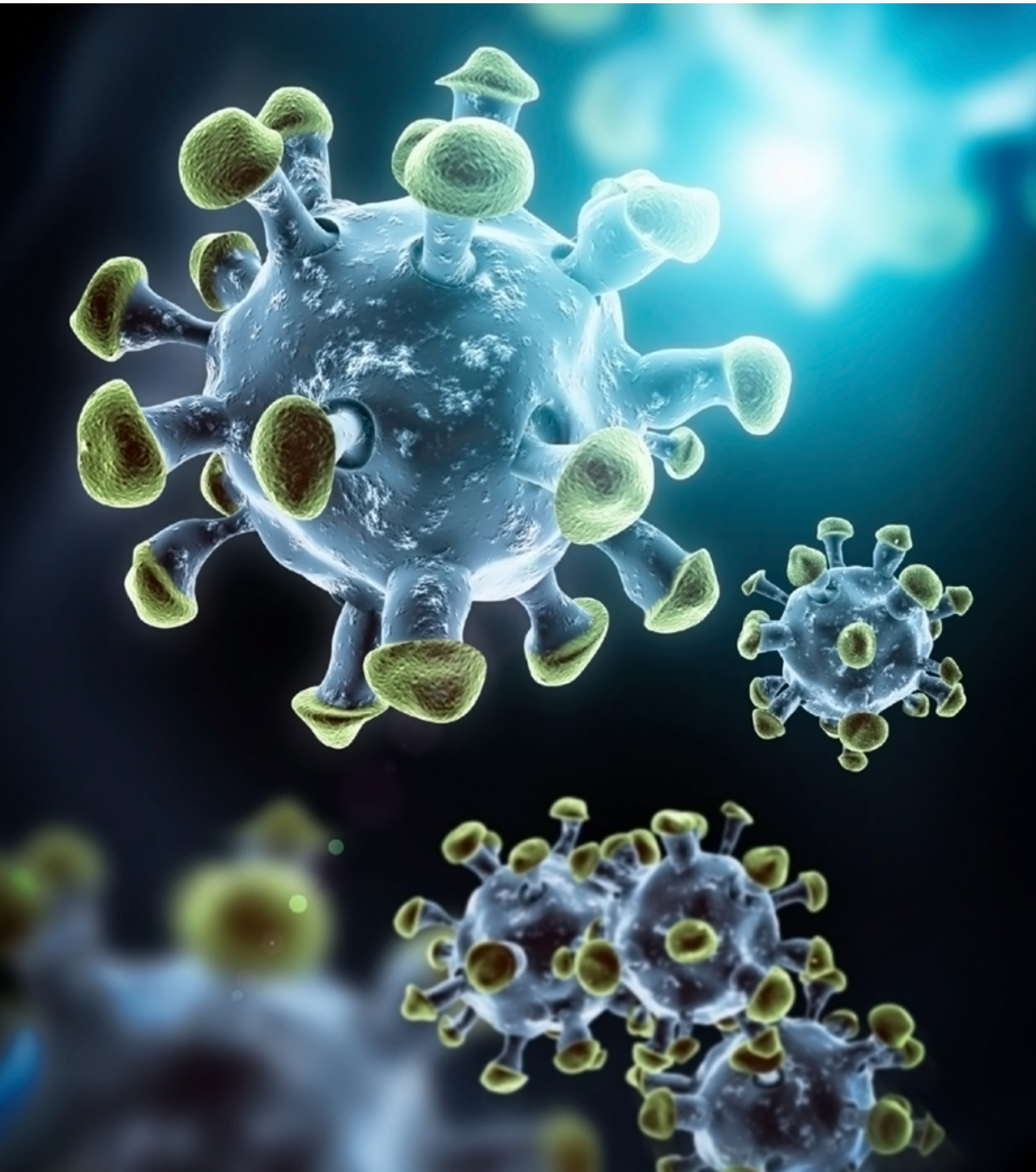
rescifar

REVISTA ESPAÑOLA DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS

REV ESP CIEN FARM., VOL 1, Nº 1 (JULIO 2020)



rescifar REVISTA ESPAÑOLA DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS

Revisión

Gotas para la presbicia: ¿mito o realidad?

