

S U P E R F I C I E O C U L A R  
S U P E R F I C I E O C U L A R  
S U P E R F I C I E O C U L A R  
S U P E R F I C I E O C U L A R  
S U P E R F I C I E O C U L A R

# Clasificación y diagnóstico de la Disfunción de Glándulas de Meibomio

**Dra. Cristina González García**

Médico Especialista en Oftalmología en Agrupación Médico Quirúrgica (AMQ Oftalmos)

**Prof. José Manuel Benítez del Castillo**

Catedrático de Oftalmología UCM. Jefe de Sección de USIO

**P**adecida por muchos y valorada por pocos, la disfunción de Glándulas de Meibomio abarca un amplio espectro de signos y síntomas que a menudo pasamos por alto en nuestra práctica diaria. Planteamos el aprovechamiento exploratorio y el uso de nuevas tecnologías a nuestro alcance para un diagnóstico y seguimiento más precisos.

REDUCCIÓN DE LA PIO ELEVADA EN GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO E HIPERTENSIÓN OCULAR



*Potente control de la PIO*

*Respeto por la superficie ocular*

**1<sup>er</sup> latanoprost sin conservantes**

# Monoprost<sup>®</sup>

Latanoprost 50 microgramos/ml Colirio en solución en envase unidosis

EFICACIA Y TOLERANCIA SE UNEN

**0%**  
conservantes



COMPROMETIDOS CON EL GLAUCOMA

## Índice

Anatomía y estructura.....	4
Secreción glandular.....	5
Epidemiología y demografía.....	6
Factores de riesgo.....	6
Disfunción de Glándulas de Meibomio.....	7
Diagnóstico etiológico.....	8
Diagnóstico mediante signos clínicos.....	10
Diagnóstico sintomatológico.....	13
Diagnóstico mediante técnicas de imagen.....	16
Diagnóstico funcional.....	19
Escala de gravedad de la Disfunción de Glándulas de Meibomio.....	22
Bibliografía.....	23

Todas las publicaciones de Laboratorios Thea pueden consultarse y descargarse en formato PDF:  
<http://www.laboratoriosthea.com/publicaciones/thea-superficie-ocular>

Edita: **Domènec Pujades**. ISSN: 1887-8342.

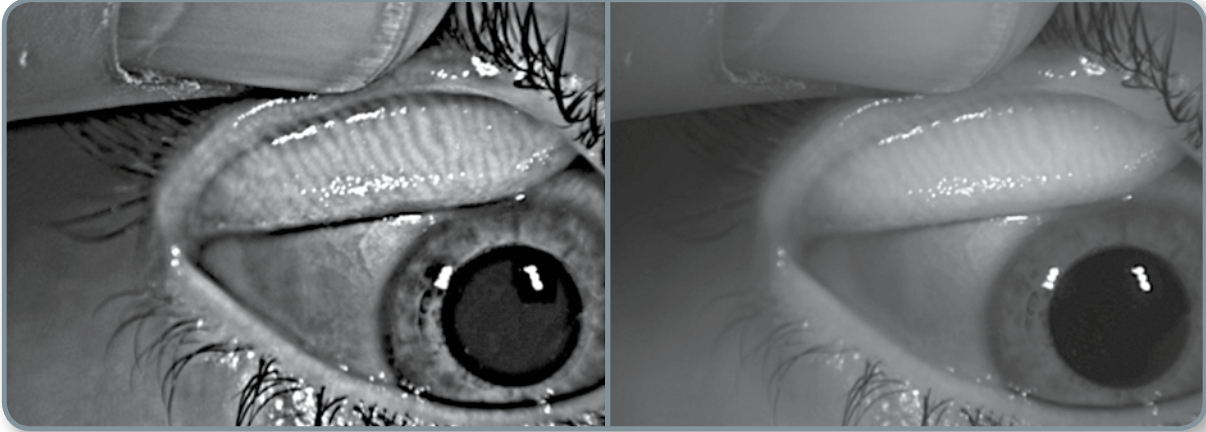
© N.º de registro: **DEP635641089163118560**

Impresión: **Gertograf** - Depósito legal: B-26698/2007.

*Laboratorios Thea publica íntegramente los manuscritos recibidos de sus legítimos autores, sin introducir modificaciones en los mismos, y por ello no se hace responsable de las opiniones e informaciones contenidas en los artículos.*

## Anatomía y estructura

Las glándulas de Meibomio (GM) son complejos funcionales, localizados en el espesor del tarso, más abundantes en el superior que en el inferior, cuya misión es producir material sebáceo que será liberado para integrarse con los demás componentes lagrimales y cuya función principal es proporcionar estabilidad a la película lagrimal, con lo que evita y retrasa su evaporación (**IMAGEN 1**).



**Imagen 1. Disposición glandular normal en tarso superior**

Se distribuyen paralelamente en el espesor tarsal y desembocan delante del borde mucocutáneo libre palpebral en intervalos regulares, separados por tejido conjuntivo y mucosa; la zona distal de los acini cuenta con la ayuda del músculo de Riolo para favorecer su excreción con las contracciones del mismo. A medida que avanza la edad, esta disposición va perdiendo definición y es más difícil de distinguir<sup>1,2</sup>.

La alteración de esta disposición anatómica tiene gran relevancia clínica, como se describirá más adelante en el desarrollo de la Disfunción de Glándulas de Meibomio (DGM).

## Secreción glandular

La composición del material sebáceo producido por las GM es, principalmente, una compleja mezcla de componentes grasos, entre los que se encuentran los siguientes (**TABLA I**):

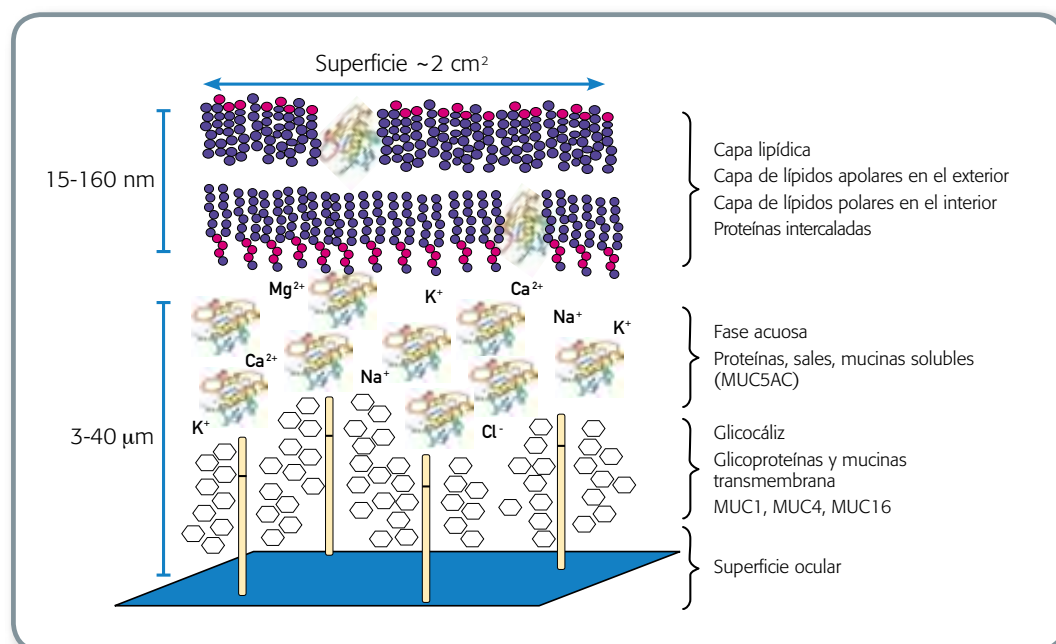
<b>COMPOSICIÓN DE SECRECIÓN MEIBOMIANA</b>	• Ésteres de colesterol
	• Ceras
	• Fosfolípidos
	• Triglicéridos
	• Colesterol
	• Triacilgliceroles
	• Hidrocarburos

**Tabla I.**  
**Composición lipídica de la secreción meibomiana**

Todos estos componentes adquieren estado líquido a temperatura del borde palpebral para favorecer su interacción con la fase acuosa lagrimal. Sus componentes se derriten en un amplio rango de temperatura variable entre los 19,5 y los 40 °C, dependiendo del lugar donde se encuentren: borde libre palpebral, córnea o fondos de saco; su estado físico es variable y esto modifica la dinámica y fluídica de la película lagrimal.

La excreción y el volumen que emana de las glándulas al exprimirlas es variable según la localización que posean en el tarso. Se ha demostrado que las glándulas nasales son las que contienen mayor producción, seguidas de las centrales y en último lugar las temporales<sup>3,4</sup>.

El grosor habitual de la película lagrimal varía entre los 20 y los 160 nm. Posee una estructura lamelar, que consta de una capa interna acuosa y una capa externa lipídica, que recubre la zona interna mediante uniones polares de sus fosfolípidos (**IMAGEN 2**). De la integridad de esta capa lipídica depende en gran medida la estabilidad de la película lagrimal, su tiempo de ruptura (T-BUT) y su evaporación<sup>5</sup>.



**Imagen 2.** Composición química de la película lagrimal

## Epidemiología y demografía

Casi todos los estudios sobre glándulas de Meibomio intentan realizar una estimación del impacto que supone esta entidad en la población, y especialmente en el campo de la oftalmología.

Nos encontramos ante la enfermedad más frecuente en esta especialidad, y una de las más difíciles de catalogar. Sus características y múltiples etiologías posibles, así como su amplio rango sintomatológico, y su solapamiento con otras entidades como el síndrome de ojo seco, la convierten en un gran "cajón de sastre", que dificulta la estimación de su prevalencia e incidencia en la población<sup>6</sup>.

Las publicaciones revelan que la disfunción de glándulas de Meibomio es más frecuente en oriente que en occidente. Las series procedentes de Asia presentan frecuencias muy elevadas en su población, que pueden llegar hasta el 70 %, mientras que las series publicadas en Europa y América se estiman entre el 3 y el 20 %<sup>6</sup>. No existen estudios comparativos entre estas poblaciones tan dispares, aunque serían convenientes para esclarecer dudas razonables al respecto: ¿es posible que las poblaciones asiáticas sean más prevalentes en DGM debido a la conformación diferente de sus párpados?, ¿poseen sus músculos orbiculares la misma fuerza contráctil para ayudar a la expresión glandular?, ¿por qué si la enfermedad sistémica más frecuentemente asociada a DGM es la rosácea, típica de la raza caucásica, los países asiáticos nos ganan en todas las series de prevalencia?

