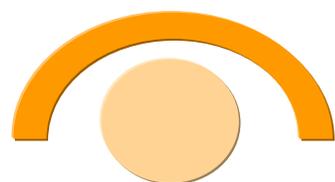


Glaucoma PEX Test
Test de ADN de riesgo de
Glaucoma pseudo-exfoliativo

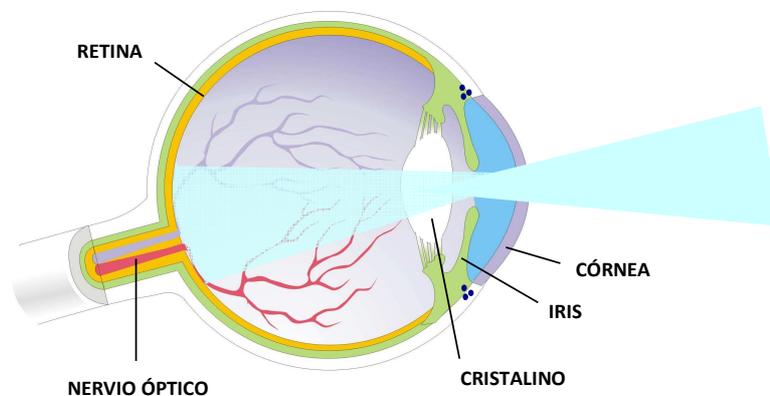


- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

- **Funcionamiento del ojo sano**
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

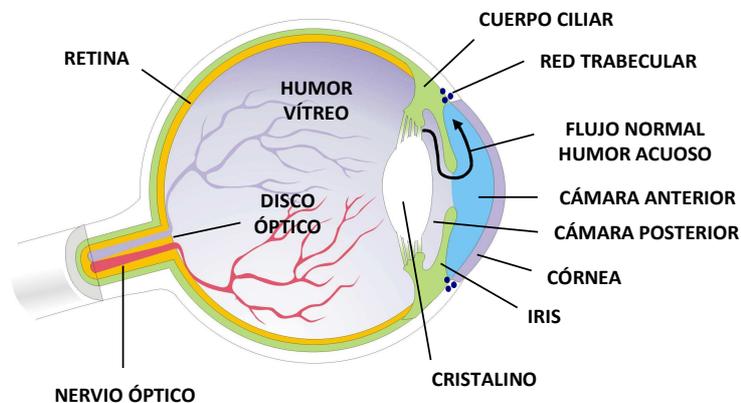
Funcionamiento del ojo sano

- El funcionamiento correcto de la anatomía del ojo nos permite una correcta visión y relación con el medio.
- El ojo está compuesto en su parte frontal por la córnea, esta estructura transparente tiene una función protectora y permite el paso de la luz a la parte interior del ojo.
- El iris es la parte coloreada del ojo que se contrae y expande para regular el paso de la luz, de esta manera permite que la pupila permita el paso de la cantidad necesaria de luz.
- La luz se dirige desde la pupila a la lente (crystalino) y esta la proyecta sobre la retina, en la parte interior posterior del ojo. Las fibras nerviosas de la retina llevan la imagen al cerebro a través del nervio óptico.



Funcionamiento del ojo sano (cont.)

