

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 614**

51 Int. Cl.:

A61K 31/202 (2006.01)

A61K 31/232 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A23L 33/12 (2006.01)

C07C 69/587 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.02.2014** **PCT/US2014/014937**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014** **WO14158356**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.02.2014** **E 14773402 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019** **EP 2968243**

54 Título: **Suplemento nutricional orientado a las glándulas de meibomio**

30 Prioridad:

12.03.2013 US 201313815599

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.02.2020

73 Titular/es:

**PHYSICIANS RECOMMENDED NUTRICEUTICALS
LLC (100.0%)
5 Sentry Parkway East, Suite 210
Blue Bell, PA 19422 , US**

72 Inventor/es:

**SMITH, S., GREGORY;
GROSS, MICHAEL, B. y
SANDNES, OLAY, E.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 743 614 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Suplemento nutricional orientado a las glándulas de meibomio

1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a métodos para mejorar y reforzar capa lipídica de la lágrima y el incremento del tiempo de ruptura lagrimal por medio de la elevación del índice de omega-3 en los pacientes que sufren de síntomas de ojo seco, blefaritis posterior y/o disfunción de las glándulas de Meibomio y, de manera más específica, a métodos para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 a un paciente que tiene una inflamación en la glándula de Meibomio con el fin de facilitar un incremento en la cantidad de ácidos grasos omega-3 que actúan como un antiinflamatorio y, respectivamente, disminuir la cantidad de ácidos grasos omega-6 que actúan como un agente inflamatorio en la composición del meibum, lo cual de este modo normaliza la capa lipídica de la lágrima y reduce o elimina de manera efectiva los síntomas del ojo seco, la blefaritis posterior y/o la disfunción de las glándulas de Meibomio.

2. Técnica Antecedente

El ojo seco es una afección en la que no hay lágrimas suficientes para lubricar y nutrir el ojo. Las lágrimas son necesarias para mantener la salud de la superficie delantera del ojo y para proporcionar una visión clara. Las personas con ojos secos no producen suficientes lágrimas o tienen una mala calidad de lágrimas. Con cada parpadeo de los párpados, las lágrimas se distribuyen a través de la córnea con el fin de proporcionar la lubricación, para eliminar cualquier materia extraña y para mantener la superficie de los ojos suave y clara.

Las lágrimas son producidas por varias glándulas en y alrededor de los párpados. Cuando la cantidad normal de producción de lágrimas disminuye o las lágrimas se evaporan demasiado rápido de la superficie de la córnea, se pueden desarrollar los síntomas del ojo seco.

De acuerdo con lo apreciado, las lágrimas están compuestas por aceite, agua y mucosidad. Cada componente tiene una función especificada en la protección y nutrición de la superficie delantera del ojo. Una capa de aceite suave ayuda a evitar la evaporación de la capa de agua, mientras que la capa de mucina funciona en la dispersión de las lágrimas de manera uniforme sobre la superficie del ojo. Si las lágrimas se evaporan demasiado rápido o no se distribuyen de manera uniforme sobre la córnea como resultado de deficiencias en cualquiera de las tres capas lagrimales, pueden sobrevenir los síntomas del ojo seco o la blefaritis posterior.

A lo largo del margen de los párpados se encuentra una serie de pequeñas glándulas sebáceas llamadas glándulas de Meibomio. Las glándulas de Meibomio crean y distribuyen un suministro de meibum, una sustancia oleosa, que compone la capa lipídica de la lágrima. El suministro de meibum funciona para ayudar a mantener el ojo húmedo y tiende a proteger la película lagrimal de la evaporación. Hay aproximadamente veinticinco glándulas de Meibomio en los párpados superiores y veinticinco glándulas de Meibomio en los párpados inferiores. Tras el parpadeo del ojo, el párpado superior baja, presiona sobre la sustancia oleosa producida por las glándulas de Meibomio, y tira de una lámina de esta sustancia oleosa hacia arriba, para de este modo revestir la capa lagrimal por debajo, para evitar que se evapore. Por lo tanto, esta sustancia oleosa o meibum (en la que los lípidos son un componente importante) que es creada por las glándulas de Meibomio es crítica para tener ojos sanos y visión clara.

La meibomianitis refiere a la inflamación o disfunción de las glándulas de Meibomio, que también se conoce en la técnica como disfunción de las glándulas de Meibomio. La inflamación de las glándulas de Meibomio se puede producir debido a la producción de meibum que es proinflamatoria en la naturaleza como resultado de un incremento de la composición de ácidos grasos omega-6 esenciales. En segundo lugar, se han encontrado bacterias que invaden las glándulas de Meibomio y colonizan allí. Una vez inflamadas, las glándulas de Meibomio por lo general no funcionarán de una manera suficiente para producir de manera adecuada la cantidad y calidad de aceites necesarios para lubricar el ojo de manera correcta.

El volumen de aceite producido a partir de glándulas de Meibomio inflamadas tiende a disminuir y los aceites que se producen se vuelven más gruesos en la composición, como una pasta de dientes. Estos aceites también se vuelven anormales en sus características. En lugar de distribuirse de manera uniforme a través de la capa acuosa, el aceite se funde y deja áreas en la superficie corneal en las que la fase acuosa se puede evaporar y otras áreas en las que el aceite se adhiere a la propia superficie de la córnea. Esto crea un punto seco en la córnea para el cual la parte acuosa no puede penetrar. Tal afección por lo general produce una sensación de cuerpo extraño y si persiste puede provocar lesiones en el epitelio que se observan como tinción corneal en el examen. Por lo tanto, una reducción en la producción de aceite inherente da como resultado una disminución cuantitativa de la calidad y cantidad de la capa oleosa, lo que de este modo provoca que las lágrimas se evaporen con mayor rapidez. Debido a que el aceite espesado no cubre el ojo de manera correcta, una persona con glándulas de Meibomio inflamadas puede experimentar molestias o problemas con sus ojos que pueden incluir, por ejemplo, pero no a modo de limitación: (1) sequedad; (2) ardor; (3) picazón; (4) irritación y enrojecimiento; (5) visión borrosa; y/o (6) sensación de cuerpo extraño.

Este proceso inflamatorio también se puede propagar a lo largo del margen de los párpados y extenderse para

involucrar la superficie ocular, lo que da como resultado un malestar ocular significativo. La inflamación de las glándulas de Meibomio en los párpados superior e inferior puede conducir además a la vascularización y la fibrosis, lo que provoca estenosis y posteriormente el cierre de los orificios de las glándulas de Meibomio. Privados del meibum o los lípidos que inhiben la evaporación, por lo general incrementará la evaporación de la película lagrimal.

