

Maqui de la Patagonia argentina: evaluación clínica como suplemento nutricional para la enfermedad del ojo seco

Belén Liviero^a, Florencia Valvecchia^b, María Cecilia Marini^c, Martín Berra^d,
Mauricio Magurno^e, Gustavo Galperin^d, Rodrigo M. Torres^f

^a Humana Córdoba, ciudad de Córdoba, prov. de Córdoba, Argentina.

^b Centro de Ojos Quilmes, Quilmes, prov. de Buenos Aires, Argentina.

^c Hospital El Cruce, Florencio Varela, prov. de Buenos Aires, Argentina.

^d Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze, Buenos Aires, Argentina.

^e Instituto Santa Lucía, Paraná, prov. de Entre Ríos, Argentina.

^f ROMAT Creator Center, Colonia Avellaneda, prov. de Entre Ríos, Argentina.

Recibido. 3 de diciembre de 2024.

Aprobado: 17 de febrero de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Rodrigo M. Torres

ROMAT Creator Center

(3107) Colonia Avellaneda, Entre Ríos

Argentina.

romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

20254; 18(1): e58-e71.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n1.400>

Agradecimientos

A los doctores Agustina María Luz Frías, Belén del Rosario Buffa, Francisco D. Pagella, Ayelén Rosa-Serb, del Instituto Santa Lucía Paraná, quienes colaboraron en parte de la recolección de los datos.

Al personal administrativo del Consejo Argentino de Oftalmología (CAO), principalmente a la Lic. Mariana Schiffer (secretaria ejecutiva), a la Lic. María Victoria Lamarque (responsable del CAO Positivo) y a la Mg. Andrea Mendes Guimaraes (coordinadora general del CAO).

A los doctores Omar López Mato, Fernando Guiñazú Lemos y Jorge Kleisinger, del comité de ética del Consejo Argentino de Oftalmología.

A la Dra. Virginia Zanutigh (presidente del CAO) y a toda la Comisión Directiva del CAO, quienes siempre han estimulado y actuado proactivamente para el desarrollo de tareas de investigación que buscan vincular a la entidad con todos los sectores involucrados en el cuidado de la salud visual de la población.

Conflictos de interés

El desarrollo del presente estudio fue financiado en parte por la empresa Río Azul Patagonia S.R.L.

Resumen

Objetivo: Evaluar el efecto del consumo oral del producto nutricional llamado Maquiphénol Humectante® (MH) —hecho a base de *Aristotelia chilensis* (fruto conocido como *maqui*) de la Patagonia argentina— sobre los síntomas de pacientes con enfermedad de ojo seco (EOS).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio clínico prospectivo, multicéntrico que incluyó pacientes de seis centros oftalmológicos de Argentina entre agosto y noviembre de 2024. Se estudiaron pacientes con EOS que consumieron una cápsula diaria de MH durante dos meses. El parámetro principal a evaluar fue el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI). Complementariamente se evaluó el tiempo de ruptura lagrimal y el test de Schirmer I. Para comparar las diferencias entre las medias se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) de factor único.

Resultados: Participaron 55 personas. El valor basal del OSDI fue $33,3 \pm 10,7$ (20-30) y mejoró a $20,4 \pm 7,7$ ($p < 0,001$). El BUT basal fue de $5,9 \pm 0,9$ segundos (5-7) y se incrementó a $6,9 \pm 1,4$ segundos ($p < 0,01$). El Schirmer no tuvo cambios estadísticamente significativos ($p = 0,1$) aunque se observó un leve incremento de $7,2 \pm 2,7$ mm (2-9) a $8,2 \pm 2,7$ mm (2-10) a los 60 días.

Conclusión: El consumo de un comprimido por día de MH durante dos meses mejoró los síntomas de la EOS. Serán necesarios estudios con un mayor número de participantes para reforzar los datos de la presente investigación.

Palabras clave: *Aristotelia chilensis*, maqui, enfermedad de ojo seco, nutrición, nutraceuticos, antioxidantes, antocianinas.

Maqui from Argentine Patagonia: clinical evaluation as a nutritional supplement for dry eye disease

Abstract

Objective: To evaluate oral consumption of a nutritional product called Maquiphénol Humectante® (MH) —based on *Aristotelia chilensis* (fruit known as Maqui) from the Argentinean Patagonia— on the symptoms of dry eye disease (DED) patients.

Methods: A prospective, multicenter clinical study was performed, including patients from six ophthalmologic centers of Argentina, between August and November 2024. Patients with DED who consumed a daily capsule of MH for two months were included. The main parameter to be evaluated was the ocular surface disease index (OSDI). Additionally, tear break up time (BUT) and the Schirmer I test were evaluated. Single factor analysis of variance (ANOVA) was used to compare the differences between means.

Results: Fifty-five people participated. The OSDI baseline value was 33.3 ± 10.7 (20-30) improved to 20.4 ± 7.7 ($p < 0.001$). Baseline BUT was 5.9 ± 0.9 seconds (5-7) increased to 6.9 ± 1.4 seconds ($p < 0.01$). The Schirmer had no statistically significant change ($p = 0.1$) although a slight increase was observed from 7.2 ± 2.7 mm (2-9) to 8.2 ± 2.7 mm (2-10) at 60 days.

Conclusion: Consumption of one MH tablet per day for two months improved dry eye symptoms. Studies with a larger number of participants will be necessary to support the present findings.

Keywords: *Aristotelia chilensis*, maqui, dry eye disease, nutrition, nutraceuticals, antioxidants, antocyanin.

Maqui da Patagônia Argentina: avaliação clínica como suplemento nutricional para doença do olho seco

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito do consumo oral do produto nutricional denominado Maquiphénol Humectante® (MH) —feito a partir de *Aristotelia chilensis* (fruta conhecida como maqui) da Patagônia argentina— sobre os sintomas de pacientes com doença do olho seco (DED).

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo clínico prospectivo e multicêntrico que incluiu pacientes de seis centros oftalmológicos na Argentina entre agosto e novembro de 2024. Foram estudados pacientes com DED que consumiram uma cápsula de MH diariamente durante dois meses. O principal parâmetro a ser avaliado foi o índice de doença da superfície ocular (OSDI). Adicionalmente, foram avaliados o tempo de ruptura da lágrima e o

teste de Schirmer I. Para comparar as diferenças entre as médias, foi utilizada uma análise de variância (ANOVA) de fator único.

Resultados: 55 pessoas participaram. O OSDI basal foi de $33,3 \pm 10,7$ (20-30) e melhorou para $20,4 \pm 7,7$ ($p < 0,001$). O BUT basal foi de $5,9 \pm 0,9$ segundos (5-7) e aumentou para $6,9 \pm 1,4$ segundos ($p < 0,01$). O Schirmer não apresentou alterações estatisticamente significativas ($p=0,1$), embora tenha sido observado um ligeiro aumento de $7,2 \pm 2,7$ mm (2-9) para $8,2 \pm 2,7$ mm (2-10) em 60 dias.

Conclusão: Tomar um comprimido de MH por dia durante dois meses melhorou os sintomas de DED. Estudos com um número maior de participantes serão necessários para reforçar os dados desta pesquisa.