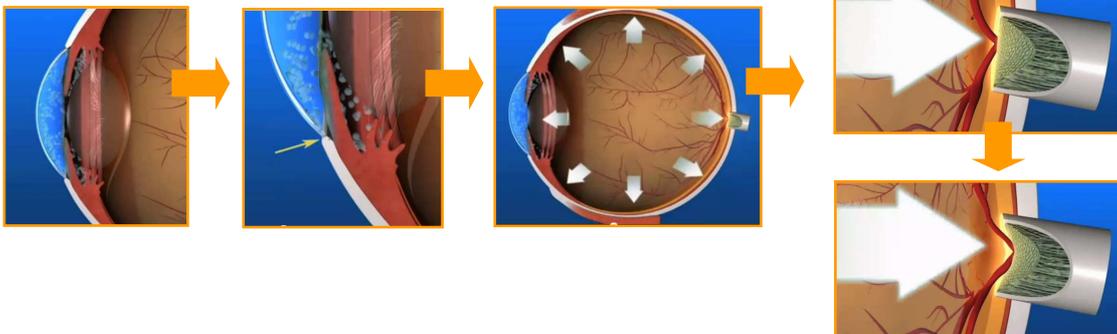
- La parte frontal del ojo contiene un líquido denominado humor acuoso, producido por una glándula denominada cuerno ciliar, situada detrás del iris. El líquido fluye constantemente a través de la cámara anterior desde el iris hasta el cristalino a través de la pupila y pasa al torrente sanguíneo a través del sistema de drenaje ocular.
- El sistema de drenaje se denomina red trabecular y está constituido por una malla de canales situado alrededor del borde exterior del iris, en el lugar de unión de éste con el cristalino. La red trabecular permite que la presión ocular se mantenga en niveles normales, debido a que la producción, flujo y drenaje del humor acuoso es un proceso continuo, cuya correcta funcionalidad es necesaria para la salud ocular, manteniendo siempre una presión intraocular (PIO) por debajo de 22 mm Hg.



- Funcionamiento del ojo sano
- **El glaucoma**
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

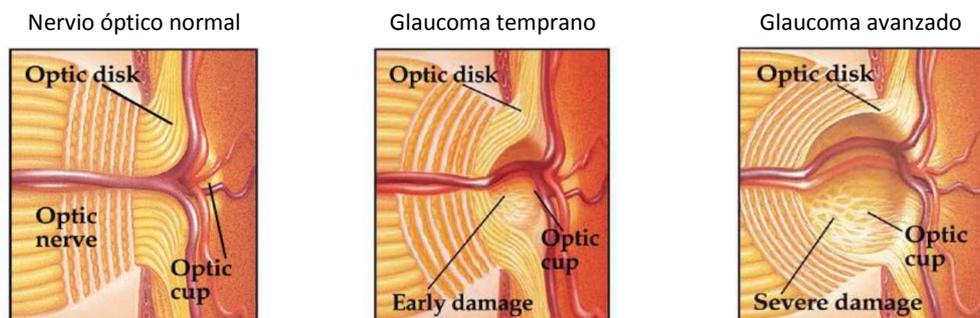
El glaucoma

- Cuando el sistema de drenaje se atasca o no funciona de manera apropiada, el humor acuoso no puede abandonar el ojo tan rápido como se produce, causando el retorno del líquido en el ojo.
- Dado que el ojo es un compartimento cerrado, este retorno provoca el aumento de presión, este aumento de presión afecta al punto más débil, es decir, al punto donde el nervio óptico abandona el ojo.
- El nervio óptico está formado por alrededor de un millón de fibras nerviosas y es la vía a través de la cual la información visual llega al cerebro.
- Debido al aumento de presión, el nervio se ve comprimido y dañado e incluso las células nerviosas pueden morir. La muerte de estas células se traduce en una pérdida de visión permanente que avanza progresivamente.
- A esta enfermedad ocular se le denomina Glaucoma.



El glaucoma (cont.)

- En ocasiones el glaucoma cursa con una PIO normal, esto determina la importancia de otros factores implicados en el desarrollo de la enfermedad.
- El síndrome PEX es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo del glaucoma de ángulo abierto.
- Anualmente en España existen alrededor de un millón de personas afectadas por glaucoma, lo peor de esta situación es que aproximadamente el 50% de ellas están sin diagnosticar.
- Esta enfermedad afecta al 10% de la población española de más de 80 años.