Presbyopia eyedrops: myth or reality

Romero L[1]*, Ortega N[2]

[1]Titular de Oficina de Farmacia. Castilblanco de los Arroyos. Sevilla. España
[2]Departamento de Psicología. Universidad Loyola. Sevilla. España
*Correspondencia: mlourdesromero@redfarma.org

Recibido: 12.05.20; aceptado: 18.06.20

Resumen: La presbicia o vista cansada es el resultado del deterioro del proceso de acomodación del ojo ante la visión próxima y esta acomodación es llevada a cabo por el músculo ciliar (MC) y por la contracción del iris. Hasta ahora los métodos conocidos para el tratamiento de la presbicia comprenden el uso de lentes convencionales, lentes de contacto, y en ciertos casos cirugía. Recientemente se ha descrito el uso de gotas que estimulan esta acomodación mediante formulaciones de uno o varios fármacos parasimpaticomiméticos con un antiinflamatorio, consiguiendo una estimulación del MC y una miosis, lo que aumenta la agudeza visual (AV) considerablemente en visión próxima y en muchos casos en visión de lejos (VL). Sin embargo, se necesitan más estudios sobre la efectividad y la seguridad a medio y largo plazo del tratamiento con gotas para la presbicia ya que actualmente no contamos con datos suficientes para evaluar su eficacia a largo plazo.

Abstract: The presbyopia or tired sight results of the movement in the accommodation process of the eye in the near vision which accommodation is carried out by the ciliary muscle (MC) and by the iris contraction. To date, the well-known methods for the presbyopia treatment imply the use of specific lenses, contact lenses, and surgery in certain cases. The use of drops stimulating the accommodation has been described through formulations of one or more parasympathomimetic drugs with an anti-inflammatory activity, achieving a stimulation of the MC and a miosis, which increases visual acuity (VA) results in near vision and in many cases in far vision (VL). However, more studies are needed on the evaluation and safety of the drops. Currently we do not have the necessary data to evaluate its long-term efficacy.

Palabras clave: Presbicia, vista cansada, miosis, Benozzi, EV06, Fovtears, Vejarano. **Keywords:** Presbyopia, eyestrain, miosis, Benozzi, EV06, Fovtears, Vejarano.

---

1. Introducción

A partir de los 40 es común sufrir un problema conocido como vista cansada. Esto se refleja en nuestra capacidad de enfoque en trabajos de visión próxima como la lectura, manejo del móvil, costura, cocinar… La vista cansada o presbicia es el resultado del deterioro del proceso de acomodación que el ojo ha de realizar en visión próxima. La acomodación en humanos es llevada a cabo por el músculo ciliar (MC) y por la contracción del iris. Ambos están inervados por el sistema parasimpático. Cuando el cerebro percibe un objeto próximo y lo ve borroso manda señales para que el MC abombe el cristalino (aumentando su potencia) y se contraiga el iris consiguiendo focalizar en la retina. Hasta hoy

en día los métodos conocidos para la corrección de este problema van desde el uso de lentes convencionales, lentes de contacto, y en ciertos casos cirugía. Pero existe un método actualmente poco conocido en Europa, que está basado en el uso de gotas que estimulan esta acomodación y que eluden, por lo tanto, el paso de los años. En 1999, el Dr. Jorge Benozzi comenzó a investigar sobre otra alternativa que no fuera el uso de gafas para tratar la presbicia. Sus resultados fueron muy llamativos, ya que sus gotas no sólo conseguían eliminar el efecto de la vista cansada, sino que también parecían detener su progreso. Sin embargo, su trabajo es poco riguroso ya que apenas hay publicados estudios independientes que lo avalen [1]. Actualmente existen varias formulaciones que prometen los mismos resultados combinando en la mayoría de ellas uno o varios fármacos parasimpaticomiméticos con un antiinflamatorio, consiguiendo una estimulación del músculo ciliar y una miosis, lo que aumenta la agudeza visual (AV) considerablemente en visión próxima y en muchos casos en visión de lejos (VL) [2].

El objetivo de este trabajo es doble, por una parte se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica de las publicaciones científicas existentes sobre el método de corrección de la presbicia por medio de la instilación periódica de gotas, y por otra parte se analiza críticamente cuál es la evidencia real existente sobre este método, qué limitaciones tienen los estudios analizados, qué metodología deberían seguir para ser correctos, y cuáles son las próximas líneas de investigación que han de seguirse en este campo en el futuro.

El título seleccionado "Gotas para la presbicia: ¿Mito o realidad?" viene determinado por la escasez de ensayos clínicos que se encuentran al respecto, que permitan avalar científicamente la seguridad, eficacia y conveniencia de este método respecto a los métodos previamente utilizados.

