



Suplementación dietética con triglicérido de DHA* y antioxidantes en el ojo seco evaporativo. Nuestra experiencia clínica

*Tridocosahexaenoína-AOX®

Dr. Jaime Borrás Ferré,
Director Médico Brudylab

Dr. Joan Carles Domingo Pedrol,
Profesor de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Barcelona



ÚNICO DHA
QUE DEMUESTRA ACTIVIDAD
ANTIOXIDANTE
EN EL HOMBRE^{1,2}

ESPECIALISTAS EN NUTRICIÓN MÉDICA



BRUDYLAB®

Suplementación dietética con triglicérido de DHA* y antioxidantes en el Ojo seco evaporativo

* Tridocosahexaenoína-AOX*



El síndrome de ojo seco afecta a unos 3,2 millones de mujeres americanas por encima de 50 años de edad¹

1-Schaumberg DA; Prevalence of dry eye syndrome among US women; Am J Ophthalmol 2003;136(2): 318-26



01. PATOGENIA Y PREVALENCIA DEL OJO SECO EVAPORATIVO

El ojo seco evaporativo es la principal causa de sequedad ocular. Ello obedece a aspectos múltiples que conducen a la producción de un líquido lagrimal de mala calidad. Los cambios hormonales en la menopausia y la blefaritis posterior suelen influir en la producción de un sebo meibomiano de mala calidad. En la blefaritis posterior con disfunción meibomiana el lípido producido suele ser demasiado denso, lo que facilita su enquistamiento en la propia glándula (Chalazión) y favorece una evaporación precoz de la fase acuosa de la lágrima. El ojo seco afecta especialmente a la mujer, con mayor prevalencia después de los 50 años. El tratamiento se basa en la aplicación de sustitutos lagrimales que buscan mejorar la hidratación y la lubricación de la superficie ocular. Hoy sabemos que el tipo de dieta realizada influye intensamente en la fisiología de la superficie ocular, por ejemplo reducir el consumo de ácidos grasos poliinsaturados ω -6 (AGPI- ω 6), de perfil proinflamatorio, y aumentar el consumo de los AGPI- ω 3, con perfil antiinflamatorio, y elevar el consumo de algunos antioxidantes como las vitaminas A, C y E que contribuyen en mejorar la salud de la superficie ocular. Diversos estudios clínicos efectuados por BRUDYLAB demuestran la utilidad de la suplementación para mitigar la inflamación y la sintomatología molesta del ojo seco.

02. LOS LÍPIDOS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

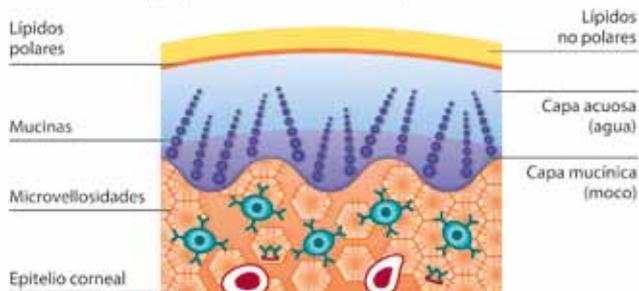
Los lípidos en general son hidrófobos. No pueden mezclarse con el agua, y por lo tanto, al ser menos densos que esta, flotan formando conglomerados. Por ello en la lágrima es necesaria la presencia de una fase lipídica polar que pueda reducir la tensión superficial y establecer enlaces hidrógeno con la capa acuosa subyacente, para que se forme una capa lipídica estable, capaz de recubrir toda la superficie de la fase acuosa lagrimal.

La fase de lípidos polares está constituida por una monocapa de lípidos con carga iónica, se corresponden con los fosfolípidos de la membrana de las células acinares meibomianas. Esta fina capa polar es la responsable de sustentar la gruesa capa de lípidos no polares, que se sitúan por encima de ella, y que ejercen el efecto antieaporativo. Su función básica es dar estabilidad a la gruesa capa de lípidos no polares. Los lípidos no polares se corresponden con el sebo procedente de los citoplasmas de las células acinares meibomianas. Cuando la fase polar es de mala calidad, la capa lipídica lagrimal se rompe antes de tiempo (Tiempo de rotura lagrimal alterado o Break Up Time: BUT) favoreciendo la evaporación y la desecación de la superficie ocular.

La sequedad de la superficie ocular no controlada con lágrimas artificiales (humectantes-lubrificantes sustitutos lagrimales), provoca desepitelización y metaplasia escamosa (transformación patológica) del epitelio mucoso conjuntival. Desaparecen las células caliciformes productoras de moco, y se reduce la presencia de la lactoferrina, una proteína que actúa como marcador de la salud de la superficie ocular.

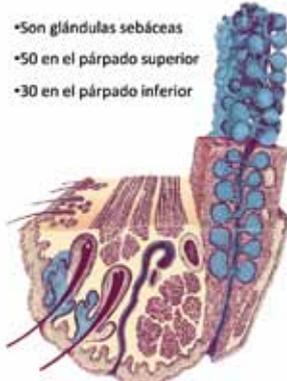
Las 3 capas de la película lagrimal
Moco + agua + lípido

1. Capa de moco = mucina (mucopolisacáridos) fijan el agua (**acción lubricante**)
2. Capa de agua = con minerales, glucosa, oxígeno, inmunoglobulinas, ... (**hidratante**)
3. Capa de lípidos
 - Polares: acción surfactante-estabilizante (**enlaces hidrógeno**)
 - No polares: acción barrera anti-evaporativa



GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

- Son glándulas sebáceas
- 50 en el párpado superior
- 30 en el párpado inferior



DISFUNCIÓN MEIBOMIANA

EVAPORACIÓN LAGRIMAL ACELERADA
Síntomas molestos de ojo seco

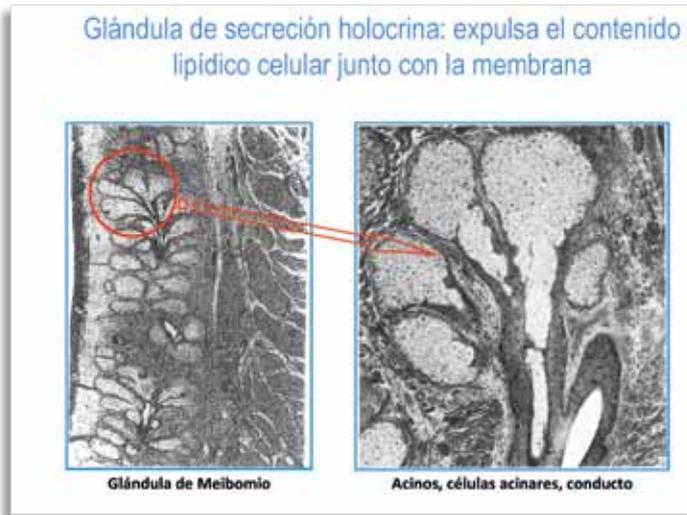
SE CONCENTRAN LAS SALES MINERALES
Lágrimas hipertónicas

DAÑO EN LA SUPERFICIE OCULAR
Irritación-inflamación-enrojecimiento



03. GLÁNDULAS DE MEIBOMIO Y DISFUNCIÓN MEIBOMIANA

Las glándulas de meibomio son glándulas sebáceas especializadas, que se sitúan en forma de empalizada tanto en el párpado superior como en el inferior. Sus orificios de drenaje se sitúan por detrás de las pestañas, en el borde palpebral posterior. El parpadeo constante "las ordeña" y hace que el sebo producido caiga dentro de la hendidura palpebral, en superficie ocular, extendiéndose sobre la capa acuosa de la lágrima. La disfunción meibomiana es la causa de un lípido de mala calidad que permite la evaporación lagrimal acelerada. La evaporación acelerada de la parte acuosa lagrimal hace que se concentren los solutos (las sales minerales) lagrimales, y que aumente la osmolaridad de la lágrima, que se hace hipertónica. El epitelio corneal y conjuntival expuesto a la constante hipertonicidad daña las células de la superficie ocular, y activa el proceso inflamatorio-irritativo.