- 5 Del mismo modo, una deficiencia en la película lagrimal por lo general da como resultado la irritación del ojo, pero también puede provocar daños a la superficie del ojo. De acuerdo con lo apreciado, un patrón de aceite irregular altera las lágrimas y permite una mayor exposición de la capa acuosa a la atmósfera y el incremento de la evaporación de la fase acuosa. Por desgracia, a menudo se ha encontrado que esta afección inflamada de las glándulas de Meibomio es crónica.
- 10 Algunos de los tratamientos para la meibomianitis que han sido contemplados por aquéllos con experiencia en la técnica incluyen: (1) la aplicación de lágrimas artificiales; (2) la limpieza de los márgenes de los párpados afectados con un champú suave para bebés; y (3) la aplicación de compresas calientes y húmedas de 5 a 10 minutos de dos a tres veces por día en un esfuerzo para promover la función glandular de los párpados normales. Un médico también puede prescribir un antibiótico tópico y/u oral, tal como, por ejemplo, tetraciclina, eritromicina o doxiciclina, para
- 15 ayudar a erradicar las bacterias que se encuentran en las glándulas y para facilitar la ruptura de las secreciones de lípidos engrosadas de las glándulas de Meibomio. Sin embargo, estos diversos tratamientos, a menudo pueden tardar meses antes de que un paciente tratado note alguna mejora significativa.

- Si bien la eliminación de las bacterias o los efectos antiinflamatorios de los antibióticos dio como resultado un cambio temporal, ninguno de los métodos de tratamiento conocidos ha traído alivio de larga duración a los
- 20 pacientes. Con la esperanza de proporcionar una forma de alivio sostenible a los síntomas continuos asociados con el ojo seco, con o sin disfunción de las glándulas de Meibomio, que sufren los pacientes, aquéllos con experiencia en la técnica llevaron a cabo un estudio para investigar los efectos de la suplementación dietética de una combinación de aceites de linaza y de pescado en la película lagrimal y la superficie ocular. Al inicio del estudio, todos los pacientes en el estudio tenían un historial de ojo seco o uno o más síntomas de blefaritis posterior. Al final
- 25 del estudio, los resultados clínicos no alcanzaron significación estadística, en la que se encontró que la composición de lípidos de las muestras recolectadas entre el grupo suplementado con omega-3 era muy similar a las recolectadas del grupo placebo. Por lo tanto, el estudio concluyó que la suplementación dietética de aceite de linaza y ácidos grasos omega-3 para el tratamiento del ojo seco o la meibomianitis no mostró ningún efecto significativo sobre la composición de meibum o la velocidad de evaporación de las lágrimas acuosas.

- 30 Consistente con lo anterior, con el fin de controlar o resolver los efectos a largo plazo del ojo seco, la blefaritis posterior, o la disfunción de las glándulas de Meibomio, se deben normalizar las características o la naturaleza del aceite (meibum) que es producida por las glándulas de Meibomio. Por lo tanto, lo que se necesita son composiciones de suplementos nutricionales o dietéticos y metodologías de tratamiento por el uso del mismo que cambien de manera efectiva la calidad de la composición de meibum, lo que da como resultado una composición de
- 35 meibum que tiene una correlación directa con la potenciación y la mejora de la función y/o la composición de la capa lipídica de la lágrima que reduce los síntomas asociados con el ojo seco, la blefaritis posterior y/o la disfunción de las glándulas de Meibomio.

Sumario de la invención

- La presente invención desvela métodos para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 a un paciente que sufre de síntomas de ojo seco, en los que la suplementación de ácidos grasos omega-3 se proporciona en una cantidad efectiva suficiente para facilitar un incremento del contenido resultante de ácidos grasos omega-3 de las glándulas de Meibomio tratadas, que actúa como un antiinflamatorio, y, respectivamente, en una disminución de la cantidad de ácidos grasos omega-6 (ácido araquidónico) resultantes, que actúa como un
- 40 inflamatorio, lo que de ese modo tiene un efecto en la normalización de la capa lipídica de la lágrima y la correspondiente reducción en los síntomas asociados del ojo seco.

- De manera adicional, la presente invención desvela métodos para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 a un paciente que sufre de síntomas de blefaritis posterior, en los que la suplementación de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados se proporciona en una cantidad efectiva suficiente para cambiar de manera efectiva la calidad de la composición de meibum resultante en una composición de meibum
- 50 tratada que mejora o incrementa el tiempo de ruptura lagrimal, reduce la osmolaridad lagrimal, y eleva el índice de omega-3, mientras que elimina o reduce los síntomas relacionados con la blefaritis posterior.

- La presente invención además desvela métodos para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 a un paciente que sufre de síntomas de meibomianitis, en los que la suplementación de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados se proporciona en una cantidad efectiva suficiente para cambiar de manera efectiva la calidad de la composición de meibum resultante en una composición de meibum que mejora o incrementa el tiempo de ruptura lagrimal, reduce la osmolaridad lagrimal, y eleva el índice de omega-3, mientras que
- 55 elimina o reduce los síntomas relacionados con la meibomianitis.

La presente invención también desvela métodos para el cambio de la composición del aceite producido por las glándulas sebáceas que se encuentran en el cuerpo de omega-6 proinflamatorias a omega-3 antiinflamatorias, en

los que la normalización de la producción de aceite de la glándula tratada por medio de la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 en las dosificaciones diarias está de acuerdo con lo enseñado en la presente memoria.

Además, la presente invención enseña métodos para la mejora de la composición del meibum producido por las glándulas de Meibomio de omega-6 proinflamatorias a omega-3 antiinflamatorias, en los que la normalización de la producción de aceite de la glándula de Meibomio por medio de la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 en las cantidades de dosificación diarias está de acuerdo con lo enseñado en la presente memoria.

Consistente con lo anterior, la presente invención se dirige a métodos para la administración de una suplementación de ácidos grasos omega-3 a un paciente que sufre de síntomas de ojo seco, blefaritis posterior y/o meibomianitis. La suplementación de ácidos grasos omega-3 se administra en una cantidad formulada para cambiar la composición del aceite (meibum) producido por las glándulas de Meibomio de omega-6 proinflamatorias y omega-3 antiinflamatorias, en los que la normalización de la producción de aceite de la glándula de Meibomio con el fin de mejorar o incrementar el tiempo de ruptura lagrimal, reducir la osmolaridad lagrimal, y elevar el índice de omega-3, con lo que, en consecuencia, se eliminan o se reducen los síntomas relacionados con el ojo seco, la blefaritis posterior o la meibomianitis (disfunción de las glándulas de Meibomio).

En una forma de realización de la presente invención, la presente invención proporciona métodos para el tratamiento y la prevención del ojo seco asociado con la inflamación o disfunción de las glándulas de Meibomio por medio de la administración de una composición de suplemento nutricional o dietético que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3. La suplementación puede incluir una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 que comprende una dosificación diaria que incluye entre aproximadamente 600 mg y aproximadamente 5.000 mg. La cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender la forma de triglicéridos reesterificados.

La cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender una cantidad efectiva de ácido eicosapentaenoico (EPA). En una forma de realización de la presente invención, la dosificación diaria de una cantidad efectiva de EPA puede incluir una cantidad mayor que 600 mg.

En aún otra forma de realización de la presente invención, la cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender una cantidad efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA). La dosificación diaria de una cantidad efectiva de DHA puede incluir una cantidad mayor que 500 mg.

En ciertas formas de realización de la presente invención, una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 se puede administrar en una dosificación diaria que incluye entre aproximadamente 2.000 mg y aproximadamente 3.000 mg. Esta cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender una cantidad efectiva de ácido eicosapentaenoico (EPA) y una cantidad efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA). Del mismo modo, en una forma de realización de la presente invención, la dosificación diaria de una cantidad efectiva de EPA puede incluir una cantidad entre aproximadamente 1.600 mg y aproximadamente 2.500 mg y la dosificación diaria de una cantidad efectiva DHA puede incluir una cantidad entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 900 mg.

