

BRUDYLAB

ESPECIALISTAS EN NUTRICIÓN MÉDICA



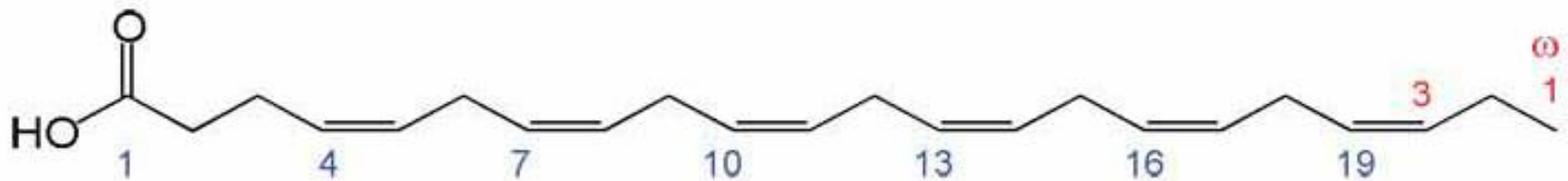
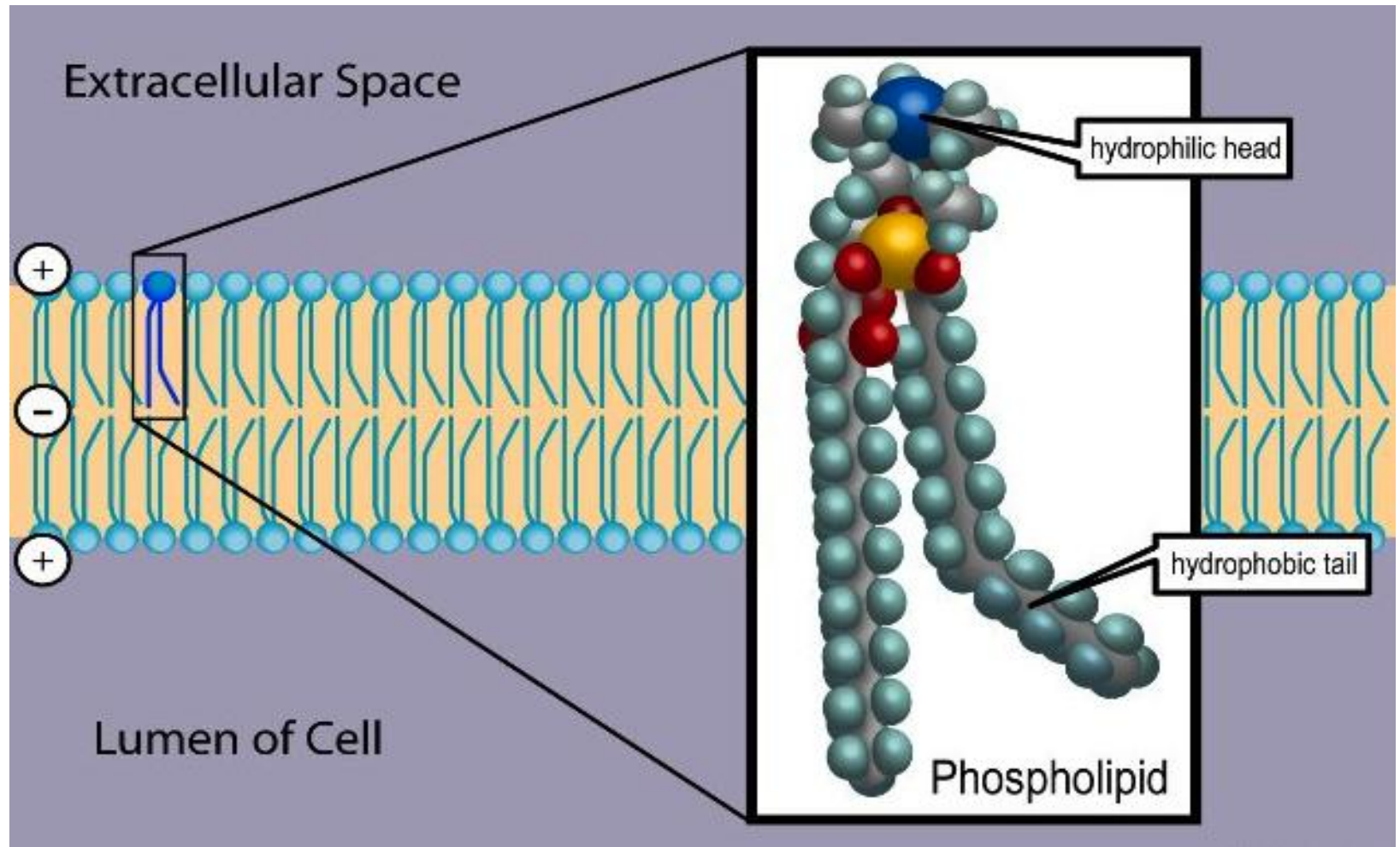
TRIGLICERIDO PURO DE DHA

Antioxidante-Antiinflamatorio-Antiangiogénico

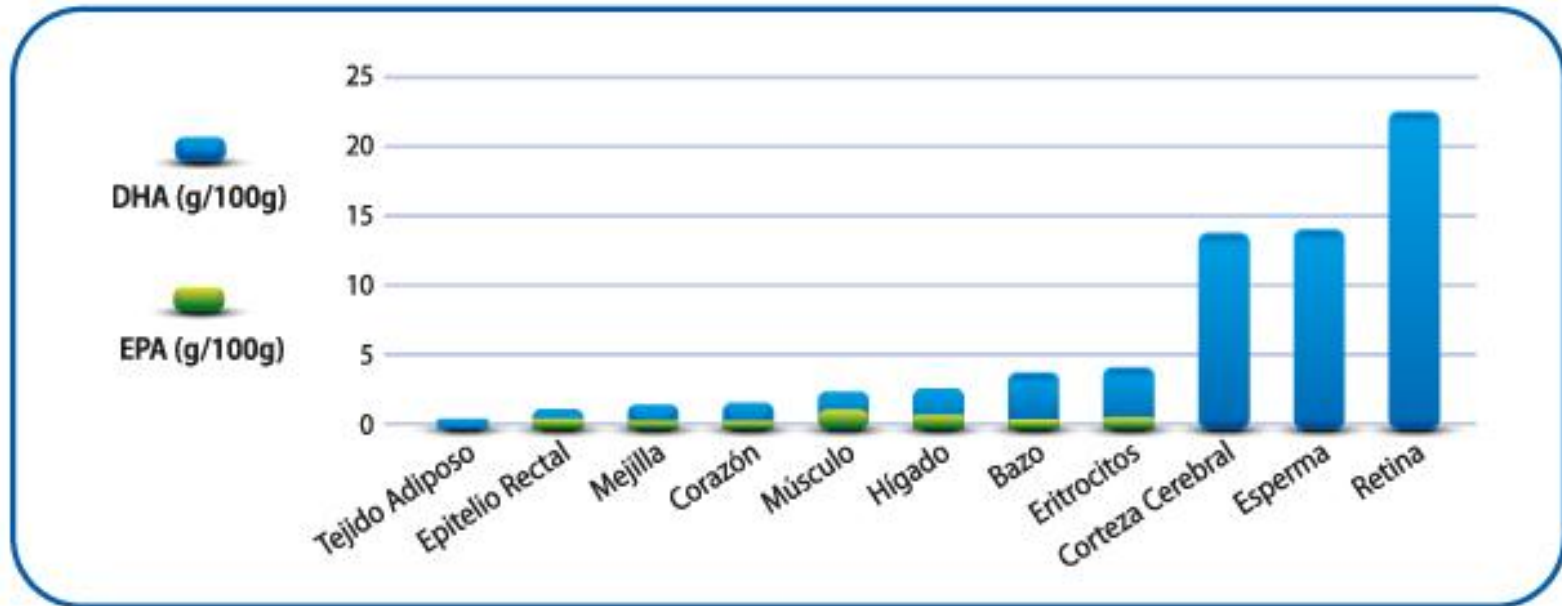
En colaboración con el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de
la Universidad de Barcelona

Jaime Borrás, MD, MBA; Dirección Médica

Los triglicéridos de DHA se convierten en fosfolípidos para formar membranas celulares (cabeza polar)



El EPA es un Omega-3 que no está presente en la retina humana, contrariamente al DHA, cuya presencia es máxima.⁴



Conclusión: Para el cuidado de la retina y de la mácula son preferibles los concentrados ricos en DHA.

Arterburn LM; Cross study-analysis of DHA fatty acid concentrations in tissues from adults from the United States, Canada, Australia or Europe; Am J Clin Nutr 2006; 83: 1467S-1476S

BRUDY: Como enriquecer las membranas con DHA?

