

## Efecto de unas gotas a base de ácido hialurónico, Aloe vera y Centella asiática en la calidad de vida de pacientes con ojo seco

Inmaculada Vicen-Carbó<sup>1</sup>, Elisa Corretger-Bobis<sup>2</sup>, Carol García-del-Cerro<sup>3</sup>, Lluç Sotelo-Prats<sup>4</sup>, Begoña Barturen-Echeverría<sup>5</sup>, Ester García-Marqueta<sup>6</sup>, Marta Homs-Balló<sup>7</sup>, Gemma Rubis-Marin<sup>8</sup>, Ernestina Pegueroles-Vallés<sup>9</sup>, Leticia Duart-Castells<sup>10</sup>

1. Farmacéutica comunitaria. Farmacia Vicen Carbó (Barcelona). 2. Farmacéutica comunitaria (Girona). 3. Farmacéutica comunitaria. Farmacia García del Cerro (Barcelona). 4. Farmacéutico comunitario. Farmacia Lluç Sotelo Prats (Badalona). 5. Farmacéutica comunitaria. Farmacia Marina (Barcelona). 6. Farmacéutica comunitaria. Farmacia Marqueta Garcia (Barcelona). 7. Farmacéutica comunitaria. Farmacia Marta Homs Balló (Barcelona). 8. Farmacéutica comunitaria. Farmacia Rubis (Barcelona). 9. Licenciada en Farmacia. 10. Graduada en Farmacia. MSc, Ph.

### PALABRAS CLAVE

Ojo seco, ácido hialurónico, Centella asiática, Aloe vera, calidad de vida, OSDI

### ABREVIATURAS

AH: ácido hialurónico  
DE: desviación estándar  
DEQ-5: *5-Items Dry Eye Questionnaire*  
EA: evento adverso  
EOS: enfermedad de ojo seco  
IC: intervalo de confianza  
IMDRF: *International Medical Device Regulators Forum*  
ITT: intención de tratar (*Intention to treat*)  
OSDI®: *Ocular Surface Disease Index*®  
QoL: calidad de vida (*Quality of life*)  
SAS: población de seguridad (*Safety analysis set*)  
SESOC: Sociedad Española de Superficie Ocular y Córnea  
V1: visita 1  
V2: visita 2  
V3: visita 3

### KEYWORDS

Dry eye, Hyaluronic acid, Centella asiatica, Aloe vera, quality of life, OSDI

### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad de ojo seco (EOS) es una patología común y un motivo de consulta frecuente en farmacia comunitaria. Esta tiene un gran impacto en la calidad de vida (QoL) de los pacientes; por ello, un tratamiento adecuado debería mejorarla. Las lágrimas artificiales constituyen la base para el manejo de la EOS y el principal tratamiento de indicación farmacéutica.

**Objetivo:** estudiar el efecto de unas gotas oculares a base de ácido hialurónico, *Centella asiática* y *Aloe vera* en la QoL de pacientes con EOS. Paralelamente, la adherencia al tratamiento, la tolerancia y seguridad del producto, fueron evaluados.

**Metodología:** estudio clínico posautorización, abierto, prospectivo y multicéntrico. Los pacientes recibieron el tratamiento durante 60 días. Para estudiar el efecto sobre la QoL, los pacientes cumplimentaron el cuestionario OSDI® antes de iniciar el tratamiento y a los 30 y 60 días de tratamiento. La adherencia se evaluó mediante la reconciliación de los envases y la seguridad mediante un seguimiento de los eventos adversos.

**Resultados:** los pacientes tratados con las gotas oculares, población por intención de tratar (ITT, n=44), obtuvieron mejoras clínicamente importantes en la QoL, sintomatología y función visual, pues la puntuación OSDI® disminuyó de 32,80 (DE=23,00) (basal, EOS severo) a 12,64 (DE=15,32) (estado normal, p<0,001), y a 9,22 (DE=10,37) (estado normal, p<0,001), a los 30 y 60 días, respectivamente. Más del 70% de los pacientes se adherieron al tratamiento. El perfil de seguridad fue favorable. Se observaron 4 efectos adversos oculares de intensidad leve. No se plantearon problemas de seguridad.

**Conclusiones:** Las gotas oculares objeto de estudio podrían ser una opción de tratamiento efectiva y segura para mejorar la QoL de pacientes con EOS.

*Effect of eye drops based on hyaluronic acid, Aloe vera and Centella asiatica on quality of life of patients with dry eye*

### ABSTRACT

**Introduction:** The dry eye disease (DED) is a common disease and a frequent reason for consultation at community pharmacy. DED has a high impact on patients' quality of life (QoL); therefore, an appropriate treatment should aim to improve it. Artificial tears constitute the cornerstone for DED management and the main treatment recommended by pharmaceutical indication.