Debido a que no es un método aprobado en Europa, la mayoría de las fuentes provienen de otros países (especialmente Argentina y EEUU) aunque cabe destacar la existencia de un estudio avalado por el Instituto Carlos III de España [3].

Para entender un poco el mecanismo de acción de estas gotas, es necesario repasar los procesos fisiológicos y anatómicos que se dan lugar en la acomodación. El cristalino es una lente biconvexa y transparente que se encuentra en el

interior del ojo suspendido por unas estructuras, entre las que se encuentra el músculo ciliar (MC). La acomodación es el mecanismo por el cual el cristalino, bajo la acción del MC, se abomba aumentando su potencia para poder enfocar en la retina los objetos próximos. La contracción del MC permite variar la forma del cristalino porque es una estructura elástica y flexible. En el acto acomodativo participan la convergencia de los ejes oculares y la variación del tamaño de la pupila. Estas funciones de acomodación, convergencia y miosis forman la triada sincinética llamada "triada proximal", "triada de acomodación", "reflejo proximal", "reflejo de cercanía" o "reacción al punto próximo". El resultado es la formación de una imagen nítida en retina.

Debido al envejecimiento el MC pierde su capacidad de contracción y el cristalino pierde su elasticidad y flexibilidad, disminuyéndose la capacidad de acomodación. Se trata, por tanto, de un proceso fisiológico relacionado con la edad y no de un proceso patológico.

La presbicia es una condición asociada a la edad y se manifiesta en todas las personas antes o después. Afecta por igual a miopes e hipermétropes, dando la cara antes en éstos últimos. También la presentan las personas que nunca han usado gafas. La pérdida de acomodación se inicia en la juventud y hacia los 40-45 años ha disminuido lo suficiente como para provocar síntomas. La presbicia aumenta con el tiempo y es necesario modificar la prescripción óptica con los años [4].

La corrección de la presbicia hoy en día puede ser óptica o quirúrgica. La corrección óptica es la más común y va desde lentes monofocales, bifocales o progresivas, o lentes de contacto multifocales. La corrección quirúrgica está avanzando mucho. Los métodos más usados hoy en día son los basados en la ablación selectiva de la córnea para generar unas zonas de visión próxima y otras de visión de lejos (PresbyLASIK). Aunque se están potenciando últimamente métodos quirúrgicos más reversibles, que consisten en la inserción de implantes corneales.

Los diferentes tipos de implantes intracorneales tienen distinto fundamento:

- KAMRA (Acufocus): efecto estenopeico.
- In-Vue (Biovision): inducción aberración esfera negativa.
- PresbyLens (Revision Optics): inducción aberración esfera negativa.
- Flexivue (Presbia): inducción aberración esfera positiva.

Nos detendremos brevemente para resaltar el implante KAMRA ya que su mecanismo de acción es muy parecido al de las gotas para la presbicia, objeto de estudio de este trabajo de fin de máster. Se trata de un anillo delgado y opaco perforado con 8400 micro-agujeros para facilitar el transporte de nutrientes, que se implanta mediante un pequeño flap. Básicamente genera un agujero estenopeico que aumenta la profundidad de foco, incrementando y mejorando la visión cercana y manteniendo buena visión lejana. Se implanta en el ojo no dominante con lo que se genera una monovisión parcial. Los resultados visuales son buenos y estables [5].

2. Materiales y métodos

Hay un hecho irrefutable y es que con una pupila miótica la profundidad de foco aumenta y somos capaces de enfocar el objeto en un solo punto de la retina. Es precisamente en este fenómeno en el que se basan muchas de las gotas que se someten a evaluación en este trabajo. Los resultados de los ensayos publicados parecen justificar este mecanismo de acción, pero ¿es esto suficiente para resolver el proceso fisiológico de la vista cansada? ¿Podría este proceso afectar a la visión en otras distancias o con distintos grados de luminosidad? Y, sobre todo, ¿resulta seguro para un uso continuado en humanos?

Es necesario también señalar que un tamaño reducido de pupila también tiene sus efectos adversos ya que, en condiciones nocturnas, la cantidad de luz que entra en el ojo es mucho menor por lo que se pierde sensibilidad al contraste especialmente en la visión de lejos. Algunos tratamientos proponen la terapia en un solo ojo para evitar este aspecto, pero en este caso se sacrifica la estereopsis (visión en tres dimensiones que es posible gracias al procesamiento las distintas imágenes que crea cada ojo) y por lo tanto la calidad visual también se ve comprometida.