- 87% del DHA presente en la leche materna humana está en forma de triglicérido^{1,2}
- El 50% de ese DHA situado en la posición central Sn*-2 y otro 42% en las posiciones Sn-1 y Sn-3 de la estructura del glicerol³
- Los A.G. Poliinsaturados en posición sn-2 (central) facilitan su absorción como monoglicéridos, así como su conversión a fosfolípido e inserción en membrana celular⁴

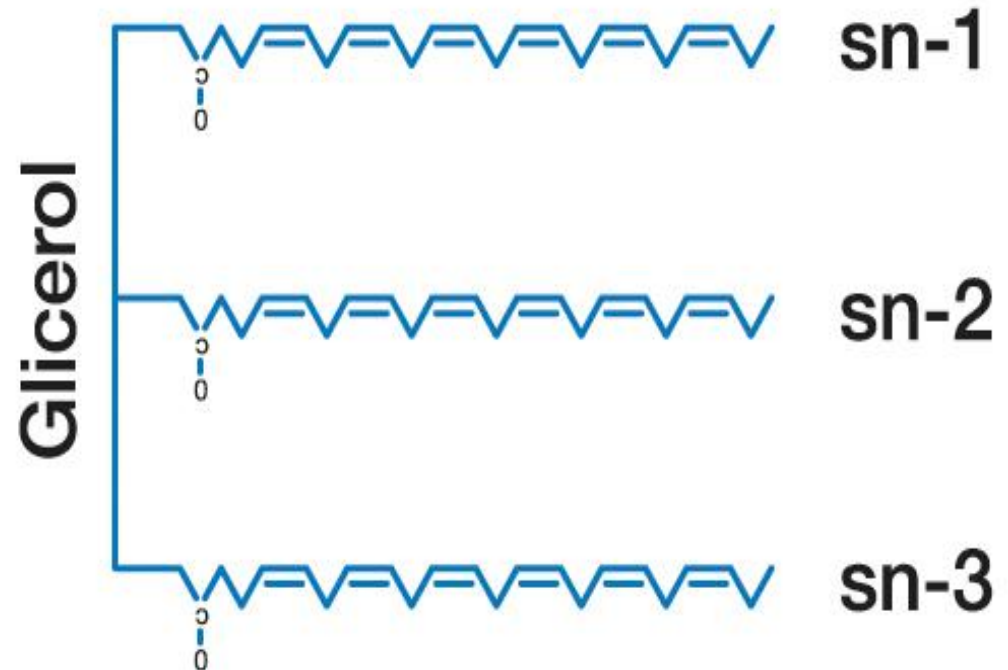
*Sn = Stereospecific numbering

1- Harzer G, et al; Am J Clin Nutr 1983; 37:612-21; 2- Sala-Vila A, et al; Nutr Res 2008; 28:131-136. 3- Martin JC, et al; Lipids 1993; 8:637-43; 4-Ratnayake WMN, et al; Ann Nutr Metab 2009; 55:8-43

La síntesis de triglicéridos con DHA en la posición central (Sn-2)

TG>85% = **BIODISPONIBILIDAD**

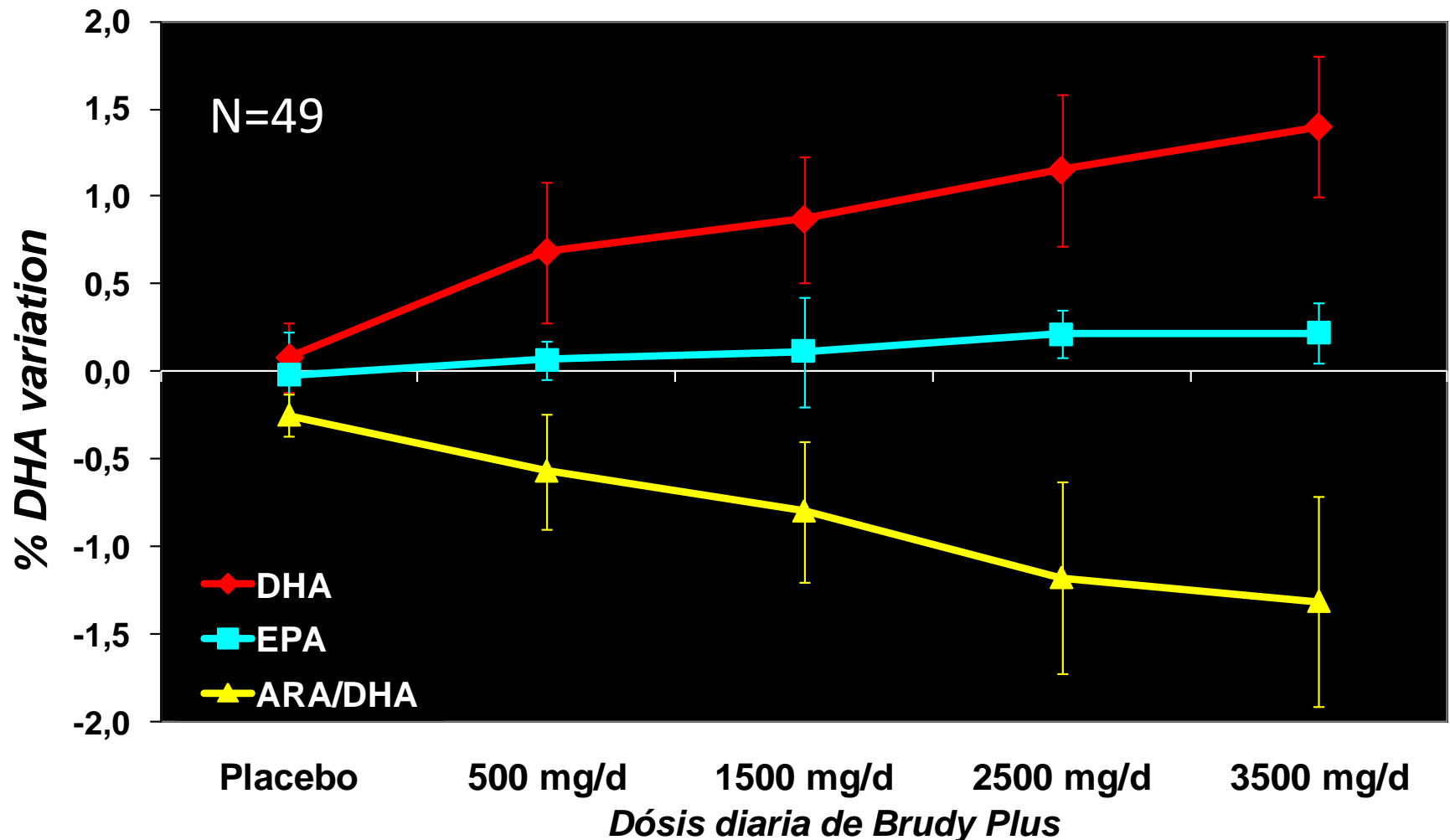
DHA (>70%) y
DHA en sn-2 (>80%)
= **EFICACIA**



Estructura preservada = **ACTIVIDAD Y SEGURIDAD**

Dosis-respuesta (Biodisponibilidad) después de 30 días de suplementación oral en 5 grupos de 10 voluntarios

Marcador: membrana de eritrocito



Omega-6 versus OMEGA-3 = Actividad Pro/Anti-inflamatoria

Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados

AG: Ácidos Grasos

TX: Tromboxano







PG: Prostaglandina

PGI: Prostaciclina

LT: Leucotrieno

Am J Health Syst Pharm

2007; 64 Mar 15

AG Poliinsaturados Omega-6	AG Poliinsaturados Omega-3
 <chem>CCCC=CCCC=CCCC(=O)O</chem> Ácido Linoléico 18:2n-6	 <chem>CCCC=CCC=CC=CCCC(=O)O</chem> Ácido α -Linoléico 18:3n-3
 <chem>CCCC=CCC=CC=CCCC(=O)O</chem> Ácido γ -Linoleico 18:3n-6	 <chem>CCCC=CCC=CC=CC=CC=CCCC(=O)O</chem> Ácido Eicosapentaenoico 20:5n-3
 <chem>CCCC=CCC=CC=CC=CCCC(=O)O</chem> Ácido Araquidónico 20:4n-6	 <chem>CCCC=CCC=CC=CC=CC=CC=CCCC(=O)O</chem> Ácido Docosahexaenoico 22:6n-3



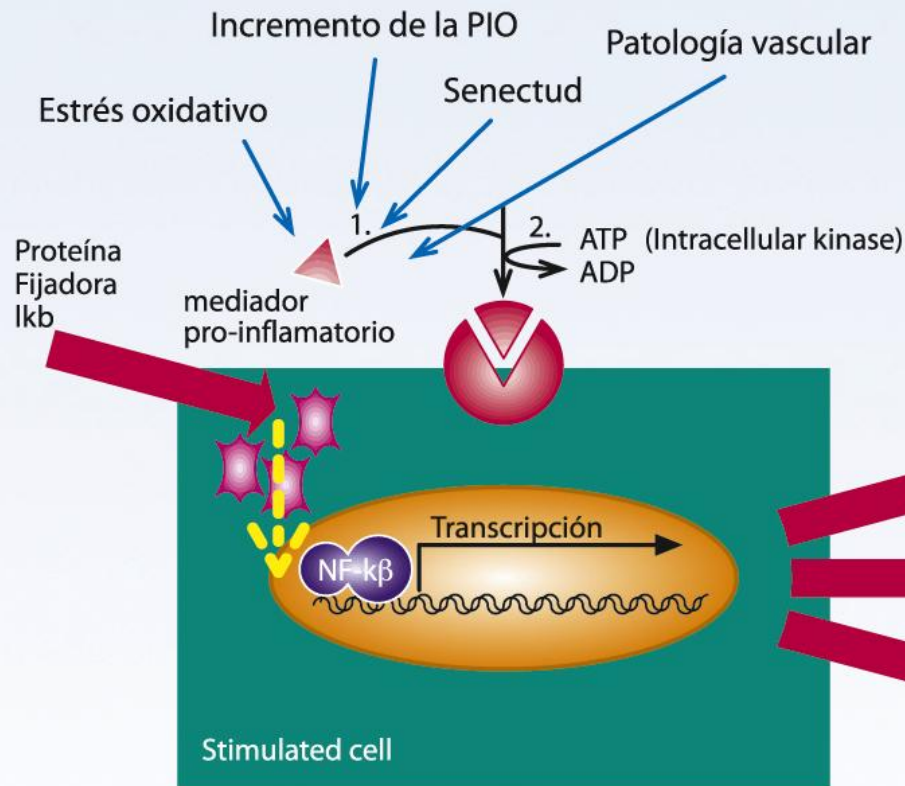
CICLOOXIGENASA
LIPOOXIGENASA



Eicosanoides derivados de los Omega-6		Eicosanoides derivados de los Omega-3	
Prostanoides Serie 2 TXA2, PGE2, PG12	Leucotrienos Serie 4 LTB4, LTC4, LTE4	Prostanoides Serie 3 TXA3, PGE3, PG13	Leucotrienos Serie 5 LTB5, LTC5, LTE5
Proinflamatorios - Protrombóticos		Antiinflamatorios - Antitrombóticos	