Palavras-chave: *Aristotelia chilensis*, maqui, doença do olho seco, nutrição, nutracêuticos, antioxidantes, antocianinas.

Introducción

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de ojo seco (EOS) se ha destacado el rol principal que tiene el medio ambiente y el estilo de vida¹⁻². En relación a este último, la nutrición se ha comprobado que resulta muy importante tanto para la EOS acudeficiente como también para la de tipo evaporativa³⁻⁴, donde predomina una alteración del contenido lipídico secretado por las glándulas de Meibomio⁵. Por otro lado, el conocimiento de la fisiopatología actual de la EOS nos permite definirla principalmente como una enfermedad inflamatoria de la superficie ocular, por lo que su terapéutica, más allá del uso de lágrimas artificiales, se centra en la indicación de productos antiinflamatorios. También hay evidencias de que ciertos nutrientes son relevantes como complementos terapéuticos de estas funciones⁶⁻⁷.

Entre las medidas terapéuticas complementarias para la EOS encontramos diferentes suplementos nutricionales basados en ácidos grasos poliinsaturados³. Por otra parte, existe un fruto de un árbol que crece de forma silvestre en la Patagonia argentina y también en la región del sur perteneciente a Chile, denominado *Aristotelia*

*chilensis*⁸, conocido comúnmente como “maqui” o “berry-maqui”, cuyos efectos benéficos para la salud están estudiándose con gran interés, principalmente por su contenido en antocianinas y su gran capacidad antioxidante⁹. Hay publicaciones que sugieren que la ingesta de 30 y 60 mg/día de maqui durante 4 a 8 semanas logró aumentar considerablemente la cantidad de la secreción lagrimal, efecto que está mediado por la estimulación de la delfinidina 3-O- β -glucósido (presente en el maqui), que es un compuesto conocido por inhibir la producción de especies reactivas de oxígeno en el tejido de la glándula lagrimal y también en las glándulas de Meibomio, motivo por el cual se sustenta su utilidad en esta enfermedad de la superficie ocular¹⁰⁻¹².

Pero la información presente en la literatura mundial sobre el maqui y la EOS es realmente escasa y con muy bajo número de pacientes evaluados¹⁰⁻¹². Asimismo, existe un producto registrado como compuesto alimenticio en la Argentina, denominado Maquiphenol Humectante®, que tiene 60 mg de extracto de maqui, además de vitamina B2, vitamina C, cobre y zinc. Es producido y comercializado por la empresa Río Azul Patagonia S.R.L (<https://maquiphenol.com/ojo-seco/>). Si bien existen testimonios de personas con EOS que consumen Maquiphenol Humectante® y refieren estar mejor, no hay ninguna evidencia científica publicada hasta la actualidad con este producto que contiene maqui cosechado en la región de la Patagonia argentina. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto del consumo oral del maqui en los síntomas de los pacientes con EOS.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y connotaciones bioéticas

Se realizó un estudio clínico prospectivo, controlado, no randomizado, multicéntrico, incluyendo pacientes de seis centros oftalmológicos de la Argentina, distribuidos en tres provincias de la región centro y litoral del país (Buenos Aires, Córdoba y Entre Ríos) entre los meses de agosto y noviembre de 2024. Los médicos participantes adhirieron a los principios estipulados en la

declaración de Helsinki. El presente estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética del Consejo Argentino de Oftalmología (código de registro: CAO-0.3/24). Los pacientes participantes fueron informados y dieron su consentimiento para participar de manera voluntaria en el estudio. Cada investigador codificó a sus pacientes participantes de forma tal que los datos fueron posteriormente procesados en su conjunto de forma anónima, resguardando la confidencialidad acorde con la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales vigente en Argentina.

Población, criterios de elección

Se incluyeron pacientes con EOS que tenían 21 años o más. El criterio principal de inclusión era que tuvieran un test del índice de enfermedad de la superficie ocular (denominado OSDI, por su sigla en inglés) que fuera > 18 , que hubieran expresado su consentimiento para participar en el estudio y que tuvieran un tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT) ≥ 5 segundos pero ≤ 10 y un resultado del test de Schirmer 1 ≥ 2 mm/5 min y ≤ 10 mm/5 min. Se excluyeron pacientes que estaban tomando algún suplemento nutricional o complejo vitamínico (el período mínimo de libre de utilización de complementos nutricionales de al menos 2 meses previos al inicio del estudio), pacientes con alergia general o asma crónica, con cualquier tipo de alergia a medicamentos conocida, embarazadas, en período de lactancia o que estuvieran con algún tipo de tratamiento hormonal o secretagogo, a excepción de casos en tratamiento por hipotiroidismo, quienes sí podían participar del estudio. Asimismo, los pacientes incluidos podían seguir utilizando la terapéutica que habitualmente tenían para la sequedad ocular, sea tópica o sistémica, o la mediación que utilizaran para sus potenciales enfermedades generales, siempre que no fuera alguna de las enunciadas dentro de los criterios de exclusión mencionados. Toda esta información fue parte de lo recolectado y posteriormente analizado.

Parámetros evaluados

El parámetro principal a evaluar fue el test de OSDI. Complementariamente se evaluó el BUT y

el test de Schirmer I (con anestesia tópica). Estas pruebas se realizaron de forma homogénea por médicos experimentados, referentes de las subespecialidades de córnea y superficie ocular.

También se registró la agudeza visual de lejos mejor corregida (AVmc) como parámetro de seguridad. Todas las pruebas se realizaron a tiempo basal, al mes y a los dos meses. Si bien los médicos evaluaron ambos ojos, se les solicitó registrar los datos sólo del ojo que tuviera el valor más bajo basal del test de Schirmer.

Respecto de la demografía, se registró también si el paciente utilizaba otras gotas aunque sea de forma ocasional, como lágrimas artificiales o, por ejemplo, hipotensores tópicos por glaucoma. Además, se indagó sobre la percepción del paciente haciéndole tres preguntas puntuales, al mes y a los dos meses, para conocer si había notado alguna mejoría, si había tenido alguna molestia y/o si tenía algún comentario en particular, siendo esta última una pregunta abierta para poder registrar la opinión libre de cada participante.

Características del producto y desarrollo del estudio

El Maquiphénol Humectante® es un producto catalogado dentro del registro de productos alimenticios que actualmente está siendo utilizado y comercializado en Argentina. Cada cápsula tiene 60 mg de extracto de maqui, vitamina B2 (riboflavina 1,4 mg) vitamina C (80 mg), cobre (1008 microgramos) y zinc 10 (mg). En la información provista por la empresa Río Azul Patagonia, como parte de los controles de calidad realizados en lotes elegidos al azar, al analizar el producto por cromatografía líquida de alta performance (HPLC) un laboratorio externo perteneciente al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) determinó el siguiente análisis cuantitativo, destacando la alta concentración total de antocianinas:

- 3453 mg/100 g de polvo de cianidin-3-glucósido
- 16572 mg/100 g de polvo de delphinidin-3-glucósido + delphinidin-3-sambubiósido
- 2453 mg/100 g de polvo de cianidin-3,5-glucósido + cianidin-3-sambubiósido-5-glucósido



Figura 1. Se observan los frutos del maqui con su característico color violáceo intenso, cosechado de forma manual en la Patagonia argentina.