El rango de prevalencia tan variable entre las series (3-70 %) es un dato importante a tener en cuenta debido a que los parámetros evaluados para la clasificación y el diagnóstico son variables y difícilmente comparables entre estudios. Cabría destacar aquellas investigaciones que separan en sus resultados a los pacientes asintomáticos de aquellos que presentan clínica<sup>7-12</sup>. En estos casos, la prevalencia de la entidad se ve considerablemente modificada, pues la gran mayoría de los pacientes presentan una disfunción glandular sin síntomas asociados y tan solo un 8,6 % presentan clínica y otras alteraciones concomitantes<sup>13</sup>.

Respecto al sexo, las series presentan mayor consenso. Los hombres padecen la DGM desde edades más tempranas que las mujeres, iniciándose sus síntomas a partir de los 20 años en varones frente a los 30 en mujeres, probablemente por la influencia de factores hormonales<sup>13</sup>.

La edad es una variable importante a tener en cuenta: la prevalencia de DGM se ve incrementada a medida que avanza en todos los estudios. Entre los 20 y los 80 años aproximadamente un 50 % de glándulas pierden su expresibilidad y, por tanto, su función, pasando de una media de 14,5 glándulas en la década de los 20 años a tan solo 7 en los 80. Esto lleva a una reflexión casi obligada acerca de esta entidad: ¿nos encontramos ante una verdadera patología ocular o sencillamente ante un proceso fisiológico de envejecimiento e involución progresivo?<sup>6</sup>

## Factores de riesgo

Los estudios sistemáticos que se realizan a cada paciente incluido en estudios clínicos e investigaciones han derivado en la impresión generalizada de que existen factores de riesgo que coexisten con la DGM y podrían contribuir a su patogénesis. Por ello, no deberían ser eludidos a la hora de realizar la anamnesis de estos pacientes.

Dichos factores de riesgo se pueden clasificar en tres grandes grupos, y en ocasiones se solapan con la clasificación de etiologías, pues muchos de los factores de riesgo de desarrollo de DGM se identifican en los estudios como causantes y detonantes del desarrollo de la enfermedad (**TABLA II**).

Posibles factores de riesgo de desarrollo de DGM	
<b>FACTORES OCULARES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blefaritis crónica</li> <li>• Usuarios de lentes de contacto</li> <li>• Infección por <i>Demodex folliculorum</i></li> </ul>
<b>FACTORES SISTÉMICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad y sexo</li> <li>• Déficit androgénico</li> <li>• Atopia y rosácea</li> <li>• Penfigoide de las membranas mucosas</li> <li>• Síndrome de Sjögren</li> </ul>
<b>FACTORES FARMACOLÓGICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepresivos</li> <li>• Terapias hormonales</li> <li>• Antihistamínicos</li> <li>• Isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico)</li> </ul>
<b>FACTORES AMBIENTALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dietas pobres en ácidos <math>\Omega</math>-3</li> <li>• Temperatura y humedad ambiental</li> <li>• Usuarios de ordenadores y dispositivos de iluminación de tiempo prolongado</li> </ul>

Tabla II. Factores de riesgo probables para desarrollar Disfunción de Glándulas de Meibomio

## Disfunción de Glándulas de Meibomio

La DGM consiste en la alteración crónica y difusa de las glándulas de Meibomio, caracterizada por la obstrucción de los orificios glandulares, sumado o no a cambios cualitativos y cuantitativos en la composición de su material secretado. Todo ello puede implicar alteraciones de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación e inestabilidad de la superficie ocular.

Sus alteraciones pueden ser asintomáticas y ser diagnosticadas únicamente mediante la exploración oftalmológica, o bien causar signos clínicos específicos de esta entidad, como detallaremos más adelante.

El mecanismo primario de aparición de esta patología es aún desconocido, pero sabemos y podemos describir algunos de los procesos que favorecen su desarrollo:

- Hiperqueratinización de los ductos
- Acúmulos de lípidos y células que obstruyen el lumen central
- Dilataciones quísticas de los acini y ductos secundarios
- Cambios inflamatorios y cicatriciales en las zonas periglandulares

Empleada clásicamente como sinónimo de blefaritis posterior, la disfunción de Glándulas de Meibomio engloba una complejidad superior en su abordaje y diagnóstico. Por ello, consideramos que el diagnóstico de esta entidad debe valorarse a diferentes niveles, que analizaremos en detalle (TABLA III).

<b>Proceso diagnóstico de DGM</b>
Diagnóstico etiológico
Diagnóstico mediante signos clínicos
Diagnóstico sintomatológico
Diagnóstico por imagen
Diagnóstico funcional

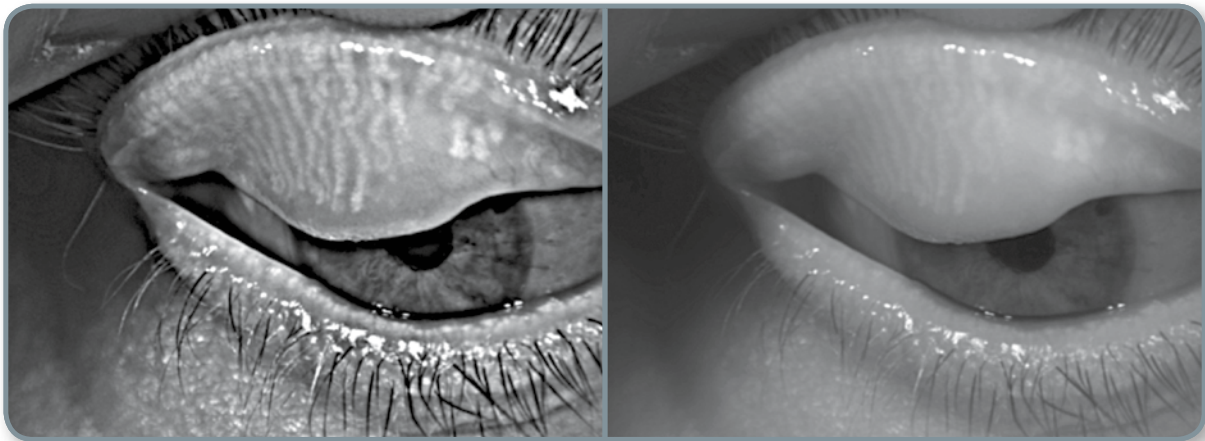
**Tabla III.**  
**Proceso diagnóstico de DGM**

## Diagnóstico etiológico

La DGM es una entidad amplia con un amplio espectro de etiologías posibles, que deben ser valoradas y tenidas en cuenta para catalogar la enfermedad y plantear el tratamiento más apropiado en cada caso.

Puede ser una enfermedad primaria, sin asociarse a ninguna otra entidad, o secundaria, y manifestarse en el contexto de un cuadro sistémico, tales como enfermedades de la piel, acné rosácea, dermatitis seborreica, atopia o penfigoide, entre otras. En ocasiones puede relacionarse con entidades menos frecuentes, como el tracoma o neoplasias, y también puede diagnosticarse como efecto secundario de algunos fármacos o toxinas<sup>14</sup>. Su clasificación etiológica puede verse resumida en la **TABLA IV**.

La afectación glandular puede ser focal, si afecta a pocas glándulas, o difusa, si afecta a todas las glándulas en mayor o menor medida, y encontrarse en un estado inflamatorio activo o cicatricial inactivo (**IMAGEN 3**).



**Imagen 3.** Alteración focal de las glándulas de la zona nasal



**Clasificación etiológica de la disfunción de Glándulas de Meibomio**

**ALTERACIONES CONGÉNITAS**

- Atrofia congénita de glándulas de Meibomio

**ALTERACIONES OCULARES**

- Blefaritis crónica
- *Demodex folliculorum*
- Síndrome de laxitud palpebral
- Aniridia
- Degeneración nodular de Salzmann
- Tracoma
- Conjuntivitis papilar gigante
- Lentes de contacto
- Tatuaje palpebral
- Concreciones
- Neoplasias

**FAVORECIDO POR FÁRMACOS**

- Retinoides
- Terapia hormonal sustitutiva: estrógenos y progestágenos
- Antiandrógenos
- Antihistamínicos
- Antidepresivos

**ENFERMEDADES SISTÉMICAS**

- Dermatitis seborreica
- Acné rosácea
- Psoriasis
- Ictiosis
- Displasia anhidrótica
- Infección fúngica
- Síndrome de Turner

**Tabla IV. Etiologías de la DGM**

## Diagnóstico mediante signos clínicos

Realizar una exploración detallada supone el primer paso para clasificar el tipo de DGM y el estadio al que nos enfrentamos. Para ello, el grupo de trabajo internacional sobre DGM propuso la siguiente clasificación de los signos clínicos que debemos explorar:

<b>Borde palpebral<sup>14,15</sup></b>	
Grosor del borde libre	0-5
Irregularidad del margen (imagen 4)	0-1
Telangiectasias	0-1
Distiquiasis (imagen 5)	0-1
Madarosis	0-1
Malposición	0-1
Unión cutaneomucosa (línea de Marx): posicionamiento posterior con metaplasia escamosa (imagen 6)	0-3



