

Abordaje clínico y manejo terapéutico actual de la disfunción de las glándulas de Meibomio

Clinical approach and current therapeutic management of Meibomian gland dysfunction

Zulma Samara Santos Rueda¹* Danna Isabella Garcia Salas²

Alejandra Mendivelso Suárez³

Resumen

En la práctica clínica optométrica es fundamental realizar un examen íntegro, pues es la disciplina encargada del cuidado primario ocular y entre su ejercicio, está el prevenir, diagnosticar y tratar patologías del segmento anterior. Una patología muy frecuente es la disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM), caracterizada por la obstrucción de los orificios glandulares, ocasionando cambios en la secreción glandular, inestabilidad de la película lagrimal, inflamación de los párpados y daño de la superficie ocular. El objetivo de esta revisión narrativa es comparar la eficiencia de las alternativas diagnósticas y terapéuticas que existen en la actualidad. Se realizó una búsqueda de artículos disponibles en plataformas de investigación y bases de datos seleccionando publicaciones entre el 2014 y 2022 y descartando aquellos artículos en los que no había una relevancia con el propósito del estudio. La DGM es la causa principal de ojo seco por evaporación y es un tipo de blefaritis posterior que implica inflamación posterior a la línea gris del margen del párpado. Está en manos de los profesionales de la salud visual diagnosticar y tratar anomalías del segmento anterior mediante una evaluación cuidadosa, empezando por lo más sencillo a lo más complejo.

Palabras clave: glándulas de Meibomio, síndromes de ojo seco, segmento anterior del ojo, Demodex folliculorum, blefaritis.

Abstract

In optometric clinical practice, it is essential to carry out a complete examination, since it is the discipline in charge of primary eye care and its exercise includes preventing, diagnosing and treating pathologies of the anterior segment. A very frequent pathology is the Meibomian glands dysfunction (MGD). It is characterized by the obstruction of the glandular orifices and the cause of changes in the glandular secretion, instability of the tear film, inflammation of the eyelids and damage to the ocular surface. The objective of this narrative review is to compare the efficiency of the diagnostic and therapeutic alternatives currently available. A search of articles available on research platforms and databases were performed by selecting publications between 2014 and 2022. Additionally, those articles in which there was no relevance to the purpose of the study were discarded. MGD is the leading cause of evaporative dry eye and is a type of posterior blepharitis involving inflammation posterior to the gray line of the eyelid margin. It is up to the eye care professionals to diagnose and treat anterior segment abnormalities through careful evaluation. This medical examination should start from the simplest to the most complex.

Keywords: Meibomian glands, dry eye syndromes, anterior eye segment, Demodex folliculorum, blepharitis.

*Dirección para correspondencia: santoszulmas@unbosque.edu.co

Artículo recibido el 12-05-2022 Artículo aceptado el 29-08-2022 Artículo publicado el 15-11-2022

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

¹Universidad El Bosque, investigador, Facultad de Medicina, programa de Optometría, Bogotá, Cundinamarca, Colombia, santoszulmas@unbosque.edu.co, <https://orcid.org/0000-0002-3300-314X>

²Universidad El Bosque, investigador, Facultad de Medicina, programa de Optometría, Bogotá, Cundinamarca, Colombia, digarcias@unbosque.edu.co, <https://orcid.org/0000-0001-8788-9268>

³Universidad El Bosque, investigador, Facultad de Medicina, programa de Optometría, Bogotá, Cundinamarca, Colombia, mendivelsoalejandra@unbosque.edu.co, <https://orcid.org/000-0002-5250-824X>

Introducción

Realizar un examen ocular integral es parte de la rutina clínica de los profesionales de la salud visual, así como identificar anormalidades que requieran tratamiento y seguimiento. Aunque parezca un síntoma sin importancia, la irritación ocular puede ser la primera señal contundente de alteraciones oculares que requieren un diagnóstico y, por ende, un manejo efectivo¹.

La blefaritis es una enfermedad muy frecuente en la consulta clínica ocular, que compromete las láminas anterior o posterior. Su etiología es multifactorial y se asocia, tanto a enfermedades oculares (ojo seco, disfunción de glándulas de Meibomio (DGM), orzuelo, chalazión, entre otras), como a enfermedades cutáneas (rosácea y dermatitis seborreica). Debido a la diversidad etiológica y coexistencia de enfermedades en pacientes con blefaritis, en muchos casos su tratamiento resulta ineficaz, lo que lleva a la cronicidad y deterioro del borde palpebral².

