

Conceptos actuales en la disfunción de las glándulas de Meibomio

Current concepts about the meibomian gland dysfunction

Dra. Taimí Cárdenas Díaz, Dr. Iván Hernández López, Dr. Michel Guerra Almaguer, Dra. Dunia Cruz Izquierdo, Dra Iramis Miranda Hernández, Dr. Eric Montero Díaz

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Los científicos han estado interesados en el estudio de las secreciones de las glándulas de Meibomio desde hace muchos años. Enfermedades asociadas, como los cánceres y la blefaritis posterior, se han observado en la literatura médica, desde la primera parte del siglo xx. Sin embargo, el término "disfunción de las glándulas de Meibomio" fue introducida por *Korb y Henríquez* en 1980. No existía una definición establecida publicada en la literatura hasta que más de 50 expertos internacionales participaron en un taller, que tuvo lugar durante un período de dos años, donde se llegó a definir como una anomalía crónica y difusa de estas glándulas, comúnmente caracterizada por la obstrucción del conducto terminal y cambios cualitativos/cuantitativos en la secreción de esta. Esto puede resultar en la alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación clínicamente aparente y enfermedad de la superficie ocular. Es en el mismo Taller Internacional, donde se decide clasificar de acuerdo con los cambios anatómicos, fisiopatológicos, o la gravedad de la enfermedad, donde la forma obstructiva fue la más generalizada. Constituye una afección frecuente con disminución de la calidad de vida y perjuicios potencialmente graves para el bienestar humano.

Palabras clave: glándulas de Meibomio, disfunción, superficie ocular.

ABSTRACT

Scientists have been interested in the study of secretions from meibomian glands for many years. Related illnesses as cancer and posterior blepharitis have been

found in the medical literature since the first half of the 20th century. However, the term "meibomian gland dysfunction" was introduced by Korb and Henríquez in 1980. There was not a set definition published in the literature until over 50 international experts participated in a workshop held for 2 years. It was there where this disorder was finally defined as a chronic diffuse anomaly occurred in these glands, which is generally characterized by obstructed terminal duct and qualitative/quantitative changes in the gland secretion. This may cause altered lachrymal film, ocular irritation symptoms, clinically apparent inflammation and ocular surface disease. In the same international workshop, it was decided to classify meibomian gland dysfunction according to the anatomical, physiopathological changes or to the severity of the disease, being the obstructive type the most generalized form. This is a frequent illness that reduces the quality of life and causes potentially serious damages for the human wellbeing.

Key words: Meibomian glands, dysfunction, eye surface.

INTRODUCCIÓN

Los científicos han estado interesados en el estudio de las secreciones de las glándulas de Meibomio desde hace muchos años. Enfermedades asociadas con estas glándulas (por ejemplo, los cánceres, blefaritis posterior) se han observado en la literatura médica, desde la primera parte del siglo XX. Sin embargo, el término "disfunción de las glándulas de Meibomio" (MGD) fue introducida por *Korb* y *Henríquez* en 1980. Este se considera que es apropiado para describir las alteraciones funcionales de las glándulas de Meibomio y más general el de enfermedad de las glándulas de Meibomio para describir una gama más amplia de los trastornos de estas, incluyendo neoplasia y enfermedad congénita.¹⁻⁷

No existe una firme definición establecida de MGD publicado en la literatura. Los investigadores han utilizado enfoques basado en diferentes criterios para describir la condición, con combinaciones de resultados objetivos y mediciones. Los cambios anatómicos del borde del párpado, la expresividad, la ausencia de la glándula por meibografía, son algunos de los más utilizados. Otros términos tales como meibomitis, describen un subconjunto de los trastornos de MGD asociado con la inflamación de las glándulas de Meibomio. Aunque esta puede ser importante en la clasificación y en el tratamiento, no siempre está presente.⁸⁻¹⁴

DESARROLLO

Para el desarrollo del tema se revisaron múltiples bibliografías que incluyeron textos de la especialidad y artículos de revistas. Fueron consultados en la biblioteca del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" y a través de sitios como SECIMED, MEDLINE, LILACS.