Una cantidad adicional de ácidos grasos omega-3 también se puede incluir en la composición administrada. Estos ácidos grasos omega-3 adicionales pueden incluir una cantidad de dosificación diaria de entre aproximadamente 400 mg y aproximadamente 700 mg. Además, la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención puede incluir una cantidad efectiva de Vitamina D (como D3). Dicha cantidad efectiva de Vitamina D puede comprender una cantidad de dosificación diaria de entre aproximadamente 500 UI y aproximadamente 2.000 UI.

De acuerdo con lo contemplado en la presente memoria, la administración de la composición de suplemento dietético o nutricional de la presente invención para cambiar eficazmente la calidad de la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se puede administrar por medio de cápsulas blandas, comprimidos, líquidos, gránulos, microgránulos, polvos, o cualquier otro sistema de administración que se considere efectiva.

MACSAI, M. S., "the role of Omega-3 Dietary Supplementation in Blepharitis and Meibonian Gland Dysfunction (una tesis de AOS), Sociedad Oftalmológica Norteamericana. Transacciones, vol. 106, diciembre de 2008, 336 a 356, XP2643892, desvela la administración de ácidos grasos omega-3 en la forma de aceite de linaza para el tratamiento de la blefaritis y MGD.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

Se entenderá con facilidad que los componentes de la presente invención, de acuerdo con lo descrito por lo general en la presente memoria, se pueden modificar, disponer y diseñar en una amplia variedad de diferentes fórmulas. Por lo tanto, la siguiente descripción más detallada de las formas de realización de la composición y de los sistemas y métodos de la presente invención no pretende limitar el alcance de la invención. El alcance de la invención es tan amplio como se reivindica en la presente memoria.

De acuerdo con lo utilizado en la presente memoria, el término "ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados" incluye ácidos grasos omega-3 derivados de fuentes marinas y otras. De acuerdo con lo apreciado, los ácidos grasos omega-3 están presentes en el pescado en forma de triglicéridos. Los ácidos grasos de fuentes

- marinas se pueden someter a la purificación por el uso de absorbentes y destilación molecular para eliminar el mercurio y otros metales pesados y contaminantes que por lo general son prevalentes en estas fuentes. Este proceso de purificación por lo general da como resultado que los ácidos grasos omega-3 estén en forma de éster de etilo, que es como se comercializa la gran mayoría de productos de omega-3 OTC. Los ácidos grasos omega-3 derivados de fuentes marinas, de acuerdo con lo utilizado en los estudios y de acuerdo con lo contemplado por la presente invención, se sometieron a un paso adicional de reesterificación para restaurar el grupo de triglicéridos a los ácidos grasos omega-3 (rTG). Por consiguiente, este paso adicional de reesterificación de los ácidos grasos omega-3 incrementó en gran medida la capacidad del cuerpo para absorber los ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo ilustrado en los estudios.
- De acuerdo con lo utilizado en la presente memoria, el término "cantidad efectiva" incluye la cantidad de ácidos grasos omega-3 que es capaz de cambiar de manera efectiva la calidad de la concentración de meibum que tiene una correlación directa con la mejora de la capa lipídica de la lágrima, mientras que elimina o reduce los síntomas relacionados con el ojo seco, la blefaritis posterior y/o la meibomianitis.
- De acuerdo con lo utilizado en la presente memoria, los términos "ojo seco, meibomianitis, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis posterior y blefaritis" se deben considerar como sinónimos.
- La presente invención proporciona métodos para el tratamiento y la prevención del ojo seco asociados con la inflamación o la disfunción de las glándulas de Meibomio por medio de la administración de una composición de suplemento nutricional o dietético que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3. La suplementación puede incluir una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 que comprende una dosificación diaria que incluye entre aproximadamente 600 mg y aproximadamente 5.000 mg. Esta cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender una cantidad efectiva de ácido eicosapentaenoico (EPA). En una forma de realización de la presente invención, la dosificación diaria de una cantidad efectiva de EPA puede incluir una cantidad mayor que 600 mg.
- En aún otra forma de realización de la presente invención, la cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede comprender una cantidad efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA). La dosificación diaria de una cantidad efectiva de DHA puede incluir una cantidad mayor que 500 mg.
- En ciertas formas de realización, el suplemento dietético o nutricional puede incluir una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 que comprende una dosificación diaria que incluye una cantidad efectiva entre aproximadamente 2.000 mg y aproximadamente 3.000 mg. Esta cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 puede estar compuesta por una cantidad efectiva de ácido eicosapentaenoico (EPA) y una cantidad efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA). En una forma de realización de la presente invención, la dosificación diaria de una cantidad efectiva de EPA puede incluir una cantidad entre aproximadamente 1.600 mg y aproximadamente 2.500 mg y la dosificación diaria de una cantidad efectiva de DHA puede incluir una cantidad entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 900 mg.
- De acuerdo con lo que aquéllos con experiencia en la técnica apreciarán, la composición de suplemento dietético o nutricional de la presente invención incluye ácidos grasos omega-3 que pueden comprender, por ejemplo, pero no a modo de limitación, la forma de triglicéridos, concentrados de triglicéridos reesterificados, la forma de éster de etilo, la forma de ácido graso libre, la forma de fosfolípidos, o cualquier otra forma adecuada suficiente para cambiar eficazmente la calidad de la composición de meibum de las glándulas de Meibomio, que tiene una correlación directa con la mejora de la capa lipídica de la lágrima, mientras que elimina o reduce los síntomas relacionados del ojo seco o la meibomianitis. En la presente memoria se contempla que la suplementación de los ácidos grasos omega-3 puede estar en una forma concentrada, mientras que hasta el 100% de la unidad de volumen puede ser omega-3. En ciertas formas de realización de la presente invención, la composición de omega-3 del suplemento dietético o nutricional administrada para el tratamiento del ojo seco, la blefaritis posterior, la meibomianitis para el cambio de la calidad de la concentración de meibum de las glándulas meibomianas inflamadas o disfuncionales con el fin de mejorar o incrementar el tiempo de ruptura lagrimal, reducir la osmolaridad lagrimal y elevar el índice de omega-3 puede comprender ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados.
- La cantidad efectiva de ácido eicosapentaenoico (EPA) y/o una cantidad efectiva de ácido docosahexaenoico (DHA) incluido en el suplemento dietético o nutricional de la presente invención se pueden obtener a partir de fuentes conocidas, tales como, por ejemplo, y no a modo de limitación, fuentes de pescado, algas, calamar, levaduras y vegetales. Se reconoce además que el ácido estearidónico es un precursor de EPA y DHA y que el consumo de un producto rico en ácido estearidónico se puede utilizar para lograr los beneficios de acuerdo con lo desvelado en la presente memoria.
- En formas de realización seleccionadas de la composición del suplemento nutricional o dietético de la presente invención, una cantidad efectiva de EPA/DHA se puede administrar en una o más cápsulas de gelatina blanda que contienen una cantidad en el intervalo de entre aproximadamente 800 mg y 1250 mg y entre aproximadamente 250 mg y aproximadamente 450 mg, respectivamente. Para propósitos de dosificación, en ciertas formas de realización de la presente invención, la cantidad de dosificación diaria puede incluir una cantidad efectiva de EPA/DHA que comprende las cantidades de 840 mg y 280 mg, respectivamente.