El DHA es un inhibidor de la activación del factor nuclear $\text{Nf}\kappa\beta$, responsable de la amplificación de la respuesta inflamatoria

Factor nuclear $\text{NF-}\kappa\text{B}$ en la amplificación de la respuesta inflamatoria



EL DHA INHIBE LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR NUCLEAR

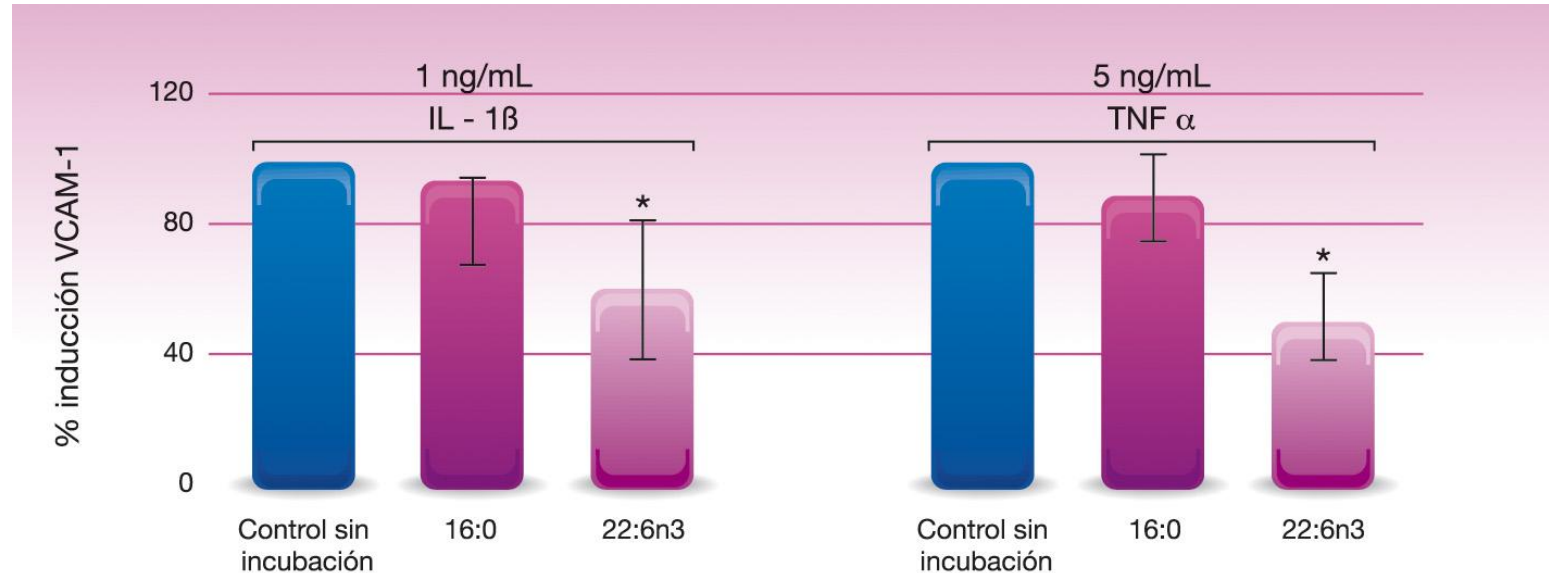
Interleuquinas:
IL-6, IL-8, IL-10

Factores de crecimiento:
Metaloproteinasas VEGF

Moléculas de adhesión:
Intercelulares (ICAM)
Vasculares (VCAM)

El estrés oxidativo, la PIO elevada, la senectud y algunas patologías vasculares activan una proteinquinasa específica en el receptor de membrana que degrada el inhibidor proteico ($\text{I}\kappa\text{B}$). El factor nuclear $\text{NF-}\kappa\text{B}$ queda liberado, y se transloca al interior del núcleo para iniciar la transcripción de diversos mediadores inflamatorios y proangiogénicos: ICAM, VCAM, IL-6, IL-8, IL-10 Angiopoyetina-2, VEGF, Metaloproteinasas.

A dosis fisiológicas el DHA atenúa en un 25 a 50% la señalización inflamatoria de las citoquinas (IL-1 β , TNF- α , VEGF) al inhibir la translocación del factor nuclear NF- κ B en células endoteliales de retina humana.



VCAM = Molécula de adhesión celular vascular / 16:0 = Palmitato / 22:6n3 = Docosahexaenoico

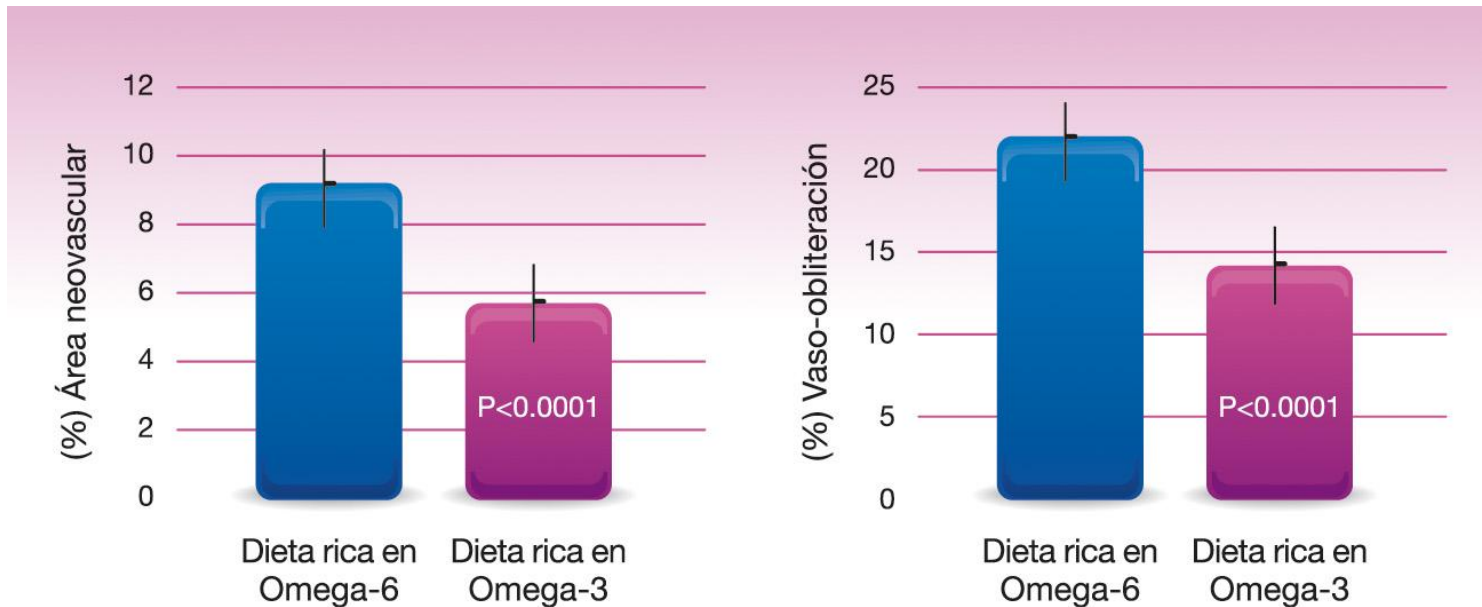
La importancia clínica deriva en que a dosis mayores su efecto inhibitorio podría ser todavía mayor.

Chen W et al; Anti-inflammatory effect of docosahexaenoic acid on cytokine-induced adhesion molecule expression in human retinal vascular endothelial cells; Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46: 4342-7

Efecto antiangiogénico del DHA

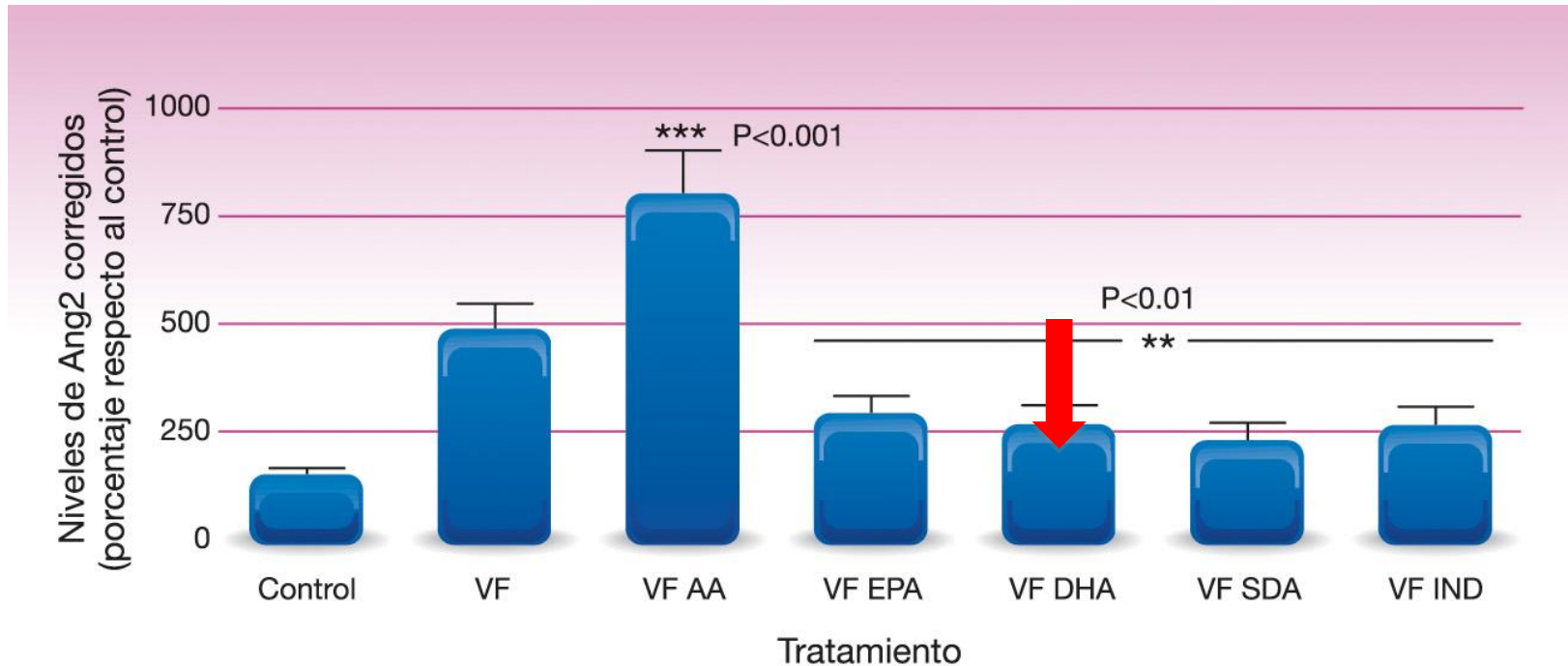
El mayor consumo de AGPI ω -3 (EPA, DHA y derivados: NPD1, RvD1, RvD2) reducen *in vivo* la angiogénesis y la vaso-obliteración patológica en la retina del ratón, lo que podría ser efectivo para prevenir la retinopatía proliferativa.