La DGM es la causa principal del ojo seco por evaporación y una de las afecciones más comunes que enfrentan los profesionales de la salud visual. Es un tipo de blefaritis posterior que involucra una inflamación posterior a la línea gris del margen del párpado. Los síntomas de la DGM pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida, causando no solo irritación ocular, sino también las secuelas de la inflamación de la superficie ocular y los déficits resultantes en la función visual³.

La DGM es una anomalía caracterizada principalmente por la obstrucción de los orificios glandulares, causando cambios en la secreción glandular y ocasionando, simultáneamente, inestabilidad de la película lagrimal, inflamación de los párpados y daño de la superficie ocular. Aunque la fisiopatología de la DGM aún no está clara, se ha observado un aumento de la viscosidad del *meibum* y la hiperqueratinización del epitelio ductal, y se cree que causan obstrucción del conducto, dilatación quística y, finalmente, atrofia acinar y deserción de la glándula⁴.

La glándula de Meibomio secreta la mayoría de los lípidos que componen la capa lipídica de la película lagrimal y recibe inervación tanto parasimpática como simpática para regular la producción de lágrimas con la glándula lagrimal⁵.

La DGM se puede dividir en la asociada a un bajo nivel de secreción (hiposecretor u obstructivo) y la asociada a una hipersecreción de las glándulas (seborrea meibomiana). La prevalencia de la DGM constatada es muy variable. La prevalencia es mayor en poblaciones de Asia, a menudo considerada mayor del 60 % en diferentes estudios asiáticos de base poblacional tales como el *Beijing Eye Study*, *Japanese Study* y *Shih-Pai Eye Study*¹. En contraste, la prevalencia en caucásicos se extiende desde 3,5 hasta 19,9 %. Muchas personas con signos clínicos de la DGM también presentan síntomas superpuestos de síndrome de ojo seco⁶.

Aproximadamente el 70 % de los pacientes diagnosticados con enfermedad de ojo seco tienen una forma evaporativa. Se considera que la DGM es la causa principal de la enfermedad de ojo seco por evaporación⁷.

La relación que existe entre el ácaro *Demodex folliculorum* y la DGM es otro tema que cabe destacar en este artículo. Asimismo, es fundamental definir la eficacia de los tratamientos locales de primera línea disponibles como el terpinen-4-ol para estos casos en particular.

El tratamiento de la DGM, en general, consiste en mejorar el flujo de la secreción de las glándulas de Meibomio. Los manejos tradicionales incluyen el uso de compresas calientes, masajes e higiene palpebral para remover la obstrucción, así como el uso de antibióticos y antiinflamatorios para mejorar la calidad del *meibum* y suprimir la colonización bacteriana y la inflamación⁸.

Esta revisión literaria sobre el diagnóstico y los diferentes manejos de la DGM permite evaluar comparativamente la eficiencia de las alternativas que existen en la actualidad.

Metodología

Este es un estudio de revisión sistemática cuya metodología consistió en la búsqueda, revisión y análisis de literatura de artículos científicos, libros electrónicos disponibles en plataformas de investigación y bases de datos como Elsevier, Medline, Pubmed, ClinicalKey, Ebsco, SciELO,

Proquest y AccessMedicine. La búsqueda implementada se fundamenta en seleccionar los artículos relacionados con el tema, escritos en cualquier idioma que su traducción al español o inglés no afecte su interpretación. Para seleccionar los artículos científicos más relevantes y significativos con el objetivo de esta revisión, se trazaron distintas estrategias de investigación de información, combinando las palabras clave con el fin de encontrar estudios con la mayor evidencia científica posible. A partir de los resultados obtenidos, se realizó una segunda clasificación por parte de los autores, seleccionando publicaciones entre el 2014 y el 2022 y descartando aquellos artículos en los que no había una relevancia e información concluyente y completa con el propósito del estudio. Se utilizaron tesauros MeSH, DeCS que incluyeran palabras como DGM, blefaritis, glándulas de Meibomio, ojo seco, *D. folliculorum*, segmento anterior y meibografía, con sus correspondientes términos en inglés, y se usaron operadores booleanos “Y” y “O”.

Diagnóstico de la disfunción de las glándulas de Meibomio

El diagnóstico de la DGM puede ir desde lo más sencillo, y su inicio se focaliza en la evaluación cuidadosa de los párpados y las pestañas con la lámpara de hendidura. Con la ayuda de un aplicador de algodón se realiza la expresión de las glándulas, observando la calidad y expresividad del *meibum*.