En la Tabla 1 se recogen las formulaciones más conocidas de gotas para la presbicia desarrolladas hasta fecha de hoy, así como sus mecanismos de acción [6].

Tabla 1. Denominación, composición y mecanismo de acción de las "gotas para la presbicia".

NOMBRE DE LA PREPARACIÓN	COMPOSICIÓN	MECANISMO DE ACCIÓN
GOTAS DEL DR. BENOZZI	Pilocarpina 1% Diclofenaco 0,1%	Miosis Contracción MC Reduce inflamación
GOTAS DEL DR. ABDELKADER	Carbacol 3% Brimonidina 0,2%	Miosis
FOV TEARS (DESPUÉS PRESBV)	Pilocarpina 0,247% Fenilefrina 0,78% Polietilenglicol 0,09% Nefanac 0,023% Ferinamina 0,034% Nafazolina 0,003%	Miosis Contracción MC Relajación del MC Lubricación Reduce inflamación y los efectos parasimpaticomiméticos adversos
PRESBIDROPS	Fármaco parasinpaticomimético AINE	Miosis Reduce inflamación
PRESBYPLUS	2 fármacos parasimpaticomiméticos Fármaco parasimpaticolítico	Miosis Contracción MC Reduce los efectos parasimpaticomiméticos adversos
PRESBYEYEDROPS	Parasimpaticomimético (desconocido)	Miosis Reduce inflamación

Pasaremos a revisar en profundidad las diferentes formulaciones de los compuestos referenciados en la Tabla 1, haciendo especial énfasis en los principios activos que poseen y en su efecto en diferentes aspectos de la visión.

- El primer hallazgo al respecto lo hizo el Dr. Benozzi a comienzos del siglo XXI, cuando tratando a sus pacientes para otras patologías con una combinación de fármacos (pilocarpina al 1% y diclofenaco al 0,1%) descubrió que la capacidad de visión de cerca se veía enormemente mejorada en individuos ya présbitas. La Pilocarpina consigue contraer el MC y el Iris, pero este efecto a largo plazo produce inflamación. Para contrarrestar dicho efecto adverso, se añade el Diclofenaco, potente antinflamatorio no esteroideo (AINE), que reduce tanto la inflamación como el

espasmo del MC. La combinación de estos dos principios activos hace que se recupere la visión de cerca sin comprometer la de lejos. La primera evidencia a este respecto fue encontrada en el estudio publicado por Benozzi y colaboradores (2012), donde se estudiaban los efectos en una muestra de 100 pacientes, a lo largo de 5 años [7].

- Abdelkader y su equipo estudiaron los efectos de una formulación que combina carbacol, potente parasimpaticomimético, con brimonidina, usado para el tratamiento del glaucoma. El resultado de la combinación de ambos, es una potente miosis mantenida. Se logró una mejoría estadísticamente significativa en la medida de la agudeza visual cercana en todos los sujetos que recibieron la combinación de carbacol 3% y brimonidina al 0,2% en la misma fórmula, en comparación con aquellos que recibieron formas separadas de sólo carbacol, o brimonidina sola [8].

- El Dr. Vejarano y sus colaboradores diseñaron las conocidas como FOV Tears. Es de las formulaciones más completas como se puede observar en la Tabla 1, y además del efecto miótico conseguido con preparados anteriores, logra alcanzar una pseudoacomodación y un tamaño variable de pupila. Esto mejoraría sensiblemente los efectos adversos mencionados en condiciones de baja luminosidad (pérdida de contraste). La pilocarpina estimula el MC y provoca miosis, la fenilefrina, nefanac y la ferinamina previenen un excesivo efecto miótico, un espasmo del MC, y la hiperemia causada por la pilocarpina. La nafazolina aumenta el efecto relajante de la pupila, y el Polietilenglicol ayuda a la tolerancia de la gota previniendo el escozor que los otros componentes pueden inducir. En un estudio realizado en mayo del 2016 [3] se observó la mejoría en la AV de cerca en 14 pacientes sin que la de lejos se viera comprometida. El diámetro de la pupila se veía moderadamente afectado lo que permitía una pseudoacomodación de manera que su diámetro se reducía con la luz o aumentaba en ausencia de ella.