El efecto es comparable en magnitud al tratamiento efectuado con un inhibidor del VEGF y es probable que tenga un efecto aditivo a éste.



Connor KM et al (Grupo AREDS); increased dietary intake of ω 3-polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis; Nature Medicine 2007; 13(7): 868-73

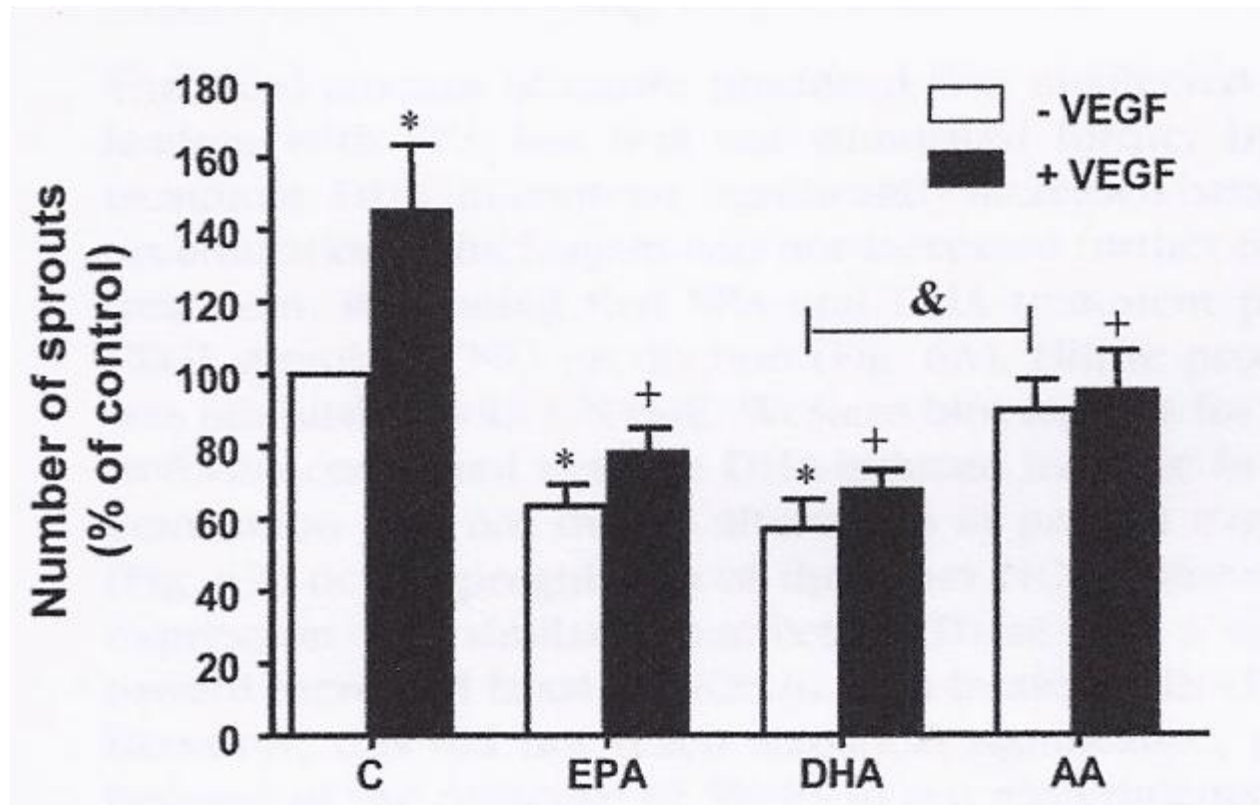
Los ácidos grasos $\omega 3$ y sus prostaglandinas derivadas E3 son inhibidores efectivos de la angiogénesis endotelial *in vitro*



El VEGF activa la Angiopoyetina-2 (4,7 veces). Los ácidos grasos $\omega 6$ asociados al VEGF la activan todavía más (10 veces). Los Omega-3 inhiben la inducción de la angiopoyetina (-50%) y de las metaloproteinasas que ocasiona el VEGF.

Szymczack M, et al; Modulation of angiogenesis by $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids is mediated by cyclooxygenases; Blood 2008; 111(7): 3514-21

El DHA reduce la señalización angiogénica mediada por el VEGF en células endoteliales microvasculares de la retina



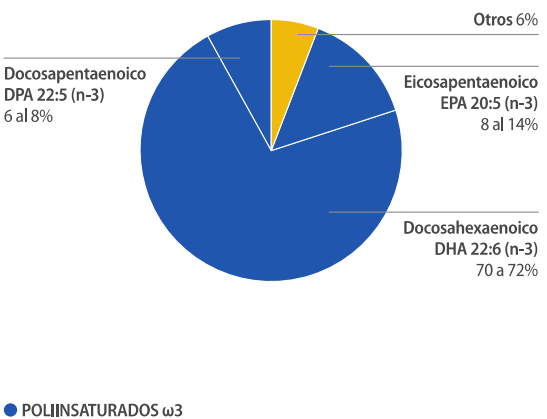
Formación de brotes (sprouts) vasculares sin y con estimulación del VEGF; * $P < 0.05$ vs control; + $P < 0.05$ vs control+VEGF; & $P < 0.05$ vs DHA

Favorece la integridad vascular y se opone a la neovascularización patológica

NO TODOS LOS ACEITES RICOS EN DHA SON IGUALES

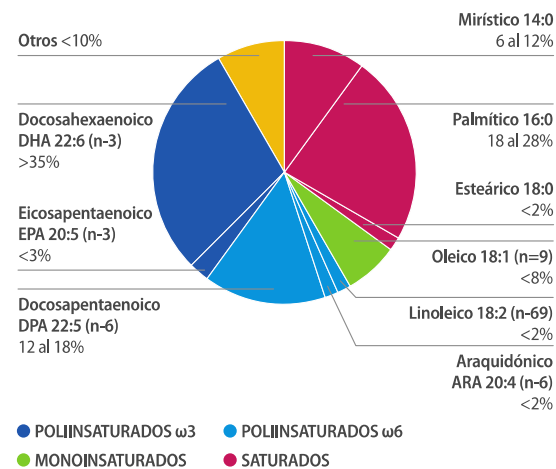
% EN ÁREA DEL TOTAL DE ÁCIDOS GRASOS

BRUDYLAB ALGATRIUM®



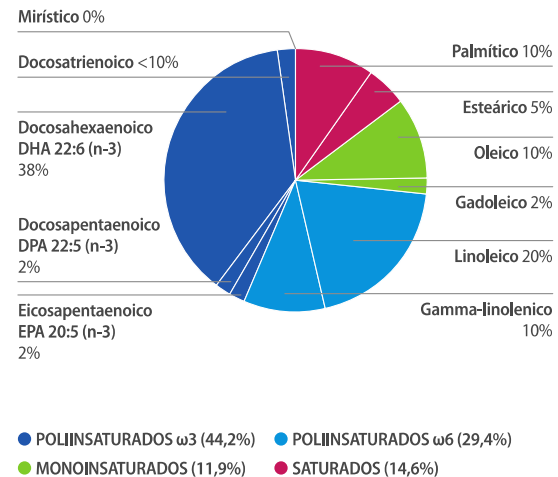
Fuente: Especificaciones técnicas de Algatrium® triglicérido de DHA 70% enzimático de Brudy Technology.

CAPSULAS PARA LA DMAE (ALGAS SCHIZOCHYTRIUM)



Fuente: Especificaciones técnicas de Martek DHA™-S que incluye DHA procedente de microalgas Schizochytrium sp.

CAPSULAS PARA EL OJO SECO



Fuente: Cromatografía de una muestra de producto, Lote: AB0868100700 Caducidad: 08/2015.