Un parámetro específico para evaluar la función de las glándulas de Meibomio en la práctica clínica es la calidad de la capa lipídica lagrimal. La interferometría de la capa lipídica lagrimal utiliza el principio de superposición de ondas: cuando dos ondas se combinan, el patrón resultante está determinado por la diferencia de fase entre las dos ondas. El grosor de la capa lipídica también se puede cuantificar según los colores dominantes en el patrón de interferencia resultante^{8,9}.

Otra alternativa que se utiliza para el diagnóstico de la DGM es la meibografía, este es un método fotográfico que evalúa la morfología de la glándula de Meibomio en el entorno clínico. Los meibógrafos modernos utilizan luz infrarroja que tiene una longitud de onda entre 800 y 940 nm. Esta longitud de onda puede visualizar superficialmente la morfología de la glándula de Meibomio (p. ej., cantidad de atrofia de la glándula de Meibomio, tortuosidad de la glándula de Meibomio), que puede clasificarse para ayudar a comprender la gravedad de la DGM y la viabilidad de tratamientos como la pulsación térmica¹⁰.

Un estudio de revisión retrospectiva utiliza la meibografía infrarroja y examina la relación entre la irregularidad del margen palpebral y la deserción de las glándulas de Meibomio, concluyendo que, entre las diversas anomalías del margen del párpado, solo la irregularidad de este se relaciona con la deserción de las glándulas de Meibomio. Los oftalmólogos tradicionalmente diagnostican la DGM al identificar anomalías en el margen del párpado o cambios en la secreción de *meibum*¹¹.

La meibografía puede ser una herramienta no invasiva útil para la evaluación clínica de la extensión del daño anatómico en pacientes con pérdida de las glándulas de Meibomio, debido a la blefaritis posterior. Conocer la extensión del daño en las glándulas de Meibomio puede ayudar a seleccionar la modalidad de tratamiento adecuada y esperar la respuesta al tratamiento en pacientes con blefaritis posterior¹².

La biomicroscopia puede definir de manera confiable la morfología de las glándulas de Meibomio y el uso de sistemas de meibografía transiluminadora; o, sin contacto, determina las áreas de deserción o abandono, la clasificación fenotípica y numérica de las glándulas en cada párpado, la forma de los acinos, la tortuosidad, el estado de los orificios externos, la dilatación y/o atrofia de los ductos. Para establecer una correlación significativa entre la morfología y la función de las glándulas se deben tener en cuenta todos los métodos de diagnóstico morfológico y funcional anteriormente mencionados. Sin embargo, en los casos particulares donde se presentan características mixtas; es decir, hipersecretoras y obstructivas, no existe una correspondencia en los hallazgos que definan claramente su diagnóstico y manejo.

Frecuentemente, se llega al punto de discusión que el manejo de esta patología es una fuente de frustración a causa de varios factores como la poca correspondencia entre los signos y síntomas, curso

crónico, etiología multifactorial y la fisiopatología poco conocida. Debido a la variedad de estos elementos, causa dificultades significativas en su tratamiento.

Alternativas de tratamiento

Existe variedad de terapias como alternativa de tratamiento en la DGM. Evidencia científica indica, como tratamiento convencional, la aplicación de calor y presión en los párpados para derretir el *meibum* alterado, mejorando la estabilidad de la película lagrimal y la sintomatología^{1,5}.

Las compresas calientes de terapia domiciliaria han tenido diversos grados de éxito debido a su incapacidad para alcanzar o mantener una temperatura terapéutica, la falta de estandarización en el régimen o el incumplimiento del paciente. Se ha informado que el tratamiento en el consultorio de la DGM, con sistemas de pulsación térmica que aplican calor y presión simultáneos para derretir y exprimir el *meibum*, elimina eficazmente la obstrucción de las glándulas de Meibomio y mejora los síntomas del ojo seco en tan solo dos semanas y con una duración de hasta 12 meses¹⁰.

Se realizó un estudio de nueve conejos Dutch Belted con estimulación ultrasónica focalizada de las glándulas de Meibomio para el tratamiento del ojo seco evaporativo, encontrando efectos positivos que pueden durar al menos tres semanas y eventos adversos de poca relevancia. Considerando esta una técnica con gran potencial por su seguridad, conveniencia y rentabilidad⁴.