Más de 50 expertos internacionales participaron en un taller, que tuvo lugar durante un período de dos años, donde se llegó a definir la MGD como una anomalía crónica, difusa, de las glándulas de Meibomio, comúnmente caracterizada por la obstrucción del conducto terminal y/o cambios

cualitativos/cuantitativos en la secreción glandular. Esto puede resultar en la alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación clínicamente aparente y enfermedad de la superficie ocular.¹⁵⁻¹⁷

El término disfunción es el resultado de anomalías anatómicas o en la secreción de las glándulas de Meibomio. Se usa porque la función de esta se altera y esto conduce a la disminución de la estabilidad de la película lagrimal (evidenciada por aumento de la evaporación, de la tensión superficial, la contaminación con sebo, y el no sellado durante el sueño).¹⁵⁻²⁰

El término difuso se utiliza en la definición, ya que el trastorno implica la mayor parte de las glándulas de Meibomio. Las alteraciones localizadas de estas, como en chalazión, no tienden a causar anomalías en la película lagrimal o en epitelios de la superficie ocular, y por lo tanto no se considera dentro del contexto de MGD.¹⁵⁻²⁰

La obstrucción del orificio glandular y el conducto terminal se identifica como el aspecto más destacado en esta entidad.¹⁵⁻²¹ Los síntomas subjetivos de irritación de los ojos están incluidos en la definición, ya que son estos los de mayor preocupación para el paciente, y con frecuencia²² la mejora de estos es el objetivo principal en el tratamiento de esta afección. El enigma aún existe, en el ojo seco, donde los signos y síntomas frecuentemente muestran disparidad.²³⁻²⁷

El papel de la inflamación en la etiología de la MGD es controvertido e incierto.²⁸⁻³¹ Aunque la relación causa-efecto no está clara, las asociaciones entre la desaparición de las glándulas de Meibomio y las enfermedades inflamatorias de la superficie ocular, como la blefaritis crónica, la conjuntivitis papilar gigante y el síndrome de Sjögren, han sido reportadas. La observación histopatológica de las glándulas obtenidas en la autopsia ha revelado una inflamación alrededor de los lóbulos de la glándula en el 18,6 % de casos.²⁸⁻³¹ Clínicamente, el aumento de la vascularización del margen del párpado es una de las señales principales de la inflamación y de la disfunción,³² y su importancia en el diagnóstico y el tratamiento es ampliamente aceptado;³³ sin embargo, el hallazgo ha demostrado estar relacionado con la edad.²⁸⁻³¹

Cuando la MGD se produce con aumento de la secreción de los lípidos, se han utilizado términos como hipersecretora y seborreica. La confusión surge con la dermatitis seborreica, que es una enfermedad crónica con recaídas inflamatorias de la piel en áreas ricas en glándulas sebáceas.³⁴ Por otro lado, la entidad que nos compete no se asocia regularmente con la secreción excesiva de sebo, ni son las glándulas sebáceas las involucradas. La etiología real puede estar relacionada con la infección por hongos (género *Malassezia*).³⁴ Por lo tanto, es más apropiado y comprensible clínicamente utilizar el vocablo hipersecretora. Del mismo modo, el término hiposecretora se utiliza en lugar de disfunción obstructiva. La obliteración de los conductos de las glándulas de Meibomio y la obstrucción del orificio por la hiperqueratosis es un hallazgo importante en estos casos;³³ sin embargo, la disminución de la secreción de lípidos puede ocurrir debido a anomalías en las glándulas de Meibomio sin obstrucción notable concurrente; por lo tanto, MGD hiposecretora cubre una gama más amplia de las manifestaciones de la enfermedad.¹⁵⁻²⁰

Se ha descrito otra condición llamada queratoconjuntivitis meibomiana (MKC), a menudo asociada con blefaritis anterior; pero los cambios más importantes se han centrado en las glándulas de Meibomio. Por lo general, se asocia con alguna forma de enfermedad de la piel y se caracteriza por la inestabilidad de la película lagrimal,

la inflamación de la superficie ocular y el daño de esta. MKC es una causa importante de los síntomas en la blefaritis crónica.³³