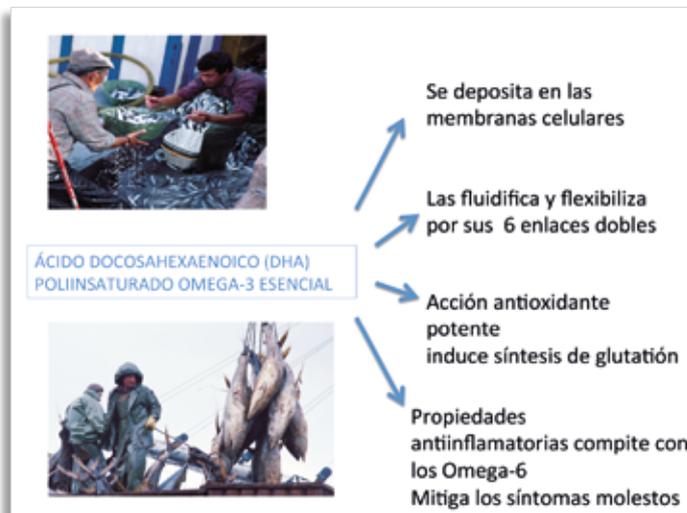
04. SECRECIÓN HOLOCRINA MEIBOMIANA

Microfotografía del corte histológico de una glándula de meibomio. Se aprecia la estructura de sus acinos, a modo de racimos de uva, y un conducto central que recoge el sebo producido en cada uno de ellos, para conducirlo al exterior. Todos los acinos drenan en el conducto central, que desemboca en el borde palpebral posterior. Se trata de una glándula de secreción externa de tipo holocrino. En la ampliación se observan los acinos repletos de células acinares. Estas células van madurando, circulando desde la periferia del acino hacia el centro del mismo, y acumulan cada vez una mayor cantidad de lípido en su citoplasma. Después de perder el núcleo, se rompe la membrana celular y se libera el contenido; el sebo citoplasmático, de tipo no polar, sale mezclado con los fosfolípidos polares de la membrana celular, y caen a la superficie ocular.



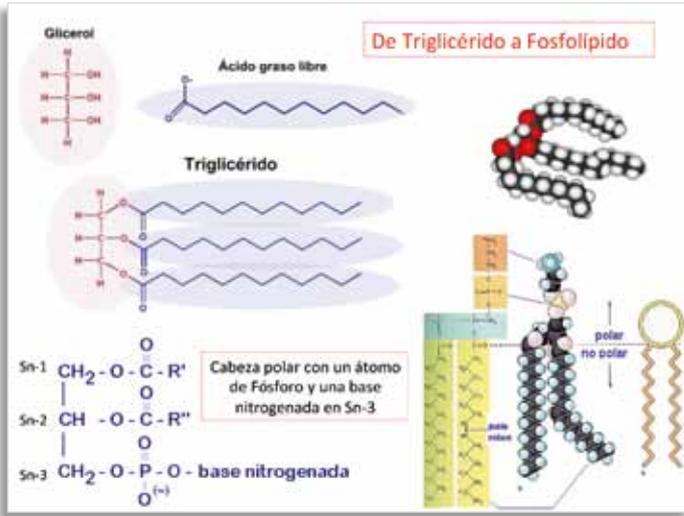
05. OJO SECO EVAPORATIVO: HIPEROSMOLARIDAD LAGRIMAL

Como se ha dicho, la evaporación acelerada de la parte acuosa de la lágrima, favorecida por la mala calidad de las capas lipídicas, es causa de hipertonicidad lagrimal, de daño epitelial, y de inflamación en la superficie ocular. Al déficit androgénico de la postmenopausia, y a la blefaritis posterior, se les puede añadir la exposición excesiva de la superficie ocular acompañada de una reducción en la frecuencia del parpadeo. Esto último lo vemos en personas que trabajan excesivas horas leyendo o fijando la mirada, centrando su atención en exceso; sea por la lectura o por el trabajo prolongado con pantallas de ordenador, se reduce la frecuencia de parpadeo, y por lo tanto la hidratación y la lubricación. El resultado en todos los casos es la aparición de sintomatología molesta asociada a la sequedad ocular: picor, escozor, sensación de arenilla o de párpados pesados, dolor, enrojecimiento, visión borrosa, ...



06. PAPEL DE LOS ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES OMEGA-3 EN LA SEQUEDAD OCULAR

Los AGPI $\omega 3$ como el ácido docosahexaenoico (DHA) provenientes de la dieta son transformados en fosfolípidos, y se depositan en todas las membranas celulares del organismo; su misión es fluidificarlas y flexibilizarlas en base al número de enlaces dobles aportados. El DHA es el más poliinsaturado que se conoce, con 6 enlaces dobles, y el que confiere mayor fluidez a las membranas celulares. La dieta rica en pescado azul es la que aporta una mayor cantidad de AGPI $\omega 3$ y de DHA. Se trata de un ácido graso esencial para el humano, porque no lo podemos producir a partir de la modificación molecular de la glucosa. Carecemos del enzima necesario para colocar el primer enlace doble en la posición tercera de la cadena de carbonos, y debemos aportarlo a través de nuestra dieta, bien en su forma íntegra o en forma de algún precursor. Fruto de la investigación conjunta de BRUDY con el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Barcelona, hemos podido patentar el efecto antioxidante celular potente que ofrece el consumo de triglicérido puro de DHA (TG-DHA), conocido a nivel bioquímico como la Tridocosahexaenoína. Se trata del efecto sobre-regulador en la síntesis del glutatión dentro de las células. El glutatión es la principal molécula antioxidante producida por las células de mamífero para poder subsistir en la atmósfera terrestre, rica en oxígeno.



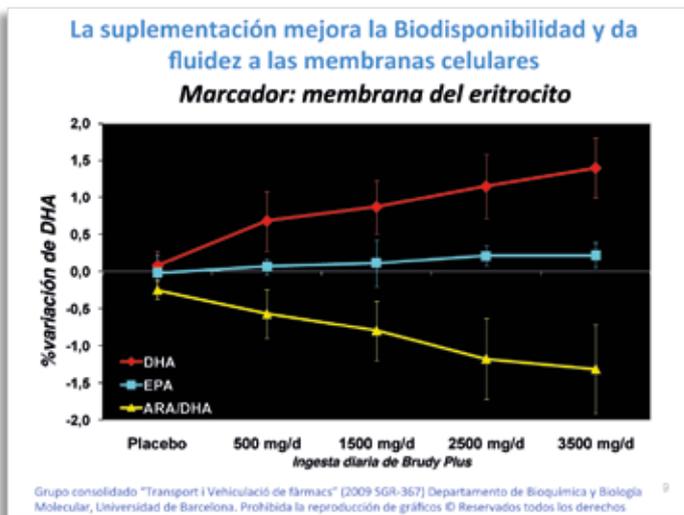
07. DE TRIGLICÉRIDOS A FOSFOLÍPIDOS DE MEMBRANA

Todos los ácidos grasos son cadenas de carbonos enlazados más o menos largas, y más o menos saturadas con hidrógenos. La presencia de enlaces dobles les confiere mayor fluidez. Los encontramos en la sangre, formando lipoproteínas, triglicéridos y fosfolípidos. Los glicéridos están formados por una molécula de glicerol (un alcohol) enlazado con uno, dos, o tres ácidos grasos (formando mono, di o triglicéridos). Cuando hay un poliinsaturado en la posición central (sn-2) del triglicérido, normalmente suele ser transformado en fosfolípido, para construir membrana. Para ello, el ácido graso situado en la posición Sn-3 es esterificado y es sustituido por una base nitrogenada y un grupo fosfato, que aportan la polaridad. Constituidos así los fosfolípidos, estos se sitúan conformando la doble capa fosfolipídica de las membranas celulares de todas las células y órganos.



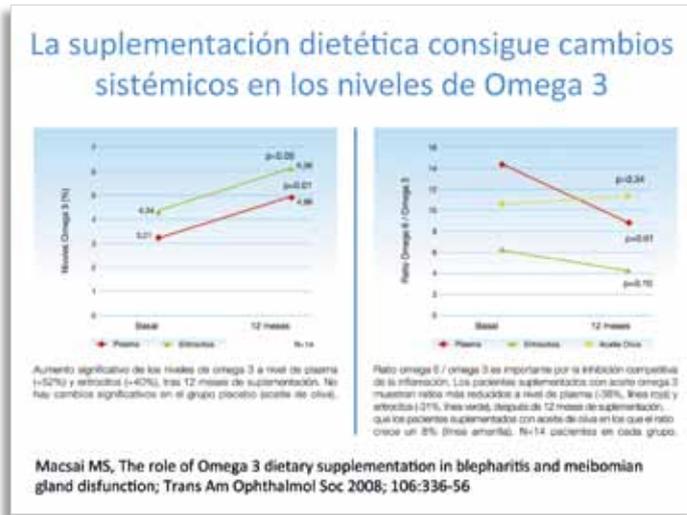
08. FOSFOLÍPIDOS DE LA BICAPA MEMBRANARIA CELULAR

A la capacidad de los AGPI ω6 y ω3 para fluidificar y permeabilizar las membranas celulares, y de flexibilizarlas, se añade la propiedad de conferir actividad proinflamatoria o antiinflamatoria según el predominio de unos u otros. Si hay predominio de los AGPI ω6, como el ácido araquidónico (ARA), la actividad será proinflamatoria, pero si predominan los AGPI ω3, como el EPA y el DHA, la actividad será antiinflamatoria. Hoy en nuestra dieta, con mucho, predominan los AGPI ω6 sobre los ω3. Se puede pues aprovechar la dieta para influir en el tipo de fosfolípidos que se van a depositar en las membranas celulares. Si elevamos el consumo de los AGPI ω3 y reducimos el consumo de AGPI ω6 podemos mitigar la inflamación de la superficie ocular en pacientes que sufren ojo seco, especialmente en el de tipo evaporativo.