- 10415 mg/100 g de polvo de delfinidin-3,5-glucósido + delfinidin-3-sambubiósido-5-glucósido
- Concentración total de antocianinas: 32893 mg/100 g de polvo.

Si bien no tiene una restricción de utilización y no hay reportes en la literatura acerca de toxicidad o problemas por sobredosis, la dosificación elegida del extracto de maqui es similar a lo realizado y reportado en otras investigaciones en seres humanos¹⁰⁻¹². Como se explicó anteriormente, los pacientes podían continuar con sus tratamientos, tópicos o generales, siempre que no fuera alguno de los enunciados en los criterios de exclusión. No obstante, se indagó si durante el estudio algún paciente agregó o modificó algún tratamiento sistémico o tópico.

Cada frasco del producto nutricional Maquiphénol Humectante® utilizado en el estudio contenía 60 cápsulas. A cada paciente se le

proporcionó de manera gratuita un frasco y se le indicó el consumo de una cápsula por día durante los 2 meses que durase el estudio, preferentemente por la mañana luego del desayuno. El maqui utilizado para el desarrollo del producto Maquiphénol Humectante se cosecha de forma manual (fig. 1) en una región andina de la Patagonia argentina cercana a la región de El Bolsón (Río Negro, Argentina).

Bioestadística, tamaño de muestra y procesamiento de datos

Se calculó el tamaño de la muestra considerando el parámetro principal a medir (test de OSDI). Ante la previsión de una posible pérdida del 10% de los casos, se definió la necesidad de incluir 60 pacientes (nivel de significancia del 5% y nivel de detección del 80%) para obtener información que permitiese detectar diferencias en el

Tabla 1. Parámetros evaluados en pacientes con enfermedad de ojo seco que utilizaron el complemento nutricional Maquiphénol Humectante por 60 días.

	Basal	30 días	60 días	p
AVmc (décimas)	9,2 ± 1,3 (5-10)	9,5 ± 1,1 (5-10)	9,5 ± 1,1 (5-10)	0,47
OSDI	33,3 ± 10,7 (20-30)	22,7 ± 7,4 (12-22)	20,4 ± 7,7 (6-20)	<0,001
BUT (seg)	5,9 ± 0,9 (5-7)	6,8 ± 1,3 (4-8)	6,9 ± 1,4 (3-8)	<0,01
Schirmer (mm)	7,2 ± 2,7 (2-9)	7,8 ± 2,7 (2-9)	8,2 ± 2,7 (2-10)	0,1

AVmc: agudeza visual mejor corregida. OSDI: índice de enfermedad de superficie ocular. BUT: tiempo de ruptura de la película lagrimal. Seg: segundos.

test de OSDI antes, al mes y a los dos meses de su consumo diario. Los resultados fueron analizados inicialmente mediante estadística descriptiva. La normalidad de los datos se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables paramétricas se presentaron como valor medio, desviación estándar y rango. Para comparar las diferencias entre las medias en los distintos puntos temporales (basal, 30 y 60 días) se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) de factor único. Se consideró un resultado estadísticamente significativo a un valor “p” inferior a 0,05.

Resultados

Se incluyeron de forma inicial 60 pacientes, 15 hombres y 45 mujeres cuya edad media fue de $59,81 \pm 12,9$ años (24-78), pero completaron el estudio 55 personas (15 hombres y 40 mujeres) ya que discontinuaron 5 mujeres que manifestaron algún tipo de molestia digestiva, 3 luego de haber completado un mes de tratamiento y 2 mujeres que acudieron al control del mes comentaron que discontinuaron antes por el mismo motivo. Estas pacientes fueron igualmente controladas y se verificó que las molestias digestivas fueron autolimitadas y remitieron espontáneamente tras la suspensión del tratamiento.

Respecto de enfermedades generales, 28 personas del total (50,1%) manifestaron tener alguna de las siguientes patologías: 12 tenían hipertensión arterial, 6 tenían hipotiroidismo, 5 pacientes tenían colagenopatías (3 tenían artritis reumatoide solamente, uno tenía artritis reumatoide

asociada a síndrome de Sjögren y otro asociado a lupus), 3 tenían diabetes, 1 tenía enfermedad celíaca y otra tenía rosácea. Todos los manifestaron enfermedades generales estaban en tratamiento y seguimiento por sus respectivos médicos especialistas. La totalidad de los 55 participantes que concluyeron el estudio manifestaron utilizar lubricantes oculares. Sólo dos utilizaban un producto hipotensor tópico para glaucoma de una sola aplicación diaria (asociación fija de análogo de prostaglandina y timolol).

En relación con los parámetros oftalmológicos evaluados, los datos se presentan en la tabla 1, donde se observa que la agudeza visual estadísticamente no tuvo cambios a pesar de observarse una leve tendencia a su mejoría.

En cuanto al test de OSDI, cuyo valor se relaciona con la sintomatología que presentan los pacientes, se observó en la tabla 1 que el grupo evaluado mejoró en niveles estadísticamente significativos. En la figura 2 se analiza cada caso en particular y se observa el cambio ocurrido en la puntuación del test de OSDI obtenido al restar el puntaje en la visita basal contra el obtenido a los dos meses. Si bien se observa una mejoría en 50 de los 55 casos (90,9%), hay dos participantes que tuvieron una ligera disminución en el puntaje y tres que no tuvieron cambios.

En la figura 3 se discrimina la cantidad de ojos que estaban en cada categoría del test de OSDI a nivel basal, a los 30 días y a los 60 días, observándose que a los 60 días, de 11 pacientes que estaban en un puntaje de OSDI severo, sólo quedaron dos en este grupo. En el otro extremo, a nivel basal no había ningún caso con un puntaje de 0 a 12