- El fármaco comercializado con el nombre de PresbiDrops tiene una formulación parecida a las gotas del Dr. Benozzi y, por lo tanto, el mismo mecanismo de acción. En un estudio con 81 pacientes [9] se relacionó la disminución del diámetro pupilar de 1 mm con el aumento de 0.9 D en la potencia de la VC.

- La combinación PrebyPlus aúna un parasimpaticolítico con dos parasimpaticomiméticos de manera que se suman miosis y acomodación. En un estudio en el que se siguió la evolución de un grupo de pacientes durante un año se observó que la agudeza visual de cerca (AVC) se veía mejorada en el 90% de los casos (en el test e Jager pasaban de J4 a J1) sin registrarse efectos adversos. Si bien no hemos encontrado publicaciones sobre este estudio por lo que no quedan demostrados estos resultados [10].

- Presbyeyedrops es otra formulación basada en la combinación de un parasimpaticomimético y un AINE. En un estudio piloto con 15 pacientes [11], los autores aseguran una mejoría tanto en la AVC (de 0,54 a 0,8) como en la AVL (de 0,8 a 1,0).

- Por su parte, el medicamento PRX-100, contiene tropicamida que es un agente antimuscarínico y midiátrico, y aceclidina que es un agonista muscarínico menos potente que la pilocarpina y el carbacol. Con la aceclidina conseguimos el efecto miótico y con la tropicamida el midiátrico con un efecto mínimo en la acomodación. Estas gotas actúan de forma muy rápida (15 minutos después de su instilación), y su efecto dura cinco horas con el único inconveniente de la pérdida de contraste debido a la menor entrada de luz en la pupila contraída [12].

- AGN-190584 (cuya composición está protegida) y AGN-199201 (oximetazolina) combinados. Parece ser que este segundo componente, con efecto midriático, reduce los efectos de hiperemia del primero y/o disminuye su absorción por lo que el efecto se prolonga. En un estudio con 65 pacientes [13], se observó una mejoría de la agudeza visual de cerca de al menos 2 líneas con el ojo no dominante.

- Liquidvision se compone de aceclidina, un potente miótico que también es un gran estimulador de la acomodación; y de tropicamida, un ciclopl**é**jico que reduce la acomodación. La combinación de ambos fármacos hace posible la visión de cerca y la visión de lejos [14].

- Por último y como método más novedoso, encontramos las gotas EV06, cuyo mecanismo de acción es totalmente diferente al resto de fármacos analizados. En este caso el objetivo terapéutico es ablandar el cristalino de manera que recupere parte de su elasticidad y, por lo tanto, vuelva a ser capaz de acomodar. Un estudio de 90 días de tratamiento realizado en una muestra de 75 pacientes [15] reflejaba un aumento de la AVC de 1 a 4 líneas en los pacientes. El estudio también asegura que estos efectos se prolongaban en los 10 meses posteriores al tratamiento (sin necesidad de instilar más gotas) aunque posteriormente decaían.

Como podemos observar, las líneas de investigación siguen actualmente abiertas, y no debemos aceptar este método como uno más en la corrección de la presbicia hasta que no esté científica y metodológicamente establecidas tanto la seguridad en su uso como su eficacia respecto a diversas alternativas terapéuticas y quirúrgicas. Hemos podido constatar que se requieren más ensayos clínicos con estos fármacos, ya que, aunque su mecanismo parece funcionar (corrige la vista cansada sin uso de otros medios), hay que demostrar su seguridad, especialmente en lo que afecta a otras distancias de trabajo (visión media y lejana); y en el uso del tratamiento a largo plazo. Así lo recoge un último estudio del equipo del Dr. Vejarano y colaboradores [16], donde concluye que son necesarios estudios a largo plazo para evaluar su eficacia, para averiguar si existe tolerancia a los fármacos, y si el paciente está satisfecho con este método.

Por otro lado, los laboratorios Novartis se encuentran inmersos en el proceso de comercializar URN844 (desarrollo de EV06), previsto para el año 2021. Los ensayos clínicos se encuentran en Fase I-II [17]. El hecho de que el mecanismo de acción de estas gotas vaya a la causa del problema (pérdida de elasticidad del cristalino), hace muy interesante esta línea de investigación y desarrollo. Muy recientemente se ha publicado un nuevo ensayo con 120 pacientes présbitas [18], observándose mejoras tanto en la agudeza visual de lejos como en la de cerca.