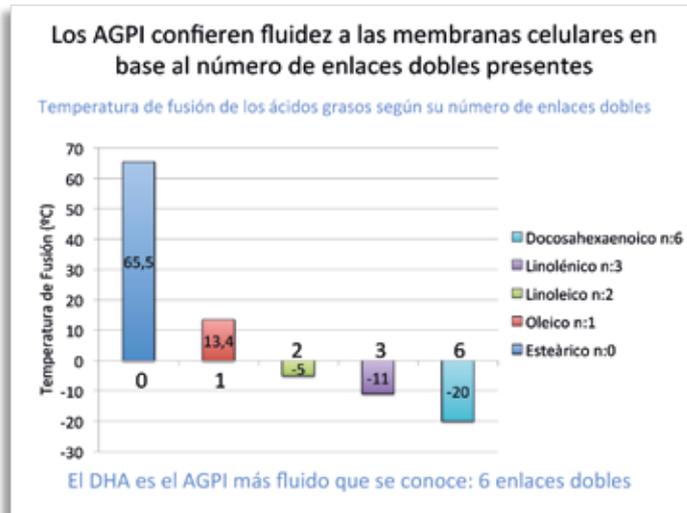
09. LA DIETA PERMITE MODIFICAR EL TIPO DE FOSFOLÍPIDOS MEMBRANARIOS

Los AGPI ingeridos en la dieta son rápidamente depositados en las membranas celulares: en los foto-receptores, en las neuronas, en los espermatozoides, y en todas las células de la economía. Se ha monitorizado la absorción del DHA presente en nuestros suplementos analizando su presencia en los lípidos de la membrana eritrocitaria. Los niveles de DHA en el grupo placebo muestran un leve crecimiento a lo largo del estudio (P<0,036), mientras que todos los sujetos suplementados con *Algatrium*® muestran un rápido incremento del DHA presente en los fosfolípidos eritrocitarios, lo cual demuestra un nivel de absorción uniforme (*BRUDY PLUS*® 500 mg P<0,002; 1500 mg P<0,001; 2500 mg P<0,001; 3500 mg P<0,001). El nivel promedio de DHA presente en los fosfolípidos de membrana de los voluntarios suplementados con *BRUDY PLUS*® crece de una manera dosis dependiente, a la vez que los ω6 (ARA) van disminuyendo. El eritrocito es el marcador biológico de consumo de ácidos grasos Omega-3. Su presencia en membrana eritrocitaria indica una presencia equivalente en todas las células de la economía, incluidas las células acinares de las glándulas de meibomio.



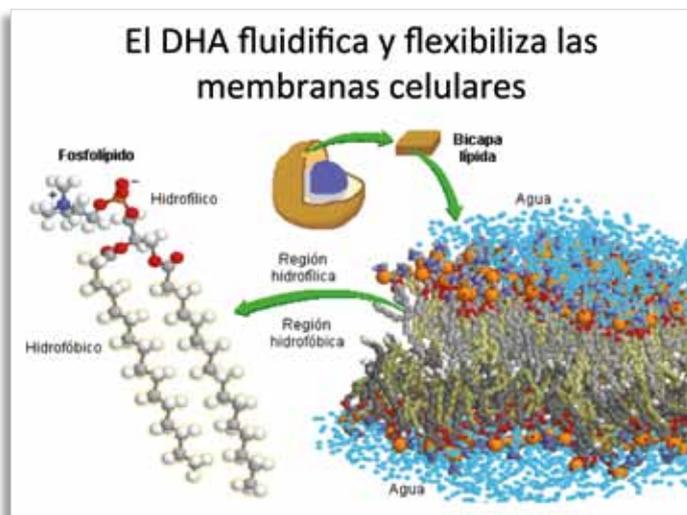
10. LA DIETA RICA EN AGPI ω -3 ENRIQUECE LAS MEMBRANAS CELULARES

Observamos ahora como la dieta rica y sostenida en AGPI- ω 3 en el humano influye elevando los niveles sistémicos de AGPI- ω 3, tanto a nivel del plasma como en la membrana eritrocitaria, después de 12 meses de mantener un consumo enriquecido. También observamos como el índice ω 6/ ω 3 se va reduciendo hasta los 12 meses, debido a que crece el denominador (mayor presencia de AGPI- ω 3) del cociente, y decrece el numerador (menor presencia de AGPI- ω 6) del mismo. La dieta, pues, permite modificar el contenido fosfolipídico de las membranas celulares, a favor de los ω 3, lo cual reduce el potencial inflamatorio.



11. CUANTO MAYOR EL NÚMERO DE DOBLES ENLACES, MAYOR LA FLUIDEZ

El punto de fusión de los ácidos grasos, y por lo tanto su fluidez, tiene lugar en función del número de enlaces dobles que incorporan. El DHA es el más insaturado y el más fluido que se conoce (6 enlaces dobles), con un punto de fusión situado en -20°C . Observamos como varía el punto de fusión en base al menor número de enlaces dobles presentes. Los saturados, sin ningún enlace doble, se encuentran en estado sólido a temperatura corporal (esteárico, palmítico, erúico). Por ello, la dieta rica en DHA mantenida a lo largo del tiempo permite su incorporación en las membranas de todas las células del organismo, para conferirles fluidez y flexibilidad.



12. EL DHA FOSFOLIPÍDICO MODULA EL LENGUAJE CELULAR

El DHA incluido en los fosfolípidos se inserta en la membrana celular. La región hidrofóbica de la cola de un fosfolípido se dispone en contacto con la cola hidrofóbica de otro fosfolípido (en posición invertida). Contrariamente, la cabeza polar (hidrófila) del fosfolípido se dispone en contacto con el fluido extracelular, mientras que la cabeza hidrófila del fosfolípido contrario se dispone en contacto con el fluido citoplasmático. Ello constituye la bicapa fosfolipídica membranaria de las células, que separa el contenido del citoplasma celular del fluido extracelular que las rodea. El DHA influye modulando el lenguaje celular. Los mensajes químicos de entrada, procedentes de otras células, y los de salida, procedentes de la propia célula, deben atravesar la membrana celular.

EL DHA ES UN ACTIVADOR GÉNICO DE LA SÍNTESIS DE GLUTATIÓN (Patente Brudy)

Tridocosahexaenoína-AOX®
El efecto antioxidante celular del triglicérido de DHA, es una patente de BRUDYLAB

El proceso de síntesis:
Glicerol + Enzimas + Concentrado DHA 70% =

Absorción digestiva ↓

Más DHA en posición central favorece su mayor depósito en las membranas celulares

Sobre-regulación enzimática ↓

Aumenta la producción intracelular de Glutatión (con acción antioxidante endocelular)

→ **> 200 a 300%**

TC > 85% = BIODISPONIBILIDAD

sn-1 DHA 1
sn-2 DHA 2
sn-3 DHA 3

Estructura preservada = ACTIVIDAD Y SEGURIDAD

13. EL TRIGLICÉRIDO DE DHA BRUDY, UN POTENTE ANTIOXIDANTE CELULAR

En BRUDY hemos patentado el triglicérido de DHA como un potente antioxidante celular. A partir de glicerol y de un centrado de DHA al 70%, al que se le han eliminado todos los ácidos grasos saturados, todos los AGPI-ω6 y todos los AGPI-ω3 no útiles para el humano, realizamos la síntesis enzimática del triglicérido puro de DHA, que incluye una molécula de DHA en cada una de las 3 posibles posiciones del triglicérido. La forma química de triglicérido optimiza la absorción digestiva y llegada a la sangre (biodisponibilidad). Los enterocitos humanos están diseñados para absorber triglicéridos y fosfolípidos, que es la forma en la que los ácidos grasos se encuentran en la naturaleza, en la carne y grasa animal. La presencia de DHA ocupando la posición Sn-2 del triglicérido facilita su conversión en fosfolípido y favorece una mayor llegada a las membranas celulares. La respuesta de las células a la mayor presencia de DHA (fácilmente oxidable por sus 6 enlaces dobles) es una activación génica de la síntesis de glutatión, por sobre-regulación de los 3 enzimas de síntesis; la célula produce de un 200 a un 300% más de glutatión de lo habitual, quedando blindada frente a cualquier estrés oxidativo interno u externo.

La misión del glutatión es eliminar la formación de radicales libres oxigenados como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo, capaces de oxidar el ADN, las proteínas y los lípidos de las organelas celulares. Es un antioxidante, dador puro de electrones. El glutatión es una pequeña proteína formada por tres aminoácidos: glicina, cisteína y ácido glutámico. La cisteína es esencial al transportar los grupos SH.