**Objective:** To study the effect of eyedrops based on hyaluronic acid, *Centella asiatica* and *Aloe vera* on the QoL of patients with DED. In parallel, treatment adherence, tolerance and safety of the product were evaluated.

**Methods:** Post-authorization, open, prospective and multicentric clinical study. Patients received the treatment for 60 days. To study the effect on QoL, patients completed the OSDI® questionnaire before starting the treatment, and at 30 and 60 days of treatment. Treatment adherence was assessed by means of units' reconciliation and the safety, through adverse events monitoring.

**Cite este artículo como:** Vicen-Carbó I, Corretger-Bobis E, García-del-Cerro C, Sotelo-Prats L, Barturen-Echeverría B, García-Marqueta E, Homs-Balló M, Rubis-Marin G, Pegueroles-Vallés E, Duart-Castells L. Efecto de unas gotas a base de ácido hialurónico, Aloe vera y Centella asiática en la calidad de vida de pacientes con ojo seco. *Farm Comunitarios*. 2023 Jan 02;15(1): 56-63. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2023).06

**Financiación:** el estudio fue promovido y financiado por OPKO Health Spain S.L.U.

**Conflicto de intereses:** ninguno.

**Correspondencia:** Ernestina Pegueroles Valles (epgueroles@opko.com).

ISSN 2173-9218 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Recibido: 07/10/2022

Aceptado: 20/12/2022

Disponible online: 02/01/2023

**Results:** Patients treated with eyedrops, Intention to treat (ITT, n=44), obtained clinically important improvements in their QoL, symptomatology and visual function, as the OSDI® score decreased from 32.80 (DE=23.00) (severe DED) at baseline to 12.64 (DE=15.32) (normal status,  $p<0.001$ ), and 9.22 (DE=10.37) (normal status,  $p<0.001$ ), at 30 and 60 days, respectively. Over 70% of patients adhered to the treatment. The safety profile was favourable. Four Mild intensity ocular adverse events were observed. No security concerns were raised.

**Conclusions:** The studied eyedrops might be an effective and safe treatment option to improve the QoL of patients with DED.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de ojo seco (EOS) es una enfermedad de la película lagrimal debida a un déficit de lágrima o mala calidad de esta, que produce daño en la superficie ocular y molestias como dolor, irritación y visión borrosa (1).

La EOS tiene un gran impacto en la calidad de vida (QoL) de los pacientes (2–5). Los síntomas, además de molestos, pueden reducir la capacidad de realizar actividades cotidianas, disminuir la productividad laboral y tener efectos psicológicos negativos (2). Por lo tanto, un tratamiento adecuado debería mejorar la QoL de los pacientes.

La prevalencia de la EOS es variable en función de los criterios diagnósticos y de la población estudiada, si se considera la aparición o no de síntomas, esa oscila entre el 5 y el 50%. Si únicamente se basa en los signos, la prevalencia puede llegar a alcanzar el 75% en algunas poblaciones (6,7). En España, la prevalencia de la EOS se sitúa alrededor del 11% (7,8).

El tratamiento de la EOS depende de la causa que la origina, siendo las lágrimas artificiales la base del tratamiento (9) y, según el Protocolo en la Farmacia del Síndrome de Ojo Seco, el principal tratamiento de indicación farmacéutica (10).

El ácido hialurónico (AH) es uno de los principios activos más idóneos recomendado por expertos oftalmólogos de la Sociedad Española de Superficie Ocular y Córnea (SESOC) (9), gracias a sus propiedades lubricantes, humectantes, viscoelásticas, mucoadhesivas, reparadoras, antiinflamatorias y cicatrizantes (11,12).

La *Centella asiática* y *Aloe vera* tienen propiedades antimicrobianas, antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes (13,14).

Las gotas oculares objeto de estudio son una solución oftálmica estéril e hipoosmolar, de pH fisiológico, con AH, *Centella asiática* y *Aloe vera*, que proporcionan un alivio natural para los ojos secos, lubricación, hidratación y una acción filmogénica protectora.

Entre las opciones de tratamiento de la EOS que pueden dispensarse en la farmacia comunitaria encontramos los activos farmacológicos, siendo mayoritariamente la hipromelosa, y el tratamiento no farmacológico centrado en los productos sanitarios, siendo el AH el mayoritario, y también los complementos alimenticios, productos de limpieza y otros productos para el cuidado de los ojos. El AH representa el 64,6% de las dispensaciones (7).

El principal objetivo del presente estudio fue estudiar el efecto de dichas gotas oculares en la QoL de pacientes con EOS, así como la adherencia al tratamiento y el perfil de seguridad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se trató de un estudio clínico posautorización, abierto, prospectivo y multicéntrico, realizado en ocho farmacias comunitarias del territorio español.

A los pacientes incluidos en el estudio se les pautó las gotas oculares, 1 gota/ojo, 3 veces/día, durante 60 días.