3. Resultados

Tras indagar en profundidad sobre este método correctivo se plantean varias hipótesis de partida, por una parte, la hipótesis de si el tratamiento es efectivo, como tentativamente parece serlo a raíz de las exiguas publicaciones científicas encontradas. Y por otra, si realmente este tratamiento es seguro a largo plazo. Son necesarios más estudios rigurosos y metodológicamente bien construidos para dar respuesta a esta pregunta. Actualmente todos los estudios que abordan esta temática se encuentran recogidos en este trabajo. Podríamos sugerir que los resultados son prometedores, pero esta técnica se encuentra aún en estadios muy iniciales.

También sería interesante realizar un estudio económico del tratamiento, y ver si puede convertirse en una alternativa terapéutica accesible a la población en general, o por el contrario sólo podría ser sufragada por pacientes que tengan un estatus socioeconómico alto, y una renta que le permita costear dicho tratamiento. Para ser específicos, el centro médico de la Dra. Benozzi cobra en la actualidad 1500$ por la primera consulta, lo que hace difícil a priori que este método se pueda implantar en todo tipo de familias.

También sería conveniente realizar un análisis de cómo se podría implementar este método en establecimientos ópticos, sin ver mermadas de forma significativa sus ventas ya que, debido al alto coste de implementación, es posible que esta modalidad terapéutica quede excluida para la mayor parte de la población diana de este fármaco. Además, hay que señalar que la legislación de nuestro país (España), no permite vender en los Centros Ópticos colirios con principios activos con acción medicamentosa. Esto derivaría la veta a las Oficinas de Farmacia siempre bajo prescripción médica. Lo que nos lleva a una segunda cuestión, ¿podría estar sufragado por el Sistema Nacional de Salud?

También hay que recordar que todas las formulaciones sometidas a revisión se basan en estimular la acomodación del cristalino, por lo que los pacientes operados de cataratas no pueden beneficiarse de este tratamiento, porque ya no poseen cristalino. Esto deja a un gran grupo de población sin posibilidad de beneficiarse de las gotas para la presbicia.

4. Discusión

Además del tratamiento para la presbicia, algunas gotas como la EV06 (en la actualidad URN844), creen que pueden desacelerar o incluso revertir el proceso de esclerosis nuclear del cristalino (o catarata nuclear), debido a que esta patología se desarrolla mediante los mismos procesos químicos que se dan en la presbicia. EV06 apunta a la causa subyacente del aumento de la rigidez del cristalino relacionada con la edad, los enlaces de disulfuro que se forman entre las proteínas cristalinas dentro de las fibras de las células del cristalino. Es un profármaco que es capaz de penetrar la córnea. Dentro del ojo, EV06 se descompone en ácido lipoico y colina, dos sustancias de origen natural. En el interior del cristalino, el ácido lipoico se reduce al agente activo, el ácido dihidrolipoico, un potente antioxidante que rompe los enlaces disulfuro. Según el Dr. Lindstrom (al mando de los ensayos con EV06), el reto ahora es conseguir mantener el fármaco suficientemente en el ojo para que actúe eficazmente en el núcleo del cristalino [19]. Esto supondría un gran avance médico, aunque se hacen de nuevo imprescindibles rigurosos estudios para avalar esta hipótesis.

5. Conclusiones

Se necesitan más estudios sobre la efectividad y la seguridad a medio y largo plazo del tratamiento con gotas para la presbicia. Actualmente no contamos con datos suficientes para evaluar su eficacia a largo plazo. Por la documentación revisada, estamos ante una línea de investigación novedosa, que continuará en desarrollo dado los resultados óptimos en los primeros ensayos; pero es necesario ser prudentes, ya que el método se basa en la instilación de fármacos y estos pueden presentar efectos adversos en el tiempo. También es necesario que estos estudios sean avalados por investigadores externos independientes que puedan corroborar los resultados.

La revisión de las formulaciones existentes es complicada debido a los escasos estudios publicados. Existen numerosos comunicados que podríamos tildar de sensacionalistas debido al novedoso sistema para resolver los síntomas provocados por la presbicia, pero que no responden rigurosamente a un método científico de investigación. También el coste de investigación se ve reflejado en estudios económicos de viabilidad por parte de los laboratorios fabricantes, que calculan que para que estos fármacos sean rentables, el coste anual de tratamiento debe ser de al menos 1000 $ [17].