Imagen 4. Borde libre palpebral irregular: tilosis evidente

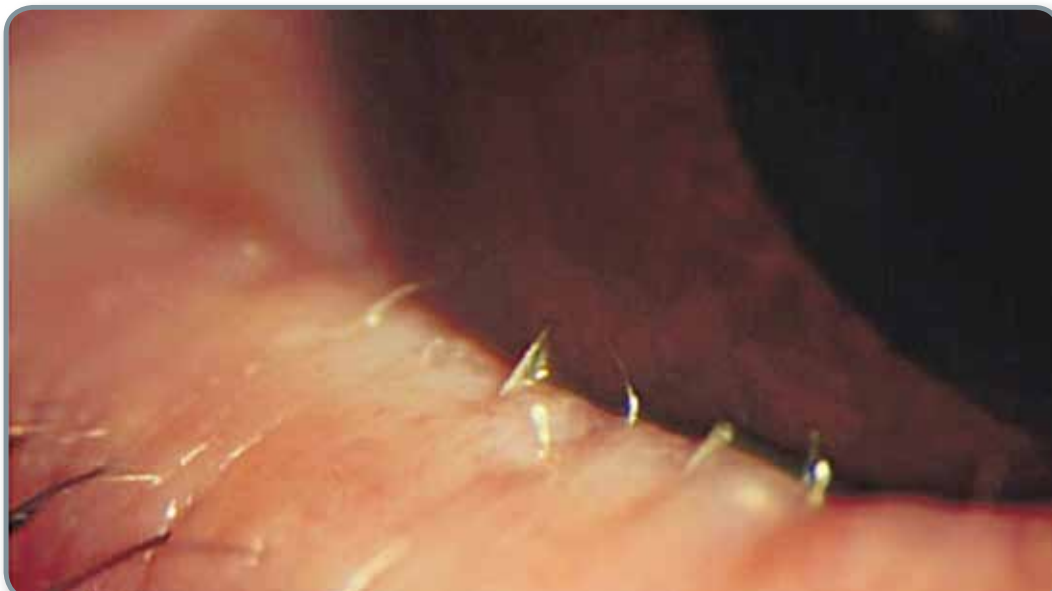


Imagen 5. Distiquiasis en párpado inferior

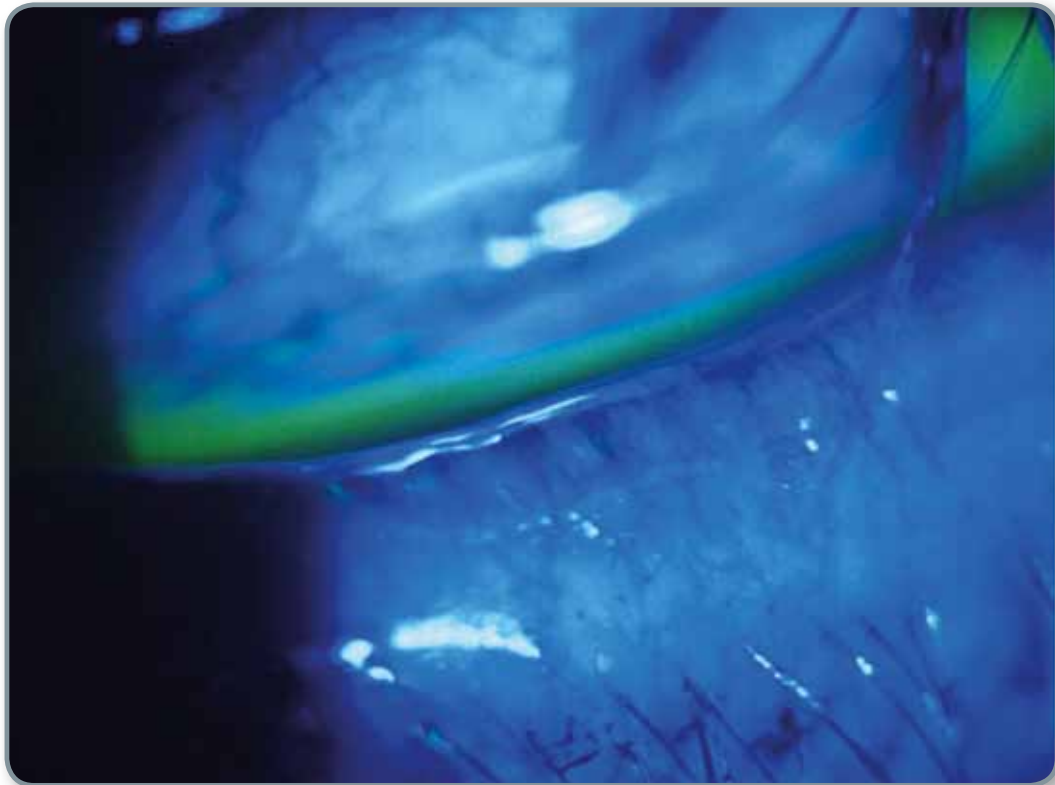


Imagen 6. Mediante tinción con fluoresceína, se visualiza con mayor facilidad el posicionamiento anómalo de la línea de unión cutaneomucosa de Marx debido a la metaplasia escamosa

Orificios glandulares <sup>14</sup>	
Número de orificios superior e inferior	n
<i>Pouting</i> : sobreelevación del orificio (imagen 7)	0-1
<i>Capping</i> : cúpula grasa queratinizada sobre el orificio (imagen 8)	0-1
Pérdida de definición de bordes	0-1
Invasión vascular	0-1
Estrechamiento del orificio	0-1
Posicionamiento posterior a la línea de Marx	0-3

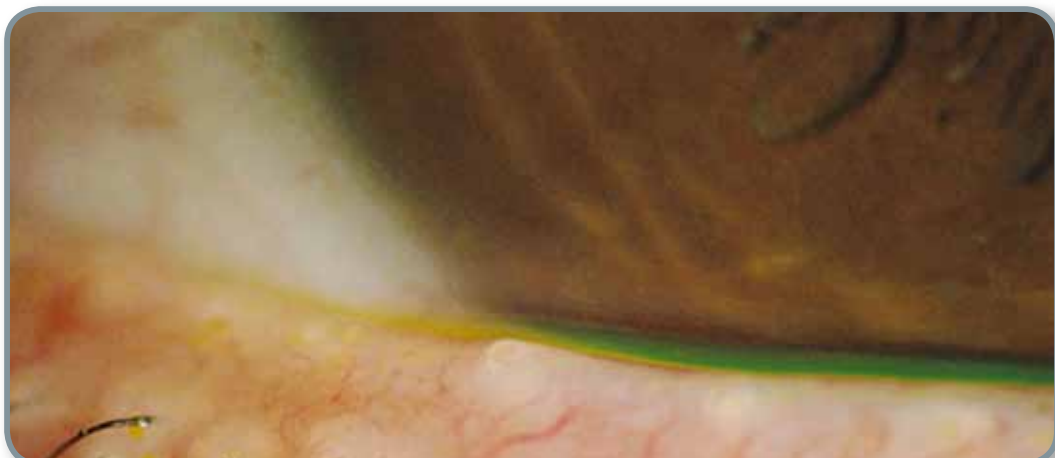
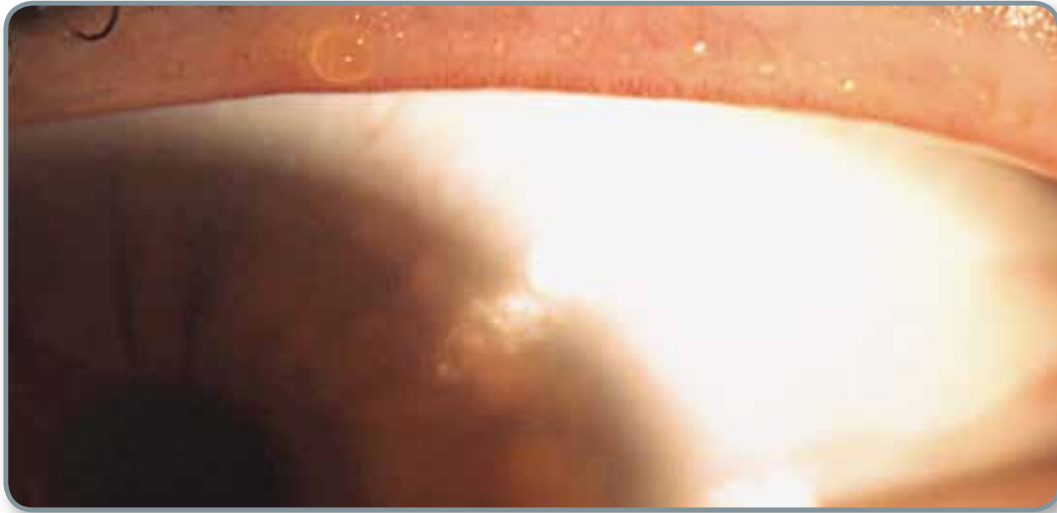


Imagen 7. Ejemplo de *pouting* glandular: el borde los orificios se ve sobreelevado respecto al borde libre del párpado.



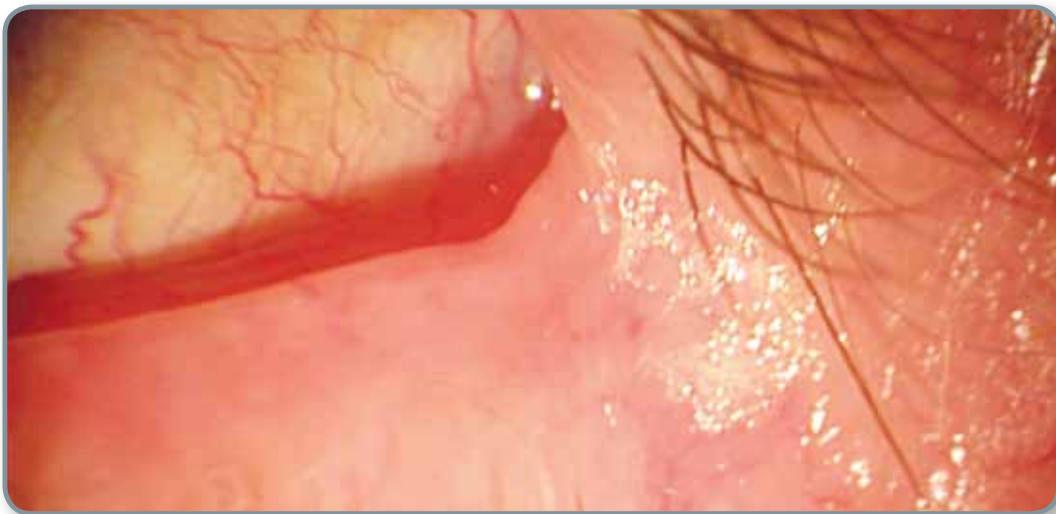
**Imagen 8. Ejemplo de *capping* glandular. Los orificios glandulares tienen una cúpula grasa que generalmente suele romperse con la expresión.**

<b>Acinos glandulares<sup>13</sup></b>	
Facilidad de visualización (imagen 9)	0-3
Dilataciones quísticas	0-3
Concreciones	0-3
Chalazión	0-3
<i>Dropout</i> : atrofia de tejido glandular	0-3