El DHA compite con el Araquidónico ocupando espacio en las membranas celulares

Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados

AG Poliinsaturados Omega-6	AG Poliinsaturados Omega-3
Ácido Oleico 18:2n-7	Ácido Oleico 18:2n-7
Ácido Linoleico 18:2n-6	Ácido Eicosapentaenoico 20:5n-3
Ácido Araquidónico 20:4n-6	Ácido Docosahexaenoico 22:6n-3

↓ CICLOOXYGENASA LIPÓXIGENASA ↓

Eicosanoides derivados de los Omega-6	Eicosanoides derivados de los Omega-3
Prostaglandina Serie 2 TXA ₂ , PGE ₂ , PGI ₂	Prostaglandina Serie 3 TXA ₂ , PGE ₃ , PGI ₃
Leucotrieno Serie 4 LTA ₄ , LTC ₄ , LTD ₄	Leucotrieno Serie 5 LTB ₅ , LTC ₅ , LTD ₅
Proinflamatorios - Protrombóticos	Antiinflamatorios - Antitrombóticos

AG: Ácidos Grasos
TX: Tromboxano
PG: Prostaglandina
PGI: Prostaciclina
LT: Leucotrieno

Am J Health Syst Pharm 2007; 64 Mar 15

Los Eicosanoides derivados de los Omega-3 son antiinflamatorios, contrariamente a los de los Omega-6 que son proinflamatorios

14. DOBLE ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DEL DHA

1. EL DHA COMPITE CON LOS AGPI OMEGA-6

Sabemos que cuando hay lesión celular, los fosfolípidos membranarios se metabolizan a través de la Fosfolipasa A2, la Ciclooxygenasa 2 y la Lipooxigenasa. Los derivados metabólicos de los AGPI-ω6, como el ARA, son los Eicosanoides: Prostaglandinas y Tromboxanos de la serie E2 y los Leucotrienos de la serie 4, que tienen actividad proinflamatoria, protrombótica y quimiotáctica intensa. Los derivados metabólicos de los AGPI-ω3 son las Prostaglandinas y Tromboxanos de la serie 3 y los Leucotrienos de la serie 5, que tienen actividad antiinflamatoria, antitrombótica y débilmente quimiotáctica. La dieta rica en AGPI ω3 (DHA y EPA) nos permite desplazar a los AGPI ω6 (ARA) y mitigar la inflamación. Esto explica su utilidad en las enfermedades inflamatorias crónicas, cuando buscamos reducir la dosis de corticoterapia y el uso de los AINES.

EL DHA inhibe la activación del factor nuclear y obstaculiza la amplificación de la respuesta inflamatoria

Factor nuclear NF-κB en la amplificación de la respuesta inflamatoria

Incrementos de la PFD, Estres oxidativo, Semalectul, Patología vascular, Interleuquinas: IL-6, IL-8, IL-10, Factores de crecimiento: Metaloproteinasas VEGF, Moléculas de adhesión: Intercelulares (ICAM) Vasculares (VCAM)

El estrés oxidativo, la PFD elevada, la semalectul y algunas patologías vasculares activan una proteínasasa específica en el receptor de membrana que degrada el inhibidor proteico (IκB). El factor nuclear NF-κB queda liberado, y se transloca al interior del núcleo para iniciar la transcripción de diversos mediadores inflamatorios y proangiogénicos: ICAM, VCAM, IL-6, IL-8, IL-10 Angiopoietina-2, VEGF, Metaloproteinasas.

15. DOBLE ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DEL DHA

2. EL DHA INHIBE LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR NUCLEAR NF-κB

Hoy sabemos que el DHA, al igual que los AINES y los Corticosteroides, inhibe también la activación del factor nuclear NF-κB. La activación de este factor induce su translocación al núcleo celular y a la transcripción y síntesis adicional de nuevas citoquinas y quimiocinas (6, 8, 10) y de factores de adherencia intercelulares y endoteliales que amplifican e intensifican la respuesta inflamatoria. Entre otros estímulos, el propio estrés oxidativo es un activador del factor nuclear. Pero como ya se ha dicho, el DHA activa la síntesis de glutatión dentro de la célula, y el glutatión es el antioxidante endógeno más efectivo para las células; ello explica su efecto inhibitor sobre el factor nuclear, y por ello el DHA actúa obstaculizando ambas vías de la inflamación.

Estrés oxidativo en la Superficie Ocular

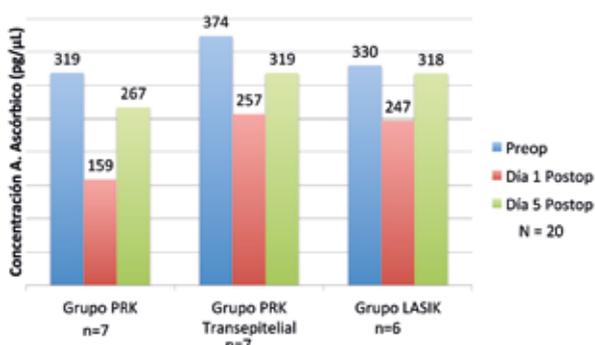
- Antioxidantes en lágrima humana: cisteína, tirosina, glutatión, ác. ascórbico, ác. úrico
- Papel cicatrizante-antiinflamatorio del ác. ascórbico a nivel corneal¹
- La cirugía de SO reduce el ác. ascórbico lagrimal².
- La suplementación oral con ác. ascórbico eleva los niveles plasmáticos y lagrimales³
- Los niveles de ascorbato en plasma y acuoso se relacionan con sus niveles en la ingesta.

1-Delamere NA; Ascorbic acid and the eye; Subcell Biochem 1996; 25:313-29
2-Bilgihan A, Ascorbic acid levels in human tears after PRK, transepithelial PRK, and laser in situ keratomileusis; J Cataract Refract Surg 2001; 27(4):585-8
3-Choy C, Antioxidants in tears and plasma: inter-relationships and effect of vitamin C supplementation; Curr Eye Res 2003; 27(1): 55-60

16. PAPEL DE LA DIETA EN LOS NIVELES DE ANTIOXIDANTES DE LA LÁGRIMA HUMANA

La superficie ocular es el tejido más expuesto al estrés oxidativo medioambiental y lumínico. La lágrima, que baña la córnea y la conjuntiva, dispone de moléculas antioxidantes abundantes, como el glutatión, el ácido ascórbico, el ácido úrico, la cisteína y la tirosina, entre otros. El ácido ascórbico también juega un papel importante en la síntesis del colágeno y en los procesos de cicatrización. Puesto que sabemos que la cirugía del polo anterior ocular ocasiona una reducción significativa y prolongada en los niveles de ácido ascórbico lagrimal, y que la suplementación por vía oral es efectiva para lograr el incremento de sus niveles en la lágrima, la recomendación sería suplementar con ácido ascórbico, como mínimo durante la semana previa a la intervención, para conseguir niveles más elevados de la vitamina en lágrima, y afrontar la cirugía en mejores condiciones.

La cirugía refractiva ocasiona una reducción en la concentración media del ácido ascórbico lagrimal. Tras 5 días se mantiene por debajo de los niveles del preoperatorio



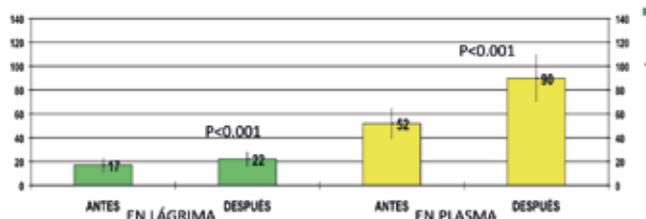
Bilgihan A; Ascorbic acid levels in human tears after PRK, transepithelial PRK, and LASIK; J Cataract refract Surg 2001; 27: 585-8

17. LA CIRUGIA DE LA SUPERFICIE OCULAR REDUCE EL ASCORBATO LAGRIMAL

La cirugía ocular y en particular la cirugía refractiva ocasionan una merma importante en los niveles lagrimales de ácido ascórbico; el principal antioxidante protector de la superficie ocular. Se observa que al quinto día del postoperatorio las cifras están todavía por debajo de las obtenidas en el preoperatorio, independientemente del tipo de cirugía refractiva practicada (PRK, PRK Transepithelial, o LASIK). Puesto que la vitamina C no es sintetizable por los humanos y requerimos ingerirla en la dieta, sería aconsejable la administración tópica u oral antes de intervenir para proteger la Superficie Ocular del estrés oxidativo quirúrgico, y para favorecer la correcta cicatrización de la cirugía.