NO ES APROPIADO MEZCLAR ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-6 (Proinflamatorios) CON OMEGA-3 (Antiinflamatorios)

CUANDO SE BUSCA MITIGAR LA INFLAMACIÓN¹ DE LA SUPERFICIE OCULAR EN EL OJO SECO^{2,3,4}

1. Galli C, et al; Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: a critical review; Ann Nutr Metab 2009; 55:123-139.
2. Pinazo-Duran MD, et al; Effects of a nutraceutical formulation based on the combination of antioxidants and ω-3 essential fatty acids in the expression of inflammation and immune response mediators in tears from patients with dry eye disorders; Clinical Interventions in Aging 2013;8 139-148.
3. Galbis-Estrada C, et al; Patients undergoing long-term treatment with antihypertensive eye drops responded positively with respect to their ocular surface disorder to oral supplementation with antioxidants and essential fatty acids; Clinical Interventions in Aging 2013;8 711-719.
4. Ribelles A, et al; Ojo Seco: alternativas terapéuticas frente a los lubricantes oculares a propósito de una prueba piloto; Med Trabajo 2013; 22(3):120-129.

**TRATAMIENTO DEL EMD CON
INYECCIONES INTRAVITREAS DE RANIBIZUMAB
EN RÉGIMEN PRN MENSUAL Estricto.
RESULTADOS A LOS 12 MESES.**

**INFLUENCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON DHA
DE ALTA CONCENTRACIÓN.**

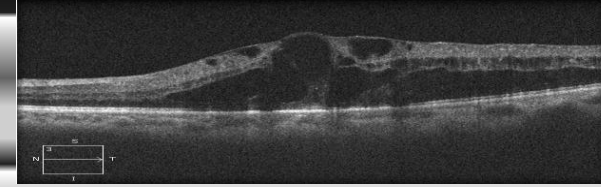
Dra. Lafuente López-Herrera, Dra. Argente del
Castillo, Dr. Guindo Vilchez

Dra. L Bernal, Lourdes Ortín, JC Domingo, Dr. López
Román, Dr. Lajara

**HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES
MESEGUER. UCAM. UAB.
MURCIA**



OBJETIVOS



OBJETIVO PRINCIPAL

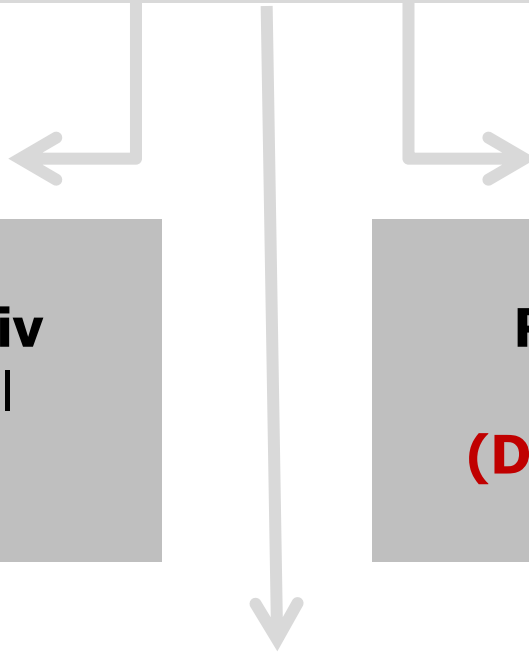
Evaluar, la **MAVC, GMC, n° inyecciones y marcadores de oxidación sistémicos** en pacientes con DM tipo 2 y EMD tratados con Ranibizumab intravítreo y suplementación oral con **DHA de alta concentración** durante 12 meses.

OTROS OBJETIVOS

- Estudiar la influencia del **control metabólico** en el tratamiento (**HbA1c**).
- Valorar la **calidad visual** de los paciente tratados y las diferencias por la suplementación. Cuestionario el **NEI VFQ-25**.
- Evolución de los marcadores bioquímicos de estrés oxidativo en plasma
- Evolución de la concentración Omega-3 vs Omega-6 en membrana eritrocitaria

Estudio prospectivo de intervención, randomizado y controlado, de grupos paralelos, a 2 años.

EMD
involucra centro de la mácula
(76 ojos, 62 pacientes)



RANIBIZUMAB iv
(0.5mg) mensual

RANIBIZUMAB iv
(0.5 mg) mensual
(DHA ↑, 1050 mg/día)

Seguimiento mensual (12 meses)

RÉGIMEN DE VISITAS

1 Visita

2

3

4

5

6 Visita

7

8

9

10

11

12 Visita

AV (ETDRS)

OCT grosor macular central

Control de la suplementación con DHA

AV y OCT mácula (todas)

OCT NO (estudio fibras nerviosas)

Estudio BMC, FO y AFG

Analítica sangre y orina

Cuestionarios de calidad visual y de salud: EQ-5D y NEI-VFQ-25

ANALÍTICA SANGRE Y ORINA

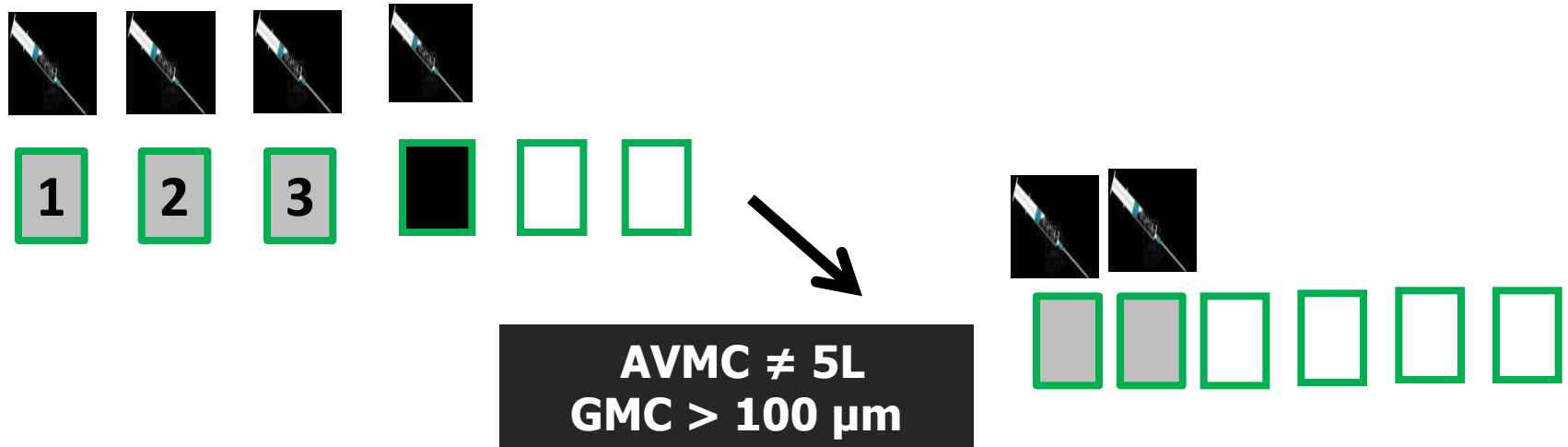
Analítica general , función renal , hepática y perfil lipídico y **HbA1c** y cociente albúmina/ cr orina

UAB

- Presencia de **DHA en la membrana del eritrocito**
- **Capacidad antioxidante total del plasma**
- Niveles de **glutathion reducido** (GSH)
- Marcadores de estrés oxidativo lipídico: **peroxidación de lípidos plasmáticos**
- Marcadores de **estrés oxidativo en el DNA**: niveles de 8-dihidroxi guanosina
- Marcadores de **lesión vascular**: Niveles de IMA (Ischemic Modified Albumina)

Marcadores de oxidación

RÉGIMEN DE INYECCIONES INTRAVITREAS



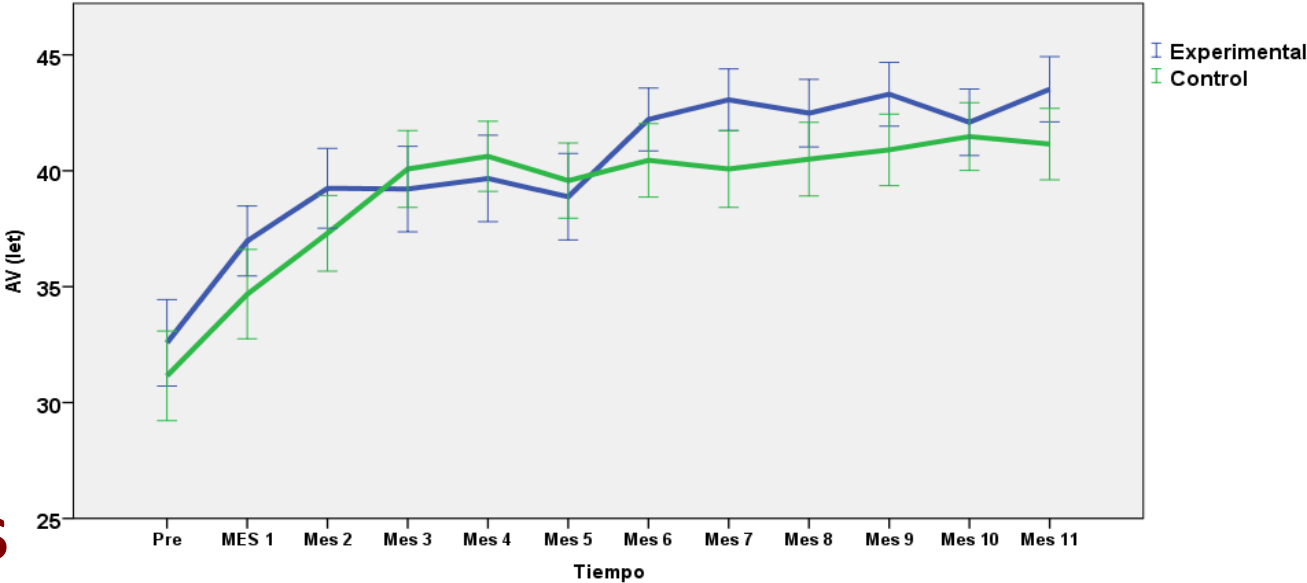
TRATAMIENTO: Disminución de AV por **EMD con afectación central**
Ranibizumad mensual, hasta alcanzar la estabilidad
en AV en 3 visitas consecutivas

RETRATAMIENTO: Cuando se pierde la estabilidad (difer **AV 5L**) o
diferencia \geq a **100 micras** en la OCT

¿Cómo evoluciona la AV a lo largo de los 12 m?