**Imagen 8. Ejemplo de *capping* glandular. Los orificios glandulares tienen una cúpula grasa que generalmente suele romperse con la expresión.**

<b>Secreción<sup>14,16,17</sup></b>	
Espumosa (imagen 10)	0-1
<b>Volumen</b>	<b>mm</b>
Calidad:	0-3
0. clara	
1. turbia	
2. granular	
3. pastosa ( <i>toothpaste</i> )	
Facilidad de expresión	0-3
Ausencia de secreción	0-1



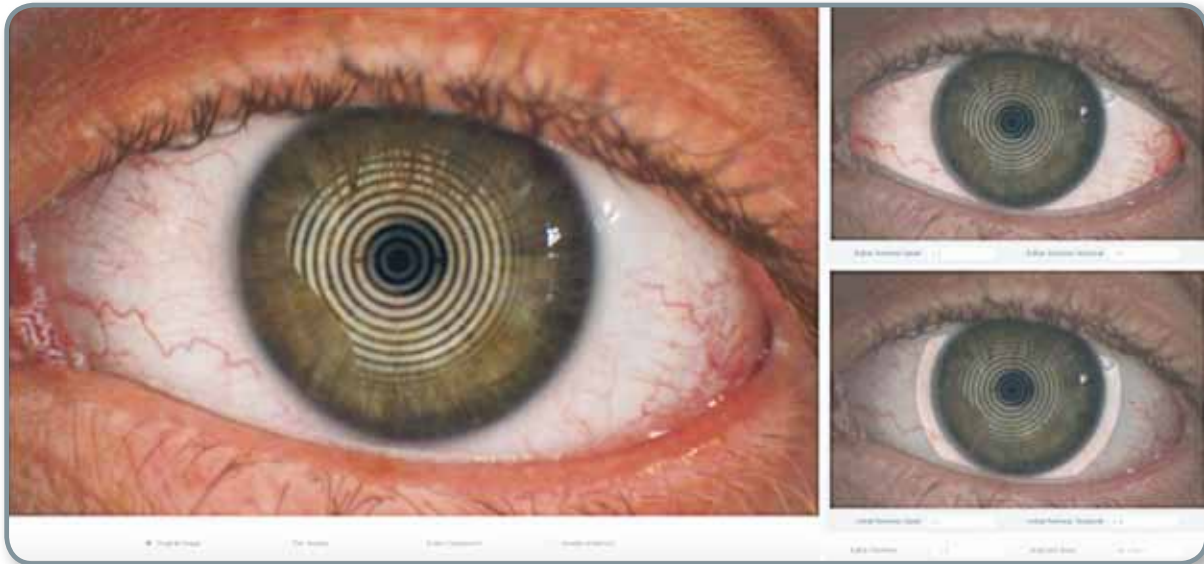
**Imagen 10. Secreción espumosa acumulada en borde temporal**

## Diagnóstico sintomatológico

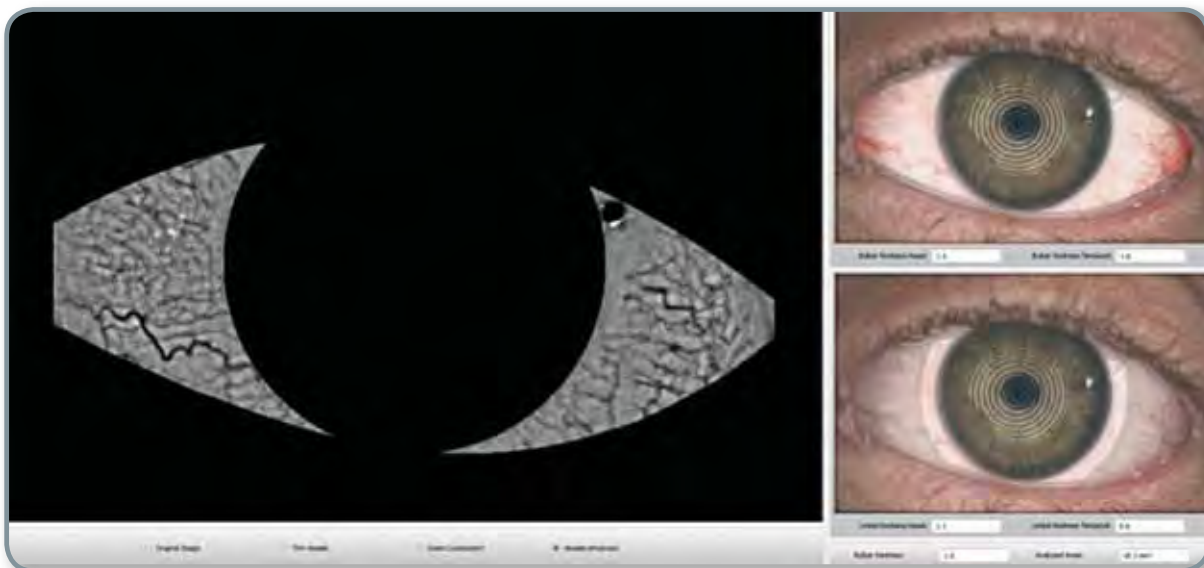
Una vez realizada la exploración completa en lámpara de hendidura, es importante valorar la sintomatología del paciente al que nos enfrentamos. Como ya se ha comentado previamente, más de la mitad de los pacientes en los que se detecta DGM en la exploración son absolutamente asintomáticos.

Debido a la aportación de las Glándulas de Meibomio en la composición de la lágrima, los síntomas asociados a su alteración son en gran medida el resultado de una película lagrimal inestable e incompetente, por lo que se ven íntimamente relacionados con los del síndrome del ojo seco. El enrojecimiento conjuntival (**IMÁGENES 11 Y 12**), el escozor, la sensación de cuerpo extraño, la fotofobia, el malestar palpebral, la pesadez y el cansancio ocular son algunos de los síntomas más frecuentemente referidos por estos pacientes<sup>18</sup>.

Los cuestionarios de síntomas que se suelen entregar al paciente no son discriminatorios de aquellos que se emplean para la evaluación del ojo seco, pero han demostrado su utilidad para evaluar a estos pacientes y realizar un seguimiento apropiado de su evolución y de la efectividad de los tratamientos.



**Imagen 11. Imagen de análisis de hiperemia conjuntival en paciente afectado de DGM. Se puede distinguir entre la hiperemia bulbar interpalpebral y la hiperemia ciliar en el limbo.**



**Imagen 12. Imagen del mismo paciente anterior con resalte de los vasos para evaluar más detalladamente la dilatación y tortuosidad vascular**

El cuestionario OSDI, de las siglas en inglés *Ocular Surface Disease Index*, es el de uso más extendido actualmente<sup>19</sup>. Consta de doce preguntas a realizar al paciente, puntuadas de 0 a 4 según la frecuencia del síntoma. El resultado de puntos obtenidos varía en un rango de 0 a 100, y en función del resultado se clasifican los síntomas como: normal, de 0 a 12, leve, de 13 a 22, moderado, de 23 a 32, y severo, de 33 a 100 (**TABLA V**).

Resultado de cuestionario OSDI	
<b>Valor OSDI =</b> $\frac{\text{Suma de puntos x 25}}{\text{N.º de preguntas con } \geq 1 \text{ punto}}$	0-12: normal
	13-22: leve
	23-32: moderado
	33-100: severo

Tabla V. Escala de valoración de resultados del cuestionario OSDI

### CUESTIONARIO OSDI

A) Conteste a las siguientes preguntas marcando la casilla que mejor represente su respuesta: **¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?**

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50 % del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0
Sensación de arenilla	4	3	2	1	0
Visión borrosa	4	3	2	1	0
Mala visión	4	3	2	1	0

B) ¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la **última semana?**

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50 % del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Leer	4	3	2	1	0
Conducir de noche	4	3	2	1	0
Trabajar con ordenador	4	3	2	1	0
Ver la televisión	4	3	2	1	0

C) ¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la **última semana?**

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50 % del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Viento	4	3	2	1	0
Ambientes muy secos	4	3	2	1	0
Aire acondicionado	4	3	2	1	0

## Diagnóstico mediante técnicas de imagen

El interés creciente por la DGM en la última década ha supuesto el impulso de técnicas complementarias que apoyan el diagnóstico obtenido con la lámpara de hendidura en la exploración, y que amplían la información que aporta la meiboscopia clásica.

### 1. Meibografía

Consiste en la captura de fotografías de las glándulas de Meibomio mediante la eversión palpebral digital.

Poco a poco, la meibografía se ha hecho un hueco ineludible en el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes, aportando imágenes de alta calidad, en las cuales se pueden evaluar múltiples parámetros acerca de la estructura y conformación de estas glándulas en el tarso.

Facilita, entre otras cosas, la clasificación fenotípica y numérica de las glándulas en cada párpado, la forma de los acinos, la tortuosidad y ramificaciones del trayecto hasta el borde libre, el estado de los orificios externos, la dilatación de los ductos y/o la atrofia de los mismos, etc.<sup>2,21</sup> (IMÁGENES 13-17)