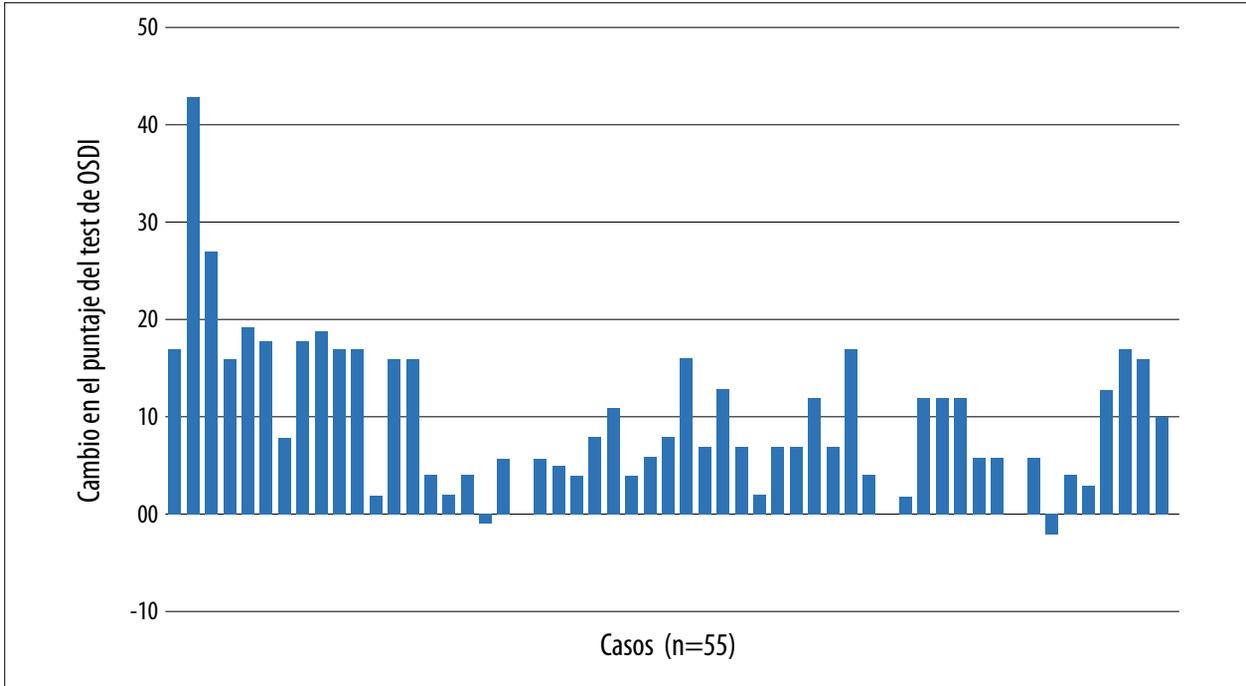


Figura 2. Cambio en el puntaje del test de OSDI luego de 60 días de estar tomando una cápsula de Maquiphenol Humectante diariamente.

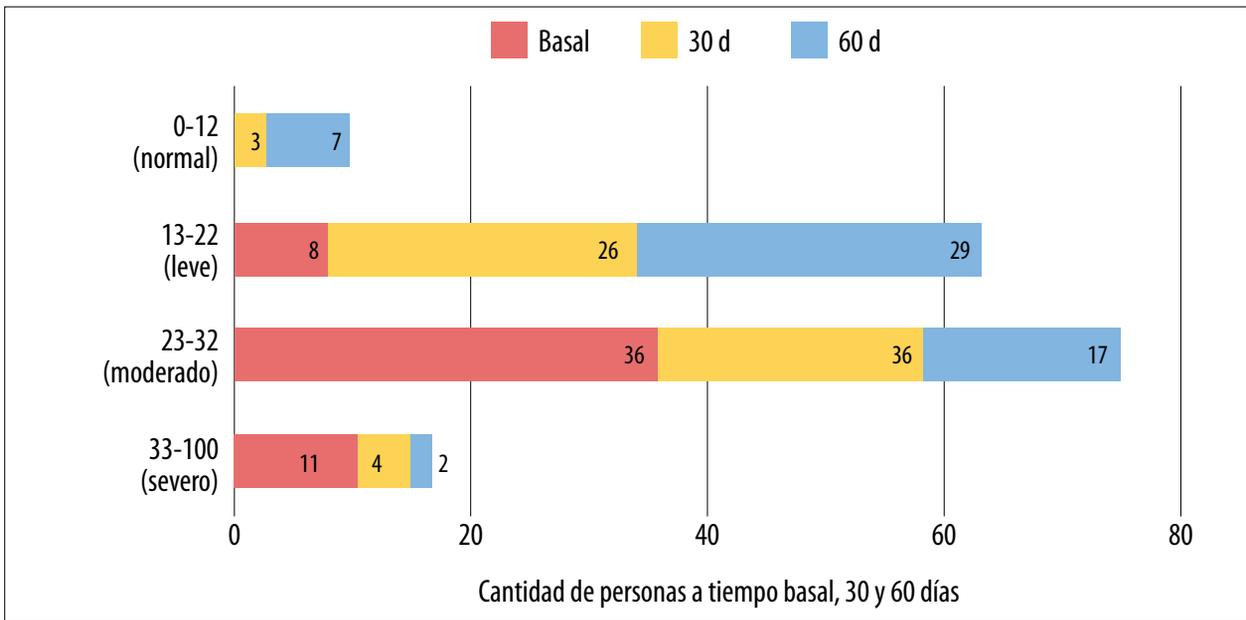


Figura 3. Discriminación de la cantidad de personas que estaban en cada grupo de puntaje OSDI antes, a los 30 días y a los 60 días de ingerir diariamente Maquiphenol Humectante.

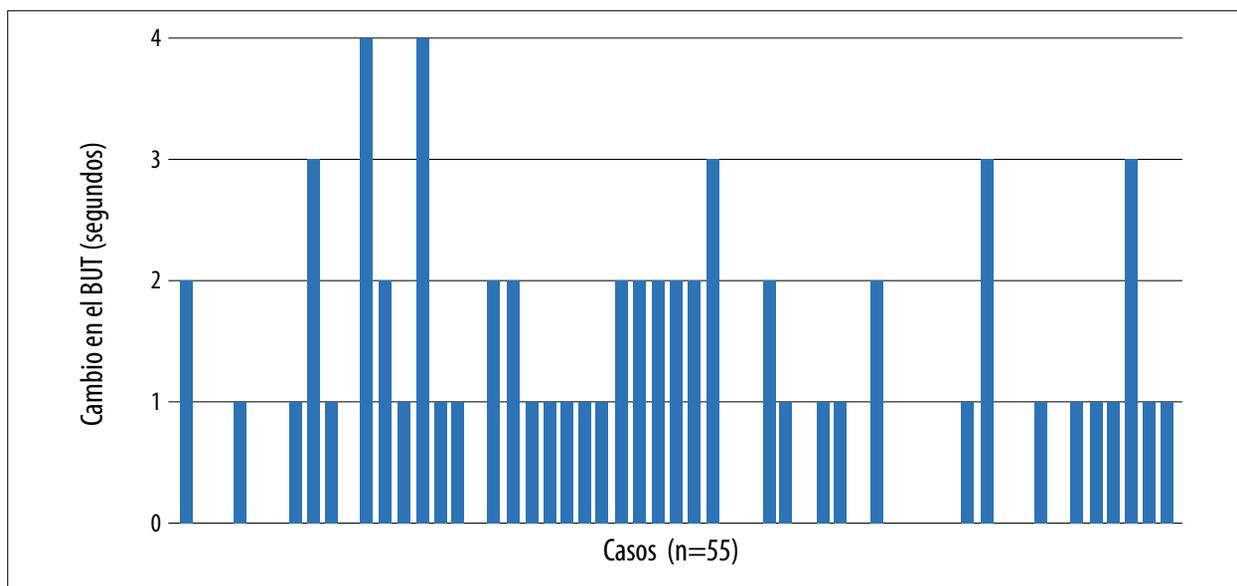


Figura 4. Cambio en el valor del tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT) a los dos meses de estar tomando una cápsula de Maquiphénol Humectante todos los días.

(normal) y este grupo creció con 3 casos al mes y a un total de 7 casos a los dos meses.