Se realizaron tres visitas: antes de iniciar el tratamiento el día 0 (Visita 1 [V1]), y a los 30 (Visita 2 [V2]) y 60 (Visita 3 [V3]) días de tratamiento.

En cada visita los pacientes cumplimentaron el cuestionario *Ocular Surface Disease Index* (OSDI®), ampliamente utilizado para medir la funcionalidad visual, la severidad de los síntomas de sequedad ocular y la QoL de los pacientes (15–17) (figura 1), con el objetivo de estudiar el efecto de unas gotas oculares en la QoL de los pacientes con EOS. Concretamente, en la V2 y V3, se evaluó la adherencia al tratamiento. Además, durante el estudio también se evaluaron la tolerancia y la seguridad del producto.

### Pacientes

Los pacientes elegibles fueron aquellos de 40–75 años; con diagnóstico previo de EOS o puntuación  $>6$  en el *5-items Dry Eye Questionnaire* (DEQ-5) (18); con sintomatología de ojo seco durante  $\geq 3$  meses antes de la inclusión y que utilizaran gotas oculares para aliviar la sintomatología de ojo seco, sin concreción de qué tipo de gotas para la inclusión. Los principales criterios de exclusión fueron el uso de medicación para glaucoma, retinopatía diabética y cataratas y el uso de lentes de contacto.

Se determinó el tamaño muestral ( $n=51$ ) para poder observar una diferencia con un tamaño de efecto 0,47, poder estadístico del 90% y riesgo alfa de 0,05.

El estudio se realizó siguiendo la normativa vigente. Se obtuvo la aprobación del Comité ético de la Investigación del Hospital Universitari de Bellvitge (ICPS007/20) y el consentimiento informado de los pacientes por escrito, que habían sido informados previamente de forma oral.

**¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?**

	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
1. Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	N/C
2. Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	N/C
3. Dolor de ojos	4	3	2	1	0	N/C
4. Visión borrosa	4	3	2	1	0	N/C
5. Mala visión	4	3	2	1	0	N/C

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

	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
6. Leer	4	3	2	1	0	N/C
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	N/C
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0	N/C
9. Ver la televisión	4	3	2	1	0	N/C

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

	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
10. Viento	4	3	2	1	0	N/C
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	N/C
12. Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	N/C

**Figura 1** Cuestionario OSDI®

N/C: no contesta; OSDI: *Ocular Surface Disease Index*.

### Evaluaciones

El Cuestionario OSDI® (19) se trata de un cuestionario de 12 ítems (sensibilidad a la luz, sensación de arenilla en los ojos, dolor en los ojos, visión borrosa, mala visión, imposibilidad de leer, imposibilidad de conducir de noche, imposibilidad de trabajar con pc/cajero, imposibilidad de ver la TV, incomodidad de los ojos por viento, incomodidad de los ojos con baja humedad, incomodidad de los ojos con aire acondicionado) que evalúa la calidad de vida, sintomatología y función visual de la última semana. Las preguntas están repartidas en 3 subsecciones que evalúan: i) la sintomatología ocular, ii) la función visual y iii) los desencadenantes ambientales de

ojo seco. El paciente puntúa cada pregunta con una escala de 0 a 4, donde 0 indica "En ningún momento", 1 "Casi en ningún momento", 2 "En el 50% del tiempo", 3 "Casi en todo momento" y 4 "En todo momento". La puntuación final se calcula multiplicando la suma de todas las preguntas por 25 y dividiendo el total por el número de preguntas respondidas. La puntuación oscila en una escala de 0-100, donde 0-12 representa un estado normal, 13-22 EOS leve, 23-32 EOS moderada y >33 EOS severa. Así pues, una menor puntuación OSDI® significa que el paciente presenta menos sintomatología, menor afectación funcional de la visión y mejor calidad de vida (14).

## Variables del estudio

El objetivo principal, en cada visita, fue evaluar las diferencias respecto al inicio (V1) en la puntuación OSDI®. La edad media de los pacientes fue de 58 años, 84% mujeres. Todos los pacientes presentaban la sintomatología de ojo seco.

Como objetivo secundario de estas visitas se estudiaron dichas diferencias en función de la edad (>60 años o ≤60 años).

En la V2 y V3 la adherencia al tratamiento se valoró, comprobando que se hubiera utilizado aproximadamente más del 80% del contenido del envase (pacientes cumplidores).

Se realizó un seguimiento de eventos adversos y se codificaron de acuerdo con la nomenclatura IMDRF (*International Medical Device Regulators Forum*) (20).

## Análisis estadístico

El análisis de las variables principal y secundarias se realizó en la muestra intención de tratar (ITT=44). El análisis de seguridad se realizó en la muestra de seguridad (SAS=46). No se realizó ningún tratamiento de datos faltantes. Los pacientes seleccionados inicialmente fueron 51 (n=51), de los que se excluyeron 5 (excluidos (n=5). DEQ-5 ≤6 (n=3). DEQ-5 incompleto (n=1). No cumplen criterio de inclusión

(n=1)). En referencia a la distribución por edad, hubo 23 pacientes de ≤60 años (n=23) y 21 pacientes de >60 años (n=21).