La suplementación oral con ácido ascórbico (1g/día durante 30 días) eleva significativamente los niveles de la vitamina en la lágrima y en el plasma comparativamente con placebo (N=21)

Valores pre y post-suplementación (Media ± DE µM)



Choy C, Antioxidants in tears and plasma: inter-relationships and effect of vitamin C supplementation; Curr Eye Res 2003; 27(1): 55-60

18. LA DIETA RICA EN ASCORBATO ELEVA LOS NIVELES PLASMÁTICOS Y LAGRIMALES

Observamos la utilidad de la suplementación con ácido ascórbico por vía oral durante 30 días. Apreciamos el incremento en los niveles lagrimales y plasmáticos con la administración de 1g/día de ácido ascórbico. La concentración tope de ácido ascórbico en lágrima se sitúa entorno a los 40 (µM), y se alcanza a los 2 días de iniciada la suplementación. La respuesta es más efectiva cuando los niveles iniciales son más bajos.

Primeros indicios de utilidad de los antioxidantes orales en el ojo seco

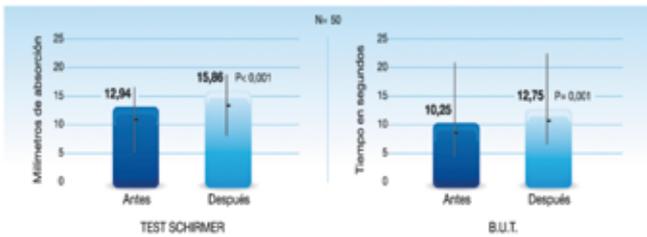
- La cirugía ocular induce reducción en los niveles de vitamina C lagrimal (Bilgihan A, 2001)
- Diversos estudios han referido mejora en la estabilidad lagrimal tras la administración de suplementos ricos en vitaminas antioxidantes, en voluntarios sanos¹, en pacientes diabéticos², y en pacientes con ojo seco.³

1-Patel S, et al; The influence of vitamins and trace element supplements on the stability of the pre-corneal tear film; Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; 71(6):825-9
 2-Peponis V, et al; Conjunctival and tear film changes after vitamin C and E administration in non-insulin dependent diabetes mellitus; Med Sci Monit 2004; 10(5):CR213-7
 3-Drouault-Holowacz S, et al; Antioxidants intake and dry eye syndrome: a crossover, placebo-controlled, randomized trial; Eur J Ophthalmol 2009; 19:337-42

19. VITAMINAS ANTIOXIDANTES Y SUPERFICIE OCULAR

Los primeros indicios de una influencia positiva de la suplementación dietética con antioxidantes en el ojo seco partía de estudios en los que se administraban antioxidantes como la vitamina C y la vitamina E a voluntarios sanos, y también a pacientes diabéticos y enfermos de ojo seco. En general demuestran aportar una mejora en la estabilidad lagrimal (el BUT), en la citología conjuntival, en la tinción de la córnea y la conjuntiva y en el test de Schirmer.

Tras 10 días de suplementación con vitaminas C y E hay una mejora significativa en la superficie ocular de pacientes diabéticos: mejora el Test de Schirmer, el BUT, la concentración de nitritos, el ferning test y la citología conjuntival (células calciformes y metaplasia).

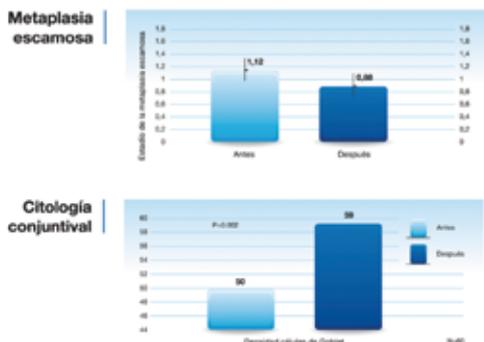


Peponis V et al; Protective role of oral antioxidant supplementation in ocular surface of diabetic patients; Br J Ophthalmol 2002; 86:1369-73

20. LA SUPLEMENTACIÓN CON ANTIOXIDANTES MEJORA LA CLÍNICA DEL OJO SECO

Tras 10 días de iniciada la suplementación con Vitaminas C y E en pacientes diabéticos con sequedad ocular, se aprecia una mejora de las variables relacionadas con la salud de la superficie ocular. Mejora significativamente la estabilidad de la lágrima (el B.U.T.) y mejora el test de Schirmer.

Hay mejora significativa en la densidad de las células de Goblet y de la metaplasia escamosa conjuntival en pacientes diabéticos suplementados con antioxidantes a base de Vitaminas C y E



Peponis V et al; Protective role of oral antioxidant supplementation in ocular surface of diabetic patients; Br J Ophthalmol 2002; 86:1369-73

21. LA SUPLEMENTACIÓN CON ANTIOXIDANTES MEJORA LA CITOLOGÍA CONJUNTIVAL

También se aprecia una mejora en la citología conjuntival de la superficie ocular de los pacientes diabéticos no insulín dependientes con ojo seco. A los pocos días de iniciar la suplementación, se aprecia una mejora significativa de la metaplasia escamosa y una recuperación de la densidad de las células de Goblet productoras de moco a nivel conjuntival.

Suplementación con ácidos grasos Omega-3 en la Queratoconjuntivitis Sicca y el S. Sjögren

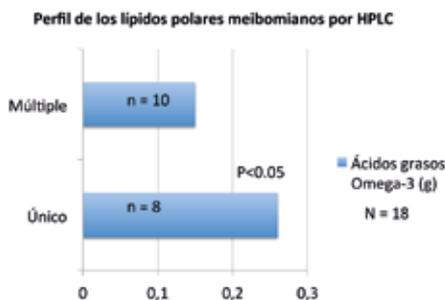
- Aceite de pescado¹
- Aceite de linaza² (Flaxseed oil) rico al 40% en ALA;
 - ALA: C18:3 ω 3; 3 enlaces dobles
- Otros AGPI Omega-3³
 - EPA: C20:5 ω 3; 5 enlaces dobles
 - DHA: C22:6 ω 3; 6 enlaces dobles
- Los resultados son positivos en general, con variabilidad en el nivel de significación del BUT, Schirmer, la Citología de impresión conjuntival y los síntomas subjetivos

1-Larmo PS, et al; Oral Sea Buckthorn oil attenuates tear film osmolarity and symptoms in individuals with dry eye; J Nutr 2010; 140(8):1462-8
 2-Pinheiro MN Jr, et al; Oral Flaxseed oil (Linum usitatissimum) in the treatment for dry-eye Sjögren's syndrome patients; Arq Bras Oftalmol 2007; 70(4):649-55
 3-Wojtowicz JC, et al; Pilot, prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial of an omega-3 supplement for dry eye; Cornea 2011; 30(12):1521

22. INFLUENCIAS DE LOS AGPI OMEGA-3 SOBRE LA LÁGRIMA Y LA SEQUEDAD OCULAR

En la primera década del siglo XXI, comienzan a aparecer las primeras publicaciones que señalan el papel protector de los AGPI ω 3 en el ojo seco, bien sean solos, o acompañados de vitaminas antioxidantes y de minerales. Se ha empleado el aceite de pescado y el aceite de la linaza (aceite de semilla de lino), rico en ácido α -Linolénico en un 40%, así como aceites con riquezas muy variables en AGPI- ω 3 mezclados con AGPI ω 6. Más recientemente se han comenzado a utilizar aceites concentrados en AGPI- ω 3 con una mayor riqueza en DHA y EPA. Hoy disponemos de aceites concentrados en DHA en forma de triglicérido, de síntesis enzimática, y de máxima pureza.

Las mujeres afectas de S. Sjögren que hacen una dieta rica en AGPI Omega-3 muestran un patrón único de lípidos polares en la Cromatografía de la secreción meibomiana

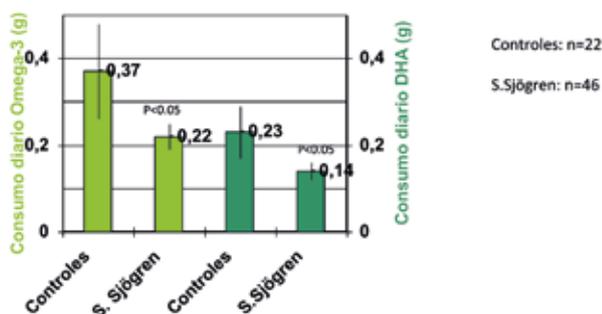


Sullivan BD, et al; Correlation between nutrient intake and the polar lipid profile of meibomian gland secretions in women with Sjögren's syndrome; Lacrimal gland, Tear Film and dry eye Syndromes; Kluwer Academic/Plenum Publishers 2002

23. LA DIETA RICA EN AGPI ω -3 MODIFICA EL PERFIL LIPÍDICO POLAR MEIBOMIANO

Sullivan (2002) se dió cuenta de que la dieta rica en AGPI ω 3 influía en el tipo de perfil cromatográfico de los lípidos polares procedentes de la secreción meibomiana en pacientes afectados de Síndrome de Sjögren. La cromatografía destacaba un patrón lipídico polar único en los consumidores de AGPI ω 3 (entre otros nutrientes como la Piridoxina y la vitamina D), frente al patrón de tipo múltiple típico de los no consumidores. Ello permitía hacer sospechar que el consumo de más AGPI ω 3 podría reducir la producción de cierto tipo de citoquinas inflamatorias presentes en la lágrima.