En el grupo con EOS leve acorde al puntaje de OSDI (13-22) la cantidad de ojos se fue incrementando paulatinamente, creciendo desde 8 hasta 29 personas.

En relación con la prueba que evalúa el tiempo de ruptura de la película lagrimal, se encontró una diferencia estadísticamente significativa como se observó en la tabla 1. En la figura 4 se observa el cambio ocurrido al restar el valor de BUT a los 60 días menos el valor de BUT basal, donde 17 personas no tuvieron cambios, 21 personas tuvieron una mejoría de 1 segundo, 11 tuvieron una mejoría de 2 segundos, 4 personas tuvieron una mejoría de 3 segundos y dos de 4 segundos.

El test de Schirmer se mantuvo estable sin presentar diferencias estadísticamente significativas a pesar de observarse una leve tendencia a su mejoría clínica. En la figura 5 se observa el comportamiento de esta prueba en cada caso, donde se calculó el cambio al restar el valor obtenido a los dos meses respecto del basal. Dos personas tuvieron un puntaje negativo, expresando que una disminución del Schirmer, 31 personas no tuvieron cambios, 10 personas mejoraron 1 mm,

9 mejoraron 2 mm, una mejoró 4 mm, otra 5 mm y un caso mejoró en gran cantidad (9 mm) respecto del valor basal.

En la figura 6 se observa la opinión subjetiva de los participantes en relación con su percepción luego de tomar durante 60 días de forma diaria el Maquiphénol Humectante. De las 11 personas que manifestaron no saber si estaba mejor, igualmente 2 de ellas expresaron que necesitaron utilizar menos lágrimas artificiales. Refirieron que no notaron mejoría 11 personas, mientras que 34 (61,8%) manifestaron notar mejorías. De quienes expresaron mejoras, 26 comentaron expresamente que necesitaron utilizar menos cantidad de lubricantes y notaron que los síntomas de sus ojos secos mejoraron.

Discusión

Dentro de la importancia que tienen las modificaciones directas e indirectas del estilo de vida en la salud de superficie ocular y el desarrollo de la EOS, se incluye a la adecuada alimentación, absorción y biodisponibilidad de algunos nutrientes¹⁻⁴. Postular que ciertos alimentos, pro-

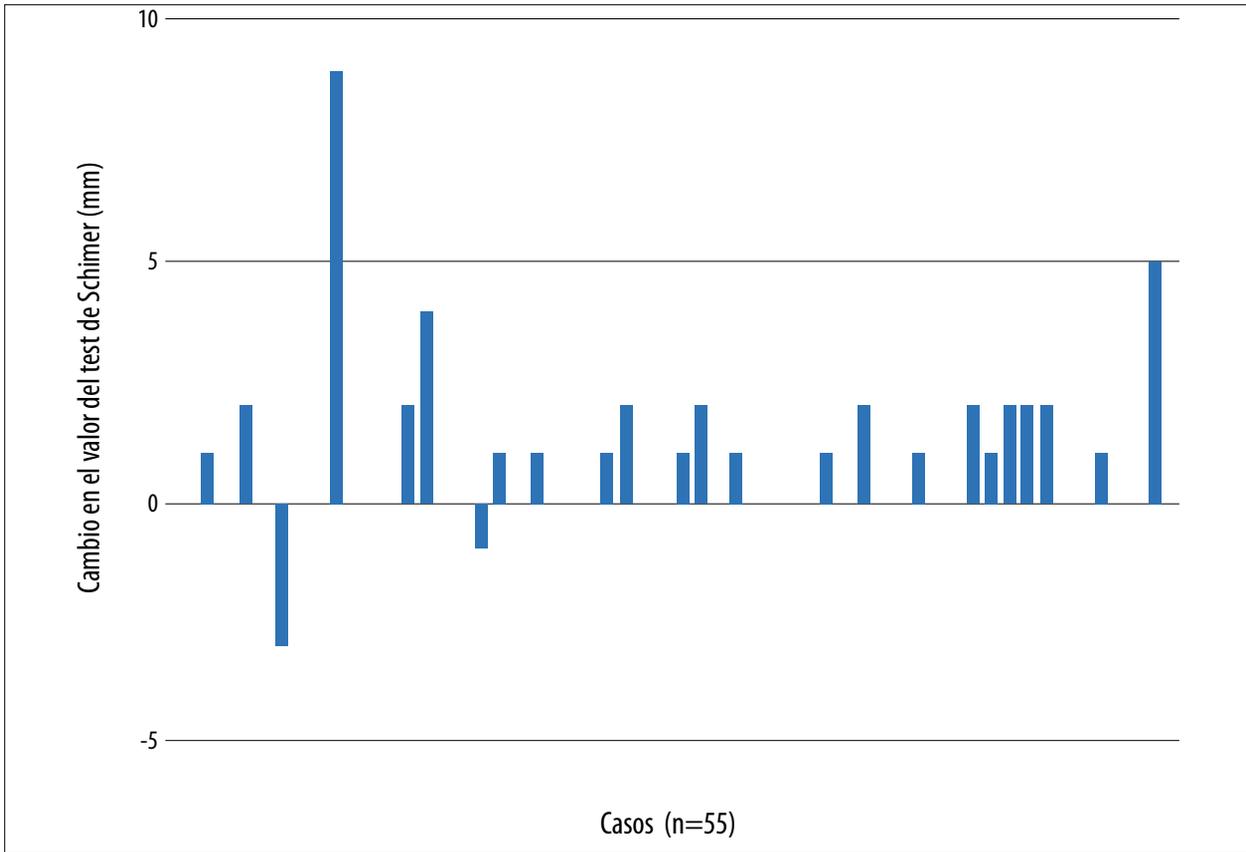


Figura 5. Cambio en el puntaje obtenido en el test de Schirmer a los dos meses de estar tomando una cápsula de Maquiphenol Humectante cada 24 horas.