- Existen diferentes tipos de glaucomas en función de la evaluación de distintos parámetros:
 - ✓ Según la amplitud de ángulo entre el iris y la córnea
 - Glaucoma de ángulo abierto
 - Glaucoma de ángulo cerrado
 - ✓ En función de la presencia de otra patología que lo origina
 - Glaucoma primario
 - Glaucoma secundario: diabetes, traumatismo o cirugía ocular, síndrome pseudo-exfoliativo, etc.
 - ✓ En función de la edad
 - Glaucoma congénito
 - Glaucoma infantil
 - Glaucoma juvenil
 - Glaucoma del adulto

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- **Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma**
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

El síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma

- El síndrome pseudo-exfoliativo (PEX) es una de las causas de desarrollo de glaucoma secundario más importantes, provocando el denominado Glaucoma pseudo-exfoliativo.
- El PEX afecta alrededor del 10% de personas de más de 60 años¹, siendo más frecuente en Europeos, ya que su distribución parece estar asociada a factores genéticos.
- De los pacientes que sufren PEX, alrededor del 50%¹ desarrollan glaucoma.
- El síndrome se caracteriza por la presentación del depósito anormal de material fibrilar extracelular en diferentes tejidos.
- A nivel ocular se presenta como una acumulación de material blanquecino que se deposita en diferentes estructuras como cristalino, iris, epitelio ciliar, red trabecular conjuntiva y tejido periocular. A nivel de la región central del cristalino comprobamos ausencia de material fibrilar debido al roce de la lente con el iris que desplaza el material de esta zona. El iris suele estar rígido debido al depósito de fibras PEX en el estroma y en los tejidos musculares y los vasos que perfunden el iris se degeneran por el depósito de material. El epitelio posterior del iris muestra cambios degenerativos y liberación de gránulos de melanina.

1. Association of LOXL1 common sequence variants in German and Italian patients with pseudo-exfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Passutto et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:1459-1463.

El síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma (cont.)

- Tanto el material PEX como los pigmentos desprendidos pasan al humor acuoso y se desplazan hacia la red trabecular atascándola, llevando a un aumento de PIO en algunos casos muy elevado.
- El PEX puede afectar a un ojo o ser bilateral, y da lugar al 25%¹ de los casos de glaucoma de ángulo abierto. Puede dar lugar a glaucoma de ángulo cerrado, pero es menos frecuente aunque depende de la población.
- El PEX es el factor de riesgo más importante para desarrollar glaucoma de ángulo abierto, este síndrome está asociado con determinados polimorfismos en el ADN que aumentan la susceptibilidad al desarrollo del glaucoma.

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

Factores de riesgo

- Edad superior a 40 años.
- Genética: Existen diferentes polimorfismos asociados a la enfermedad.
- Presión intraocular elevada.
- Antecedentes familiares de glaucoma.
- Etnia: La población escandinava tiene más posibilidades de sufrir glaucoma pseudo-exfoliativo.
- Enfermedades generales como hipertensión diabetes o cardiovasculopatías.
- Personas miopes.
- Alta exposición a luz ultravioleta
- Padecer glaucoma en uno de los ojos aumenta el riesgo de sufrirlo en ambos ojos

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- **Tratamiento de Glaucoma PEX**
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

Tratamiento del Glaucoma PEX

El tratamiento del glaucoma exfoliativo es similar al utilizado en el glaucoma primario de ángulo abierto pero generalmente es más resistente al tratamiento y tiene una tasa de éxito menor, comparado con el glaucoma primario de ángulo abierto. El tratamiento de manera inicial suele basarse en el uso de medicamentos.

Existen 3 tipos de fármacos para tratar el glaucoma PEX: agentes que aumentan la salida del humor acuoso, fármacos que disminuyen la producción del humor acuoso y fármacos que actúan por ambos mecanismos.

1. Medicamentos que aumentan la salida del humor acuoso:

Agonistas adrenérgicos - Alphagan, Epifrin, Glaucon, Iopidine, Propine

Colinérgicos - Carboptic, Isopto Carpine, Phospholine Iodide, Pilocar, Pilopine HS, Pilostat

Análogos de prostaglandinas – Xalatan, Lumigan, Travatan

2. Medicamentos que disminuyen la producción de humor acuoso:

Agonistas adrenérgicos - Alphagan, Epifrin, Glaucon, Iopidine, Propine

Betabloqueadores - Betagan, Betimol, Betoptic, Cosopt, Timoptic, Ocupress, Optipranolol

Inhibidores de la anhidrasa carbónica - Diamox, Neptazane, Azopt, Cosopt, Trusopt

Hiperosmóticos - Ismotiv, Osmoglyn, Osmitol, Ureaphil

3. Medicamentos que actúan por ambos mecanismos:

Agonistas adrenérgicos - Alphagan, Epifrin, Glaucon, Iopidine, Propine

Tratamiento del Glaucoma PEX (cont.)