Se descubrió que el tratamiento de DGM con el sistema de pulsación térmica Systane iLux® es eficaz para aliviar la obstrucción de las glándulas de Meibomio desde una semana, y una duración de al menos un mes, como lo demuestran las mejoras estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en la puntuación de secreción de las glándulas de Meibomio, así como el tiempo de ruptura de las lágrimas y las puntuaciones de los síntomas del ojo seco informadas por los pacientes¹⁰.

El sondaje intraductal de las glándulas de Meibomio, en pacientes con disfunción obstructiva de las glándulas de Meibomio, es otra técnica para el tratamiento de esta alteración y consiste en la penetración por medio de una sonda de alambre de acero inoxidable a la glándula obstruida y liberar *meibum* fresco en las lágrimas para estabilizar la película lagrimal. El sondaje intraductal de las glándulas de Meibomio ayuda a mejorar las anomalías del margen del párpado. La blefaritis es una de las causas de la obstrucción de las glándulas de Meibomio y, a su vez, esta agrava la blefaritis. El sondaje ayuda a eliminar los tapones de *meibum* estancados, puede disminuir la inflamación y la estimulación del margen del párpado y aumenta la accesibilidad de la glándula de Meibomio enferma a los corticosteroides tópicos para controlar la inflamación¹³.

Una investigación sobre los efectos de la azitromicina en los perfiles de expresión génica de mediadores, proinflamatorios y antiinflamatorios en el margen palpebral y la conjuntiva de pacientes con enfermedad de las glándulas de Meibomio reporta que la aplicación tópica de este antibiótico macrólido suprime la expresión de los mediadores proinflamatorios interleucina IL-1 β , IL-8 y metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9) mientras aumenta la expresión del factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1). El aumento de la expresión de TGF- β 1 puede contribuir a la actividad antiinflamatoria de la azitromicina en la DGM¹⁴.

Estudios relacionados con la eficacia de fármacos en la DGM plantean que la azitromicina es clínicamente significativa para mejorar directamente la función de las células epiteliales de las glándulas de Meibomio humanas y su fisiopatología. Demuestran que la fosfolipidosis (efecto secundario y tóxico en muchos tipos de células), inducida por este macrólido, puede ser beneficiosa en el tratamiento de la DGM¹⁵.

El *D. folliculorum*, que es un ácaro que infesta la unidad pilosebácea de la piel, está fuertemente correlacionada con la inflamación de la superficie ocular asociada con blefaritis, conjuntivitis, DGM e incluso con queratitis¹⁶. El *D. folliculorum* podría ser el vector de numerosos patógenos bacterianos y micóticos, dando como resultado una respuesta inmunológica en los márgenes de los párpados, con enrojecimiento, picazón y sensación de ardor¹⁷.

Se ha descubierto que el ácaro *D. folliculorum* transporta bacterias en su interior, entre ellas el *Bacillus oleronius*, que puede aumentar no solo la actividad de los ácaros, sino también la de otros microorganismos como los estreptococos, estafilococos, *Propionibacterium* acné y hongos. En las denominadas blefaritis no infecciosas, como la seborrea, la rosácea o la DGM, tampoco se excluye la presencia de un agente infeccioso que mantenga la inflamación o provoque una exacerbación¹⁸.

En los resultados de estudios realizados se ha concluido que el terpinen-4-ol es el ingrediente más activo para el tratamiento del *D. folliculorum* y ejerce acción antibacteriana y antifúngica. Además, posee propiedades antiinflamatorias al suprimir la producción de superóxido y citocinas proinflamatorias, evidenciado por una notable resolución de la irritación ocular y los signos inflamatorios y una mejora de la visión, posiblemente debido a la reducción de la inflamación corneal, la neovascularización y una película lagrimal lipídica estable¹⁶.

En la comparación del efecto del champú con aceite de árbol de té (TTO) y el champú regular, se encontró que el champú con TTO era más eficaz para los párpados en el control de los signos y síntomas de la DGM, aunque la irritación de la superficie ocular durante su aplicación fue más frecuente¹⁹.

Otros artículos de revisión sistemática y metaanálisis comparan diferentes tratamientos para la blefaritis por *D. folliculorum* y sustentan que la terapia basada en TTO, terpinen-4-ol y el gel de pilocarpina son eficaces y son moléculas interesantes para elaborar nuevos colirios como tratamiento local de primera línea de la blefaritis por *D. folliculorum*. Como tratamiento de segunda línea o en casos severos se podría utilizar un tratamiento sistémico como ivermectina o metronidazol asociado a tratamientos locales^{16,17,19}.