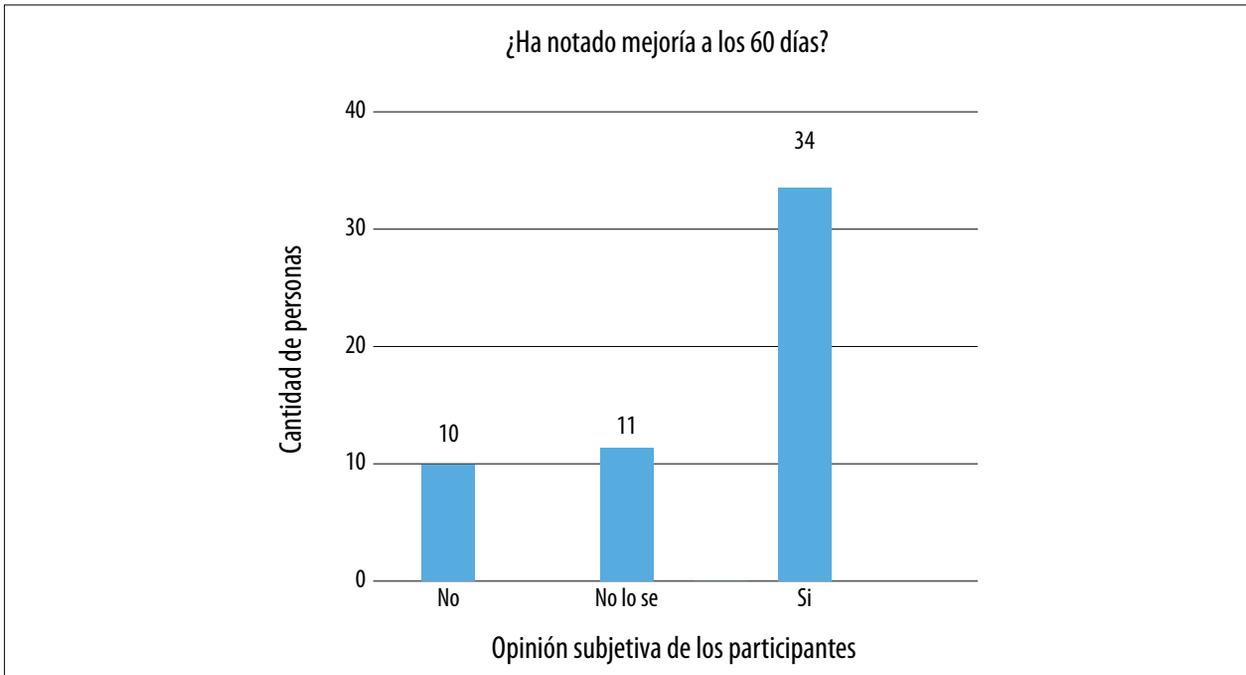


Figura 6. Opinión subjetiva de los pacientes si percibieron mejorías de forma subjetiva durante los dos meses que estuvieron consumiendo una cápsula de Maquiphenol Humectante diariamente.

ductos nutraceuticos y complejos vitamínicos son realmente buenos para la salud visual es algo muy frecuente aunque muchas veces se trata de especulaciones o modas que no tienen un sustento científico. Realizar estudios que aporten evidencia en esta área es realmente complejo, requiere de muchos años de investigación epidemiológica, incluyendo la evaluación y el seguimiento en el tiempo de gran cantidad de participantes, donde se deben considerar diferentes variables e interacciones asociadas a cada población, teniendo en cuenta por ejemplo los posibles y diversos factores que podrán afectar la biodisponibilidad real de los principios activos.

En relación con la EOS, se dispone en la actualidad de algunos estudios relevantes que han analizado tanto el rol protector y/o facilitador del restablecimiento de la salud de la superficie ocular de ciertos nutrientes como también la identificación de algunos alimentos y productos que pueden ser negativos o contraproducentes, tal como observaron Kim y colaboradores, quienes analizaron datos de 92.888 mujeres en un estudio nacional de Corea, donde encontraron que a mayor ingesta de fibra dietética, proteínas, ácidos grasos omega-3, agua, calcio, fosfato, potasio, magnesio, vitamina A, vitamina C y vitamina E, las mujeres mayores de 40 años tuvieron menor prevalencia de la EOS ($p < 0,0001$)¹³. Los mismos autores encontraron que una mayor ingesta de hidratos de carbono, azúcar, grasas, colesterol, sodio, hierro y zinc se correlacionó con un mayor riesgo de tener EOS ($p < 0,0001$ para todos). Además, no encontraron asociaciones significativas entre la prevalencia de la EOS y la ingesta de ácidos grasos omega-6 y vitamina D.

Llegar a conocer y validar científicamente el impacto de algunos nutrientes específicos a veces requiere de mucho tiempo de análisis y observación, donde incluso se pueden refutar afirmaciones previas, como sucedió con lo encontrado en el estudio de Magno y colaboradores, quienes tras analizar síntomas de superficie ocular en 58.993 participantes de Holanda, contradicen afirmaciones anteriores, ya que ellos no encontraron un efecto protector para la EOS en la población con alta adhesión a la dieta mediterránea¹⁴. Pero considerando que algunas vitaminas, aminoácidos y

los ácidos grasos omega-3 modulan muchos procesos bioquímicos en el ojo, Bhandarkar y colaboradores publicaron a fines de 2024 una revisión extensa con evidencias diversas en relación con la nutrición, la dieta y la EOS, concluyendo con cautela y poniendo énfasis en el concepto de la importancia de los alimentos funcionales, los que por un lado no serían peligrosos o contraproducentes en exceso y a su vez podrían ser beneficiosos para la salud en general y para la superficie ocular en particular¹⁵. El “maqui” de la Patagonia argentina podría considerarse inicialmente dentro de este grupo de alimentos funcionales para la salud sin problemas de seguridad y con gran potencialidad como complemento de diferentes afecciones.

El maqui se encuentra de forma silvestre en la región del sur de Chile y de Argentina. Es una fruta que aporta 150 calorías por 100 g de producto, tiene un bajo contenido de proteínas y un alto contenido en fibra¹⁶. Sus semillas contienen ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), pero su característica más sobresaliente es su alto valor de compuestos bioactivos, principalmente antocianinas, alcaloides indólicos y flavonoides, cumarinas, ácidos cafeico y ferúlico, y delfinidina 3-O- β -glucósido, que es el más representativo, proporcionando al maqui una alta actividad antioxidante y también antiinflamatoria, como han subrayado García-Milla y colaboradores en una interesante revisión publicada en 2024¹⁶. Por lo tanto, por su composición el extracto del maqui es considerado de alto interés como producto nutraceutico para el control y prevención de diversas enfermedades, incluyendo dentro de sus potenciales beneficios el control glicémico y metabólico, ciertos efectos anticancerígenos, alguna función para la prevención del deterioro cognitivo y la demencia, la prevención y tratamiento de alteraciones de la estructura ósea, la prevención contra el estrés oxidativo y particularmente en el estrés inducido por el humo del cigarrillo, según han evaluado diferentes autores¹⁶⁻²³.

Sobre su utilidad en oftalmología y para la superficie ocular realmente hay muy poca información. Quien ha iniciado este camino es un grupo de Japón que primero comprobó un