Si el manejo del glaucoma PEX no resulta satisfactorio, se puede considerar la realización de una trabeculoplastia. Este procedimiento tiene mayor tasa de éxito en los casos de glaucoma PEX que en los casos de glaucoma primario de ángulo abierto.

En algunos casos se combina la realización de una trabeculectomía junto con operación de cataratas para paliar alteraciones causadas por el síndrome PEX.

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- **Ventajas del diagnóstico precoz**
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto

Ventajas del diagnóstico precoz de Glaucoma PEX

- El glaucoma PEX va dando lugar a la degradación de la visión a medida que el nervio óptico se ve afectado. Actualmente no existe terapia alguna capaz de regenerar los las células nerviosas que mueren y se ven afectadas por el desarrollo de la enfermedad, por lo que la capacidad de visión perdida es irrecuperable.
- Por este motivo es fundamental la detección precoz de la enfermedad y su tratamiento, evitando al máximo la degradación del nervio óptico controlando la PIO.
- El control del avance de la enfermedad permite retardar el desarrollo de la enfermedad y la consecuente pérdida de la visión.
- A partir de los 40 años es recomendable seguir un régimen de visitas pautadas por su oftalmólogo para mantener la salud ocular y detectar cualquier anomalía o enfermedad que pudiese presentarse, en su estadio más temprano.

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- **Glaucoma PEX Test**
- Bibliografía
- Contacto

Glaucoma PEX Test

La detección precoz del Glaucoma PEX y un correcto seguimiento oftalmológico son la clave para detener el avance de la enfermedad y la progresión de los síntomas, disminuyendo en la medida de lo posible el impacto en la calidad de la visión. Cuanto más temprana sea la detección más efectivo es el tratamiento.

Glaucoma PEX Test permite:

- ✓ Evaluar la tendencia genética de un paciente a sufrir Glaucoma PEX, ya que se ha demostrado la relación entre determinadas secuencias en el ADN y el desarrollo de la enfermedad.
- ✓ Obteniendo el riesgo genético podemos anticiparnos al desarrollo de la enfermedad, concienciando al paciente de la necesidad y la importancia de seguir controles oftalmológicos.
- ✓ Glaucoma PEX Test de una manera sencilla de comprender, determina si el paciente pertenece o no al grupo de riesgo elevado de sufrir glaucoma pseudo-exfoliativo.
- ✓ El test de ADN analiza la información genética del paciente en el gen con una mayor asociación con el desarrollo de Glaucoma PEX mediante diferentes publicaciones (Gen LOXL1).

Glaucoma PEX Test (cont.)

Glaucoma PEX Test se basa en la determinación de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) en la región del gen LOXL1 y en la región del promotor del gen. La inclusión de los polimorfismos de la región del promotor de LOXL1 aportan al test mayor valor predictivo que otros test disponibles en el mercado.