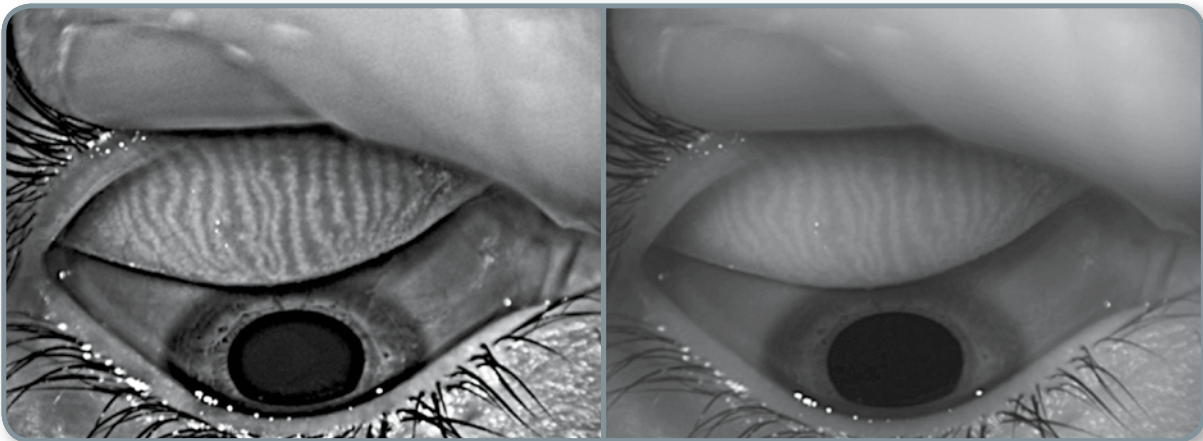


Imagen 13. Meibografía mediante eversión de párpado superior

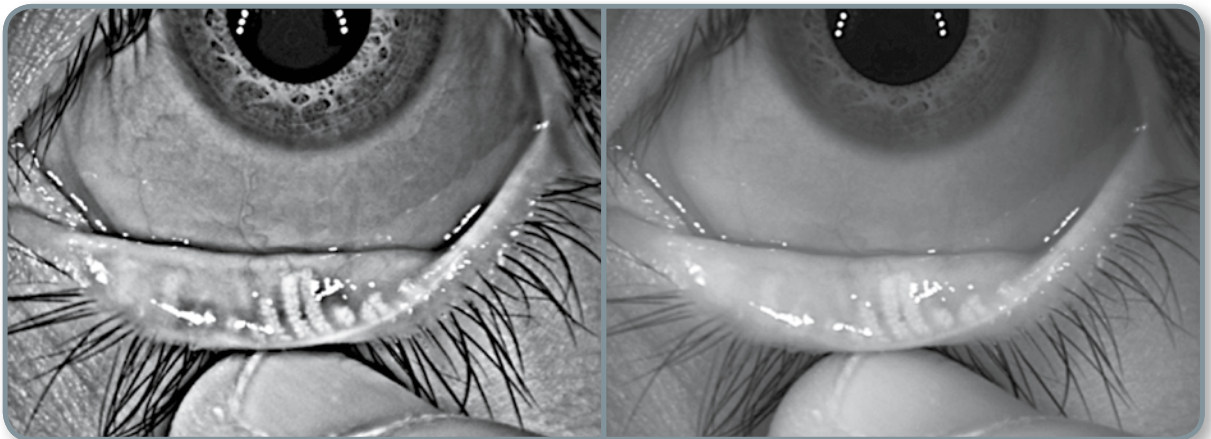


Imagen 14. Dilataciones quísticas terminales

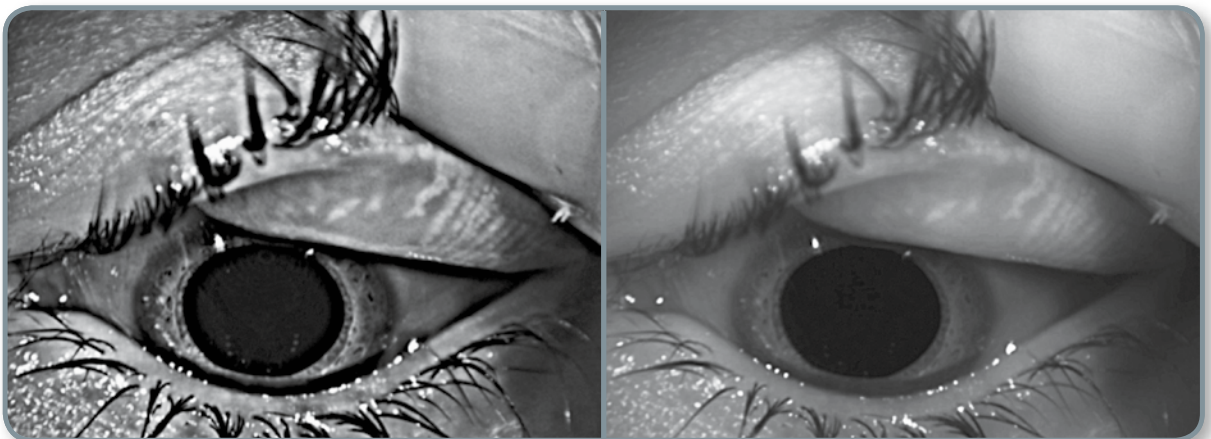




**Imagen 15. Dilataciones quísticas y tortuosidad terminal de los ductos a modo de remolinos**



**Imagen 16. Zona inferior nasal con inflamación residual y chalazión que distorsiona a la arquitectura glandular**



**Imagen 17. Atrofia glandular en tarso superior en zona nasal y central**

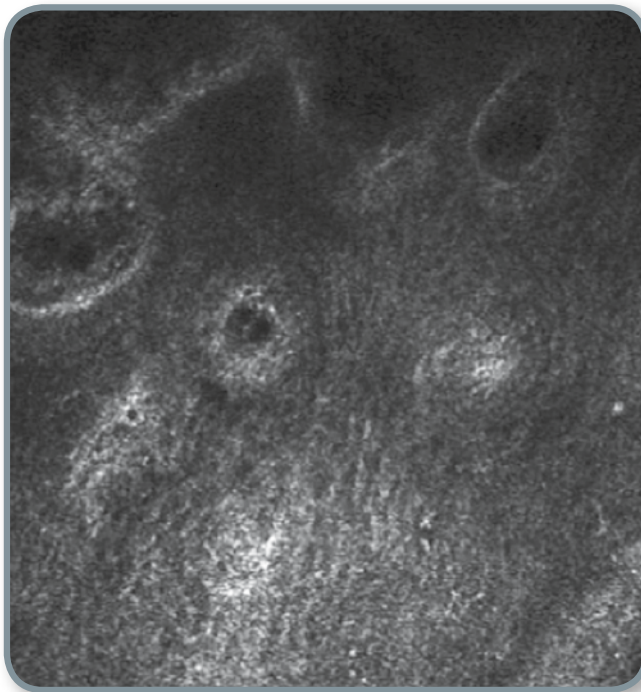
## 2. Microscopía confocal

Con un uso muy extendido en aplicaciones corneales, la microscopía confocal aporta nuevos y valiosos datos a la exploración de la DGM mediante una técnica no invasiva.

Presenta la capacidad de medir la densidad celular/mm<sup>2</sup>, el diámetro de los acinos e incluso el número de células inflamatorias que contienen.

Se ha demostrado que los pacientes con DGM poseen una densidad glandular menor que los controles sanos, y en la medida que las glándulas se atrofian, se produce un aumento en la profundidad de los ductos residuales, el cual se atribuye al espesamiento de la secreción y al intento de suplir la función perdida por las demás glándulas<sup>22,23</sup> (**IMAGEN 18**).

Aunque el uso de esta técnica está poco extendido en la práctica clínica actual, la microscopía confocal es, sin duda, un campo de análisis abierto a nuevas investigaciones y una herramienta útil a tener en cuenta para la incorporación en el diagnóstico, especialmente en casos avanzados.



**Imagen 18.**  
Microscopía confocal de un paciente con DGM

# Diagnóstico funcional

El diagnóstico funcional de la DGM implica diversos test y exploraciones con el fin de valorar la calidad y cualidad de la secreción glandular. Existen medidas directas de la secreción mediante test de análisis específicos del material excretado, y medidas indirectas que tratan de evaluar si la función de la película lagrimal se encuentra preservada o alterada.

## 1. Tiempo de ruptura de película lagrimal: *Tear Breakup Time (T-BUT)*

Consiste en un sencillo test exploratorio, que se realiza habitualmente en la consulta de ojo seco y cuyo objetivo es valorar la estabilidad de la película lagrimal. Existen evidencias marcadas acerca de la relación entre la calidad y cantidad de los lípidos secretados por las GM y la estabilidad de la lágrima sobre la superficie ocular<sup>24,25</sup>.

Se instila fluoresceína en el fondo de saco conjuntival del paciente, y tras unos cuantos parpadeos y aproximadamente 30 segundos tras la instilación, se pide al paciente que deje el ojo abierto y se comienza a contar en segundos cuánto tiempo tarda en aparecer alguna laguna o hueco en la película lagrimal. La medida manual del TBUT es inexacta y difícilmente reproducible interobservador; por ello, actualmente disponemos de sistemas de análisis automatizados de dicha medida, capaces de detectar el segundo exacto en que se produce la rotura y en cuántos lugares lo hace, pues no es lo mismo una laguna pequeña aislada que múltiples roturas confluentes (**IMAGEN 19**). Obtener una imagen digitalizada es de utilidad para valorar la mejoría y evolución postratamiento en sucesivas revisiones del paciente.