A lo largo de la historia se han publicado diferentes clasificaciones. La primera fue propuesta en 1921 por *Gifford*,³⁵ quien hizo hincapié en la participación de los tejidos adyacentes (por ejemplo, concreciones conjuntivales y tarso). En segundo lugar, en la década de 1980 *McCulley* y otros¹⁶ utilizaron el término de blefaritis crónica clasificado en cuatro categorías principales, como la blefaritis anterior y posterior: 1) por estafilococos, 2) seborreica, 3) meibomitis primaria y 4) otros (incluyendo atopia, psoriásica, y hongos). Este sistema fue observacional y basado en la apariencia, incluyendo la obstrucción de orificios de las glándulas de Meibomio y la inflamación alrededor de las glándulas. *Mathers* y otros³⁶ en 1991 utilizaron tres parámetros: 1) la morfología de las glándulas de Meibomio por meibografía, 2) osmolaridad de la lágrima y 3) prueba de Schirmer. Este método se orientó más hacia los cambios de la película lagrimal en lugar de la función o la anatomía de las glándulas de Meibomio. *Bron* y otros³² en 1991 se basaron en la observación detallada de los bordes de los párpados; los describieron por biomicroscopia con lámpara de hendidura, y dividieron las enfermedades de las glándulas de Meibomio en cinco categorías principales, según los cambios mucocutáneos, los conductos, los acinos y el rendimiento de secreción de la glándula. Cada factor se calificó de manera semicuantitativa. Una variante más reciente fue publicada por *Foulks* y *Bron*³⁷ en 2003 donde se integró la observación de los cambios anatómicos y la expresión de la glándula, con la alteración bioquímica de los lípidos y de la etiología subyacente. *Bron* y *Tiffany*³³ presentaron un diagrama circular único sobre las causas de la enfermedad de la glándula de Meibomio, y las dividieron en primarias cicatriciales y no cicatriciales, secundarias e hipersecretora. Un esquema de clasificación temprana fue presentado por *Foulks* y *Bron*,³⁷ quienes dividieron la MGD según el nivel de secreciones, en alta y baja producción.

Cualquier sistema de clasificación debe cumplir con las necesidades de los clínicos y de los investigadores. Como bien se ha descrito anteriormente, han sido publicados diferentes esquemas y fue en el Taller Internacional sobre MGD donde se decidió unificar criterios y tomar como parámetros los cambios anatómicos, fisiopatológicos, o la gravedad de la enfermedad.^{3,12}

La nueva variante divide los subgrupos sobre la base del nivel de las secreciones y subdivide las categorías por las posibles consecuencias y manifestaciones. De acuerdo con estos criterios, la MGD obstructiva es la más generalizada.¹⁸

Con bajo nivel de las secreciones de las glándulas de Meibomio, se recogen dos categorías principales: hiposecreción y las condiciones obstructivas. La hiposecreción se caracteriza por la disminución de la liberación de lípidos sin obstrucción de la glándula. Aunque no hay ninguna evidencia publicada y verificada de hiposecreción primaria, este trastorno se asocia con atrofia de la glándula clínicamente. Una disminución en el número de glándulas de Meibomio funcional está asociada con el uso de lentes de contacto, y esta disminución parece ser proporcional a la duración del uso de estos.³⁸ La otra categoría con niveles bajos de secreción es la obstrucción de las glándulas. Esta es probablemente la forma más común de MGD,^{18,37} donde hay cambios histopatológicos que incluyen hipertrofia del epitelio del conducto y la queratinización del epitelio del orificio. El trastorno se observa en los sujetos mayores o después del uso de tratamientos para el acné,^{18,39} la insuficiencia de andrógenos o la falta de receptores de andrógenos también se asocia con la queratinización, la obstrucción y alteración de las secreciones de las glándulas de Meibomio.¹⁸ Las causas obstructivas pueden ser clasificadas como cicatriciales y no cicatriciales. En la obstructiva no cicatricial los conductos y

orificios permanecen en su posición anatómica normal, mientras que en la cicatricial estos son desplazados posteriormente. Las causas de la MGD obstructiva cicatricial incluyen: tracoma, penfigoide cicatricial ocular, eritema multiforme y la enfermedad atópica de los ojos. La MGD obstructiva no cicatricial se puede observar en el síndrome de Sjögren, la dermatitis seborreica, la acné rosácea, la atopia y la psoriasis. La inflamación en los tejidos adyacentes se observa con frecuencia; por ejemplo, la blefaritis anterior y la conjuntivitis. Aunque la inflamación se asocia frecuentemente con la obstrucción de las glándulas de Meibomio (el término meibomitis se ha utilizado como sinónimo), aún no queda claro si la inflamación es una causa o una consecuencia de la obstrucción de las glándulas de Meibomio.¹⁸