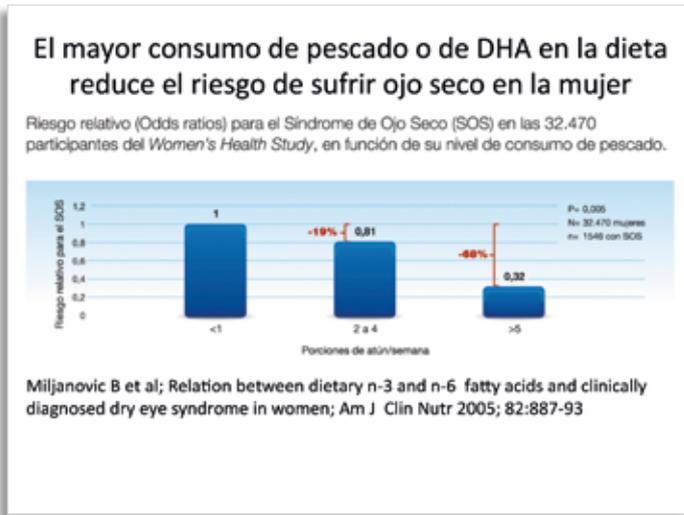
Entre otros nutrientes alterados, el consumo diario medio de insaturados Omega-3 (DHA y EPA) está significativamente reducido en las mujeres afectas de S. Sjögren en comparación con las control



Cermak JN; Nutrient intake in women with primary and secondary Sjögren's Syndrome; Eur J Clin Nutr 2003; 57: 328-34

24. EL DÉFICIT EN AGPI ω -3 FAVORECE EL RIESGO DE OJO SECO EN LA MUJER

Algunos estudios, como el de Cermak JN (2003), señalaban el bajo consumo de AGPI Omega-3 en general, y de DHA en particular, como posible causa favorecedora del S. Sjögren en la mujer, cuando se comparaba con un grupo de mujeres control sanas. En ambos casos había diferencias significativas.



25. EL CONSUMO DE PESCADO REDUCE EL RIESGO DE OJO SECO EN LA MUJER

Estudios más recientes y con muestras más amplias de pacientes, como el *Women's Health Study* de Miljanovic B (2005), obtenido a partir de los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos en un grupo más numeroso de mujeres americanas (enfermeras y médicos), confirmaba que el mayor consumo semanal de pescado o de DHA en la dieta es capaz de reducir el riesgo de sufrir ojo seco en la mujer; y que ello se consigue de una manera dosis dependiente al número de porciones de pescado consumidas a la semana.

Algoritmo de tratamiento propuesto en la reunión internacional de consenso sobre Disfunción Glandular Meibomiana (DGM)

Geerling G., et al; Report of the Subcommittee on Management and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction; Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(4):2050-64

Fase	Descripción Clínica	Tratamiento propuesto
1	No hay síntomas: no hay molestias oculares Signos mínimos de DGM (a la expresión) No hay tinción de la superficie ocular	Informar al paciente sobre la DGM y el potencial impacto de la dieta, del efecto medioambiental laboral y doméstico en la evaporación lagrimal, el posible efecto secante de algunas medicaciones sistémicas. Considerar la higiene palpebral (calor y expresión)
2	Síntomas mínimos a leves de molestias oculares. Signos de DGM (a la expresión) de mínimos a leves. Tinción ausente o muy limitada	Aconsejar mejora de la humedad ambiental y consumo dietético de AGPI Omega-3; higiene, calentamiento, masaje y expresión palpebral; añadir sustitutos lagrimales lubricantes sin conservantes, antibioterapia y considerar las tetraciclina orales
3	Síntomas moderados: molestias oculares y signos de DGM moderados, que pueden llegar a limitar la actividad, tinción conjuntival moderada, de predominio corneal periférico.	Todo lo anterior y además: tetraciclina orales, pomada lubricante al acostarse, antiinflamatorios para el ojo seco
4	Marcada sintomatología ocular molesta, que limita la actividad, y signos de DGM graves; tinción conjuntival marcada con predominio corneal central.	Todo lo anterior, y además: Antiinflamatorios para el ojo seco

Se aconsejan los AGPI Omega-3 en el tratamiento de las fases 2, 3 y 4 de la DGM

26. CONSENSO PARA EL USO DE SUPLEMENTOS OMEGA-3 EN LA DISFUNCIÓN MEIBOMIANA

En base a ello, y a la cada vez más nutrida publicación de estudios que afirman haber obtenido resultados positivos de la suplementación con AGPI ω3, los expertos reunidos para consensuar un algoritmo de tratamiento para la disfunción glandular meibomiana, recomiendan su administración a partir de la Fase 2 de gravedad, y a mantenerlos en las fases 3 y 4, entre otras medidas aconsejadas.

Suplementación dietética con AGPI Omega-3 (DHA y EPA).

- Modifica las propiedades físicas del lípido meibomiano:
 - Más fluido (menos obstrucciones)
 - Más estable (mejora el BUT)
 - Menos evaporativo (mejora el T Schirmer)
 - Efecto antiinflamatorio en la SO
 - Combate la oxidación medioambiental
 - Alivia los síntomas molestos de la sequedad

27. INFLUENCIAS POSITIVAS DE LOS OMEGA-3 SOBRE EL LÍPIDO MEIBOMIANO

En resumen, la suplementación dietética con AGPI-ω3 permite conseguir un lípido meibomiano más fluido y menos obstructivo, más estable y menos evaporativo; por ello mejora el B.U.T. (la estabilidad) y el test de Schirmer (la hidratación). La presencia de más cantidad de DHA, tanto en los fosfolípidos de las membranas de las células acinares meibomianas como en la membrana de las células del epitelio corneal y conjuntival, facilita la síntesis de una dosis extra de glutatión, que potencia las defensas antioxidantes en la superficie ocular; este último aspecto explica el efecto inhibitorio de la activación del factor nuclear NF-κβ, que frena la amplificación de la respuesta inflamatoria. El predominio de los AGPI-ω3 sobre los ω6 en las membranas de ambos tipos de células favorece la síntesis de eicosanoides antiinflamatorios (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos), que mitigan la inflamación y la sintomatología molesta del ojo seco. Por ello, la suplementación oral con AGPI ω3 en el ojo seco evaporativo ofrece resultados prometedores asociados al tratamiento con sustitutos lagrimales.

Los fosfolípidos de la membrana de la célula acinar meibomiana constituyen los lípidos polares

Componentes	%
– Ceras	35
– Ésteres esteroides	30
– Lípidos polares	16
– Diésteres	8,5
– Triglicéridos	4
– Ac Grasos libres	2
– Esteroides libres	2

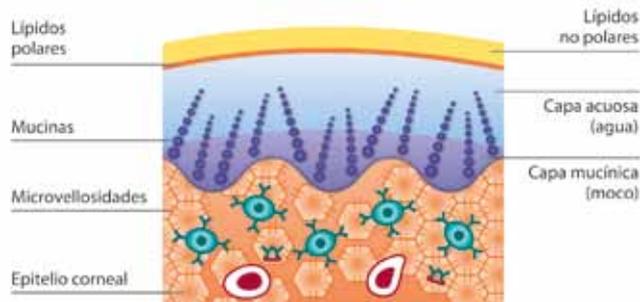


28. LOS FOSFOLÍPIDOS DE DHA PRESENTES EN LA MONOCAPA DE LÍPIDOS POLARES LAGRIMALES

Analizando la composición del lípido meibomiano obtenido por expresión de las glándulas de meibomio, podemos evaluar la presencia de sus diversos componentes. Los lípidos polares (16%) se corresponden con los fosfolípidos de las membranas de las células acinares, y son importantes para dar fluidez a la mezcla y para evitar las obstrucciones en el conducto o en la boca glandular. Esa fracción de lípidos polares ubicados sobre la fase acuosa de la película lagrimal constituyen la base de sustentación de la capa más gruesa de lípidos no polares anti- evaporativos. Por la vía dietética podemos influir en ellos, lo cual explica el alargamiento del B.U.T (más estabilidad), y la mejora del T. Schirmer (mejor hidratación).