## 2. Meniscometría y test de Schirmer

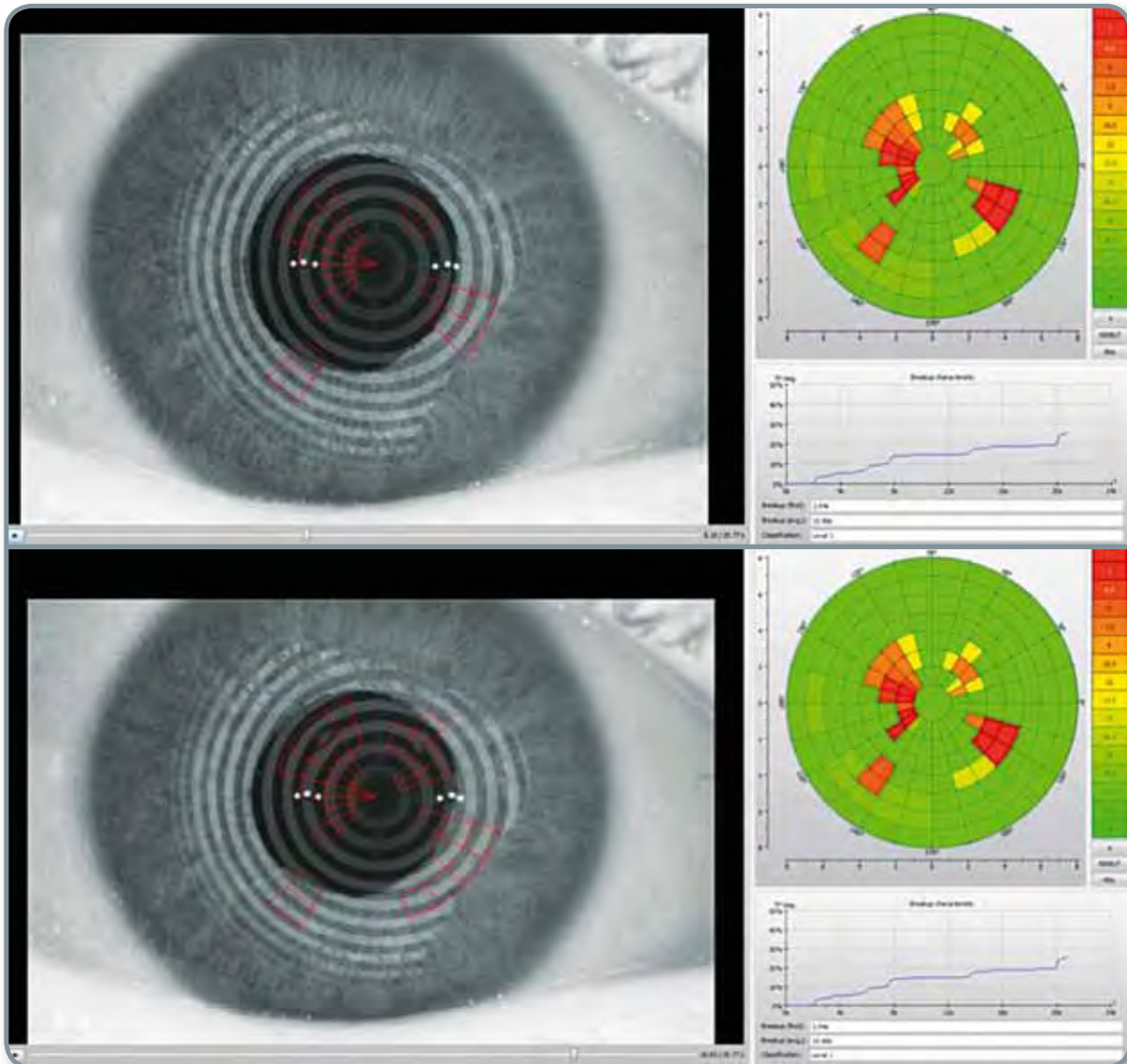
La medición del menisco lagrimal y el test de Schirmer aportan información útil acerca del volumen de lágrima en la superficie ocular, y pueden ser parámetros valiosos a la hora de realizar un diagnóstico diferencial entre un ojo seco acuodeficiente, o un ojo seco evaporativo en posible relación con la Disfunción de Glándulas de Meibomio<sup>25</sup> (**IMAGEN 20**).

Aproximadamente entre el 75 y el 90 % del volumen de lágrima en el ojo se halla almacenado en el menisco lagrimal. Habitualmente se mide tras tinción con fluoresceína para facilitar su visualización en lámpara de hendidura. Actualmente existen métodos de medición mediante fotografías, que calculan el volumen del menisco con mayor precisión mediante la medida de longitud, altura y profundidad para calcular el valor con exactitud (**IMÁGENES 21-22**).

## 3. Medición de la osmolaridad lagrimal

La medida de la osmolaridad lagrimal aporta datos muy útiles acerca de la composición y concentración de solutos en el espesor de la lágrima. Es una medida que nos indica el balance de movimiento y renovación de la lágrima en el ojo, aunque su uso es ciertamente poco extendido en la consulta diaria y pocos centros disponen de osmolarímetros para su uso diario.

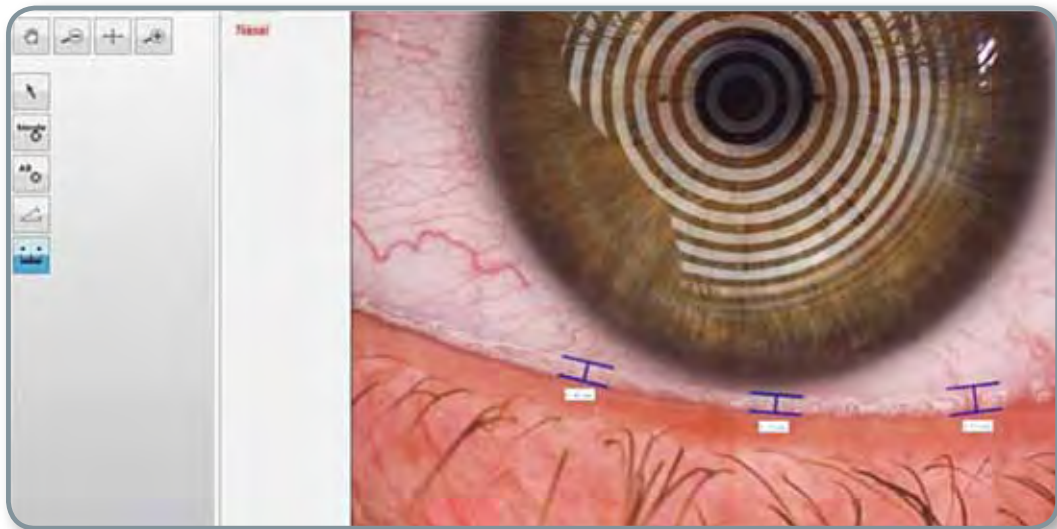
Todos los estudios y metaanálisis coinciden en que los pacientes con síndrome de ojo seco presentan valores elevados de osmolaridad lagrimal respecto a los controles (superior a 308 miliOsmoles/litro con el TearLab), y que los pacientes con DGM pueden presentar valores normales de la misma, por lo que disponer de este dato supone un aporte extra para ayudarnos en el complejo diagnóstico diferencial de estas entidades<sup>26,27</sup>.



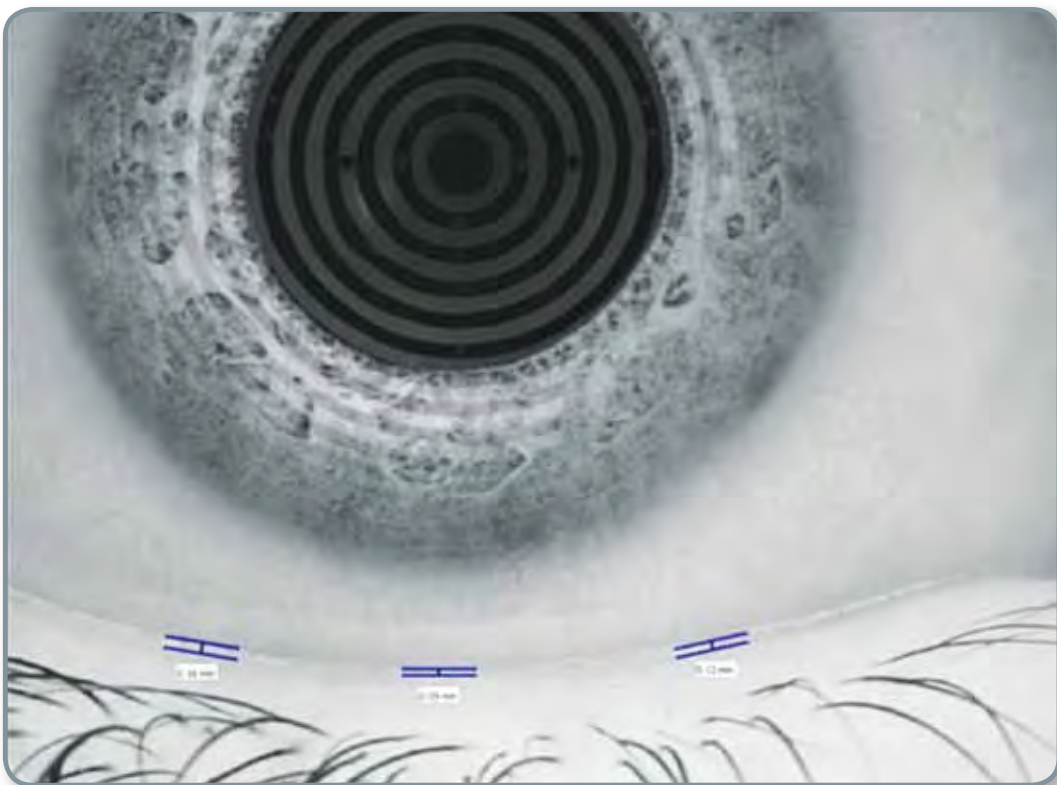
**Imagen 19. Análisis del T-BUT monitorizado en un paciente con DGM. El dispositivo graba un vídeo en el intervalo interparpadeo y detecta las zonas donde aparecen lagunas en la superficie ocular, marcándolas en bordeado rojo sobre la imagen real del ojo. Después, esas lagunas son trasladadas automáticamente a un diagrama sectorial que muestra a modo de semáforo el tiempo que tardan las lagunas en aparecer. En color rojo aquellas que tardan menos de 3 segundos, en naranja y amarillo las que aparecen entre el cuarto y el duodécimo segundo, y en verde aquellas que tardan más de 12 segundos en aparecer.**



**Imagen 20. Test de Schirmer. Permite medir la cantidad de producción lagrimal en 5 minutos. Se realiza sin anestesia ni tinción de fluoresceína, colocando las tiras de papel en el fondo de saco. Valores superiores a 5,5 mm se consideran dentro de la normalidad.**



**Imagen 21. Medidas de menisco lagrimal en un sujeto normal**



**Imagen 22. Medidas del menisco lagrimal en un paciente con síndrome de ojo seco acuodeficiente. Registrar y comparar estas medidas sin un dispositivo fotográfico adecuado, nos lleva a resultados con menor precisión y sujetos a variaciones interexplorador.**

## Escala de gravedad de la DGM

Es importante realizar un correcto diagnóstico de cada paciente y analizar en detalle todas las características que nos ayuden a distinguir su enfermedad y el estadio de progresión en que se encuentra para poder asesorarle adecuadamente acerca del mejor tratamiento que podemos poner a su disposición y controlar su evolución y mejoría<sup>13</sup>.

Una de las mayores dificultades que entraña realizar una escala de gravedad en entidades como la DGM es que muchos de los signos que asociamos a mayor severidad no se correlacionan con los síntomas percibidos por el paciente ni implican un empeoramiento en su calidad de vida y pronóstico (TABLA VI).