posible efecto benéfico en un modelo de ojo seco en ratones²⁴. Posteriormente realizaron una investigación en seres humanos publicando los resultados de un estudio piloto en 2014, donde el grupo de investigadores de Japón evaluaron un producto nutracéutico, con comprimidos de 30 mg o 60 mg durante dos meses en 13 voluntarios sanos o con EOS leve (algo que no queda del todo claro en su descripción metodológica), encontrando que si bien la suplementación diaria con 30 mg fue eficaz, la dosis de 60 mg aumentó significativamente el volumen de secreción lagrimal, ya que el test de Schirmer pasó de $18,7 \pm 1,9$ mm a $27,6 \pm 3,4$ mm ($p < 0,05$) y disminuyó los síntomas de ojo seco evaluados a casi una cuarta parte de los valores iniciales a los 60 días de tratamiento, aunque ellos utilizaron un test diferente al OSDI, el cuestionario DEQS (*Dry Eye-related Quality of Life Score*)¹⁰. En base a estos resultados, luego se realizó un estudio clínico controlado y enmascarado entre noviembre de 2016 y julio de 2017, donde se comparó el producto contra placebo en un total de 74 personas (34 en cada grupo) que tenían un valor de Schirmer basal de 5 a 10 mm (normal)¹¹. Este estudio también se realizó en Japón, las personas tenían entre 30 a 60 años y sus resultados se publicaron en el 2018¹¹. En ese estudio utilizaron una metodología similar a la de 2014 pero sólo con la dosis de 60 mg por día. El parámetro principal que evaluaron fue el valor del test de Schirmer y la opinión de los pacientes se midió con el DEQS, además de también evaluar seguridad y posibles efectos adversos, pero no durante dos meses, sino uno solamente. Finalmente concluyeron que tras el consumo del producto durante 4 semanas no se observaron efectos adversos (no tuvieron casos con pérdidas de líneas de visión) y se registró una mejoría subjetiva de la sequedad ocular (pero los participantes en realidad eran sanos a nivel basal), donde también destacaron que el grupo tratado mostró un incremento en el test de Schirmer, significativamente mayor en comparación con el grupo tratado con placebo, 4 semanas después de la ingesta (de $7,2 \pm 1,8$ mm aumentó a $14,3 \pm 9,1$ mm; $p=0,001$).

En la India, otro grupo realizó un nuevo estudio entre julio y septiembre de 2022 cuyas varia-

bles clínicas fueron muy similares a nuestro estudio, ya que utilizaron el OSDI, el test de Schirmer y el BUT, pero además analizaron bioquímicamente las lágrimas de los participantes¹². Ese estudio, al igual que el nuestro, duró dos meses. Ellos recogieron muestras de lágrimas antes y después del tratamiento y determinaron niveles de interleuquina (IL)-1 β , IL-10, IL-6, IL-17A, factor de necrosis tumoral- α (TNF α), metaloproteinasa de matriz-9 (MMP9), molécula de adhesión intercelular soluble-1 (sICAM1) y factor de crecimiento endotelial vascular-A (VEGF-A) mediante un ELISA multiplex basado en un cartucho microfluido. Los participantes tenían entre 30 y 50 años. Incluyeron sólo a personas con un valor de OSDI inicial > 18 como hicimos en nuestro estudio. Trataron a 12 personas con maqui y a 8 con placebo, a modo de control. Otra diferencia con nuestro estudio es que su población tuvo una edad media de $35 \pm 3,4$ años en el grupo tratado, con un 67% de varones y un 33% de mujeres. Nosotros tuvimos mayor participación de mujeres con una edad más avanzada, cercana a los 60 años. En relación con sus resultados, ellos encontraron al igual que nosotros una mejoría en el puntaje del OSDI, pero también un incremento en el valor del test de Schirmer, aunque más discreto que los estudios previos de Japón¹⁰⁻¹¹. Evaluaron también el BUT, donde no encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo tratado con el control. Por otro lado, los niveles de factores proinflamatorios como IL-1 β , IL-6, IL-17A, TNF α , y MMP9 se redujeron significativamente después del tratamiento con maqui. En su trabajo, los autores especulan que la reducción observada en las citoquinas inflamatorias en la superficie ocular podría posiblemente ser debido al efecto inhibidor del delfinol en la activación de NF κ B, un factor de transcripción clave responsable de la producción de factores proinflamatorios.

En nuestro estudio, el parámetro principal se orientó a conocer la percepción sintomatológica de los pacientes mediante un test psicométrico validado a nivel internacional (test de OSDI). También se realizaron pruebas para evaluar cambios de forma indirecta de la calidad de la película lagrimal, evidenciado por el BUT y otra

prueba que apuntó a medir la cantidad de la secreción lagrimal mediante el test de Schirmer, con una metodología similar al estudio realizado en la India¹², pero sin un grupo control ni mediciones bioquímicas de lágrimas. En la serie de pacientes evaluados se observó una mejoría estadísticamente significativa tanto en el OSDI como al igual que el BUT. La interpretación de esta observación es que al producirse potencialmente una mejoría en la calidad de la lágrima, disminuyendo los factores inflamatorios por el efecto el maqui (como encontraron en la India¹²) se logra mejorar la estabilidad de la película lagrimal y mejoran consecuentemente los síntomas percibidos por los participantes. Igualmente, aunque la diferencia observada en el valor medio del BUT (mejoría de un segundo) no pareciera ser un incremento clínicamente relevante, la clara mejoría en el valor del OSDI nos permite comprender que sí tuvo una repercusión positiva en la calidad de vida de los pacientes que consumieron el maqui.

El test de Schirmer en nuestra serie —a diferencia de los dos estudios de Japón¹⁰⁻¹¹ y del estudio de la India¹²— no detectó un incremento estadísticamente significativo a pesar de observarse una leve tendencia en su mejoría clínica. Pero nuestro estudio incluyó una población diferente a las tres investigaciones anteriormente mencionadas, siendo el único estudio que evaluó una población de mayor edad, principalmente de sexo femenino y con mayor severidad en cuanto al grado de EOS basal, representando por lo tanto una situación más real, sobre todo considerando los datos que se conocen respecto de la epidemiología de la EOS en la Argentina, donde la edad y el sexo femenino han sido preponderantes²⁵. Por otro lado, tal vez sea necesario un mayor tiempo de seguimiento para observar cambios en la cantidad de lágrimas secretadas en el test de Schirmer en personas con EOS moderada a severa. Por lo tanto, sería importante evaluar futuros estudios desarrollados con una población con EOS similar a la nuestra, con un mayor tiempo de consumo diario de Maquiphenol Humectante para valorar cuál es su impacto en el Schirmer y también en la modulación de marcadores inflamatorios en lágrimas, como realizó Kundu y colaboradores¹².

En cuanto a la seguridad, si bien en los tres estudios anteriores y en el actual algunas personas tuvieron ligeros y autolimitados problemas digestivos, se trató de algo leve y en ningún caso se registraron efectos adversos de salud en general o problemas oculares en particular. Para mitigar las molestias digestivas, la empresa Río Azul Patagonia, a partir del informe preliminar del presente estudio, modificó la forma de presentación del producto pasando a utilizar cápsulas más pequeñas y con un menor contenido (30 mg de extracto de maqui), dividiendo por lo tanto su ingesta a dos comprimidos diarios: uno por la mañana y otro por la noche para poder mantener la dosis de 60 mg de extracto de maqui diariamente. En el futuro se podrá evaluar si esta acción resulta más cómoda para los pacientes con EOS.

Para finalizar, debemos resaltar que si bien nuestro trabajo tiene limitaciones, al no existir un grupo de control con placebo y no haber realizado pruebas bioquímicas del fluido lagrimal de los participantes, el actual es el primer estudio realizado con el maqui de la Patagonia argentina incorporado en el producto Maquiphenol Humectante®. Asimismo, es la primera investigación que analizó una población con EOS que representa, por sexo y edad, lo que sucede generalmente en varias regiones del mundo, demostrando que el producto evaluado resultó seguro y mostró un beneficio clínico en los participantes con EOS. Finalmente, este estudio permite plantear y justificar la importancia de llevar a cabo futuras investigaciones que deberán seguir profundizando el conocimiento de los efectos del maqui en la salud visual en general y su utilidad en particular para las personas con problemas de superficie ocular como la EOS, lo que ya expresó el grupo de Tsubota y colaboradores en su artículo de revisión publicado en 2020²⁶.

