



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Artículo original

Determinación de mediadores de la respuesta inmune e inflamación en lágrimas: cambios en ojo seco y glaucoma frente a población sana[☆]

J. Benitez-del-Castillo Sánchez^{a,*}, M.D. Morillo-Rojas^a, C. Galbis-Estrada^b
y M.D. Pinazo-Duran^b

^a Departamento de Oftalmología, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, España

^b Unidad de Investigación de Oftalmología Santiago Grisolia, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de agosto de 2016

Aceptado el 5 de diciembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Lágrimas

Citoquinas

Ojo seco

Glaucoma

Inflamación y respuesta inmune

R E S U M E N

Objetivo: Determinar el perfil de expresión de las moléculas mediadoras de inflamación y respuesta inmune (IRI) en lágrimas de pacientes con ojo seco (OS) y pacientes en tratamiento médico por sospecha o diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) para compararlos con sujetos sanos.

Método: Estudio prospectivo observacional de cohortes de 107 participantes subdivididos en: pacientes con OS (GOS; n = 30), pacientes con sospecha o diagnóstico de GPAA con tratamiento hipotensor ocular (GGPAA; n = 41) y controles sanos (GC; n = 36). Se obtuvieron muestras de lágrimas mediante capilaridad para analizarlas mediante sistema de multiinmunoanálisis basado en citometría de flujo (Luminex R-200[®]), determinando diversas interleucinas (IL): 1 β , 2, 4, 5, 6 y 10, y también los factores de necrosis tumoral alfa (TNF- α), de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y de crecimiento de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Los datos se procesaron mediante el programa SPSS 20.0.

Resultados: Las moléculas que aumentaron significativamente en lágrimas de pacientes en el GOS versus GGPAA fueron: IL-1 β (p = 0,01), IL-6 (p = 0,004), IL-10 (p = 0,04), mientras que el VEGF disminuyó significativamente en el GOS. El GGPAA mostró aumento significativo de IL-6 (p < 0,0001) frente al GC. Comparando GOS y GGPAA, observamos diferencias significativas para IL-4 (p = 0,004), IL-6 (p = 0,002), TNF- α (p = 0,03), GM-CSF (p = 0,03) y VEGF (p = 0,002).

Conclusiones: El aumento de expresión de los mediadores de IRI en lágrimas de pacientes con OS o GPAA demuestra la importancia de estos procesos en ambas enfermedades, aunque las distintas moléculas implicadas indican diferentes vías de señalización para ambas, que requieren más investigaciones.

© 2017 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Este artículo obtuvo el Primer Premio de Investigación Galo Leoz del Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología celebrado en Málaga (septiembre de 2016).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.benitezdelcastillo@uca.es (J. Benitez-del-Castillo Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2016.12.009>

0365-6691/© 2017 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Determination of immune response and inflammation mediators in tears: Changes in dry eye and glaucoma as compared to healthy controls

A B S T R A C T

Keywords:

Tears
Cytokines
Dry eye
Glaucoma
Inflammation and immune response

Objective: To determine the expression profile of immune response and inflammation (IRI) mediator molecules in tears from patients with dry eye (DE), and those suspected of having or have primary open-angle glaucoma (POAG) under treatment and compare them with healthy controls.

Methods: A prospective observational cohort study including 107 participants sub-divided into: healthy controls (CG; n = 30), patients with DE (DEG; n = 41) and patients suspected of having or have POAG and on hypotensive treatment (POAG-G; n = 36). Tear samples were collected by capillary to be processed using a multi-immunoassay system based on flow cytometry (Luminex R-200[®]), in order to determine the interleukins (IL): 1 β , 2, 4, 5, 6, and 10, and the growth factors: Tumour necrosis alpha (TNF- α), vascular endothelial (VEGF), and granulocyte-macrophage colony stimulating- (GM-CSF). Data were processed using the SPSS 20.0 program.

Results: Molecules that significantly increased in tears from DEG vs. POAG-G patients were: IL-1 (P=.01), IL-6 (P=.004), IL-10 (P=.04), whereas VEGF significantly decreased in the DEG. The POAG-G showed significantly higher IL-6 values (P<.0001) as compared to the CG. When comparing both the DEG and POAG-G, significant differences were observed in tear expression of IL-4 (P=.004), IL-6 (P=.002), TNF- α (P=.03), GM-CSF (P=.03), and VEGF (P=.002).

Conclusions: The increased expression of IRI mediators in tears from patients with DE or POAG strongly demonstrated the importance of immune response in both pathologies. However, the different molecules involved also suggest distinct signalling pathways for these processes that still require further research.

© 2017 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad del ojo seco (OS) es una disfunción compleja de la superficie ocular¹ para la que existen dos etiopatogenias diferenciadas: por déficit de producción lacrimal (acuodeficiente) y por un aumento de eliminación (evaporativo), aunque en la práctica se encuentran frecuentemente combinadas^{2,3}. El OS normalmente afecta a personas mayores de 60 años. En la superficie ocular, además, puede desencadenarse sequedad por factores externos o internos como la menopausia, el uso de medicaciones tópicas o sistémicas, la exposición a la luz, el uso de pantallas de ordenadores, contaminantes ambientales y el aire acondicionado^{1,3}.

El glaucoma es un grupo de enfermedades que se caracterizan por una presión intraocular elevada como principal factor de riesgo y que conducen a un deterioro progresivo e irrecuperable del campo visual, como consecuencia de la pérdida de células ganglionares retinianas y de fibras del nervio óptico⁴. La forma más prevalente de glaucoma es el primario de ángulo abierto (GPAA), que supone casi el 80% de todos los tipos^{5,6}. La prevalencia estimada de glaucoma en poblaciones occidentales de más de 40 años de edad está entre el 1,1 y el 3,0%. Además, el glaucoma continúa siendo la primera causa de ceguera irreversible en el mundo; la segunda en países industrializados^{6,7}. La primera medida de tratamiento para el GPAA es típicamente el médico tópico.

Ambas enfermedades, tanto el glaucoma como el OS se relacionan con la edad. De hecho, no es infrecuente encontrar pacientes en tratamiento crónico hipotensor que muestran manifestaciones clínicas de OS, en mayor o menor grado. Algunos autores describen que un 66% de los pacientes con OS severo tiene también GPAA⁸, y otros que aproximadamente un 60% de los pacientes que se instilan diariamente colirios antiglaucomatosos refieren síntomas de OS^{9,10} que aparecen una vez comenzado el tratamiento hipotensor^{11,12}.

Los ojos están continuamente expuestos a agentes irritantes del entorno que estimulan la respuesta inmune y resultan en procesos de inflamación crónica (IRI). Mediadores principales de dichos procesos son los leucocitos y otros fenotipos celulares implicados en la inmunidad innata como linfocitos T, B y también las células asesinas naturales (*natural killer*); las interacciones entre todos estos tipos celulares son moduladas por diversas moléculas como las citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión celular y otras¹³. La inflamación no controlada (aguda o crónica) deriva en daño tisular. Así, la alteración de los niveles de diversos mediadores de IRI que se localizan en la sangre, humor acuoso, vítreo y tejidos oculares, ha aportado la evidencia científica de que la IRI está implicada en la patogénesis de enfermedades oculares tanto del segmento anterior como posterior¹⁴⁻¹⁷. Los avances en biotecnología, como el análisis multiplex por citometría de flujo, pueden mejorar nuestros conocimientos de la patogénesis y de los mecanismos de progresión de las enfermedades oculares^{18,19}, especialmente para el OS y el GPAA.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5703514>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5703514>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)