En ciertas formas de realización, esta cantidad efectiva de la forma de EPA/DHA puede comprender una relación de EPA/DHA de 3:1. Mientras tanto, en formas de realización seleccionadas, la relación de EPA/DHA en cada cápsula puede estar en el intervalo de entre aproximadamente 800 mg y 1.250 mg de EPA y entre aproximadamente 250 mg y 450 mg de DHA, en las que dos cápsulas comprenderían un alcance de dosificación diaria efectiva.

- 5 Una cantidad adicional de ácidos grasos omega-3 también se puede incluir en la composición administrada. Estos ácidos grasos omega-3 adicionales pueden incluir una cantidad de dosificación diaria de entre aproximadamente 400 mg y aproximadamente 700 mg.

- Además, la composición del suplemento nutricional o dietético de la presente invención puede incluir una cantidad efectiva de Vitamina D (como D3). Dicha cantidad efectiva de Vitamina D puede comprender una cantidad de dosificación diaria de entre aproximadamente 500 UI y aproximadamente 2.000 UI.

Se llevó a cabo un estudio clínico en base a los siguientes parámetros:

Objetivo:

- 15 Para evaluar el efecto clínico de la administración oral de una suplementación de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados a un paciente que sufre de síntomas de ojo seco y disfunción de las glándulas de Meibomio.

Sujetos:

Se reclutaron un total de veintiún (21) sujetos o participantes, entre las edades de 18 a 60 años de edad inclusive, que voluntariamente proporcionaron el consentimiento informado escrito y que eran capaces de cumplir con el programa de visitas del estudio.

- 20 Visitas:

Había tres (3) visitas programadas con un médico de cabecera. La primera visita implicó un análisis basal inicial para la inclusión en el estudio. La segunda visita implicó un seguimiento de 4 semanas y la tercera visita era un seguimiento de 8 semanas.

Población de estudio:

- 25 Los parámetros del protocolo de estudio para la "inclusión" de los participantes incluyeron las siguientes condiciones: (1) el participante debía tener una edad de 18 a 60 años en el momento de la firma del consentimiento informado; (2) debía entender, querer y poder, y probablemente cumplir plenamente con los procedimientos del estudio, el programa de visitas, y las restricciones; y (3) debía tener síntomas de ojo seco, blefaritis posterior, y/o disfunción de las glándulas de Meibomio.

- 30 Los parámetros del protocolo de estudio para la "exclusión" de los participantes incluyeron las siguientes condiciones: (1) una deformidad del párpado clínicamente significativa o un trastorno del movimiento del párpado que era provocada por condiciones tales como la deformidad de primera clase, el cierre de los párpados incompleto, entropión, ectropión, orzuelos, o chalaziones; (2) una enfermedad ocular anterior que dejó secuelas o que requieren una terapia tópica ocular actual distinta que para DED, que incluye, pero no se limita a: una infección corneal o conjuntival activa del ojo y la cicatrización de la superficie ocular; (3) una alergia ocular o nasal activa; (4) una cirugía LASIK o cirugía de PRK que se llevó a cabo en un (1) año a partir de la Visita 1 o en cualquier momento durante el estudio; (5) el uso de gotas oftalmológicas en las 2 horas previas a las Visitas 1, 2, o 3; (6) el embarazo o la lactancia en cualquier momento durante el estudio; (7) una anomalía del drenaje nasolagrimal (por historial); (8) la cauterización o colocación anterior de tapones en los puntos lacrimales; o (9) el inicio o cambio de la dosis de una medicación sistémica crónica que sabe que afecta a la producción de lágrimas, que incluye, pero no se limita a, antihistamínicos, antidepresivos, diuréticos, corticosteroides o inmunomoduladores dentro de los 30 días previos a la Visita 1, 2, o 3.

Diseño del estudio:

- 45 Este es un estudio de un solo centro de participantes con signos y síntomas de ojo seco que se están sometiendo a un tratamiento de terapia nutricional con una cantidad de ácidos grasos omega-3 administrados en forma de triglicéridos reesterificados en el transcurso de tres (3) visitas con intervalos de aproximadamente 4 semanas entre cada visita.

- 50 Se llevaron a cabo las siguientes pruebas clínicas en cada participante en el momento basal: (1) el Índice de Enfermedad de la Superficie ocular (OSDI, por su sigla en inglés), que es un estudio con base en una serie de preguntas que se hacen con una escala de graduación en busca de respuestas para puntuar los síntomas subjetivos y para distinguir entre los sujetos normales y los pacientes con enfermedad del ojo seco (normal, de leve a moderada y severa) y el efecto sobre la función relacionada con la visión; (2) el Examen de Lámpara de Hendidura que implica el uso de un microscopio de baja potencia combinado con una fuente de luz de alta intensidad que se puede enfocar para brillar en un haz delgado de forma que el médico pueda examinar los ojos del paciente, en

- especial los párpados, la córnea, la conjuntiva, la esclerótica y el iris; (3) la Tinción Corneal que es una evaluación de la integridad epitelial; (4) el Tiempo de Ruptura Lagrimal (TBUT, por su sigla en inglés), que implica un método de determinación de la estabilidad de la película lagrimal y la comprobación de ojo seco evaporativo por medio de la determinación del tiempo requerido para que los puntos secos aparezcan en la superficie de la córnea después de parpadear; (5) la Osmolaridad Lagrimal (TearLab®) que implica la medición de la concentración de la solución osmótica de la lágrima; (6) la saturación de glóbulos rojos de EPA y DHA por el uso del Índice de Omega-3 HS (OmegaQuant®) llevado a cabo por medio del sondeo de las glándulas de Meibomio con una sonda de Maskin para una muestra de meibum; y (7) los niveles de omega-3 en sangre se obtuvieron para asegurar el cumplimiento del paciente con la administración de la suplementación administrada.
- 5
- 10 A los participantes se les otorgó una suplementación de ácidos grasos omega-3 que comprendía una dosificación diaria de 2.668 mg en una forma de triglicéridos reesterificados (rTG) dispensada en cuatro cápsulas de 667 mg, en la que cada una contiene 420 mg de EPA, 140 mg de DHA, 107 mg de otros ácidos grasos omega-3 y 250 mg de Vitamina D (D3).
- 15 Los participantes se reevaluaron en la visita después de 4 semanas con todas las pruebas del momento basal, excepto el (1) Índice de Omega-3 HS (OmegaQuant®) y el análisis de meibum. A las 8 semanas, los los participantes se reevaluaron con todas las pruebas llevadas a cabo en el momento basal y, además, se utilizó una paleta Mastrotta para recoger secreciones de las glándulas de Meibomio de cada participante.

Resultado:

- 20 Con base en el OSDI que se tomó al inicio del estudio, todos los veintiún (21) participantes informaron una reducción de su queja primaria y catorce (14) de los veintiún (21) pacientes se volvieron completamente asintomáticos.