Película lipídica: Fases polar y no polar

Fase no polar: acción barrera anti- evaporativa
Fase polar: acción surfactante estabilizante (enlaces hidrógeno)



29. INVESTIGACIÓN CLÍNICA PROPIA EN LA SEQUEDAD OCULAR

Con la finalidad de confirmar estos hallazgos y evaluar si la suplementación con TG-DHA asociado a antioxidantes, como las vitaminas C y E, ofrecía una mejora en los mencionados parámetros, clínicos, subjetivos y bioquímicos, hemos planteado diversos estudios en colectivos de afectados de mayor o menor grado de sequedad ocular. A un grupo de ellos les hemos administrado el suplemento BRUDYSEC 1,5 g[®], a razón de 2 a 3 cápsulas al día durante 3 meses, y a otro grupo no. Como parámetros objetivos hemos valorado el BUT, el Test de Schirmer y la frecuencia de parpadeo. Hemos valorado la sintomatología utilizando un cuestionario validado OSDI, y se ha analizado la presencia de proteínas inflamatorias (citoquinas y quimiocinas) en muestra de lágrima refleja, antes y 3 meses después de iniciada la suplementación. La presencia de vitamina A se justifica por su acción favorecedora de la regeneración de los epitelios mucosos como la conjuntiva ocular.

Efectos de la suplementación con DHA-antioxidante en pacientes con disfunción de la superficie ocular

Pinazo Durán MD, Galbis Estrada C, Pons Vázquez S, Marco Ramírez C, Sanz Solana P
Unidad Investigación Oftalmológica Santiago Grisolia, Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia)

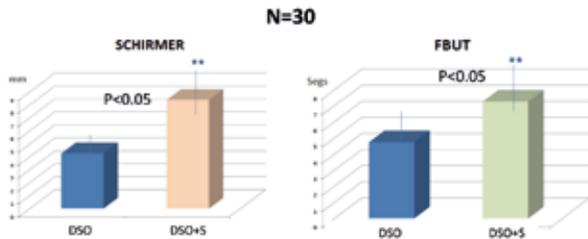


Grupo Ojo Seco (DSO)=30; Grupo Control n=36; Suplementados el 50% de cada grupo con BRUDYSEC 1,5g (2 cápsulas al día durante 3 meses)
Valoración de los síntomas clínicos (con cuestionario validado OSDI)
Exploración: Valoración del BUT, Schirmer, Expresión de citoquinas en lágrima

30. ESTUDIO CLÍNICO EN OJO SECO MODERADO. SUPLEMENTACIÓN CON TRIGLICÉRIDO DE DHA

Un primer estudio realizado en el Hospital Dr. Peset de Valencia ha valorado la utilidad de BRUDYSEC 1,5 g[®], administrando 2 cápsulas / día durante 3 meses en 66 pacientes con ojo seco de grado medio; 30 con ojo seco y 36 controles sanos de los que se han suplementado el 50% de los participantes en cada grupo. Cada cápsula incluye 350 mg de TG-DHA puro a parte de las vitaminas (A, E, C) y minerales (Se, Mg, Cu, Zn), entre otros nutrientes. Se ha observado una mejora significativa de todos los parámetros clínicos, subjetivos y bioquímicos evaluados.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON BRUDYSEC® 1,5 SOBRE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN OFTALMOLÓGICO



TEST DE SCHIRMER: hay una mejora significativa en la producción de lágrima en el grupo de ojo seco suplementados (8,35±2,82 vs 4,26±0,59). También en el grupo control suplementado (16,86±4,92 vs 13,25±2,46) (N=36)

B.U.T. CON FLUORESCÉINA: hay un aumento significativo en la estabilidad lagrimal en el grupo de ojo seco suplementados (7,25±2,18 vs 4,73 ± 1,73 seg). También en el grupo control suplementado (15,26±4,75 vs 12,24 ± 4,22 seg) (N= 36)

31. MEJORA CLÍNICA SIGNIFICATIVA A LOS 3 MESES

Se aprecia una mejora significativa del B.U.T y del T. De Schirmer en los pacientes con ojo seco y suplementados, frente a los pacientes con ojo seco no suplementados. Vemos que también mejoran ambos parámetros en los controles sanos suplementados frente a los no suplementados. Ello nos indica una mejora en la estabilidad de la lágrima, así como una menor evaporación y mejor hidratación.

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON BRUDYSEC 1,5 SOBRE LOS RESULTADOS DEL CUESTIONARIO DE SEVERIDAD DEL OJO SECO

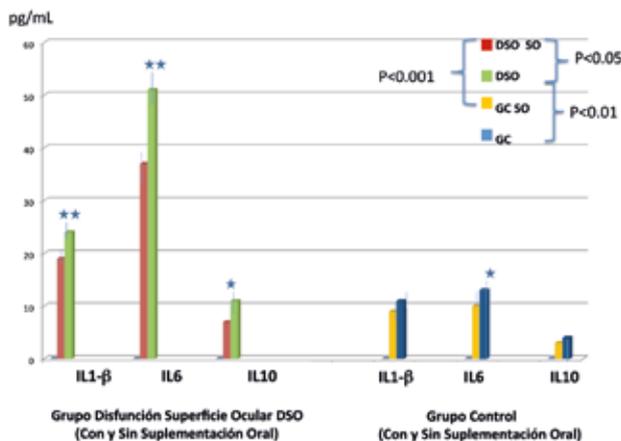


Del grupo de pacientes con ojo seco (n=30), el 100% refirió síntomas al inicio del estudio que desaparecieron o mejoraron significativamente en un 64% de los suplementados

32. MEJORA SINTOMATOLÓGICA SIGNIFICATIVA A LOS 3 MESES

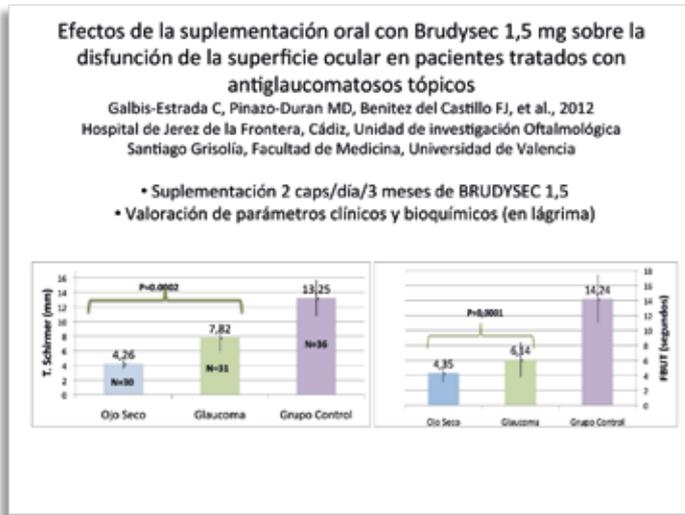
También hay una mejora significativa de la sintomatología molesta subjetiva, medida con el cuestionario validado OSDI. A los 3 meses el grupo con ojo seco y suplementados muestran un 64% menos de presencia de síntomas molestos que los del grupo con ojo seco y no suplementados. Los pacientes manifiestan sentirse más aliviados.

EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON BRUDYSEC® SOBRE LA EXPRESIÓN DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS EN LAS LÁGRIMAS



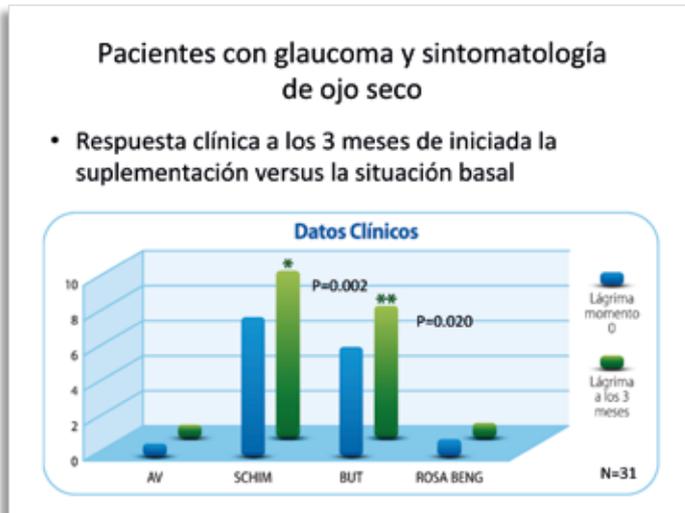
33. REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN LÁGRIMA

Analizando la presencia de marcadores inflamatorios en la muestra de lágrima refleja antes y después de 3 meses de suplementación, observamos que hay una reducción significativa de 3 citoquinas en los pacientes con ojo seco suplementados, frente a los no suplementados, que son las Interleuquinas 1β, 6 y 10 (IL-1β, IL-6, IL-10), y que también se reducen en el grupo control suplementado, frente al no suplementado. Es decir, que la suplementación oral con AGPI ω3 ha conseguido mitigar la respuesta inflamatoria derivada de la situación de sequedad de la superficie ocular.