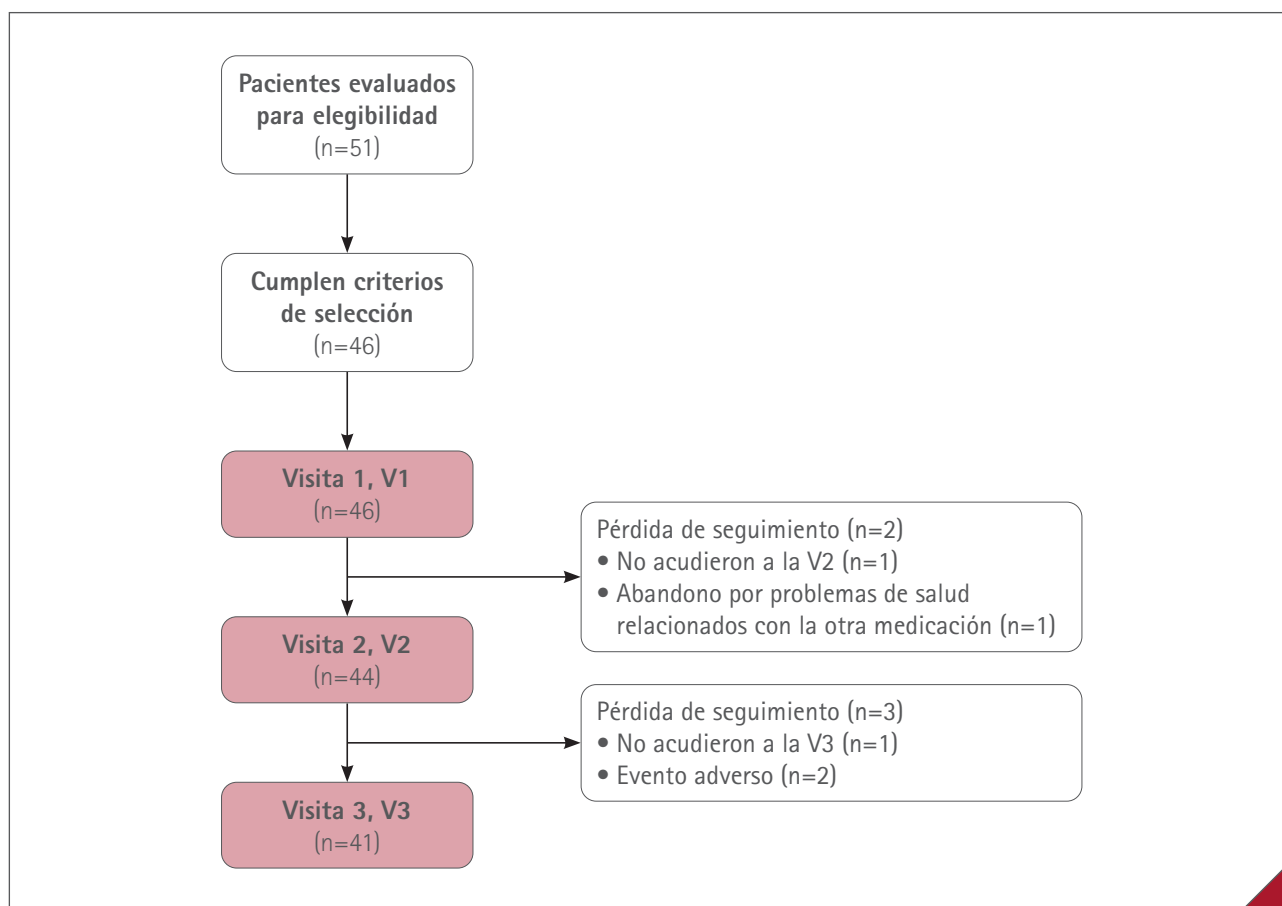
Se estudió la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se ajustó un modelo de regresión lineal mixto para evaluar las diferencias en el cambio de la puntuación en los individuos al inicio y final del seguimiento y se realizó la prueba de Friedman o la prueba de la varianza de un factor (ANOVA), según correspondiera. Se adoptó un nivel de significación 0.05 bilateral. Las diferencias significativas (p<0,05) se analizaron mediante pruebas t de Student de medidas repetidas o la prueba de Wilcoxon, según el caso.

Se utilizó el *software* SPSS® 22.0 para el análisis estadístico.

## RESULTADOS

### Pacientes

Se incluyeron 46 pacientes en el estudio, 44 (95,65%) completaron la V2 y 41 (89,13%) completaron el estudio (**figura 2**).