Como se ilustra en la Tabla 1, los niveles de los participantes de ácido araquidónico, un precursor directo a los derivados de eicosanoides proinflamatorios, disminuyeron de manera significativa ($p < 0,00004$) de 12,2% al inicio del estudio a 10,3% a las 8 semanas, de acuerdo con lo medido en la sangre.

TABLA 1 Hemoglobina de RBC - Omega-6 (Ácido Araquidónico/Ácido Docosapentaenoico)

Paciente	ARA →	C20:4n6/Visita 1	C20:4n6/Visita 2	DPA →	C22:5n6/Visita 1	C22:5n6/Visita 2
1		9,03%	8,63%		0,23%	0,14%
2		10,48%	10,56%		0,40%	0,51%
3		12,55%	10,35%		0,45%	0,27%
4		13,81%	10,63%		0,38%	0,37%
5		11,98%	11,09%		0,32%	0,27%
6		12,35%	11,16%		0,68%	0,42%
7		13,04%	10,54%		0,65%	0,33%
8		13,48%	11,13%		0,30%	0,26%
9		11,01%	8,93%		0,45%	0,24%
10		10,79%	9,80%		0,22%	0,11%
11		11,41%	10,95%		0,30%	0,20%
12		14,40%	11,14%		0,73%	0,41%
13		12,92%	10,33%		0,46%	0,14%
14		12,64%	10,38%		0,57%	0,30%
15		14,68%	10,78%		0,53%	0,19%
16		10,84%	8,48%		0,37%	0,25%
17		11,15%	8,33%		0,36%	0,17%
18		12,61%	10,74%		0,28%	0,26%

Paciente	ARA →	C20:4n6/Visita 1	C20:4n6/Visita 2		DPA →	C22:5n6/Visita 1	C22:5n6/Visita 2
19		12,25%	10,59%			0,27%	0,18%
20		10,83%	8,63%			0,31%	0,27%
21		14,70%	13,30%			0,43%	0,22%
ARA = Ácido Araquidónico; C20:4n6 = Ácido Araquidónico; DPA = Ácido Docosapentaenoico; C22:5n6 = Ácido Docosapentaenoico)							

Los niveles de los participantes de EPA se incrementaron de manera significativa ($p < 0,00000$) en los RBC desde el inicio del estudio y a las 8 semanas (0,8% y 3,2%, respectivamente) y los niveles de DHA se incrementaron ($p < 0,00349$) en los RBC desde el inicio del estudio y a las 8 semanas (3,3% y 4,1%, respectivamente), de acuerdo con lo mostrado en la Tabla 2.

5

Tabla 2 Hemoglobina de RBC - Omega-3 (Ácido Docosahexaenoico/Ácido Eicosapentaenoico)

Paciente Núm.	DHA →	C22:6n3/Visita 1	C22:6n3/Visita 2		EPA →	C20:5n3/Visita 1	C20:5n3/Visita 2
1		3,39%	5,23%			0,49%	3,76%
2		2,92%	3,53%			0,23%	1,04%
3		2,65%	3,67%			0,30%	3,56%
4		3,06%	4,32%			0,75%	2,63%
5		3,04%	3,80%			1,13%	2,49%
6		2,69%	3,97%			0,43%	3,22%
7		4,08%	5,80%			0,51%	3,46%
8		5,52%	5,31%			1,68%	3,78%
9		2,03%	3,17%			0,70%	2,49%
10		2,35%	3,46%			0,55%	3,27%
11		3,87%	4,35%			1,64%	3,22%
12		2,48%	4,19%			0,31%	3,41%
13		2,01%	3,11%			0,44%	3,15%
14		2,59%	3,36%			0,49%	2,95%
15		3,05%	4,43%			1,78%	4,69%
16		3,24%	3,70%			0,45%	2,55%
17		4,03%	3,70%			0,46%	4,97%
18		2,88%	4,20%			0,62%	3,92%
19		5,27%	5,13%			1,77%	3,78%
20		4,45%	3,67%			1,16%	1,91%
21		3,41%	4,08%			1,52%	2,51%
(DHA = Ácido Docosahexaenoico; C22:6n3 = Ácido Docosahexaenoico; EPA = Ácido Eicosapentaenoico; C20:5n3 = Ácido Eicosapentaenoico)							

Con referencia ahora a la Tabla 3, se proporcionan las puntuaciones del Índice de Omega-3 HS para cada uno de los veintiún (21) participantes.

Tabla 3 Puntuaciones del Índice de Omega-3 HS

Paciente Núm.		Porcentaje del Índice de Omega 3 HS/Visita 1		Porcentaje del Índice de Omega 3 HS/Visita 2
1		4,34%		9,52%
2		3,60%		5,05%
3		3,42%		7,74%
4		4,28%		7,46%
5		4,65%		6,78%
6		3,58%		7,70%
7		5,07%		9,79%
8		7,71%		9,63%
9		3,19%		6,15%
10		3,36%		7,24%
11		6,00%		8,08%
12		3,26%		8,11%
13		2,91%		6,76%
14		3,54%		6,81%
15		5,32%		9,65%
16		4,16%		6,76%
17		4,97%		9,20%
18		3,97%		8,64%
19		7,55%		9,44%
20		6,10%		6,08%
21		5,41%		7,09%
(Porcentaje del Índice de Omega-3 HS = Saturación de la membrana de Glóbulos Rojos de ácidos grasos omega-3)				

- 5 La osmolaridad lagrimal disminuyó en promedio diecisiete por ciento (17%) en la semana ocho del período de examen, de acuerdo con lo ilustrado en la Tabla 4.

Tabla 4 Osmolaridad Lagrimal

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3
1	300/300		325/303		300/289
2	284/298		Pct. faltó a la cita		315, 299 OD, 298 OS
3	290/307		305/293		286/300
4	307/303		309/288		303/309
5	345/318		302/292		292/308

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3
6	349/305		301/306		310/317
7	305/301		330 302/292		305/303
8	337, por debajo del intervalo, 311		323/297		320/334
9	308/298		300/315285		308/303
10	298/292		289/288		275/296
11	279/280		276/ por debajo del intervalo x2a		300/280
12	311/302		309/292		312/298
13	307/321		306/287		309/309
14	301/304		301/319		300/305
15	282/295		Pct. faltó a la cita		GTT incapaces inculcados
16	325/301		304/303		312/291
17	327/296301		290/282		295/299
18	280/295		294/299		303/302
19	305/303		309/300		314/306
20	282/285		285/276		280/286
21	297/291		294/294		281/292

(La osmolaridad del ojo derecho/ojo izquierdo en miliosmoles). De acuerdo con lo mostrado, había variaciones en las osmolaridades de inicio entre los pacientes. El uso de gotas tópicas dentro de dos (2) horas del control de la osmolalidad descalificó la prueba del participante 15, dado que puede haber tenido un efecto de dilución en las lágrimas.

5

Los márgenes de los párpados se calificaron en una escala de 4 trazas para el espesamiento de las glándulas de Meibomio. Los resultados de los participantes en el estudio clínico se ilustran en la Tabla 5.