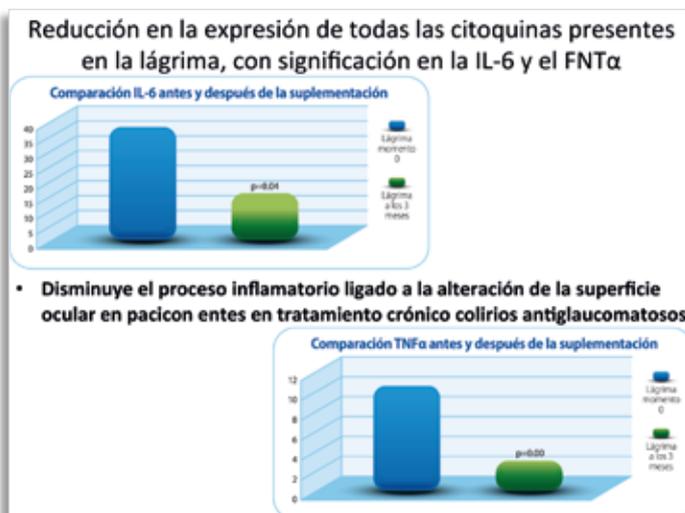
34. ESTUDIO CLÍNICO EN EL OJO SECO DERIVADO DEL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA. SUPLEMENTACIÓN CON TRIGLICÉRIDO DE DHA

Igualmente, con la finalidad de comprender los mecanismos patogénicos de la sequedad ocular ocurridos en pacientes con Glaucoma de ángulo abierto primario sometidos a tratamiento con antiglaucomatosos tópicos, se han analizado los efectos de la suplementación combinada de AGPI Omega-3 en la expresión de moléculas inflamatorias y de la respuesta inmune en pacientes con ojo seco y en pacientes con glaucoma. Se han suplementado el 50% de los pacientes de cada grupo con BRUDYSEC 1,5 g[®], a razón de 2 cápsulas /día durante 3 meses. Observamos las claras diferencias obtenidas en los parámetros clínicos (FBUT y Schirmer) en los 3 grupos evaluados antes del inicio de la suplementación. Los pacientes glaucomatosos muestran un nivel inferior de sequedad que los pacientes con ojo seco puro, y en ambos casos diferencias significativas respecto del grupo control de sanos.



35. MEJORA CLÍNICA SIGNIFICATIVA A LOS 3 MESES

Resultados aislados del grupo de pacientes con Glaucoma y sequedad ocular, suplementados durante 3 meses. Se aprecia una mejora significativa en el B.U.T., en el Test de Schirmer, y en la sintomatología subjetiva molesta. Ello es importante, porque las molestias derivadas de la sequedad ocular asociada pueden influir en una mala cumplimentación del tratamiento para el glaucoma y ser la causa de un mal control de la PIO.



36. REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE MARCADORES INFLAMATORIOS LAGRIMALES A LOS 3 MESES

De nuevo observamos como, a los 3 meses de iniciada la suplementación, hay una disminución significativa de la Interleuquina-6 (IL-6) y del Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT-α). Ello indica una mejora en el proceso inflamatorio, ligado a la alteración de la superficie ocular, de los pacientes en tratamiento crónico con colirios antiglaucomatosos que han sido suplementados. Es decir, que la dieta, por la vía de la suplementación, aporta un claro beneficio para estos pacientes.

Investigación de los efectos de la suplementación oral con antioxidantes + DHA (BRUDY SEC 1,5) sobre los parámetros de estrés oxidativo e inflamación en una población laboral

Alfredo Ribelles, Carmen Galbis-Estrada, María Dolores Pinazo Durán

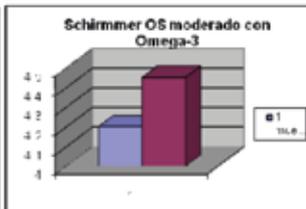
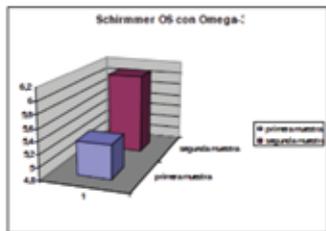
- N = 80 Trabajadores de la Tesorería de la SS de Valencia usuarios de pantallas. Grupo Control no expuestos a pantallas N=31
- 50% suplementados con 3 cápsulas/día de BRUDYSEC 1,5g durante 3 meses; el otro 50% no suplementados
- Parámetros valorados al inicio y al final:
 1. test de schirmer
 2. frecuencia de parpadeo en visión panorámica
 3. frecuencia de parpadeo en visión con PVD
 4. determinación de mediadores de la inflamación ocular en muestra de lágrima refleja (citoquinas,quimioquinas)



37. ESTUDIO CLÍNICO EN EL OJO SECO DE UNA POBLACIÓN LABORAL. SUPLEMENTACIÓN CON TRIGLICÉRIDO DE DHA

Se trata de un estudio clínico elaborado con una muestra de 80 trabajadores voluntarios, expuestos a pantallas de procesamiento de datos durante el horario laboral, pertenecientes a la Tesorería de la Seguridad Social de Valencia. Se ha basado en el estudio de parámetros clínicos y en el análisis de la expresión de moléculas implicadas en inflamación y la respuesta inmune (citoquinas/quimioquinas) en muestras de lágrimas, y valorar los efectos de la suplementación oral con BRUDYSEC 1,5 g®, formulación compuesta por varios micronutrientes, fundamentalmente por TG-DHA, a los que se le suministran 3 cápsulas de BRUDYSEC 1,5 g®.

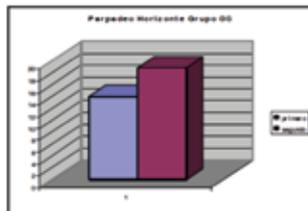
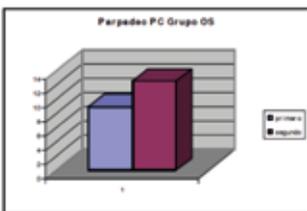
Test de Schirmer antes y 3 meses después



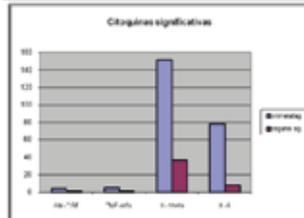
38. MEJORA CLÍNICA SIGNIFICATIVA A LOS 3 MESES

Globalmente el Test de Schirmer mostró una mejoría evidente tras los 3 meses de suplementación, que fue evidente tanto en los del grupo de ojo seco moderado como en los de ojo seco leve.

Citoquinas y Test del parpadeo



Se confirma una reducción ostensible en la expresión de moléculas inflamatorias con 3 cápsulas, acompañado de una mejora clínica y subjetiva de los pacientes



39. MEJORA SIGNIFICATIVA EN EL PARPADEO A LOS 3 MESES. REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN LÁGRIMA

El test del parpadeo, en visión próxima y en visión lejana, reflejó una mejoría tras la suplementación oral, tanto globalmente en el grupo de pacientes con ojo seco y suplementados tomados conjuntamente, como individualmente separando los de ojo seco leve y moderado suplementados.

Hay diferencias significativas en diversos marcadores inflamatorios comparando el antes y el después en los pacientes con ojo seco suplementados.

Mejoría significativa en la presencia de la Interleuquina-6, Interleuquina-1β, Factor de Necrosis Tumoral-α (TNF-α), y Factor Estimulante de las Colonias de Monocitos (GM-CSF).

BRUDYSEC 1,5g

Caja con 90 cápsulas • C.N. 161522.0

Actividad antioxidante^{1,2}, fluidificante³, antiinflamatoria⁴ y relipidante⁵.

Composición	Por 1 cápsula	%CDR*	Por 3 cápsulas	%CDR*
Aceite concentrado en ácidos grasos Omega-3				
TG-DHA 70%	500 mg	-	1500 mg	-
EPA 8,5%	350 mg	-	1050 mg	-
DPA 6%	42,5 mg	-	127,5 mg	-
	30 mg	-	90 mg	-
Vitaminas				
Vitamina A (retinol)	133,33 µg RE	16,66	400 µg RE	50
Vitamina C (ácido ascórbico)	26,7mg	33	80 mg	100
Vitamina E (d-α-tocoferol)	4 mg TE	33	12 mg α-TE	100
Oligoelementos				
Zinc (Zn)	1,6 mg	16,66	5 mg	50
Cobre (Cu)	0,16 mg	16,66	0,5 mg	50
Manganeso (Mn)	0,33 mg	16,66	1 mg	50
Selenio (Se)	9,17 µg	16,66	27,5 µg	50
Otros componentes				
Tirosina	10,8 mg	-	32,5 mg	-
Cisteína	5,83 mg	-	17,5 mg	-
Glutatión	2 mg	-	6 mg	-

*CDR: Cantidad Diaria Recomendada

Ahora con probadas evidencias clínicas

Propuesta de pauta de suplementación en base a las evidencias clínicas

Nivel Evolutivo	Ajuste en la dosificación	Duración envase
1ª visita: Cuadro florido de ojo seco	Dosis de impregnación: 3 cápsulas/día	30 días
2ª visita: El paciente nota mejoría	Dosis de ajuste: 2 cápsulas/día	45 días
3ª visita: El paciente nota mejoría	Dosis de mantenimiento: 1 ó 2 cápsulas/día	de 90 a 45 días