¿Qué variables influyen en la AV final?

¿Podemos predecir cuál va a ser la AV final?



ETDRS

> 5 L	73.2%
>10L	43.2%
>15L	17.6%
< 5L	28%

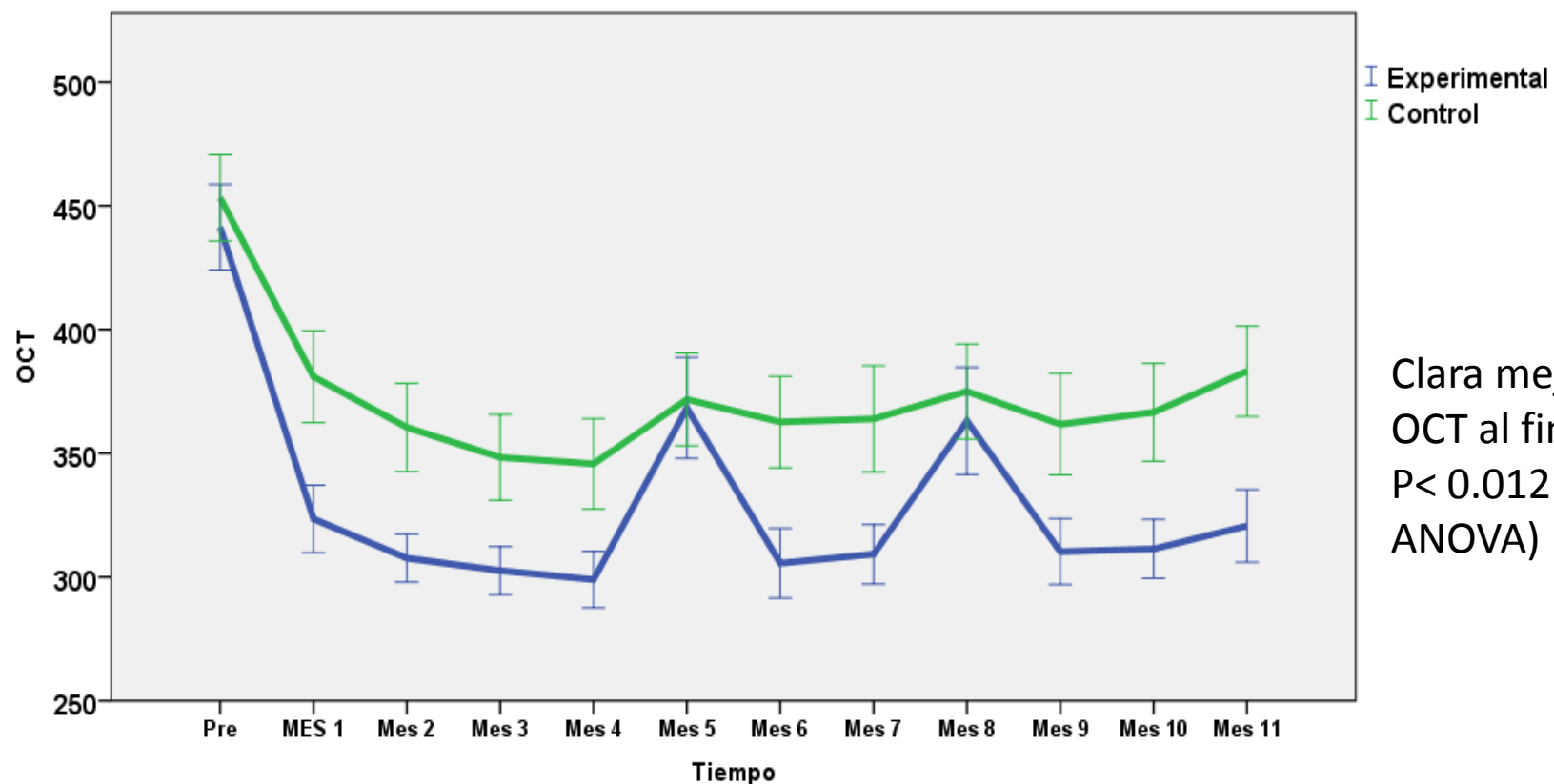
- No se encontraron diferencias en cuanto a la AV en los pacientes suplementados.
- tan sólo la AV inicial influye en la AV final.

¿Cómo evoluciona la AV a lo largo de los 12 m?
¿Qué variables influyen en la AV final?
¿Podemos predecir cuál va a ser la AV final?

AV inicial
GMC inicial
Control metabólico (HbA1c)
Suplementación con DHA

AV inicial ($r = 0.711$; $p < 0.001$)

$AV \text{ final} = 0.559 \times AV \text{ inicial} + 24,503$ ($r = 0.71$)



Mejora significativa ($p < 0.035$) en el GMC en los suplementados versus los no suplementados (media pre, 446 ± 104 micras; 12m 336 ± 66 micras; $p < 0.001$)

Media de inyecciones a los 12 meses
¿Con qué se relaciona el mayor o menor número de inyecciones?

6.6

AV inicial

Control metabólico

Suplementación

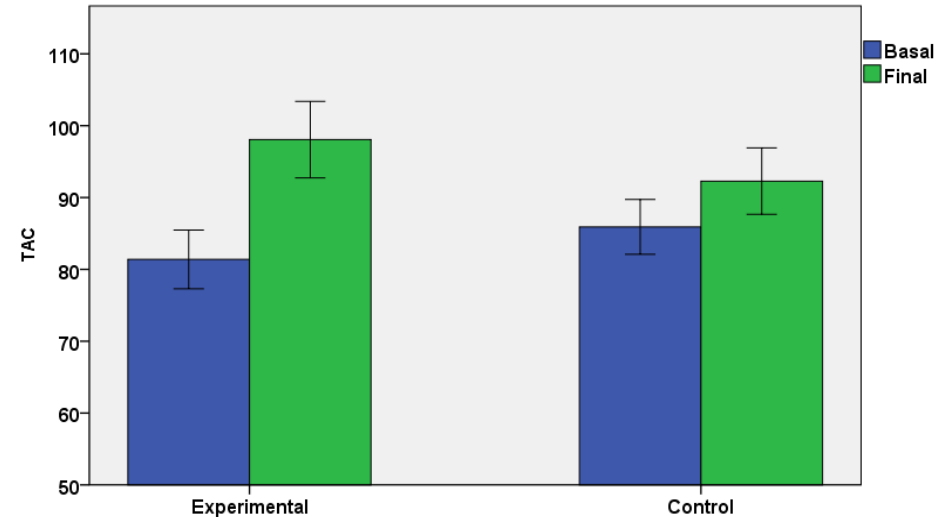
GMC previo

< 450 µm	6.54 ± 1.77
> 450 µm	7.53 ± 2.28

Nº de inyecciones= 0.009 x GMC pre + 2,44 (r=0.46)

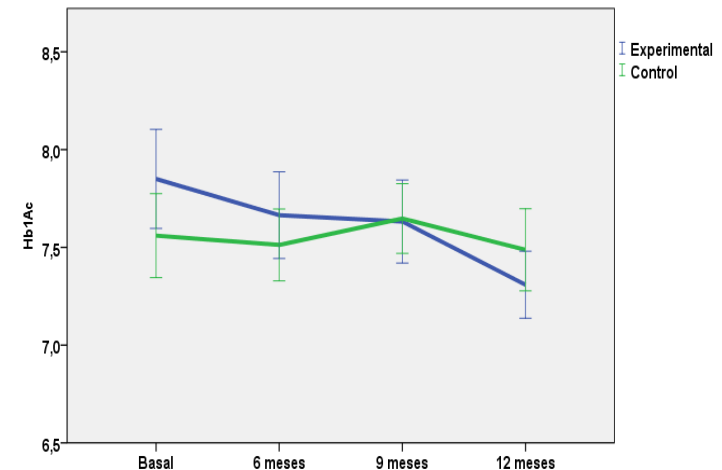
Capacidad antioxidante total (CTO) del plasma