**Figura 2** Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio (población SAS, n=46; población ITT, n=44)

Las características basales y demográficas se presentan en la **tabla 1**. La edad promedio fue 57,8 (DE=10,3) años, siendo el 52,3% ≤60 años y el 47,7% >60 años. El 84,1% eran mujeres. Todos refirieron sintomatología ocular, siendo la sequedad el síntoma más frecuente (79,5%).

**Tabla 1** Características basales y demográficas de la población incluida en el estudio

	ITT (n=44)	SAS (n=46)
Género (mujer)	37 (84,1%)	39 (84,8%)
Edad (años)	57,8 (DE=10,3)	57,4 (DE=10,3)
≤60 años	23 (52,3%)	25 (54,3%)
>60 años	21 (47,7%)	21 (45,7%)
Síntoma de ojo seco por enfermedad diagnosticada previamente		
Sí	5 (11,4%)	5 (10,9%)
No	34 (77,3%)	36 (78,3%)
No sabe	5 (11,4%)	5 (10,9%)
Enfermedad diagnosticada previamente		
Blefaritis	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Cataratas	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Córnea	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Ligero glaucoma	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Tapón lagrimal	1 (20,0%)	1 (20,0%)
El paciente refiere algún síntoma ocular	44 (100,0%)	46 (100,0%)
Molestia	30 (68,2%)	31 (67,4%)
Picor	26 (59,1%)	28 (60,9%)
Sensación de arenilla	21 (47,7%)	22 (47,8%)
Sequedad	35 (79,5%)	36 (78,3%)
Quemazón	7 (15,9%)	7 (15,2%)
Suma de síntomas basales	2,7 (DE=1,1)	2,7 (DE=1,2)

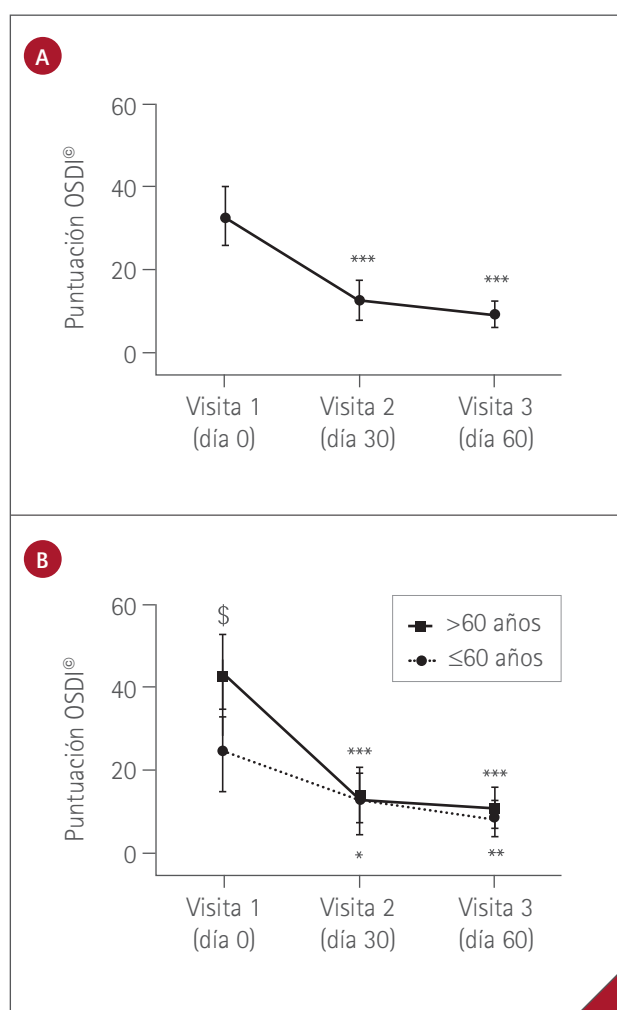
Los resultados se presentan como n (%) o promedio ± DE. DE: desviación estándar; ITT: población por intención de tratar (incluye a todos los pacientes seguidos, evaluados e incluidos en el análisis); SAS: población de seguridad. Incluye a todos los pacientes que han recibido al menos una dosis de las gotas oculares.

### Cuestionario OSDI®

Se observó una disminución significativa en la puntuación OSDI® en la V2 vs V1 (12,64 (DE=15,32) vs. 32,80 (DE=23,00); p<0,001) y en la V3 vs. V1 (9,22 (DE=10,37) vs. 32,80 (DE=23,00); p<0,001) (**figura 3A**).