Contribuciones de los autores: Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Financiación: Este trabajo no está financiado.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos: A la Dra. Nerea Ortega Castro por su exhaustiva y exquisita tutelación durante la redacción del trabajo. Al Real Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla por su interés en la materia y en especial a Fernando Cansino Calvo, Vocal de Óptica y Acústica. A mi esposo y 4 hijos por su incalculable paciencia dejándome investigar durante los fines de semana.

Referencias bibliográficas

1. Benozzi G, Facal S, Gualtieri A, Leiro J, Orman B, Pérez C. Ocular Surface Evaluation in Patients Treated with Pharmacological Treatment for Presbyopia. Int J Ophthalmic Pathol. 2018;7:2-7.

2. Renna A, Alió JL, Vejarano LF. Pharmacological treatments of presbyopia: a review of modern perspectives Eye Vis (Lond). 2017;4:3.

3. Renna A, Vejarano LF, De la Cruz E, Alió JL. Pharmacological Treatment of Presbyopia by Novel Binocularly Instilled Eye Drops: A Pilot Study. Ophthalmol Ther. 2016;5(1):63-73.

4. Gómez MJ. Presbicia o vista cansada. Sociedad Oftalmológica de la Comunidad de Valencia. Sitio web: http://www.socv.org/presbicia-o-vista-cansada/. 2014.

5. Piñero D. Nuevas Técnicas Corneales para la Corrección de la Presbicia. School of Advanced Education, Research and Acreditation (SAERA). 2018.

6. Çalis F, Turgut B. Update on Presbyopia-correcting Drops. Eur Ophth. 2017;2:99-102.

7. Benozzi J, Benozzi G, Orman B. Presbyopia: A New Potential Pharmacological Treatment. Medical hypothesis, discovery & innovation ophthalmology journal. 2012;1:3-5.

8. Abdelkader A, Kaufman HE. Clinical outcomes of combined versus separate carbachol and brimonidine drops in correcting presbyopia. Eye and Vision (London, England). 2016;3:31.

9. Guttman C. Simple solution for presbyopia. Modern Medicine Network. Sitio web: https://www.ophthalmologytimes.com/modern-medicine-feature-articles/simple-solution-presbyopia. 2015.

10. Donofrio Angelucci, D. (2016). Presbyopia Eye Drop Targets Miosis and Accommodation. Refractive Surgery Outlook. Sitio web: https://www.isrs.org/resources/february-2016

11. Matovic K, Patel S, Salamun F. Pharmacological correction of presbyopia. Poster presented at the XXXI congress of the ESCRS. 2013.

12. Steven J. PRX-100: A Pharmacologic Approach to Presbyopia. Millennial Eye. Sitio web: https://millennialeye.com/articles/2014-nov-dec/prx-100-a-pharmacologic-approach-to-presbyopia/. 2014.

13. Allergan. Safety and Efficacy of AGN-199201 and AGN-190584 in Patients with Presbyopia, Clinicaltrials.gov. Sitio web: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02197806. 2015.

14. Lipner M. A unique drop. Eye World. Sitio web: https://www.eyeworld.org/article-a-unique-drop. 2014.

15. Larkin H. Presbyopia eye drops. Anti-crosslinking drug may restore natural accommodation. Eurotimes. Sitio web: https://www.eurotimes.org/presbyopia-eyedrops-lindstrom/. 2017.

16. Alió JL, Vargas V, Vejarano F. Near Vision Improvement with the Use on a New Topical Compound for Presbyopia Correction: A Prospective, Consecutive Interventional Non- Comparative Clinical. Ophthalmol Ther. 2018;8:31-39.

17. Chou B. Presbyopia Eye Drops are in Sight. Review Education Group. Sitio web: https://www.reviewsce.com/ce/presbyopia-eye-drops-are-inde. 2018.

18. Laboratorios Novartis. A Study of Safety and Efficacy of UNR844 Chloride (UNR844-Cl) Eye Drops in Subjects with Presbyopia. Clinical Trials (U.S. National Library of Medicine). Sitio web: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03809611. 2019.

19. Hilman L. New compound shows promise in reversing, preventing cataracts in eye drop form. EyeWorld. Sitio web: https://www.eyeworld.org/article-new-compound-shows-promise-in-reversing---preventing-cataracts-in-eye-drop-form. 2016.

Este trabajo debe ser citado como:

Romero L, Ortega N. Gotas para la presbicia: ¿mito o realidad? Rev Esp Cien Farm. 2020;1(1):45-51.