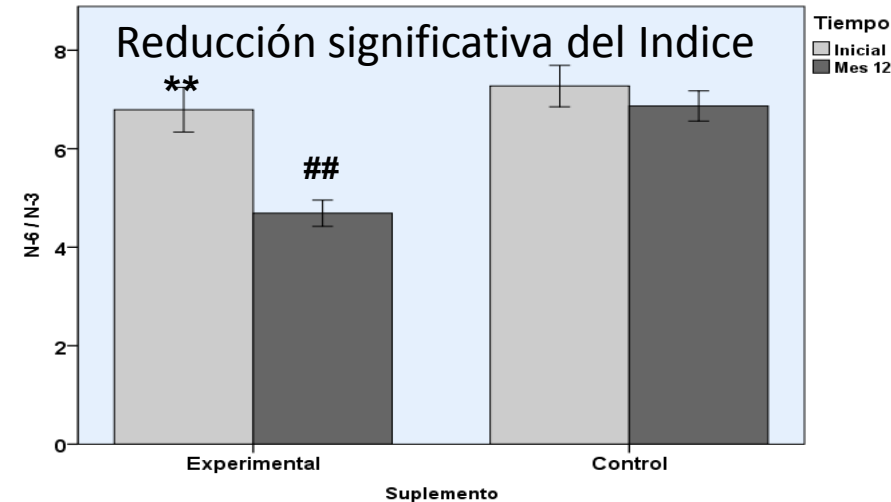
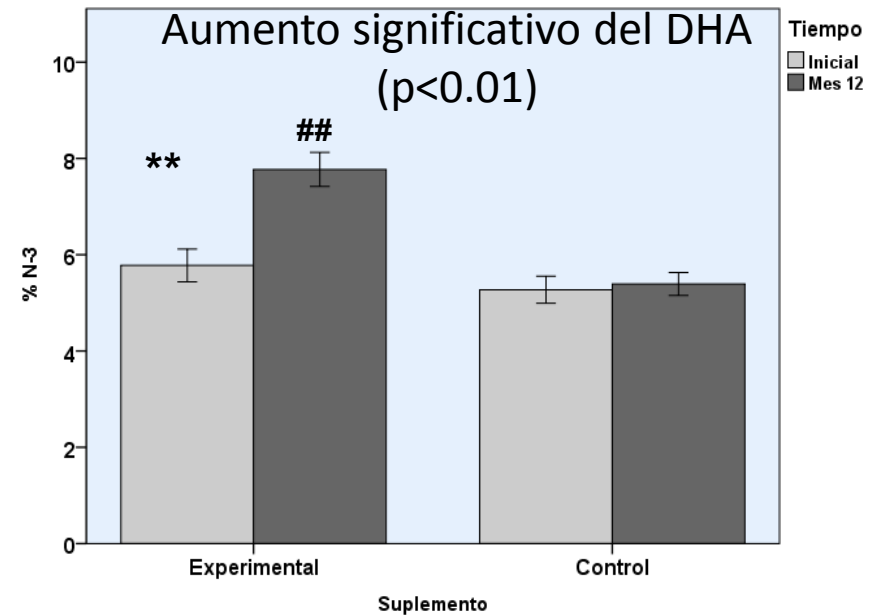
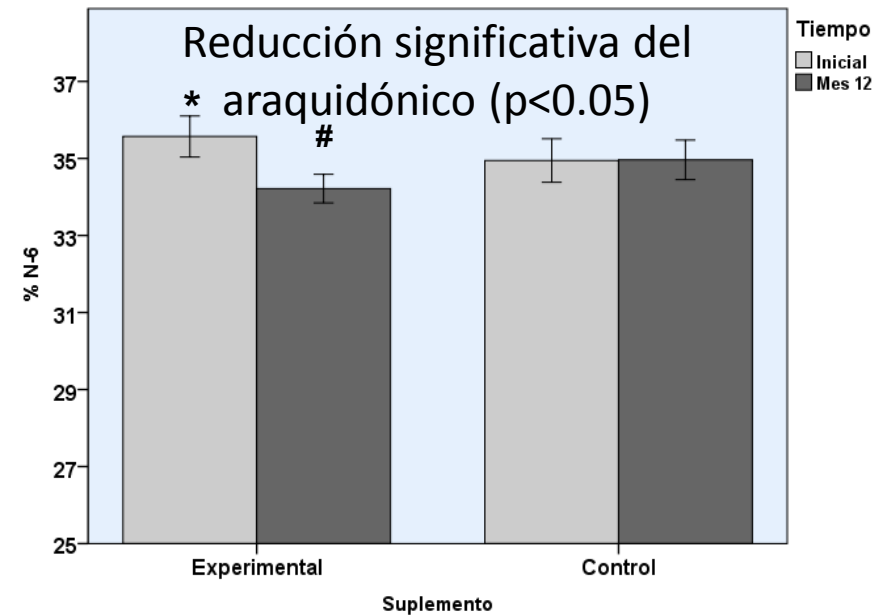
Significativo incremento ($p < 0,034$) frente al obtenido por el grupo control
MEJORÍA SIGNIFICATIVA ($p = 0,056$)



Control metabólico (HbA1c)

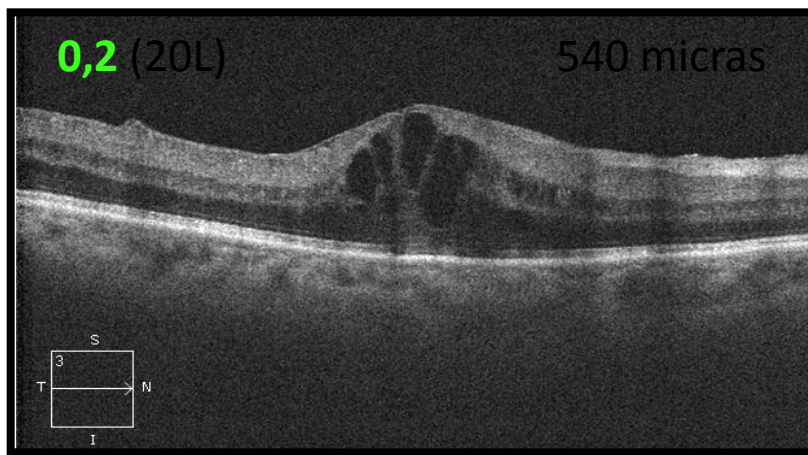
Tendencia a que los pacientes suplementados bajan la HbA1c ($p = 0.15$).



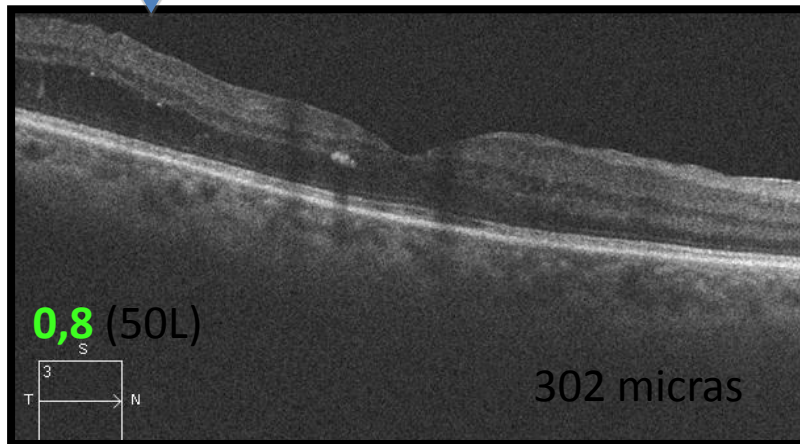
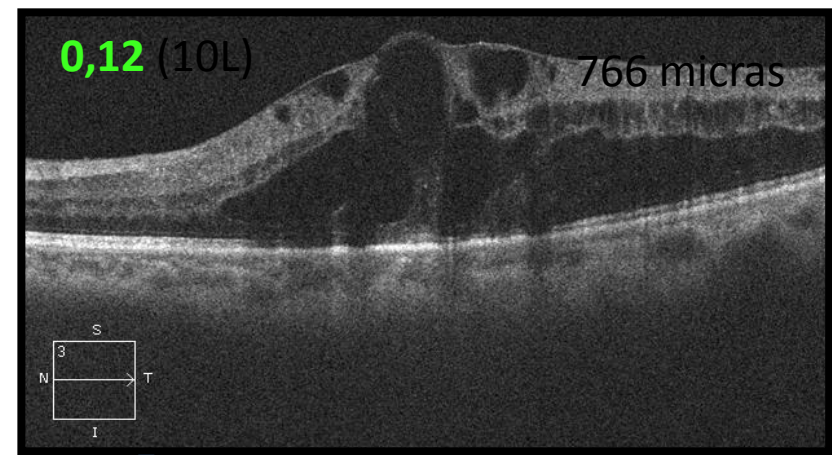


* $p < 0,05$ Diferencias intragrupo. Final vs inicial.
 ** $p < 0,01$ Diferencias intragrupo. Final vs inicial.
 # $p < 0,05$ Diferencias intergrupo. Diferencias entre la evolución de los dos grupos (experimental y control).
 ## $p < 0,01$ Diferencias intergrupo. Diferencias entre la evolución de los dos grupos (experimental y control).

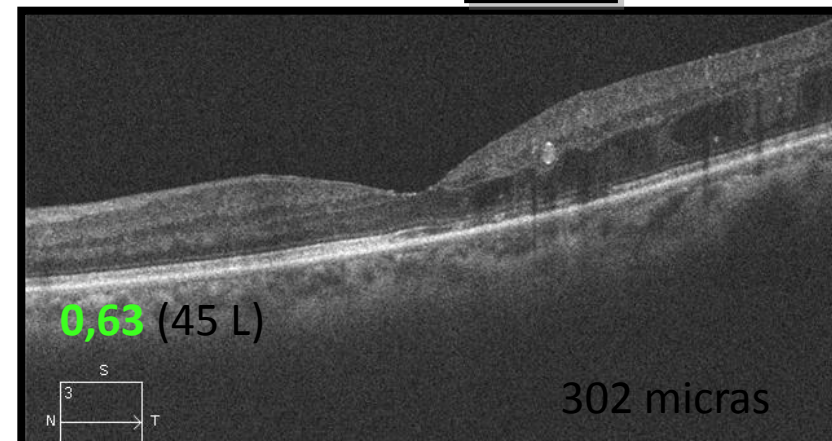
Hay diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el grupo suplementado y no suplementado

OD

12 meses

**OI**

12 meses



MEJOR AV INICIAL= MEJOR AV FINAL
MENOR GMC= MENOR N° INYECCIONES

CONCLUSIONES

La AV inicial es la única variable que influye en la AV a los 12 meses, teniendo valor predictivo.

A mejor AV inicial, mejor AV final.

El menor GMC al inicio del tratamiento permite reducir el nº de inyecciones a los 12 meses.

Los pacientes suplementados con BRUDYRETINA 1,5g muestran:

Menores GMC a los 12 meses

Mayor capacidad antioxidante del plasma

Mayor concentración de DHA en membrana de eritrocito (y menor de AA)Tendencia al mejor control metabólico.

Por tanto la suplementación en estos pacientes podría ser beneficiosa.