Tabla 5 Márgenes de los párpados

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3
1	irregular		irreg.		ligeram. irreg.
2	1+		faltó a la cita		rastro
3	rastro -1		rastro		rastro claro
4	rastro +		rastro claro		claro
5	irreg.		menos irreg.		rastro irreg.
6	rastro		rastro		rastro claro
7	rastro +		rastro		rastro
8	rastro -1		rastro OD, rastro -1 OS		rastro OU
9	rastro + con espuma		rastro + con espuma		rastro sin espuma
10	irreg.		irreg.		levem. irreg.

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3
11	1+		rastro +		rastro
12	rastro -1		rastro -1		rastro -1 con espuma
13	rastro		rastro claro		OD claro, rastro OS
c14	irreg.		irreg.		ligeram. irreg.
15	3+OD, 4+OS		faltó a la cita		1+ OU
16	rastro		rastro		rastro claro
17	rastro OD, rastro claro OS		rastro claro/irreg.		rastro irreg.
18	rastro irreg.		rastro/irreg.		levem. irreg.
19	rastro -1		rastro OD, rastro claro OS		irreg.
20	1+		rastro -1		rastro +
21	rastro OD, rastro -1 OS		rastro OD, rastro -1 OS		rastro claro OD, rastro OS

(Clasificación del aspecto de las glándulas de Meibomio con referencia al espesamiento)

De acuerdo con lo mostrado, algunos pacientes no tenían espesamiento, pero sus márgenes de los párpados eran irregulares frente a lisos debido a la inflamación anterior.

- 5 Con referencia ahora a la Tabla 6, la mejora de Tiempo de Ruptura Lagrimal (TBUT) a las ocho semanas fue estadísticamente significativa ($p < 0,00027$).

Tabla 6 Tiempo de Ruptura Lagrimal

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3	
1	2 a 3 seg. OD, OS		3 a 4 seg. OD, OS		4 a 5 OD, 3 a 4 OS	
2	3 OD, OS, SPK OS > OD		Faltó a la cita		4 OD, OD OS sin SPK, rastro OS	
3	3 seg. OD, OS		3 a 4 OD, 2 a 3 OS		3 seg. OU	sin SPK en ninguna visita
4	3 seg OU, SPK OD		3 OD, 4 OS, SPK rastro OD		4 a 5 OU, sin SPK	
5	No se notó, SPK OS > OD		4 OD, 5 OS SPK rastro OU		4 a 5 seg. OU sin SPK	
6	3 seg. OU		3 seg. OU		4 a 5 OD, 4 OS	sin SPK en ninguna visita
7	3 OU, rastro SPK OU		3 OD, 4 OS, SPK rastro OU		3 OU, SPK OU mínimo	
8	3 OU, SPK OD / OS denso		2 a 3 OU, Inf SPK OU		3 a 4 OD, 3 OS, SPK mínimo inf OU	
9	No se notó, SPK OU		seg. OU, sin SPK		4 seg. OD, OS, sin SPK	
10	3 a 4 OD, 2 OS, SPKOD > OD		4 OD, 2 a 3 OS, rastro SPK OS		4 OD, 3 OS, rastro SPK OS	

Paciente Núm.	Visita 1		Visita 2		Visita 3	
11	2 a 3 OD, 3 OS, sin SPK		No se notó, sin SPK		3 OU, mínimo SPK OU	
12	no se notó		3 seg. OU		4 a 5 seg. OU	
13	3 a 4 OD, 2 a 3 OS, SPK OS		4 OD, 3 OS, sin SPK		4 OU, sin SPK	
14	1 a 2 OU, inf SPK OU		4 OD, 3 OS, Inf SPK OU		2 a 3 OD, 3 OS, rastro SPK OU	
15	Abrasiones de la Córnea OU		Faltó a la cita		OD clara, Lt irreg.	
16	3 OU, rastro SPK OU		4 OU, rastro SPK OU		4 seg OU, sin SPK OD, rastro OS	
17	3 OU, Inf SPK OU		3 OU, rastro SPK OU		4 OD, 3 a 4 OS, sm rastro SPK OU	
18	3 OU, SPK OU densa		4 OU, sin SPK OU		3 OU, rastro inf SPK OU	
19	3 a 4 OD, 3 OS sin SPK OU		3 OD, 4 a 5 OS, rastro SPK OD		3 a 4 OU, rastro inf SPK OU	
20	3 OU, sin SPK		4 a 5 OU, SPK OU leve		4 OU, sin SPK	
21	2 OU, sin SPK		2 a 3 OU, sin SPK OU		3 a 4 OU, rastro inf SPK OU	

(Tiempo de Ruptura Lagrimal en segundos)

De acuerdo con lo mostrado, quince (15) de diecinueve (19) participantes demostraron un alargamiento de su TBUT desde el basal.

- 5 De acuerdo con lo ilustrado en las Tablas 7 y 8, el análisis de meibum de las muestras iniciales de los participantes del estudio reveló que trece (13) participantes tuvieron una cantidad insuficiente de aceite para analizar. De los siete (7) que eran legibles, ninguno de los participantes expuso ácidos grasos omega-3 en el meibum. Los componentes bacterianos comprenden de 10 a 15% de los aceites presentes. El ácido oleico (18:1 w9c) comprendió entre 34% y 60%.

Tabla 7 Análisis de Meibum (ANTES)[illegible]

(Iso y anti-iso representan los componentes bacterianos)

Tabla 8 Análisis de Meibum (DESPUÉS)

5 (DHA 22:6w3,9,6,12,15 presente en 3% después del tratamiento)

Volumen		DATASM		Respuesta total menor de 50000,0. Concentrado y reejecución						
Nombre de secuencia		E1143599T								
N.º de muestra		TA	Respuesta	Ar/Ht	RFact	ECL	Nombre del pico	Porcentaje	Comentario 1	Comentario 2
ID de muestra	UN-SMITH11-04 (02-lado n.º 2 17-PCN)	0,787	#####	0,015	0,000	7,888	PICO DEL DISOLVENTE	0,00	< ta mín.	
N.º de ID		0,975	13072	0,014	0,000	8,663		0,00	< ta mín.	
Frasco		2,454	959	0,014	1,070	13,999	14:0	2,82	ECL se desvía -0,001	Referencia -0,003
N.º de secuencia		2,969	583	0,013	1,040	15,002	15:0	1,67	ECL se desvía -0,002	Referencia -0,003
Tipo de muestra	muestra	3,300	942	0,017	0,000	15,560		0,00		
Procedimiento	PLFA2	3,338	942	0,013	1,025	15,624	16:0 iso	2,65	ECL se desvía -0,010	
Momento de inicio	13/04/2011 15:12	3,443	3745	0,023	1,022	15,800	16:1 w9c	10,52	ECL se desvía -0,004	
Procedimiento prof.	PLFA2	3,564	4592	0,015	1,017	16,003	16:0	12,84	ECL se desvía -0,003	Referencia -0,003
Respuesta total	49827,85137	4,037	1582	0,014	1,005	16,725	17:0 anteiso	4,37	ECL se desvía -0,008	Referencia -0,016
Total mencionado	36290,30992	4,087	825	0,015	0,000	16,801		0,00		
Porcentaje mencionado	72,83137627	4,627	1432	0,015	0,994	17,584	18:3 w6c (6,9,12)	3,91	ECL se desvía -0,004	
Cantidad total	36377,84812	4,732	3727	0,017	0,993	17,734	18:2 w6,9c	10,17	ECL se desvía -0,007	
Comentarios	Respuesta total menor de 50000,0	4,765	13444	0,018	0,992	17,780	18:1 w9c	36,67	ECL se desvía -0,000	
		4,802	2671	0,017	0,992	17,833	18:1 w9t	7,28	ECL se desvía -0,008	
		4,923	1777	0,015	0,990	18,005	18:0	4,84	ECL se desvía -0,005	Referencia -0,004
		6,121	836	0,019	0,981	19,637	20:0 iso	2,25	ECL se desvía -0,001	Referencia -0,012
		6,694	4042	0,020	0,000	20,409		0,00		
		6,940	683	0,017	0,000	20,741		0,00		
		8,072	4044	0,017	0,000	22,283	Ftalato	0,00	ECL se desvía -0,000	
		8,793	2920	0,017	0,000	23,288		0,00		
		9,053	1571	0,026	0,000	23,655		0,00		
		9,507	774	0,018	0,000	24,297		0,00		
		9,582	1780	0,014	0,000	24,403		0,00		