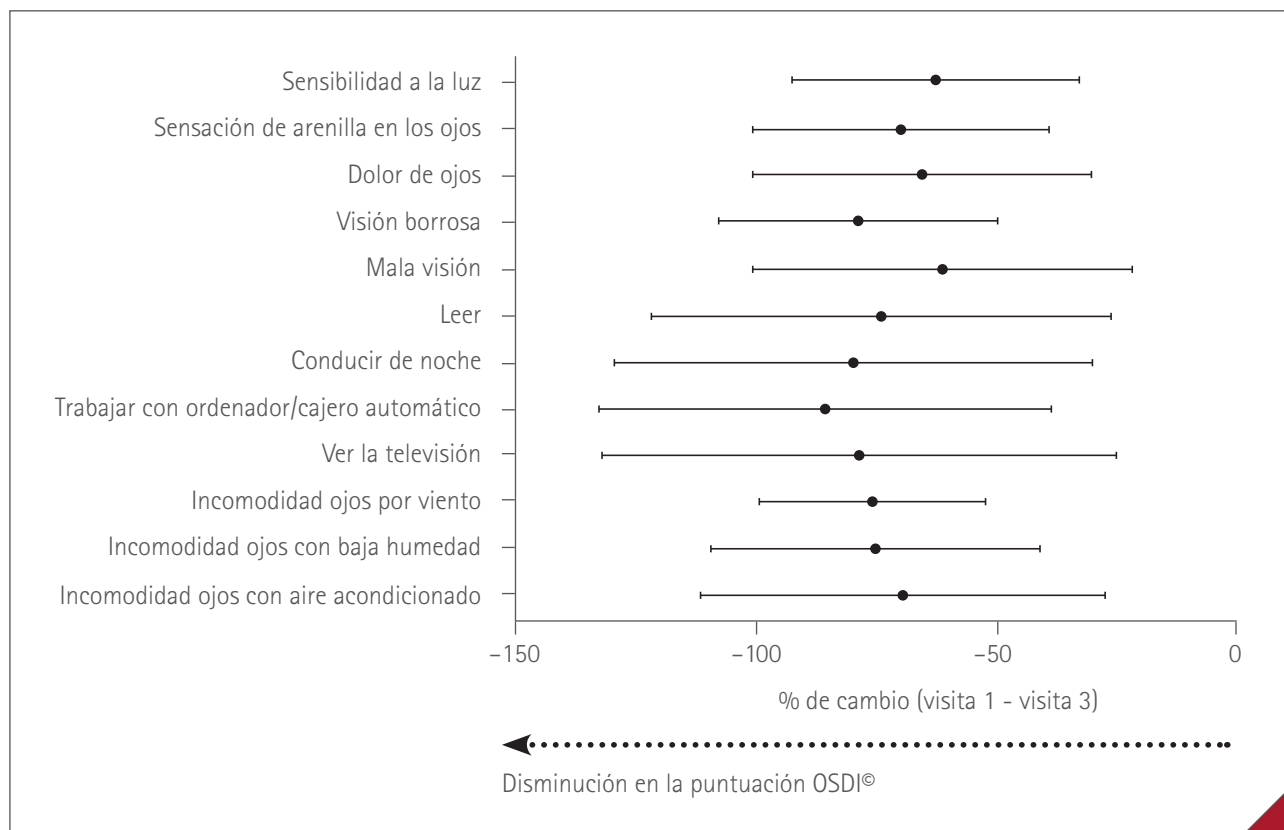
De manera importante, disminuyó significativamente la puntuación de las 12 preguntas que se contemplan en el cuestionario (**figura 4**).

En el análisis según la edad, en la V1, el grupo de edad >60 años obtuvo una puntuación significativamente superior al grupo ≤60 años (41,11 (DE=20,86) vs. 25,32 (DE=22,00), p=0,01). En ambos grupos se observó una disminución similar y estadísticamente significativa de la puntuación OSDI® en la V2 y V3 (**figura 3B**).



**Figura 3** Evolución de la puntuación total OSDI® a lo largo del estudio en la población total (A) y en función de la edad (B)

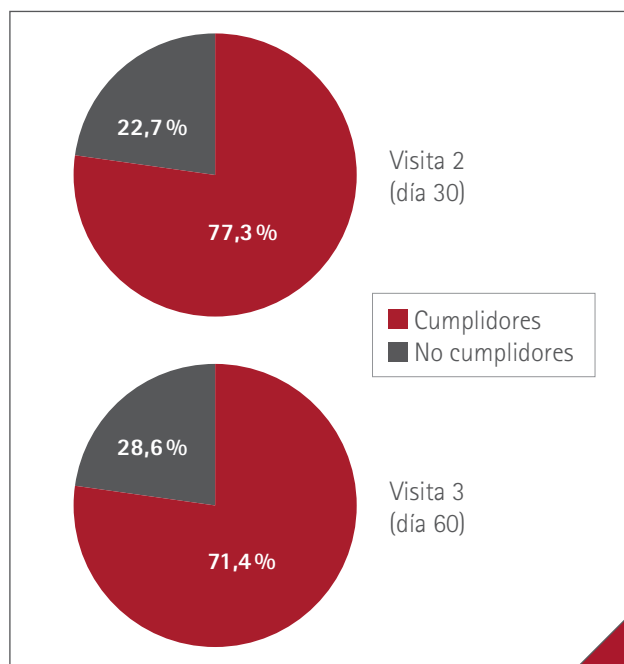
La puntuación OSDI® se expresa en promedio y IC 95%. Prueba de Wilcoxon. \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 vs. visita 1 (A) y vs. visita 1 del respectivo grupo de edad (B). U de Mann-Whitney; \$p<0,05, ≤60 años visita 1 vs. >60 años visita 1; OSDI: Ocular Surface Disease Index; IC: intervalo de confianza.