Escala de gravedad de DGM						
	ESTADIO 0 Normal	ESTADIO 1 Subclínico	ESTADIO 2 Minimamente sintomático	ESTADIO 3 Medianamente sintomático	ESTADIO 4 Moderadamente sintomático	ESTADIO 5 Gravemente sintomático
Frecuencia y gravedad de síntomas	Sin síntomas	Solo ocasionales	Desencadenados por factores ambientales	La mitad del tiempo, algo de limitación de la vida cotidiana	Frecuentemente. Limitan la actividad diaria	Constantemente. Alta limitación
OSDI	0	0-12	0-12	13-22	23-32	≥33
Osmolaridad lagrimal (mOsm)	Normal ≤308	Normal ≤308	Normal ≤308	Aumentada levemente 308-313	Aumentada moderadamente 314-317	Marcadamente aumentada >317
Medida Schirmer (mm)	≥10	≥10	≥7-10	≥5-7	≥3-5	<3
T-BUT	≥10	≥7-10	≥5-7	≥3-5	≥1-3	<1 o rotura instantánea
Tipo de secreción y pérdida glandular	Clara y limpia	Alterada solo a la expresión, subclínico, no evidente y sin pérdida glandular	Expresibilidad mínimamente alterada, sin pérdida glandular o muy leve	Medianamente alterada, signos marginales en borde libre, pérdida glandular media	Viscosa y opaca, <i>capping</i> , telangiectasias, pérdida glandular media y de definición de orificios	Ausente o muy alterada, cicatricial o no, borde palpebral muy distorsionado, pérdida glandular severa

**Tabla VI. Escala de gravedad de la DGM propuesta que recopila parámetros diagnósticos, clínicos, morfológicos y funcionales**

## Bibliografía

1. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf.* 2003 Jul; 1 (3): 107-26.
2. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology.* 2008 May; 115 (5): 911-5.
3. Borchman D, Foulks GN, Yappert MC, Milliner SE. Differences in human meibum lipid composition with meibomian gland dysfunction using NMR and principal component analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Jan 25; 53 (1): 337-47.
4. Borchman D, Foulks GN, Yappert MC, Bell J, Wells E, Neravetla S, Greenstone V. Human meibum lipid conformation and thermodynamic changes with meibomian-gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Jun 1; 52 (6): 3805-17.
5. Mudgil P, Borchman D, Yappert MC, Duran D, Cox GW, Smith RJ, Bhola R, Dennis GR, Whitehall JS. Lipid order, saturation and surface property relationships: a study of human meibum saturation. *Exp Eye Res.* 2013 Nov; 116: 79-85.
6. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Mar 30; 52 (4): 1994-2005.
7. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea.* 2006; 25: 1162-7.
8. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: The Shihpai Eye Study. *Ophthalmology.* 2003; 110: 1096-101.
9. Uchino M, Dogru M, Yagi Y, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 83: 797-802.
10. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond).* 2009; 23: 688-93.
11. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology.* 1998; 105: 1114-9.
12. Blackie CA1, Korb DR, Knop E, Bedi R, Knop N, Holland EJ. Nonobvious obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2010 Dec; 29 (12): 1333-45. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181d4f366.
13. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Abelenda D, Oubiña B, Gude F. Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 May 4; 53 (6): 2601-6.
14. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI, Yee R, Yokoi N, Arita R, Dogru M. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Mar 30; 52 (4): 2006-49.
15. Knop E, Korb DR, Blackie CA, Knop N. The lid margin is an underestimated structure for preservation of ocular surface health and development of dry eye disease. *Dev Ophthalmol.* 2010; 45: 108-22.
16. Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. *Cornea.* 2008 Dec; 27 (10): 1142-7.
17. Foulks GN. Enhancing our knowledge of blepharitis. *Ocul Surf.* 2009 Apr; 7 (2 Suppl): S15-6.
18. DEWS. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 2007 Apr; 5 (2): 75-92.
19. Wu H, Wang Y, Dong N, Yang F, Lin Z, Shang X, Li C. Meibomian gland dysfunction determines the severity of the dry eye conditions in visual display terminal workers. *PLoS One.* 2014 Aug 21; 9 (8).
20. 105575
21. Nichols JJ, Berntsen DA, Mitchell GL, Nichols KK. An assessment of grading scales for meibography images. *Cornea.* 2005 May; 24 (4): 382-8.
22. Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OM, Dogru M, Tsubota K. The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol Vis.* 2008 Jul 9; 14: 1263-71.
23. Matsumoto Y, Shigeno Y, Sato EA, Ibrahim OM, Saiki M, Negishi K, Ogawa Y, Dogru M, Tsubota K. The evaluation of the treatment response in obstructive meibomian gland disease by in vivo laser confocal microscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009 Jun; 247 (6): 821-9.
24. Isreb MA, Greiner JV, Korb DR, Glonek T, Mody SS, Finemore VM, Reddy CV. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye (Lond).* 2003 Jan; 17 (1): 79-83.
25. Nichols JJ, Nichols KK, Puent B, Saracino M, Mitchell GL. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optom Vis Sci.* 2002 Jun; 79 (6): 363-9.
26. Khanal S, Tomlinson A, McFadyen A, Diaper C, Ramaesh K. Dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Apr; 49 (4): 1407-14.
27. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, Foulks GN, Pepose JS, Sullivan BD. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011 May; 151 (5): 792-8.

# Monoprost®

Latanoprost 50 microgramos/ml Colirio en solución en envase unidosis

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Monoprost 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost. Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost. Excipientes con efecto conocido: 1 ml del colirio en solución contiene 50 mg de hidroxiesteato de macroglicol 40 (aceite de ricino polioxihidrogenado). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución, en envase unidosis. La solución es ligeramente amarilla y opalescente, pH: 6,5-7,5. Osmolalidad: 250-310 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología recomendada en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada): La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si Monoprost se administra por la noche. La dosificación de Monoprost no debe exceder más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular. Si se olvida de administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. **Población pediátrica:** No se dispone de datos con Monoprost. **Forma de administración:** Via oftálmica. Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de la aplicación de las gotas, y se debe esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. En el caso de estar utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, dichos medicamentos se deben administrar con un intervalo de al menos cinco minutos. Un envase unidosis contiene suficiente cantidad de colirio para tratar ambos ojos. Cada envase es para un solo uso. **Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes.** La solución contenida en un envase unidosis debe utilizarse para el tratamiento del (de los) ojo(s) afectado(s) inmediatamente tras su apertura. Dado que no se puede mantener la esterilidad tras la apertura del envase unidosis, tras la administración debe eliminarse inmediatamente el líquido sobrante. **Los pacientes deben ser instruidos:** para evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o párpados, para utilizar el colirio en solución inmediatamente tras la primera apertura del envase unidosis y a desecharlo tras su uso. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de comenzar el tratamiento se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón. En ensayos realizados con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los ocho primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto sobre la seguridad del latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.8). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, y la incidencia más alta se observaba en los pacientes con iris amarillo-marrón. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo. En los pacientes con un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado sólo raramente. El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos realizados no se ha observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost deberá ser interrumpido. Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular o en glaucoma congénito. El latanoprost ejerce muy poco efecto o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por consiguiente, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución hasta que se disponga de una mayor experiencia. Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el período perioperatorio de la cirugía de cataratas. El latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes. El latanoprost debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse su uso en los casos de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con los análogos de las prostaglandinas. Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8), principalmente en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con retina de cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). El latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, y en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y a la uveítis, el latanoprost puede utilizarse pero con precaución. La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia postcomercialización se han notificado casos de exacerbación de asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la sección 4.8. Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, cuyas notificaciones provienen en su mayoría de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, y ha revertido en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. El latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes; estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como el crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento. Monoprost puede producir reacciones en la piel porque contiene hidroxiesteato de macroglicol (aceite de ricino polioxihidrogenado). No hay disponibles actualmente estudios de seguridad a largo plazo con este excipiente. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se dispone de datos definitivos de interacción con otros medicamentos. Se han notificado elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por ello, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: No se ha establecido la seguridad de este medicamento en la utilización en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, Monoprost no debe administrarse durante el embarazo. **Lactancia:** El latanoprost y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna, por lo que Monoprost no se debe administrar a mujeres en periodo de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. **Fertilidad:** No se ha detectado que latanoprost tuviera ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en estudios realizados con animales (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han efectuado estudios respecto al efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede producir visión borrosa transitoria. Los pacientes no deben conducir o utilizar máquinas hasta que esa situación se haya resuelto. **4.8 Reacciones adversas:** La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto de seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.4). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis. Las reacciones adversas se clasifican, según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de que se dispone). **Infecciones e infestaciones:** Frecuencia no conocida: Queratitis herpética. **Trastornos oculares:** **Muy frecuentes:** Aumento de la pigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escorzo, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad) —la mayoría de los casos se notificaron en población japonesa. **Frecuentes:** Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, generalmente asintomáticas; blefaritis; dolor ocular. **Poco frecuentes:** Edema palpebral; ojo seco; queratitis; visión borrosa; conjuntivitis. **Raras:** Iritis/uveítis (la mayoría de notificaciones procedentes de pacientes con factores concomitantes predisponentes); edema macular; edema y erosiones corneales sintomáticas; edema periorbitario; crecimiento desviado de las pestañas, que en algunos casos provoca irritación ocular; hileria accesorio de pestañas situadas sobre la abertura de las glándulas de Meibomio (distiquiasis). **Fotofobia.** **Muy raras:** Cambios periorbitales y de los párpados que dan lugar a una mayor profundidad del surco del párpado. **Frecuencia no conocida:** Quiste del iris. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: Cefalea, mareo. **Trastornos cardíacos:** **Muy raros:** Agravamiento de la angina en pacientes con enfermedad preexistente. Frecuencia no conocida: Palpitaciones. **Trastornos respiratorios, tóxicos y medicamentosos:** **Raras:** Asma; exacerbación de asma y disnea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** **Poco frecuente:** Erupción cu-