El papel de la inflamación en la fisiopatología de la DGM no se comprende por completo; sin embargo, los pacientes con blefaritis muestran niveles elevados de fosfolipasa A2 en el *meibum*. La presencia de citocinas inflamatorias puede causar una mayor proliferación epitelial y queratinización, lo que contribuye a la enfermedad obstructiva de las glándulas de Meibomio. La ciclosporina A tópica inhibe la proliferación y activación de las células T, y desempeña un papel en el tratamiento de la DGM, contribuyendo a mejorar el enrojecimiento del borde del párpado, las inclusiones de las glándulas de Meibomio, las telangiectasias y la tinción de la córnea, también como en la calidad de las *meibum*²⁰.

Los ácidos grasos esenciales omega-3 orales son antiinflamatorios y pueden mejorar cualitativamente el *meibum*. Una revisión sistemática que evaluó la suplementación con omega-3 y omega-6 para la enfermedad de ojo seco encontró que los mejores resultados se obtuvieron en pacientes con DMG²¹.

La DGM es una de las afecciones más comunes con las que se enfrentan optómetras y oftalmólogos en su consulta clínica diaria, y por ser una patología de etiología multifactorial, su fisiopatología poco conocida, coexistencia de enfermedades inflamatorias de la superficie ocular y de curso crónico, su tratamiento es una tarea difícil.

Puede presentarse como una enfermedad primaria o secundaria relacionada a un cuadro sistémico. Esta variable asimismo se suma al amplio espectro de causas que complica la valoración y clasificación para plantear el tratamiento más adecuado en cada caso. No obstante, existen diversas posibilidades de manejo terapéutico con respuestas variables que controlan en muchas ocasiones la evolución y brindan mejoría a la patología.

Conclusiones

En la práctica clínica optométrica es fundamental realizar un examen íntegro, puesto que es la disciplina encargada del cuidado primario ocular. Está en manos de los profesionales de la salud visual identificar, diagnosticar y tratar anomalías del segmento anterior mediante una evaluación cuidadosa, empezando por los procedimientos más sencillos a los más complejos y correlacionarlos con información recopilada en la anamnesis.

El diagnóstico de la DGM puede ir desde lo más simple y sencillo, orientando su evaluación detallada en el segmento anterior, concretamente en los párpados y las pestañas con la lámpara de hendidura. Volver a lo más básico en el examen visual, hace parte de los pasos necesarios para llegar a un diagnóstico efectivo.

La DGM es la causa principal de ojo seco por evaporación y es un tipo de blefaritis posterior que implica inflamación posterior a la línea gris del margen del párpado. Sus síntomas pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, ocasionando irritación ocular, inflamación de la superficie del ojo e inconvenientes en la función visual.

El *D. folliculorum* podría ser el vector de numerosos patógenos que como efecto secundario provoca una respuesta inmunológica en los márgenes de los párpados con signos y síntomas particulares. Adicionalmente, está asociado con la inflamación de la superficie ocular y en este caso especialmente con la DGM. Se ha determinado gracias a resultados de diferentes estudios que el terpinen-4-ol es el ingrediente más activo para el tratamiento de este ácaro.