Tras el período de examen de ocho semanas, catorce (14) de las veintinueve (21) muestras de meibum tenían cantidad suficiente para analizar. Las catorce (14) muestras de meibum tenían DHA (22:6 n-3) presente. El DHA estaba presente como aproximadamente 2% a 3% de la composición de meibum.

5 La tinción corneal se clasificó en una escala de trazas, 1+, 2+, 3+, y 4+. La mejora de un grado se consideró clínicamente significativa. Nueve (9) de veintinueve (21) de los pacientes no se presentaron con tinción corneal al inicio del estudio, pero los once (11) pacientes tuvieron una mejora significativa por medio de examen con lámpara de hendidura en el examen a las cuatro semanas.

10 Para el final del estudio, todos los participantes mostraron una mejoría. En consecuencia, un incremento en omega-3 RBC y la composición de meibum tenía una correlación directa con la mejora del tiempo de ruptura lagrimal, la reducción en la osmolaridad lagrimal, y la elevación del índice de omega-3 desde el inicio del estudio. El estudio también demostró la nueva presencia de ácidos grasos omega-3 dentro del propio meibum.

Se llevó a cabo un estudio clínico adicional en base a los siguientes parámetros:

Objetivo:

15 Para evaluar el efecto clínico de la administración oral de una suplementación de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados en el meibum en pacientes que sufren de síntomas de ojo seco y disfunción de las glándulas de Meibomio.

Sujetos/visitas/diseño del estudio:

20 Los pacientes con disfunción de las glándulas de Meibomio se seleccionaron de la clínica y una muestra de meibum se obtuvo de cada uno de los participantes con una paleta Mastrotta al inicio del estudio y a las 8 semanas. Las muestras se congelaron inmediatamente y se enviaron en una fecha posterior en hielo seco para ser analizadas por el sistema OmegaQuant®. A los participantes se les administró una suplementación de ácidos grasos omega-3, que comprende una dosificación diaria de 2.668 mg en una forma de triglicéridos reesterificados (rTG) dispensados en cuatro cápsulas de 667 mg, cada una contiene 420 mg de EPA, 140 mg de DHA, 107 mg de otros ácidos grasos omega-3 y 250 mg de Vitamina D (D3).

Resultado:

25 De las dieciocho (18) muestras de los participantes disponibles (tres (3) muestras parecían estar contaminadas), doce (12) mostraron un incremento en el nivel de ácidos grasos antiinflamatorios (ácidos grasos omega-3) de casi cinco (5) veces y, de manera más específica, 4,85. El nivel de ácidos grasos inflamatorios (ácidos grasos omega-6) disminuyó aproximadamente dos (2) veces. Los resultados del segundo estudio confirman los hallazgos del primer estudio que muestra un incremento en los ácidos grasos omega-3 en el meibum con el sistema analítico más preciso facilitado por el uso del sistema OmegaQuant®.

35 Además, los resultados de estos estudios indican que, en cada parpadeo, un baño de material inflamatorio, a saber, el ácido araquidónico (un omega-6) fluye sobre toda la superficie ocular. En la presente memoria, lipasas y otras enzimas tales como la ciclooxigenasa tienen la oportunidad de romper este producto químico en sus derivados de prostaglandinas, que son agentes inflamatorios muy potentes. Cuando se tratan con la suplementación oral de ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados, el meibum se cambia de un baño inflamatorio con cada parpadeo a un baño antiinflamatorio. La reducción de los componentes inflamatorios de aproximadamente 2,5 veces tendría un profundo efecto en los tejidos continuamente bañados por el meibum, un cambio a un incremento de casi cinco (5) veces en el antiinflamatorio estabilizaría aún más la superficie ocular. De acuerdo con lo enseñado por medio de la presente invención, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación del omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados, administrada en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria, de forma que dicha suplementación mejoró la resolución de los síntomas del ojo seco, la osmolaridad lagrimal, el tiempo de ruptura lagrimal y la saturación de sangre de omega.

45 Los siguientes ejemplos ilustran varias formas de realización de la presente invención en más detalle. Se entenderá con facilidad que la composición del suplemento nutricional o dietético de la presente invención, de acuerdo con lo descrito por lo general e ilustrado en los Ejemplos en la presente memoria, se podrían sintetizar en una variedad de formulaciones y formas de dosificación. Por lo tanto, la siguiente descripción más detallada de las formas de realización de los métodos, las formulaciones y las composiciones de la presente invención, de acuerdo con lo representado en los ejemplos no pretenden limitar el alcance de la invención, de acuerdo con lo reivindicado, sino que es meramente representativa de las diversas formas de realización contempladas de la presente invención.

Ejemplo i

55 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que

comprende:

Ácidos grasos omega-3 600 mg - 5.000 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo I, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo ii

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácidos grasos omega-3 1.000 mg - 3.000 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo II, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo iii

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácidos grasos omega-3 2.000 mg - 3.000 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo III, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo iv

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA) ≥ 600 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA) ≥ 500 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado

en el Ejemplo IV, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo v

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido docosahexaenoico (DHA) ≥ 500 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo V, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo vi

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	≥ 600 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	≥ 500 mg
Otros ácidos grasos omega-3	De 400 mg a 700 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo VI, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo vii

Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	De 1.600 mg a 2.500 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	De 500 mg a 900 mg
Otros ácidos grasos omega-3	De 400 mg a 700 mg

En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo VII, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la

presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo viii

- 5 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	≥ 600 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	≥ 500 mg
Vitamina D (como D3)	De 500 UI a 2.000 UI

- 10 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo VIII, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la
- 15 suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo ix

- 20 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	De 1.600 mg a 2.500 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	De 500 mg a 900 mg
Vitamina D (como D3)	De 500 UI a 2.000 UI

- 25 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo IX, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la
- 30 suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo x

- 35 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	≥ 600 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	≥ 500 mg
Otros ácidos grasos omega-3	De 400 mg a 700 mg
Vitamina D (como D3)	De 500 UI a 2.000 UI

- 40 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo X, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la
- 45 suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal,

mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo xi

- 5 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	De 1.600 mg a 2.500 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	De 500 mg a 900 mg
Otros ácidos grasos omega-3	De 400 mg a 700 mg
Vitamina D (como D3)	De 500 UI a 2.000 UI