EXPERIENCIA CLINICA PROPIA EN COLECTIVOS DIVERSOS DE PACIENTES CON OJO SECO

AUTOR / PUBLICACIÓN	ESTUDIO CLÍNICO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADOS	NIVEL SIGNIFICACIÓN
MPD Pinazo-Durán, et al; Hosp. Dr. Peset; Fundación Investigación Santiago Grisolia, Valencia. Clinical Interv in Aging 2013; 8: 139-148.	Efecto de la suplementación en los marcadores inflamatorios lagrimales del Ojo seco moderado.	Ojo Seco Moderado n=30 Control: Sanos n=36 Suplementados al 50% con 3 cápsulas/día BRUDYSEC 1,5g durante 90 días.	Mejora del T. Schirmer Mejora del BUT Puntuación OSDI- 64% Expresión de Citocinas IL-1β, IL-6, IL-10	P<0.05 P<0.05 P<0.01 P<0.05
A. Olefik, Memmel, et al; Hosp Fundación. Jimenez-Díaz Madrid. Clinical Interv in Aging, 2013;8: 1133-1138.	Efecto de la suplementación en la Difusión Glandular Meibomiana; estudio aleatorizado a doble ciego, controlado con placebo.	Difusión Glandular Meibomiana N=60; Aleatorizado, Doble ciego, controlado con Placebo 3 cápsulas/día o BRUDYSEC 1,5g x 3 cápsulas/día durante 90 días.	Mejora del BUT Puntuación OSDI Inflamación del borde palpebral Expresión lípido meibomiano Mejora del T. Schirmer Tinción de la Superficie Ocular	P<0.001 P<0.001 P<0.01 P<0.01 P<0.01 NS
C.Galbis-Estrada, FJBeritez del Castillo, et al; Hosp. Jerez; Jerez de la Frontera. Clinical Interv in Aging 2013; 8: 711-719.	Efecto de la suplementación en los marcadores inflamatorios del Ojo seco derivado del uso de hipotensores tópicos.	Glaucoma + Ojo Seco n=51 Control: Sanos N=36 Ojo Seco Puro n=30 Suplementados al 50% con 3 cápsulas/día de BRUDYSEC 1,5g durante 90 días.	Mejora el T. Schirmer Mejora del BUT AR y Tinción Rosa de Bengala Puntuación OSDI-68% Expresión de Citocinas: IL-6, FNTα	P<0.002 P<0.02 NS P<0.05 P<0.05 P<0.001
A. Ribelles, et al; Tesorería de la SS de Valencia. Medicina del Trabajo 2013; 22(3):128-129.	Suplementación en el ojo seco del síndrome de las pantallas de ordenador.	Usuarios/Vídeo terminales n=80 No usuarios n=51 Suplementados al 50% con 3 cápsulas/día de BRUDYSEC 1,5g durante 90 días.	Mejora del T. Schirmer Párpado corto distancia Párpado larga distancia Expresión de Citocinas: IL-6, IL-1β, FNT-α, GM-CSF	P<0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05
MPD Pinazo-Durán, et al; Fundación Investigación Santiago Grisolia, Valencia. Publicación pendiente.	Influencia de la Suplementación sobre la metabolómica lagrimal de los pacientes con ojo seco.	Pacientes con Ojo Seco N=55 Grupo Control Sanos N=35 Suplementados al 50% con 3 caps/día de BRUDYSEC 1,5g durante 90 días.	Puntuación OSDI Mejora del BUT Mejora del T. Schirmer Mejora Perfil metabolómico de la lágrima	P<0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05
A. Olefik y Grupo Español de Estudio de la sequedad ocular (54 oftalmólogos). Clinical Ophthalmology 2014; 8:1-8	Estudio Observacional en una muestra de 905 pacientes afectos de ojo seco usuarios de lágrimas con sintomatología persistente.	Pacientes con ojo seco n=905 Suplementados con BRUDYSEC 1,5g; 3 cápsulas/día durante 90 días.	Mejora individual de síntomas Reducción valor medio conjunto Reduce frecuencia irrigaciones	P<0.001 P<0.001 P<0.001

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

- Modifica las propiedades físicas del film lipídico polar meibomiano:
 - Más fluidez (mejora las secreciones)
 - Más estabilidad (mejora el T) (T)
 - Menos evaporativo (mejora el T Schirmer)
 - Efecto antiinflamatorio en la SO
 - Combate la oxidación medioambiental
 - Alivia los síntomas molestos de la sequedad

Gracias!



ESPECIALISTAS EN NUTRICIÓN MÉDICA BASADA EN LOS EFECTOS SALUDABLES PARA EL HUMANO DEL TRIGLICÉRIDO DE DHA

PRODUCT TESTED	FIELD OF CLINICAL TRIAL	PUBLICATION/Situation	PLACE
BRUDY PLUS	Oxidation in Physical Exercise	Sports Med World Cong Barcelona 2008	San Antonio University Murcia
	Reaction time in soccer players	J Sports Science and Medicine 2011;10, 301-5	
	Fertility DNA sperm oxidation	Fertility&Sterility 2010, 94(4):S235-6	
BRUDYSEC 1,5	Dry Eye supplementation and tear inflammatory markers	Clinical Interventions in Aging 2013; 8:139-148	Hosp. Dr. Peset Valencia. Dolores Pinazo-Durán
	Meibomian Gland Dysfunction. Double blind Placebo controlled	Clin Interv Aging 2013; 8:1133-1138	F. Jimenez-Díaz Madrid. Dra. Andrea Oleñik
	Dry Eye in Glaucoma due to topical ocular hypotensives	Clinical Interventions in Aging 2013; 8:711-719	Hosp. Jerez Frontera. Dr. FJ Benítez del Castillo
	Computer Screen induced Dry Eye	Medicina del Trabajo 2013; 22(3)120-9	Valencia Treasury Social Security Dr. A. Ribelles
	Oral supplementation in artif tear users; G.I. adverse effects	Clinical Ophthalmol 2014;8:169-176	A. Oleñik and the Dry Eye Clinical Study Group
BRUDYPIO 1,5	Exfoliative POA Glaucoma	Starting June 2014 Ending December 2014	Hosp. El Ferrol. Dra. Elena Rodriguez
	POA Glaucoma	Starting June 2014 Ending December 2014	Inst. Català Retina BCN Dr. Alfonso Antón
BRUDYRETINA 1,5	Preproliferative Diabetic Retina Macular microperimetry	On going, Ending December 2014	Hosp Arraxaca Murcia. Dra Elena Rodriguez
	Diabetic Macular Edema intravitreal anti-VEGF injection	Preliminary results March 2014 Ending Dec 2014	Hosp Meseguer Murcia. Dra. María Lafuente
BRUDY NEN EMULSION	Autism-Kids Double bl Placebo controlled; Neuro-Pediatrics	Starting June 2014 Ending Dec 2014	HUCA-Oviedo. Dr. Ignacio Málaga
	ADHD-Kids; Neuro-Pediatrics Double Blind Placebo control	Starting June 2014 Ending June 2015	Multicentric, Dra. Maite Ferring (Pamplona)
	Cystic Fibrosis- Kids	Starting April 2014	Multicentric; HUCA Oviedo Dr. Bousoño
BRUDY ONCO	Amyotrophic Lateral Schlerosis Double Blind Placebo control	Started January 2014 Ending January 2015	Hosp Bellvitge Barcelona
	Big drussen AMD; Double blind, Placebo controlled	Ongoing April-14. End April 2015	Teknon Clinic Barcelona. Dr. Jordi Monés
	Atrophic (Dry) AMD; Double blind, Placebo controlled	Ongoing April-14. Ends April 2015	Teknon Clinic Barcelona. Dr. Jordi Monés

INVESTIGADOR	MATERIAL Y METODO	SUPLEMENTACION ACTIVA	NIVEL DE SIG
Pinazo-Duran MD; Clin Interv Aging 2013; 8:139-48; (Hosp Dr Peset Valencia)	Ojo seco moderado n=30 Controles sanos n=36 Suplementados 50% con BRUDYSEC 1,5g 2 cáp /día durante 90 días	Mejora del Schirmer Mejora del BUT OSDI: reducción 64% síntomas Citoquinas: IL-1 β , IL-6, IL-10	P<0.05 P<0.05 P<0.01 P<0.05
Galbis C, Benitez del Castillo FJ; Clin Interv Aging 2013; 8:711-719 (H Jerez de la Frontera	Ojo seco+Glaucoma n=31 Controles sanos N=36 Ojo seco puro n=30 Suplementados 50% con BRUDYSEC 1,5g 2 cáps/día durante 90 días	Mejora de ISchirmer Mejora del BUT Rosa Bengala y AV OSDI reducción 68% síntomas Expresión Citoquinas: IL-6, FNT α	P>0.002 P<0.02 NS P<0.05 P<0.05 P<0.001
Ribelles A; Tesorería de la SS de Valencia Med Trabajo 2013;22(3):120-9	Usuarios pantallas n=80 No usuarios n=31 Suplementados 50% con BRUDYSEC 1,5, 3 cáps/día durante 90 días	Mejora del Schirmer Frecuencia parpadeo Corta Frecuencia parpadeo Larga Expresión Citoquinas: IL-6, IL- 1 β , FNT- α , GM-CSF	P<0.05 P<0,05 P<0.05 P<0.05
Oleñik A; Clin Interv Aging 2013;8:1133-1138 (Fundación Jiménez Díaz Madrid)	Disfunción Meibomio N=60; Doble ciego randomizado, controlado con Placebo. 3 cápsulas/día durante 90 días	Mejora del BUT Mejora puntuación OSDI Inflamación del borde Expresión meibomiana Mejora del Schirmer Tinción S.O.	P<0.001 P<0.001 P<0.01 P<0.01 P<0.01 NS

RESULTADO: Efectos adversos gastrointestinales

Efectos adversos gastrointestinales (N=805)