tánea. **Raras:** Reacción localizada en la piel de los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuencia no conocida: Mialgias, artralgias. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** **Muy raros:** Dolor torácico. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Reacciones:** Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis de Monoprost. La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de Monoprost: Un envase unidosis contiene 10 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos produjo concentraciones plasmáticas medias 200 veces superiores a las obtenidas durante el tratamiento clínico, sin inducir síntomas, pero una dosis de 5,5-10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el latanoprost se ha administrado por perfusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo, sin producir efectos importantes sobre el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost en monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tópico siete veces superior a la dosis clínica de Monoprost, no se indujo broncoconstricción. En caso de sobredosis con Monoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas: Grupo farmacoterapéutico:** PREPARADOS ANTIGLAUCOMY MÍOTICOS, análogos de prostaglandinas. Código ATC: S01EE01. **Mecanismo de acción:** El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F<sub>2α</sub>, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, que reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso. Los estudios en humanos y en animales indican que el principal mecanismo de acción consiste en un aumento del drenaje uveoescleral, aunque se ha observado que en humanos existe un cierto aumento en la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida). **Efectos farmacodinámicos:** La reducción de la presión intraocular en humanos comienza alrededor de las tres o cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza entre las ocho y las doce horas. La disminución de la presión se mantiene durante al menos 24 horas. En los ensayos pivotaes se ha demostrado que latanoprost es eficaz en monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar la utilización de latanoprost en combinación. Entre estos ensayos clínicos se han llevado a cabo estudios que indican que latanoprost es eficaz cuando se administra en combinación con antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Los ensayos a corto plazo realizados (1 o 2 semanas) sugieren que el efecto de latanoprost es aditivo cuando se administra en combinación con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores de la anhidrasa carbónica orales (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivo con agonistas colinérgicos (pilocarpina). Los ensayos clínicos han mostrado que latanoprost no ejerce un efecto significativo sobre la producción de humor acuoso. No se ha encontrado que latanoprost ejerza algún efecto sobre la barrera hematoacuosa. En los estudios en monos las dosis clínicas de latanoprost tuvieron efectos mínimos o nulos sobre la circulación sanguínea intraocular. Sin embargo, durante el tratamiento tópico se puede producir una hiperemia conjuntival o episceral de leve a moderada. La administración crónica de latanoprost no afectó los vasos sanguíneos retinianos de monos a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, tal y como se demostró mediante la angiografía fluoresceínica. Durante el tratamiento a corto plazo el latanoprost no indujo una pérdida de fluoresceína en el segmento posterior de los ojos pseudofáquicos humanos. No se ha encontrado que la administración de latanoprost a dosis clínicas tenga efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio. **Eficacia clínica y seguridad:** Se evaluó Monoprost en un estudio de tres meses de duración, aleatorizado, enmascarado para el investigador en el que se comparaba Monoprost sin conservantes con el producto de referencia latanoprost 0,005% con conservantes en 404 pacientes con efectos de hipertensión ocular o glaucoma. La variable de eficacia primaria fue el cambio en la presión ocular entre la línea basal y el día 84. En el día 84, la reducción de la presión intraocular inducida por Monoprost fue de -8,6 mmHg, es decir, un -36%. Fue similar al producto de referencia latanoprost 0,005% con conservantes.

Peor ojo (población cITT)	Monoprost	Producto de referencia
Basal (D0)	n	189
	Media $\pm$ SD	24,1 $\pm$ 1,8
D84	n	185
	Media $\pm$ SD	15,4 $\pm$ 2,3
Cambio medio (D0 - D84)	n	185
	Media $\pm$ SD	<b>-8,6 <math>\pm</math> 2,6</b>
Análisis estadístico	E (SE)	
	[95% CI]	<b>[-0,006; 0,840]</b>

Este ensayo de tres meses mostró las siguientes reacciones adversas de Monoprost y el producto latanoprost de referencia respectivamente: irritación, quemazón, picazón no después de la instilación (al D84, 6,8% para Monoprost y 12,9% para el producto latanoprost de referencia) e hiperemia conjuntival (al D84, 21,4% para Monoprost y 29,1% para el producto latanoprost de referencia). Respecto a las reacciones adversas sistémicas no se observó una mayor diferencia entre los dos grupos de tratamiento. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** El latanoprost (peso molecular de 432,58) es un profármaco en forma de éster isopropílico, inactivo por sí mismo, pero que después de su hidrólisis al ácido de latanoprost se transforma en una molécula biológicamente activa. **Absorción:** El profármaco se absorbe bien a través de la córnea y todo el fármaco que llega al humor acuoso se hidroliza durante su paso a través de la córnea. **Distribución:** Los ensayos realizados en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente a las dos horas de la administración tópica. Después de la administración tópica a monos, el latanoprost se distribuye fundamentalmente por el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados. Al segmento posterior sólo llegan cantidades mínimas del principio activo. Se midieron los niveles plasmáticos de latanoprost en un estudio piloto de tres meses de duración, cruzado y aleatorizado llevado a cabo con 30 pacientes hipertensos con glaucoma. A los 30 minutos después de la instilación, casi todos los pacientes tenían valores por debajo del nivel de cuantificación (40 pg/ml). **Biotransformación y eliminación:** En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal tiene lugar en el hígado. La semivida plasmática es de 17 minutos en el hombre. En los estudios en animales los principales metabolitos, 1,2-di- y 1,2,3,4-tetranol, ejercen una actividad biológica nula o pequeña, y su excreción tiene lugar fundamentalmente en orina. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** La toxicidad ocular y sistémica de latanoprost se ha estudiado en varias especies animales. Generalmente el latanoprost se tolera bien, con un margen de seguridad entre la dosis clínica ocular y la toxicidad sistémica de al menos 1.000 veces. Se ha observado que dosis elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/kg de peso corporal, administradas por vía intravenosa a monos no anestesiados, producían un aumento de la frecuencia respiratoria, lo que probablemente refleja una broncoconstricción de corta duración. En los estudios en animales no se ha observado que el latanoprost tuviera propiedades sensibilizantes. En los ojos de conejos y de monos no se han detectado efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día (la dosis clínica es de aproximadamente 1,5 microgramos/ojo/día). En los monos, sin embargo, se ha observado que el latanoprost induce un aumento de la pigmentación del iris. El mecanismo del aumento de la pigmentación parece ser una estimulación de la producción de melanina en los melanocitos del iris, sin que se observen cambios proliferativos. El cambio del color del iris puede ser permanente. En los estudios de toxicidad crónica ocular, se ha demostrado que la administración de 6 microgramos/ojo/día de latanoprost también induce un aumento de la hendidura palpebral. Este efecto es reversible y se produce con dosis superiores al nivel de la dosis clínica. Este efecto no se ha observado en humanos. Latanoprost ha dado un resultado negativo en los ensayos de reversión de la mutación en bacterias, mutación genética en linfoma de ratón y en el ensayo de micronúcleos de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas en los estudios in vitro con linfocitos humanos. Se han observado efectos similares con la prostaglandina F<sub>2α</sub>, una prostaglandina natural, lo que indica que es un efecto propio de esta clase de compuestos. Los estudios de mutagenicidad adicionales sobre la síntesis no programada de ADN in vitro/in vivo en ratas fueron negativos e indicaron que el latanoprost no posee potencial mutagénico. Los estudios de carcinogenicidad en ratones y en ratas fueron negativos. En los estudios en animales no se ha encontrado que el latanoprost ejerza un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina. En el estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad con las dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embriotóxicos en conejos tratados con dosis iguales o superiores a 5 microgramos/kg/día. La dosis de 5 microgramos/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis clínica) causó una toxicidad embriofetal significativa caracterizada por un aumento en la incidencia de resorciones tardías y de abortos, así como por una reducción en el peso fetal. No se ha detectado potencial teratogénico. **Toxicidad ocular:** No se observó ningún efecto tóxico local o sistémico con la administración ocular de Monoprost colirio a animales dos veces al día durante 28 días. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes:** Hidroxiesteato de macroglicol 40, sorbitol, carbónero 974F, macrogol 4000, edetato de sodio, hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 2 años en el embalaje exterior. **Tras la primera apertura del sobre:** utilizar los envases unidosis dentro de los 7 días siguientes. **Tras la primera apertura del envase unidosis:** utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 25 °C. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Cajas que contienen 1, 2, 6 o 18 sobres (polietileno/aluminio/copolímero), que contienen cada uno 5 envases unidosis (LDPE) con 0,2 ml solución de colirio en solución. Las presentaciones contienen 5 (1 x 5), 10 (2 x 5), 30 (6 x 5) o 90 (18 x 5) envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LABORATOIRES THÉA - 12, RUE LOUIS BLEROT - 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2 (Francia). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 76616 y 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Octubre 2012/10. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 07/2014 11. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 30 unidosis - PVP (IVA): 15,61 €



# NUTROF OMEGA

A la vanguardia en nutrición ocular

**PROMOCIÓN**

**+ 33% GRATIS**

GRATIS  
**36+12** Cápsulas



Ahora con  
**3 MESES**  
de tratamiento  
**GRATIS**  
para sus pacientes\*



\* Equivale a un ahorro de 2,5 envases por año (90 cápsulas) para un tratamiento anual con una pauta posológica de 1 cápsula al día

1997 • 2015

 **Thea**

# AZYDROP

Azitromicina dihidrato 15 mg/g  
6 monodosis sin conservantes



# GAMA DE HIGIENE PALPEBRAL



by  Thea

LA GAMA MÁS COMPLETA DE PRODUCTOS  
**SIN CONSERVANTES**  
ADAPTADA A LAS NECESIDADES  
DE TODOS LOS PÁRPADOS

PROMOCIÓN

**+40% GRATIS**

30+12 toallitas estériles



## LEPHANET

- TOALLITAS ESTÉRILES -



## LEPHAGEL

- GEL ESTÉRIL -



## LEPHASOL

- SOLUCIÓN MICELAR -



 Thea

ESPECIALISTAS EN HIGIENE  
Y CUIDADO PALPEBRAL

• OJO SECO MODERADO A GRAVE •

# THEALOZDUO®

TREHALOSA 3% | HIALURONATO DE SODIO 0,15%

Protege • Lubrifica • Regenera<sup>1</sup>

- Osmoprotector<sup>2</sup>
- 0% conservantes

**3**  
meses  
de uso\*



 **Thea**

1) Cejkova J, et al. Trehalose treatment accelerates the healing of UVB-irradiated corneas. Comparative immunohistochemical studies on corneal cryostat sections and corneal impression cytology. *Histol Histopathol.* 2012; 27 (8): 1029-1034. 2) Baudouin C, et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease; proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2013; 11 (4): 246-258. \* Puede utilizarse hasta 3 meses tras la apertura del envase. Para más información puede consultar el prospecto del producto en: [laboratoriossthea.com](http://laboratoriossthea.com)