- 10 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo XI, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la
- 15 suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo xii

- 20 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	De 1.650 mg a 1.750 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	De 500 mg a 600 mg
Otros ácidos grasos omega-3	De 400 mg a 500 mg
Vitamina D (como D3)	De 600 UI a 800 UI

- 25 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo XII, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la
- 30 suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

Ejemplo xiii

- 35 Una formulación de dosificación diaria de una forma de realización de la composición de suplemento nutricional o dietético de la presente invención administrada para un incremento en el nivel de ácidos grasos omega-3 y una disminución de omega-6 en la composición de meibum de las glándulas de Meibomio se expone como que comprende:

Ácido eicosapentaenoico (EPA)	1.680 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	560 mg
Otros ácidos grasos omega-3	428 mg
Vitamina D (como D3)	334 UI

- 40 En ciertas formas de realización de la presente invención, un método para el cambio de la calidad de una concentración de meibum de glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales comprende la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3 de acuerdo con lo desvelado en el Ejemplo XIII, en el que hay un incremento de los niveles de ácidos grasos omega-3 y, respectivamente, una disminución de los niveles de ácidos grasos omega-6 en la composición de meibum. En consecuencia, el baño de la

superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio es el mecanismo de acción de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en las cantidades de dosificación desveladas en la presente memoria con el fin de mejorar la resolución de los síntomas de ojo seco, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal, y la saturación de la sangre de omega-3. En ciertas formas de realización, los ácidos grasos omega-3 comprenden la forma de triglicérido esterificado o reesterificado.

De acuerdo con lo concluido a partir de los estudios llevados a cabo, la suplementación de omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados tiene un efecto de tres (3) fases en la glándula de Meibomio inflamada. En primer lugar, se incrementa el nivel de ácidos grasos omega-3 el cual, respectivamente, compite con el ácido araquidónico (omega-6) para los sitios de unión sobre ciclooxigenasa. En segundo lugar, se reduce la cantidad de ácido araquidónico que conduce a la síntesis de prostaglandinas. Los productos de las enzimas 1 y 2 de COX que trabajan en omega-3 crean eicosanoides que compiten con los de la vía de las prostaglandinas a partir de la omega-6. En tercer lugar, la producción de resolvinas a partir de omega-3 puede proporcionar un factor aún mayor en la acción antiinflamatoria dentro de las glándulas de Meibomio. Por consiguiente, el nivel de ácidos grasos inflamatorios (omega-6) disminuyó aproximadamente dos (2) veces y el nivel de ácidos grasos antiinflamatorios (omega-3) se incrementó casi cinco (5) veces.

Consistente con lo anterior, ciertas formas de realización de la presente invención proporcionan métodos para la mejora de la calidad de la concentración de meibum de las glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales, que comprende los pasos de: (1) la administración de una suplementación que comprende una cantidad efectiva de ácidos grasos omega-3; (2) el incremento de los niveles de omega-3 antiinflamatorios en una composición de meibum de las glándulas de Meibomio tratadas; y (3) la disminución de los niveles de omega-6 inflamatorios en dicha composición de meibum. El baño de la superficie ocular en un meibum antiinflamatorio en lugar de un meibum inflamatorio facilita el mecanismo de acción por medio de la suplementación de los ácidos grasos omega-3 administrados en cantidades de dosificación de acuerdo con lo desvelado en la presente memoria con el fin de eliminar o reducir los síntomas relacionados con el ojo seco, la blefaritis posterior, y/o la meibomianitis, reducir la osmolaridad lagrimal, mejorar o alargar el tiempo de ruptura lagrimal y/o elevar el índice de omega-3.

La presente invención se puede llevar a cabo en otras formas específicas sin apartarse de sus funciones fundamentales o características esenciales. Las formas de realización descritas se han de considerar en todos los aspectos sólo como ilustrativas, y no restrictivas. Todos los cambios que entren dentro del significado y alcance de equivalencia de las formas de realización ilustrativas se han de incluir dentro de su ámbito de aplicación.

REIVINDICACIONES

1. Una suplementación que comprende ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados para su uso en el tratamiento del ojo seco, la blefaritis posterior y la meibomianitis en un mamífero por medio de la mejora de la calidad de la composición de meibum de las glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales en el mamífero
- 5 mediante la administración oral de los ácidos grasos omega-3 en una cantidad efectiva entre 600 mg y 5.000 mg administrados en base a una dosificación diaria con el fin de facilitar un incremento de los niveles de omega-3 antiinflamatorios en la composición de meibum y una disminución en los niveles de omega-6 inflamatorias en la composición de meibum, en la que dicha cantidad efectiva incluye ácido eicosapentaenoico (EPA) en una cantidad mayor que 600 mg y/o ácido docosahexaenoico (DHA) en una cantidad mayor que 500 mg.
- 10 2. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha cantidad efectiva está entre 2.000 mg y 3.000 mg.
3. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha cantidad de EPA está entre 1600 mg y 2.500 mg.
- 15 4. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha cantidad de EPA está entre 1600 mg y 1800 mg.
5. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha cantidad de DHA está entre 500 mg y 900 mg.
6. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha cantidad de DHA está entre 500 mg y 600 mg.
- 20 7. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dichos ácidos grasos omega-3 incluyen la cantidad de EPA y la cantidad de DHA en una proporción de 3:1.
8. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha administración en base a una dosificación diaria incluye vitamina D en una cantidad entre aproximadamente 500 UI y 2.000 UI.
- 25 9. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la suplementación consiste esencialmente en los ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados.
10. La suplementación que comprende ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados para su uso en el tratamiento del ojo seco, la blefaritis posterior y la meibomianitis en un paciente por medio de la mejora de la calidad de la composición de meibum de las glándulas de Meibomio inflamadas o disfuncionales en el paciente
- 30 mediante la administración oral de los ácidos grasos omega-3 en una cantidad efectiva entre 600 mg y 5.000 mg administrado en base a una dosificación diaria con el fin de facilitar un incremento de los niveles de omega-3 antiinflamatorios en la composición de meibum, una disminución en los niveles de omega-6 inflamatorias en la composición de meibum, un incremento en el tiempo de ruptura lagrimal en el paciente y una reducción en la osmolaridad lagrimal del paciente, en la que dicha cantidad efectiva incluye ácido eicosapentaenoico (EPA) en una cantidad mayor que 600 mg y ácido docosahexaenoico (DHA) en una cantidad mayor que 500 mg.
- 35 11. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que dicha cantidad de EPA está entre 600 mg y 2.500 mg.
12. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que dicha cantidad de DHA está entre 500 mg y 900 mg.
- 40 13. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que dichos ácidos grasos omega-3 incluyen la cantidad de EPA y la cantidad de DHA en una proporción de 3:1.
14. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que dicha administración en base a una dosificación diaria incluye vitamina D en una cantidad entre aproximadamente 500 UI y 2.000 UI.
15. La suplementación para su uso de acuerdo con la reivindicación 10, en la que la suplementación consiste esencialmente en ácidos grasos omega-3 en forma de triglicéridos reesterificados.