La MGD hipersecretora se caracteriza por la liberación de una gran cantidad de lípidos en el borde palpebral en respuesta a la presión sobre el tarso, aunque se ha informado que esta se asocia con la dermatitis seborreica en el 100 % de los casos.¹⁸ Este trastorno también ocurre en otras enfermedades, como la enfermedad atópica y el acné rosácea (MGD hipersecretora secundaria). También ha habido casos sin la asociación de otras enfermedades (primaria/MGD hipersecretora idiopática). No está claro si el aumento de lípidos es el resultado de la hipersecreción de las glándulas de Meibomio, o como resultado de represar parte de las secreciones en presencia de una obstrucción leve. El trastorno no se asocia con inflamación activa y no hay cambios notables en la estructura de la glándula por meibografía. Existe una asociación reconocida entre la MGD hipersecretora y el acné, y la evidencia de la posibilidad de aumento de la secreción de lípidos por las glándulas de Meibomio proviene de la constatación del aumento de la secreción de sebo como un factor importante en la fisiopatología del acné.⁴⁰

Una hiperrespuesta de las glándulas a los andrógenos es la explicación más probable para la seborrea.³⁹ En las mujeres con acné, la tasa de excreción de sebo total es superior a la normal. Aunque la producción de sebo se ve influida por el número de folículos activos y su capacidad individual para excretar el sebo, la gravedad de la seborrea probablemente depende de un aumento de la excreción de sebo por unas pocas glándulas y no de un mayor número de glándulas sebáceas activas.¹⁸

CONCLUSIONES

En la enfermedad de la superficie ocular y la película lagrimal, la disfunción de las glándulas de Meibomio puede conducir a alteraciones en la composición normal de los lípidos en las secreciones de estas glándulas, y esta anormalidad de los lípidos puede dar lugar a alteraciones de la composición de la película lagrimal y su función, que resulta en un ojo seco por mayor evaporación.

La MGD es un problema frecuente con perjuicios potencialmente graves para el bienestar humano; sin embargo, está empezando a surgir la información básica acerca de su prevalencia, la distribución demográfica y geográfica, los factores de riesgo y el impacto en la salud ocular y en la calidad de vida. Con el tiempo se emprenderán estudios sistemáticos de la MGD. Es a través de esos esfuerzos que se puede obtener una mejor comprensión de la enfermedad, y comenzarán a ser desarrolladas las estrategias para su prevención y tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stern M. Ojo seco: ¿enfermedad o consecuencia natural de la edad? Arch Soc Esp Oftalmol. 2005;80(3):129-31.
2. International dry eye workshop (DEWS). The ocular surface. 2007;5(2):65-204.
3. Lemp M. Advances in understanding and managing dry eyes disease. Am J Ophthalmol. 2008;146(3):350-6.
4. Mathers WD. Why the eye becomes dry. A cornea and lacrimal gland feedback model. CLAO J. 2000;26(3):159-65.
5. Maher I. Procedure helping clear up chronic dry eye. St. Petersburg Times, Fla. August 11, 2010 [citado 5 dic 2013]. Disponible en: <http://www.tampabay.com/news/health/procedure-helping-clear-up-chronic-dry-eye/1114653>
6. Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. Cornea. 2008;27(10):1142-7.
7. Obata H. Anatomy and histopathology of human meibomian gland. Cornea. 2002;21(7 Suppl.):S70-4.
8. Blackie CA, Korb DR, Knop E, Bedi R, Knop N, Holland EJ. Nonobvious obstructive meibomian gland dysfunction. Cornea. 2010;29(12):1333-45.
9. Pult H, Riede-Pult BH. Non-contact meibography in diagnosis and treatment of non-obvious meibomian gland dysfunction. J Optom. 2012;5(1):2-5.
10. Murube J, Benítez del Castillo JM, Chen Zhuo L, Berta A, Rolando M. Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78(11):587-93.
11. Murube J, Németh J, Kaynak-Hekimhan P. The triple classification of dry eye for practical clinical use. Eur J Ophthalmol. 2005;15(6):660-7.
12. Lemp M. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. Ocul Surf. 2007;5(2):75-92.
13. Korb DR, Blackie CA. Restoration of Meibomian gland functionality with novel thermodynamic treatment device-a case report. Cornea. 2010;29(28):930-3.
14. Arita R. Proposed diagnostic criteria for seborrheic meibomian gland dysfunction. Cornea. 2010;29(28):980-4.
15. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(4):1922-9.

16. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB. 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;52(4):1994-2005.
17. Knop E, Knop N, Millar T. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1938-78.
18. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1930-7.
19. Nichols KK. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Introduction. *IOVS March.* 2011;52(4):1917-21.
20. Green-Church KB. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *IOVS. March* 2011;52(4):1938-7.
21. Shine WE, McCulley JP. Polar lipids in human meibomian secretions. *Curr Eye Res.* 2003;26(2):8994.
22. Begley C, Chalmers R, Abetz L. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(11):4753-61.
23. Qazi Y, Cavalcanti B, Cruzat A. Immune response in meibomian gland dysfunction (MGD) and the effect of anti-inflammatory therapy: an *in vivo* confocal microscopy (IVCM) study. *ARVO Meeting Abstracts.* 2012;53(6):593.
24. Hamrah P, Qazi Y, Blackie CA, Korb DR. Subclinical inflammation may explain the persistence of refractory dry eye symptoms after apparently successful treatment for meibomian gland dysfunction. *ARVO Meeting Abstracts.* 2012;53(6):594.
25. Geerling G, Tauber J, Baudouin C. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):2050-64.
26. Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(5):2046-56.
27. Maskin SL. Meibomian gland probing findings suggest fibrotic obstruction is a major cause of obstructive meibomian gland dysfunction (O-MGD). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):605.
28. Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2010;29(10):1145-52.
29. Maskin SL, Kantor K. Intraductal meibomian gland probing with adjunctive intraductal microtube steroid injection (MGPs) for meibomian gland dysfunction (MGD). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):381-7.

30. Maskin SL, Warsinski C. Long term safety and retreatment data after intraductal meibomian gland probing for obstructive meibomian gland dysfunction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(5):62-83.
31. Maskin L. Dry Eye Relief. Peeling back layers to reveal root causes, select the right tools and improve tear quality. Ophthalmol Maneg. 2011 [citado 5 dic 2013]. Disponible en: <http://www.ophtalmologymanagement.com/articleviewer.aspx?articleId=105865>
32. Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR. Meibomian gland disease: classification and grading of lid changes. Eye. 1991;5:395-411.
33. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. Ocul Surf. 2004;2(2):149-64.
34. Naldi L, Reborá A. Seborrheic dermatitis. N Engl J Med. 2009;360(4):387-96.
35. Gifford S. Meibomian glands in chronic blepharoconjunctivitis. Am J Ophthalmol. 1921;4:489-94.
36. Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, Petroll WM, Jester JV. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. Cornea. 1991;10(4):277-85.
37. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification and grading. Ocul Surf. 2003;1(3):107-26.
38. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. Ophthalmology. 2009;116(3):379-84.
39. Sullivan B, Evans J, Cermak J, Krenzer K, Dana M, Sullivan D. Complete androgen insensitivity syndrome. Arch Ophthalmol. 2002;120(12):1689-99.
40. Murube J. Tratamiento quirúrgico del ojo seco. Mesa redonda ojo seco. Boletín de la Sociedad de Oftalmología de Madrid. 2007. p. 47.

Recibido: 9 de diciembre de 2013.

Aprobado: 10 de enero de 2014.

Dra. *Taimi Cárdenas Díaz*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: taimicar@infomed.sld.cu