El tratamiento convencional de la DGM implica compresas tibias y presión en los párpados para derretir el *meibum* alterado, mejorando la estabilidad de la película lagrimal y la sintomatología. Sin embargo, ahora hay varios enfoques de tratamiento novedosos y complementarios con dispositivos como la estimulación ultrasónica focalizada, sistema de pulsación térmica, sondaje intraductal de las glándulas y terapias tópicas/sistémicas como la azitromicina, el TTO, terpinen-4-ol, gel de pilocarpina, ciclosporina A tópica, ácidos grasos esenciales omega-3 y omega 6, entre otras. Las posibilidades de tratamiento demuestran la evolución competente en el panorama terapéutico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Altamirano JB, Villavicencio GA, Granja GA, Estévez DA. Disfunción de las glándulas de Meibomio. RECIAMUC [Internet]. 2020;4(4):4-13. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).diciembre.2020.4-13](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).diciembre.2020.4-13)
2. López-Ponce D, Zuazo F, Cartes C, Salinas-Toro D, Pérez-Valenzuela C, Valenzuela F, et al. Alta prevalencia de infestación por *Demodex* spp. en pacientes con blefaritis posterior: correlación con edad y caspa cilíndrica. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología [Internet]. 2017;92:412-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2017.01.001>
3. Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, Dana R. Management of meibomian gland dysfunction: a review. Survey of Ophthalmology [Internet]. 2020;65:205-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.007>
4. Lu G, Gollapudi S, Li R, Pfeiffer ML, Mehta P, Jiang L, et al. Focused ultrasound stimulation on meibomian glands for the treatment of evaporative dry eye. Experimental Biology and Medicine [Internet]. 2022;247:519-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/15353702211052035>
5. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Executive summary. Investigative Ophthalmology and Visual Science [Internet]. 2011;52:1922-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997a>
6. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, et al. TFOS DEWS II Introduction. Ocular Surface [Internet]. 2017;15:269-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.005>
7. Kim HM, Eom Y, Song JS. The Relationship Between Morphology and Function of the Meibomian Glands. Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice [Internet]. 2018;44:1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000336>
8. Messmer EM. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. Deutsches Ärzteblatt International [Internet]. 2015. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0071>
9. Von Ahrentschildt A, Hanenberg L, Robich ML, Jones-Jordan LA, Marx S, Sickenberger W, et al. Morphological characteristics of Meibomian Glands and their Influence on Dry Eye disease in contact

- lens wearers. The Ocular Surface [Internet]. 2022;24:93-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.01.002>
10. Schanzlin D, Owen JP, Klein S, Yeh TN, Merchea MM, Bullimore MA. Efficacy of the Systane iLux Thermal Pulsation System for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction After 1 Week and 1 Month: A Prospective Study. Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice [Internet]. 2022;48:155-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000847>
 11. Ha M, Kim JS, Hong S-Y, Chang D-J, Whang W-J, Na K-S, et al. Relationship between eyelid margin irregularity and meibomian gland dropout. The Ocular Surface [Internet]. 2021;19:31-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.11.007>
 12. AlDarrab A, Alrajeh M, Alsuhaibani AH. Meibography for eyes with posterior blepharitis. Saudi Journal of Ophthalmology [Internet]. 2017;31:131-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2017.05.014>
 13. Ma X, Lu Y. Efficacy of Intraductal Meibomian Gland Probing on Tear Function in Patients With Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Cornea [Internet]. 2016;35:725-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000777>
 14. Zhang L, Su Z, Zhang Z. Effects of Azithromycin on Gene Expression Profiles of Proinflammatory and Anti-inflammatory Mediators in the Eyelid Margin and Conjunctiva of Patients With Meibomian Gland Disease. JAMA Ophthalmol [Internet]. 2015;133(10):1117-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2326>
 15. Liu Y, Kam WR, Ding J, Sullivan DA. One man's poison is another man's meat: Using azithromycin-induced phospholipidosis to promote ocular surface health. Toxicology [Internet]. 2015;320:1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.02.014>
 16. Tighe S, Gao Y-Y, Tseng SCG. Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill *Demodex* Mites. Translational Vision Science & Technology [Internet]. 2013;2:2. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/tvst.2.7.2>
 17. Navel V, Mulliez A, Benoist d'Azy C, Baker JS, Malecaze J, Chiambaretta F, et al. Efficacy of treatments for *Demodex* blepharitis: A systematic review and meta-analysis. The Ocular Surface [Internet]. 2019;17:655-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.06.004>
 18. Drozdova EA, Mikhailova E. Individual Approach to the Treatment of Complicated Forms of Blepharitis: from Theory to Practice. Ophthalmology in Russia [Internet]. 2020;17:830-7. Disponible en: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-830-837>
 19. Zarei-Ghanavati S, Nooghabi MJ, Zamani G. Comparison of the Effect of Tea Tree Oil Shampoo With Regular Eyelid Shampoo in Meibomian Gland Dysfunction Treatment. American Journal of Ophthalmology [Internet]. 2021;229:45-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.04.009>
 20. Sabeti S, Kheirhah A, Yin J, Dana R. Management of meibomian gland dysfunction: a review. Survey of Ophthalmology [Internet]. 2020;65:205-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.007>
 21. Hassan A, Balal S, Ahmad S. Meibomian gland dysfunction, dropout and distress: emerging therapies. Eye (Basingstoke) [Internet]. 2020;34:1494-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0865-5>