de la enfermedad es la hipertensión ocular (HTO), y el único tratamiento es el hipotensor, aunque no previene la progresión de esta neuropatía. El Glaucoma Primario de Angulo Abierto es la forma más común de glaucoma (GPAA).

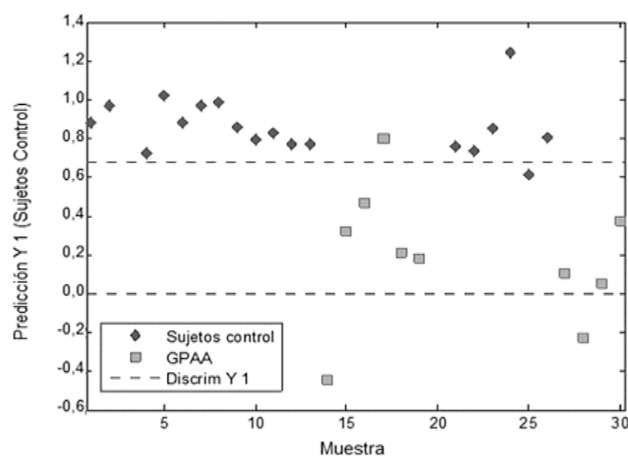
Según la OMS, el glaucoma es una de las cegueras evitables, ya que la identificación precoz del sujeto con HTO, y la instauración inmediata del tratamiento hipotensor es la única forma de contrarrestar la evolución inevitable hacia la neuropatía óptica y la pérdida de visión.

Un concepto fundamental para entender el peligro que supone la HTO para los ojos y la visión es que el GPAA es asintomático en sus primeras etapas. Se le denomina “el ladrón silencioso de la visión”. Es por ello, que oftalmólogos e investigadores en ciencias de la visión llevan muchos años intentando encontrar biomarcadores utilizables en clínica como alternativa diagnóstica para el GPAA y abordar nuevas terapias.

Investigadoras de la Universitat Politècnica de València, Universitat de València y la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO) han desarrollado un método in vitro para la detección precoz, diagnóstico y pronóstico la GPAA utilizando una muestra de lágrima. El método también permite el seguimiento en pacientes ya diagnosticados. El método desarrollado consiste en un análisis metabolómico mediante espectroscopía de RMN de alto campo de una muestra biológica.

Ventajas técnicas

La muestra utilizada, lágrima, es de fácil acceso, y se obtiene mediante un procedimiento no invasivo, indoloro y económico. Se puede almacenar congelada hasta el momento de su análisis metabolómico. Se puede obtener de manera puntal en un conjunto amplio de sujetos para realizar estudios de cribado para detectar la enfermedad, o se puede obtener periódica en un mismo paciente, para realizar el seguimiento de la enfermedad y observar la evolución con el tratamiento. La preparación de muestra es sencilla comparada con otras técnicas, y se ha diseñado un protocolo que permite realizar el estudio con una cantidad de lágrima reducida, adaptada a las posibilidades reales de volumen de muestra obtenido en el contexto clínico real.



**Análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales, PLS-DA. Se observa que existen diferencias entre muestras de lágrimas de sujetos sanos y sujetos con GPAA. Además, en el estudio PLS-DA se ha calculado el modelo con las muestras del conjunto de entrenamiento y se ha aplicado a las muestras del conjunto de validación obteniéndose una predicción mayoritariamente acertada del grupo al que pertenece cada lágrima.*



GENERALITAT
VALENCIANA



Fundació
Fisabio



En el estudio se han utilizado muestras de pacientes con glaucoma y sujetos control que no padecen glaucoma. No se han tenido en cuenta el resto de circunstancias que acompañan a los pacientes o al grupo control por lo que dados los resultados, se trata de un procedimiento selectivo para discriminar pacientes con riesgo de padecer glaucoma independientemente de si padecen HTO, ojo seco y otras patologías relacionadas.

El análisis metabólico mediante RMN, si bien se realiza utilizando equipamiento sofisticado y de elevado coste, se puede realizar en diferentes instalaciones de universidades y centros de investigación que disponen de este equipamiento y permiten la subcontratación por un coste reducido. La técnica en sí es altamente reproducible y permite comparar resultados obtenidos en diferentes momentos, del mismo conjunto de pacientes o añadir resultados de muestras adicionales para completar un número elevado de muestras o dar un resultado particular sobre la muestra de un determinado paciente.

Estado de desarrollo y derechos de propiedad industrial

Se ha realizado una prueba con una muestra de 30 sujetos, 11 pacientes diagnosticados de glaucoma primario de ángulo abierto y 19 sujetos control sanos sin patología ocular. Se ha obtenido un modelo estadístico con el 66% de las muestras que posteriormente se ha aplicado al subconjunto de validación, el 33% de las muestras. Se ha obtenido una sensibilidad del 100% y especificidad del 83% para la discriminación de lágrimas de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto frente a las muestras de los sujetos control. Los datos de sensibilidad y especificidad en el conjunto de validación avalan la robustez del modelo y su gran potencial como herramienta de apoyo al diagnóstico del glaucoma.

El producto se ha patentado en la OEPM con número P202131032 y fecha de prioridad 3 de noviembre de 2021 y se ha extendido internacionalmente vía PCT.