**Figura 4** Evolución de la puntuación OSDI® desde el inicio (visita 1) hasta el final (visita 3) del tratamiento, para cada uno de los 12 ítems que conforman el cuestionario

La puntuación OSDI® se expresa en promedio y DE. Una disminución en la puntuación OSDI® indica una mejoría en la sintomatología, función visual y calidad de vida, según el caso. T-student.

\*\*\*p<0,001 \*\*p<0,01 visita1 vs. visita 3. DE: desviación estándar; OSDI®: *Ocular Surface Disease Index*; IC: intervalo de confianza.



**Figura 5** Adherencia al tratamiento

Porcentaje de pacientes cumplidores con el tratamiento de acuerdo con la reconciliación de los envases. Se consideraron cumplidores aquellos que habían utilizado >80% del contenido del envase, y no cumplidores aquellos que utilizaron ≤80% del contenido del envase, aproximadamente.

### Adherencia al tratamiento

El porcentaje de pacientes cumplidores en la V2 y V3 fue del 77,3% y 71,4%, respectivamente (figura 5). Se observó una tendencia a una mayor disminución en la puntuación OSDI® en el grupo de cumplidores. Posiblemente se requiriera una muestra mayor para ver dicha significación.

### Tolerancia y seguridad

Un total de 3 pacientes (6,5%) presentaron algún evento adverso (EA) ocular de intensidad leve: problema visual inespecífico causado por una hidratación excesiva (2,2%), visión borrosa (2,2%) e irritación ocular (2,2%). No se reportó ningún EA grave.

## DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio fue estudiar el efecto de unas gotas oculares en la QoL de los pacientes con EOS. Para ello, se utilizó el cuestionario OSDI®, una herramienta validada, confiable y ampliamente utilizada para medir la funcionalidad visual, la severidad de los síntomas de sequedad ocular y la QoL de los pacientes. El test está correlacionado con el uso de lágrimas artificiales y con la

impresión global del médico y la evaluación global del sujeto. De esta manera, se han determinado diferencias mínimas clínicamente importantes cuando son de 4,5–7,3 puntos en casos leves-moderados y de 7,3–13,4 en casos severos (15–17).

En este estudio, los pacientes con EOS tratados obtuvieron mejoras clínicamente importantes en la QoL, sintomatología y función visual, pues la puntuación OSDI® total disminuyó de manera que los pacientes pasaron de tener EOS severa antes del tratamiento a un estado de sequedad ocular normal a los 30 días, que se mantuvo hasta los dos meses. Es importante destacar que, dado que la primera evaluación se realizó a los 30 días, esto no nos ha permitido determinar los días mínimos de tratamiento necesarios para obtener mejoras clínicamente importantes respecto al inicio. Así pues, probablemente el inicio de la acción se haya producido con anterioridad al mes de tratamiento.

Por edades, y en concordancia con lo descrito en la literatura, antes de iniciar el tratamiento, los pacientes >60 años presentaban una EOS severa, mientras que los pacientes ≤60 años, moderada. No obstante, independientemente de la edad, ambos grupos pasaron a un grado normal desde el primer mes de tratamiento.

Los pacientes mostraron un elevado grado de adherencia al tratamiento, cosa que sugiere que el modo de empleo del producto es adecuado, cómodo y entendible, y es bien tolerado, hecho que facilita su éxito terapéutico.

Finalmente, las gotas oculares mostraron un perfil de seguridad favorable. Se observaron EA oculares de intensidad leve. No se plantearon problemas de seguridad.

La EOS es una patología común, su prevalencia aumenta con la edad, siendo más frecuente en mayores de 50 años y en mujeres posmenopáusicas (1,6). De hecho, va en aumento debido al estilo de vida actual, ya que el uso de móviles, ordenadores, etc. aumenta el trabajo ocular, obliga a reducir el parpadeo y contribuye a la aparición de ojo seco. La EOS es en la actualidad uno de los principales motivos de consulta en farmacia comunitaria (10,21).

Las lágrimas artificiales constituyen la piedra angular del manejo de la EOS y el principal tratamiento de indicación farmacéutica (9,10). En este contexto, las gotas oculares objeto de estudio son una solución oftálmica con AH, *Centella asiática* y *Aloe vera*, que proporcionan un alivio natural para los ojos secos, lubricación, hidratación y una acción filmogénica protectora.

### Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones del estudio se encontró la no aleatorización de pacientes y el hecho de que el porcentaje de mujeres participantes en el estudio fue muy superior al de los hombres. Para futuros estudios sería necesario incluir un estudio más detallado en función de las variables (p. ej., sexo, tipo de gotas utilizadas, uso de lentes de contacto, etc.).

## CONCLUSIONES

Los pacientes con EOS tratados obtuvieron mejoras clínicamente importantes en la QoL, sintomatología y función visual, medido con el cuestionario OSDI®. Estos pasaron de tener EOS severa a normal. Dichas gotas oculares podrían ser una opción de tratamiento efectiva y segura para el manejo de pacientes con EOS.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los pacientes su participación en el estudio. Agradecemos a Luisa Varela, Aida Serra y Claudia Conesa su implicación en la elaboración del protocolo del estudio y en la monitorización y seguimiento del mismo. Agradecemos también a Helena Miquel (ARN Healthcare) el apoyo estadístico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Eye Institute. Dry Eye [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 12]. Disponible en: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/dry-eye>
2. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334–65. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.003
3. Benítez-Del-Castillo J, Labetoulle M, Baudouin C, Rolando M, Akova YA, Aragona P, et al. Visual acuity and quality of life in dry eye disease: Proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*. 2017;15(2):169–78. doi:10.1016/j.jtos.2016.11.003
4. Le Q, Zhou X, Ge L, Wu L, Hong J, Xu J. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life in a non-clinic-based general population. *BMC Ophthalmol*. 2012 Jul 16;12:22. doi:10.1186/1471-2415-12-22
5. Uchino M, Schaumberg DA. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep*. 2013 Jun;1(2):51–7. doi:10.1007/s40135-013-0009-1
6. Prats R, Roig I, Baena M.I, García-Delgado P, Martínez-Martínez F, Amariles P. Actuaciones profesionales realizadas en la farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp*. 2012; 14 (5): 193-201. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/89>
7. Brizuela L, Molinero A, Amador-Fernández N, Escribano-Molinero R, Prats R, Eyaralar T, Salar L. Servicio profesional farmacéutico de indicación farmacéutica en sequedad ocular utilizando el programa 'I-VALOR'. *Farm Comunitarios*. 2021 Jan 20;13(1):17-23. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2021/Vol13).001.04
8. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009;16(1):15-21. doi:10.1080/09286580802228509
9. Sociedad Española de Superficie Ocular y Córnea (SESOC). Guías Españolas para el tratamiento de la Enfermedad de Ojo Seco. Documento de Consenso. 2017. 1–72 p. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 12]. Disponible en: [http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias\\_ojo\\_seco\\_SESOC\\_THEA.pdf](http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias_ojo_seco_SESOC_THEA.pdf)
10. Alonso-Osorio MJ. Protocolos en la farmacia. Síndrome del ojo seco. In: *El farmacéutico*. Ediciones Mayo, S.A.; 2019. Disponible en: <https://www.elfarmacéutico.es/uploads/s1/22/21/12-ef579-protocolos-ojo-seco.pdf>

11. Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir RR, Moschowits E, Tønseth KA, Dartt DA, et al. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmol*. 2022 May 5. doi:10.1111/aos.15159
12. Yang YJ, Lee WY, Kim YJ, Hong YP. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5). doi:10.3390/ijerph18052383
13. Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. A Systematic Review of the Effect of Centella asiatica on Wound Healing. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6). doi:10.3390/ijerph19063266
14. Woźniak A, Paduch R. Aloe vera extract activity on human corneal cells. *Pharm Biol*. 2012 Feb;50(2):147–54. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.579980>
15. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000 May;118(5):615–21. doi:10.1001/archophth.118.5.615
16. Grubbs JR, Tolleson-Rinehart S, Huynh K, Davis RM. A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. *Cornea*. 2014 Feb;33(2):215–8. doi:10.1097/ICO.0000000000000038
17. Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, et al. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jan;128(1):94–101. doi:10.1001/archophthalmol.2009.356
18. Begley, Carolyn G. O.D., M.S.; Caffery, Barbara O.D., M.S.; Chalmers, Robin L. O.D.; Mitchell, G. Lynn M.A.S. Dry Eye Investigation (DREI) Study Group. Use of the Dry Eye Questionnaire to Measure Symptoms of Ocular Irritation in Patients with Aqueous Tear Deficient Dry Eye. *Cornea*: October 2002 - Volume 21 - Issue 7 - p 664-670. doi:10.1097/00003226-200210000-00007
19. Vitale, S., Goodman, LA., Reed, G.F. et al. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjögren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes* 2, 44 (2004). doi:10.1186/1477-7525-2-44
20. IMDRF Adverse Event Terminology Working Group. IMDRF terminologies for categorized adverse event reporting (AER): terms, terminology structure and codes. 2020. Disponible en: <https://www.imdrf.org/>
21. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2017;15(4):802–12. doi:10.1016/j.jtos.2017.08.003