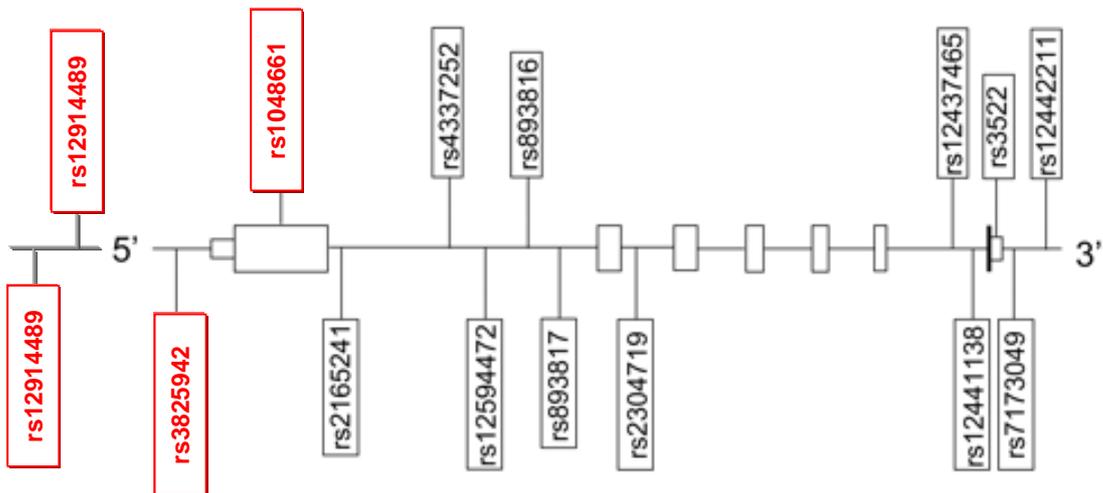
Los polimorfismos analizados son:

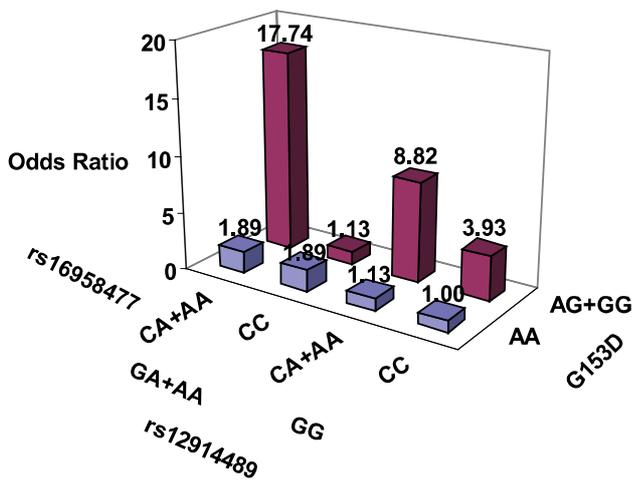
Gen LOLX1

rs 1048661
rs 3825942

Región promotora proximal Gen LOLX1

rs 16958477
rs 12914489

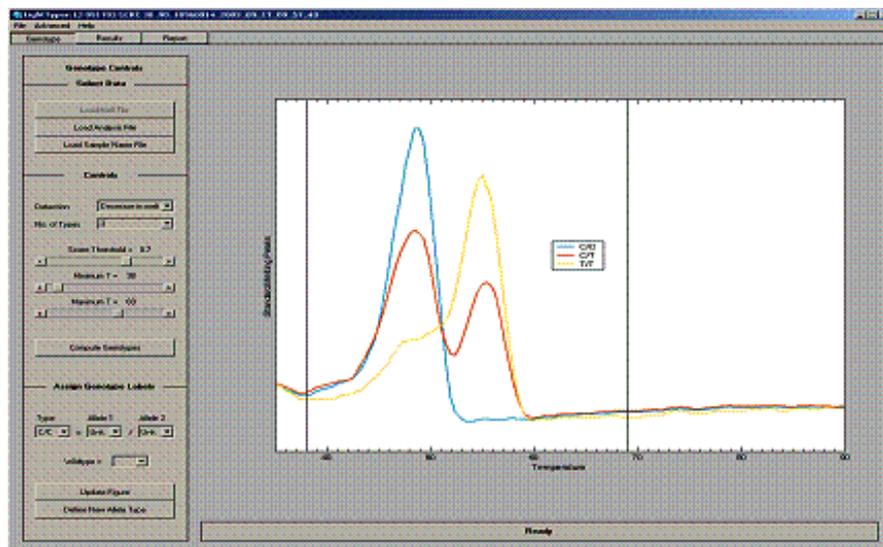




	Alelos de alto riesgo	Alelos bajo riesgo
G153D (rs3825942)	G	A
R141L (rs1048661)	G	T
rs16958477	A	C
rs12914489	A	G
OR HAPLOTIPO	OR =2.56	OR = 1

Los OR representan la relación entre la probabilidad con la que una variante se encuentra en un grupo de portadores afectados respecto a otro grupo de portadores no afectados de la enfermedad. Cuanto mayor es el OR, mayor es la asociación de la variante con la enfermedad.