Conclusión

El consumo de un comprimido por día de Maquiphenol Humectante® durante dos meses en pacientes con EOS atendidos en seis centros oftalmológicos argentinos diferentes resultó seguro y permitió comprobar una la mejoría de los sín-

tomas. Serán necesarios estudios con un mayor número de participantes de más regiones diferentes y con un mayor seguimiento para reforzar los datos de esta investigación, que aportan resultados alentadores respecto de un producto de la naturaleza con gran potencialidad para la salud.

Referencias

- Galor A, Britten-Jones AC, Feng Y *et al*. TFOS lifestyle: impact of lifestyle challenges on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2023; 28: 262-303. doi:10.1016/j.jtos.2023.04.008
- Wolffsohn JS, Lingham G, Downie LE *et al*. TFOS lifestyle: impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2023; 28: 213-252. doi:10.1016/j.jtos.2023.04.004
- Pellegrini M, Senni C, Bernabei F *et al*. the role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases. *Nutrients* 2020; 12(4): 952. doi:10.3390/nu12040952
- Markoulli M, Ahmad S, Arcot J *et al*. TFOS lifestyle: impact of nutrition on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2023; 29: 226-271. doi:10.1016/j.jtos.2023.04.003
- Sheppard JD, Nichols KK. Dry eye disease associated with Meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther*. 2023; 12(3): 1397-1418. doi:10.1007/s40123-023-00669-1
- Pflugfelder SC, de Paiva CS. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. *Ophthalmology*. 2017; 124(11S): S4-S13. doi:10.1016/j.ophtha.2017.07.010
- Messmer EM, Ahmad S, Benítez del Castillo JM *et al*. Management of inflammation in dry eye disease: recommendations from a European panel of experts. *Eur J Ophthalmol*. 2023; 33(3): 1294-1307. doi:10.1177/11206721221141481
- Schmeda-Hirschmann G, Jiménez-Aspee F, Theoduloz C, Ladio A. Patagonian berries as native food and medicine. *J Ethnopharmacol*. 2019; 241: 111979. doi:10.1016/j.jep.2019.111979
- Vega-Galvez A, Rodriguez A, Stucken K. Antioxidant, functional properties and health-promoting potential of native South American berries: a review. *J Sci Food Agric*. 2021; 101(2): 364-378. doi:10.1002/jsfa.10621
- Hitoe S, Tanaka J, Shimoda H. MaquiBright™ standardized maqui berry extract significantly increases tear fluid production and ameliorates dry eye-related symptoms in a clinical pilot trial. *Panminerva Med*. 2014; 56(3 Suppl 1): 1-6.
- Yamashita SI, Suzuki N, Yamamoto K, Iio SI, Yamada T. Effects of MaquiBright™ on improving eye dryness and fatigue in humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Tradit Complement Med*. 2018; 9(3): 172-178. doi:10.1016/j.jtcme.2018.11.001
- Kundu G, Shetty R, D'Souza S, Gorimani-palli B, Koul A, Sethu S. Effect of maqui-berry extract in dry eye Disease: a clinical and molecular analysis. *Indian J Ophthalmol*. 2023; 71(4): 1613-1618. doi:10.4103/IJO.IJO_2909_22
- Kim JM, Choi YJ. Impact of dietary nutrients on the prevalence of dry eye syndrome among Korean women aged 40 and above: evidence from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*. 2024; 16(3): 372. doi:10.3390/nu16030372
- Magno MS, Moschowits E, Morthen MK *et al*. Greater adherence to a mediterranean diet is associated with lower C-reactive protein (CRP) levels, but not to lower odds of having dry eye disease. *Ocul Surf*. 2023; 30: 196-203. doi:10.1016/j.jtos.2023.09.013
- Bhandarkar NS, Shetty K, Narendra P, Kiran A, Shetty R, Shetty KB. Nutrition and diet for dry eye disease: insights toward holistic management. *Indian J Ophthalmol*. 2024; 72(10): 1412-1423. doi: 10.4103/IJO.IJO_2899_22.
- García-Milla P, Peñalver R, Nieto G. A review of the functional characteristics and applications of *Aristotelia chilensis* (maqui berry), in the food industry. *Foods*. 2024; 13(6): 838. doi:10.3390/foods13060838
- Rodríguez L, Trostchansky A, Vogel H *et al*. A comprehensive literature review on cardioprotective effects of bioactive compounds present in fruits of *Aristotelia chilensis* stuntz (maqui). *Molecules*. 2022; 27(19): 6147. doi:10.3390/molecules27196147
- Masoodi H, Villaño D, Zafrilla P. A comprehensive review on fruit *Aristotelia chilensis*

- (maqui) for modern health: towards a better understanding. *Food Funct.* 2019; 10(6): 3057-3067. doi:10.1039/c8fo02429d
19. Moon HD, Kim BH. Inhibitory effects of *Aristotelia chilensis* water extract on 2,4-dinitrochlorobenzene induced atopic-like dermatitis in BALB/c mice. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38(3): 190-199. doi:10.12932/AP-190418-0298
20. Rodríguez L, Trostchansky A, Wood I, et al. Antiplatelet activity and chemical analysis of leaf and fruit extracts from *Aristotelia chilensis*. *PLoS One.* 2021; 16(4): e0250852. doi:10.1371/journal.pone.0250852
21. Ortiz-Cerda T, Argüelles-Arias F, Macías-García L et al. Effects of polyphenolic maqui (*Aristotelia chilensis*) extract on the inhibition of NLRP3 inflammasome and activation of mast cells in a mouse model of Crohn's disease-like colitis. *Front Immunol.* 2024; 14: 1229767. doi:10.3389/fimmu.2023.1229767
22. Martchenko A, Papaalias A, Bolz SS. Physiologic effects of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*): a focus on metabolic homeostasis. *Food Funct.* 2024; 15(9): 4724-4740. doi:10.1039/d3fo02524a
23. Bribiesca-Cruz I, Moreno DA, García-Viguera C et al. Maqui berry (*Aristotelia chilensis*) extract improves memory and decreases oxidative stress in male rat brain exposed to ozone. *Nutr Neurosci.* 2021; 24(6): 477-489. doi:10.1080/1028415X.2019.1645438
24. Nakamura S, Tanaka J, Imada T, Shimoda H, Tsubota K. Delphinidin 3,5-O-diglucoside, a constituent of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*) anthocyanin, restores tear secretion in a rat dry eye model. *J Funct Foods.* 2014; 10: 346-354.
25. Marini MC, Liviero B, Torres RM et al. Epidemiology of dry eye disease in Argentina. *Discov Public Health* 2024; 21: 59. doi:10.1186/s12982-024-00185-y
26. Kojima T, Dogru M, Kawashima M, Nakamura S, Tsubota K. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res.* 2020. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100842