Este valor, junto con la frecuencia del alelo en la población de referencia, es la base del cálculo de los riesgos para un determinado genotipo, asumiendo un modelo multiplicativo.



- Es posible identificar el genotipo de homocigotos y heterocigotos para cada una de las variantes seleccionadas.
- Cada marcador puede ser genotipado analizando curvas de melting (fusión de heteroduplex) con sondas específicas y amplificación en tiempo real.

Glaucoma PEX Test: Base científica

✓ Gen LOXL1:

Este gen (Lysyl oxidase-like 1) codifica para un miembro de la familia de las proteínas lisil oxidasa, enzima involucrado en la unión del colágeno y la elastina en el espacio extracelular.

En el síndrome PEX, LOXL1 se expresa en las células de la lámina cribrosa, en la cabeza de los astrocitos del nervio óptico, así como en diferentes órganos y estructuras del cuerpo en los cuales se ha demostrado la presencia de material fibrilar PEX.

LOXL1 en el organismo se dirige a lugares donde existe elastogénesis mediante una protoregión localizada cerca de su extremo N-terminal. LOXL1 se activa en ese momento mediante la eliminación de la protoregión mediada por la acción de una proteinasa. Esta segmentación activa un dominio catalítico hacia el extremo C terminal de LOXL1. Una vez activado, LOXL1 desamina los residuos de lisina en la molécula de tropoelastina, permitiendo que vaya creciendo el polímero de elastina.

Niveles inadecuados de LOXL1 pueden predisponer a una homeostasis incorrecta de la elastina y procesos relacionados. Por otro lado, variaciones en la secuencia del protopéptido pueden alterar la especificidad del enzima LOXL1 por el sustrato, dando lugar a uniones incorrectas, agregación e insolubilización de componentes de las microfibrillas elásticas, convirtiéndolas en las típicas fibras PEX.

El gen LOXL1 ha demostrado en diversas publicaciones su asociación con el desarrollo del síndrome de pseudo-exfoliación así como con el Glaucoma pseudo-exfoliativo.

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- **Bibliografía**
- Contacto

Bibliografía

- 1) B. T. Whigham. et al. Review: The role of LOXL1 in exfoliation syndrome/glaucoma. Saudi Journal of Ophthalmology 2011;25:347-352.
- 2) B.J. Fan et al. LOXL1 Promoter Haplotypes Are Associated with Exfoliation Syndrome in a U.S. Caucasian Population. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:2372–2378.
- 3) B.J. Fan et, J.L. Wiggs. Glaucoma: genes, phenotypes, and new directions for therapy. J Clin Invest. 2010;120(9):3064-3072.
- 4) F. Passutto et al. Association of LOXL1 common sequence variants in german and italian patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:1459-1463.
- 5) K. Mori eta al. LOXL1 genetic polymorphisms are associated with exfoliation glaucoma in the japanese population. Molecular Vision 2008; 14:1037-1040.
- 6) J.A. Aragon-Martín et al. Evaluation of LOXL1 gene polymorphisms in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Molecular Vision 2008;14:533-541.
- 7) G. Thorleifsson et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. Science 2007;317:1397.

- Funcionamiento del ojo sano
- El glaucoma
- Síndrome pseudo-exfoliativo y glaucoma
- Factores de riesgo
- Tratamiento de Glaucoma PEX
- Ventajas del diagnóstico precoz
- Glaucoma PEX Test
- Bibliografía
- Contacto



C/ Fernández de la Hoz 31, 2º Cntro Izda

28010 – Madrid (España)

Tel.: (+34) 91 515 91 71

Fax: (+34) 91 411 27 95