24. Nutrición y salud ocular

BEGOÑA OLMEDILLA ALONSO



Conceptos clave

- El deterioro de la visión es un importante problema de salud pública que afecta a unos 314 millones de personas. Se estima que alrededor de un 80% de ellas se pueden prevenir o tratar.
- Entre las principales causas de ceguera se encuentran las cataratas (39%) y la DMAE (7%) y han sido objeto de numerosos estudios nutricionales.
- Son enfermedades de origen y desarrollo multifactorial por lo que los enfoques de tratamiento también deberían ser diversos, entre ellos el nutricional (para algunas patologías).
- Es importante evitar en la medida de lo posible los factores de riesgo implicados (tabaco, exposición solar [utilizando gafas que bloqueen al máximo los rayos UV]) y favorecer la ingesta de alimentos ricos en componentes beneficiosos (luteína, zeaxantina, vitaminas C y E, cinc y AGP n-3 [EPA y DHA], entre otros).
- En el estudio Age-Related Eye Disease Study (AREDS) se concluyó que las personas mayores de 55 años, principalmente, con drusas intermedias y extensas o atrofia geográfica no central en uno o los dos ojos, o aquellos con DMAE avanzada o con pérdida de visión de un ojo, deberían considerar tomar suplementos con antioxidantes y cinc como los utilizados en este estudio (vitaminas C y E, β-caroteno y cinc). Aunque todos estos compuestos se obtienen a través de la dieta, las cantidades en que se utilizaron en dicho estudio fueron muy superiores a las que se pueden obtener por medios dietéticos.







- Hasta la fecha hay datos sobre el efecto de componentes de la dieta en progresión y síntomas de DMAE y cataratas, pero no sobre el papel que pueden jugar en su prevención. Ese es uno de los objetivos del estudio AREDS2, actualmente en curso, en el que se aporta luteína, zeaxantina, EPA y DHA, en cantidades superiores a las habitualmente ingeridas en la dieta.
- La luteína y la zeaxantina son componentes de la dieta que pueden aumentar la densidad del pigmento macular (que tiende a disminuir con la edad), mejorar la función visual y la sensibilidad al contraste en la mayoría de las personas, sobre todo en mayores de cincuenta años, y por tanto pueden mejorar la calidad de vida.
- Es importante tener precaución con dosis muy elevadas de luteína o de cualquier otro componente de la dieta (nutriente o no) que sea beneficioso para la salud ocular (por ejemplo, β-caroteno, cinc, vitaminas C y E, AGP n-3, etc.), ya que a largo plazo y en el contexto de prevención o disminución de riesgo de EC, suele ser más beneficioso el aporte sistemático de pequeñas cantidades que el aporte de cantidades elevadas durante periodos cortos de tiempo.

1 • Introducción

La influencia que el estilo de vida tiene sobre el estado de salud es un hecho bien conocido, y entre los parámetros que lo conforman se encuentra la dieta. Aunque el objetivo principal de la dieta sea el aporte de los nutrientes suficientes para cubrir los requerimientos metabólicos de un individuo, tanto la dieta de forma global como sus componentes, son factores de riesgo a tener en consideración en relación con diversas EC. A través de numerosos estudios se ha puesto de manifiesto el gran efecto de las modificaciones en la dieta, tanto positivo como negativo, sobre la salud.

En el ámbito clínico, la dieta ha sido considerada principalmente en relación con la prevención de EC y se ha dado menos relevancia, en la práctica habitual, al papel de una nutrición óptima como profiláctico para lograr una buena salud, tanto sistémica como visual, y para disminuir el riesgo de diversas enfermedades.

Es bien conocido el papel de ciertos alimentos en relación con la visión y la salud ocular. En el papiro de Ebers, mil quinientos años antes de Cristo, se describe la utilización del hígado en el tratamiento de la hemeralopia, síntoma precoz de la carencia de vitamina A. Sin embargo, la investigación de enfermedades, en concreto oculares, en relación con la dieta y sus componentes, con un cierto rigor metodológico, no se inicia hasta finales del siglo XIX, destacando en el siglo siguiente el descubrimiento de la vitamina A y la descripción de los síntomas asociados a su carencia (por ejemplo, ceguera).

El planteamiento inicial en la investigación del efecto de componentes dietéticos en la disminución del riesgo de enfermedades, se dirigió a valorar el papel de los nutrientes de forma aislada, sin tener en consideración las interacciones, sinérgicas o antagónicas, que se producen entre muchos de ellos, tanto entre nutrientes como entre estos y otros componentes. En la última década, el interés por las interacciones en la absorción, metabolismo o en la función ha ido





en aumento y las intervenciones nutricionales se plantean frecuentemente como combinación de compuestos.

El establecimiento de causalidad en la etiología o desarrollo de enfermedades es relativamente fácil cuando se trata de enfermedades carenciales, va que la ausencia o presencia de un compuesto de la dieta, da lugar o elimina la enfermedad, pero en el caso de ECD (por ejemplo, enfermedades oculares asociadas a la edad) el estudio es mucho más complicado ya que en la dieta intervienen multitud de componentes, la EC es en general multifactorial y la susceptibilidad de los individuos a desarrollarla es diferente. Por ello, la valoración de los posibles componentes beneficiosos de la dieta mediante ensayos utilizando los tradicionales objetivos clínicos (prevención y curación) no es factible por muchas razones, entre las que están el elevado número de componentes de la dieta a estudiar, el hecho de que el impacto de una dieta o de uno de sus componentes sobre nuestro organismo depende del tiempo de utilización (no sólo de la cantidad), también que las EC tienen un periodo de latencia muy largo y son de origen y desarrollo multifactorial y finalmente que cada factor implicado muestra una gran variabilidad interindividual(1).

En la visión, tanto en el desarrollo como en la función, influye la nutrición, según se ha puesto de manifiesto a través de diversos tipos de estudios que se comentarán en este capítulo. Por otra parte, mediante estudios epidemiológicos se ha comprobado cómo las alteraciones moderadas de la visión son responsables de un gran aumento en el riesgo de mortalidad, especialmente si se consideran las enfermedades oculares asociadas al envejecimiento (cataratas y degeneración macular). Esta asociación se puede deber a que muchos factores de los que dañan el cristalino, la retina y otras estructuras

oculares, también promueven el deterioro general sistémico. Por ejemplo, uno de los más conocidos modelos teóricos de envejecimiento destaca el papel central que juega el estrés oxidativo, el cual también es fundamental en el desarrollo de enfermedades como cataratas o degeneración macular, pero también en muchas de las principales enfermedades degenerativas como la ECV o la DM2⁽²⁾.

En este texto se comentan los componentes de la dieta más representativos en la relación dieta y enfermedades oculares asociadas al envejecimiento, en concreto, luteína y zeaxantina, algunas vitaminas y minerales, así como los AGP de cadena larga.

2 • Alteraciones visuales más prevalentes

El deterioro de la visión, de acuerdo a la última estimación de la OMS⁽³⁾, es un problema importante de salud a nivel mundial que afecta a unos 314 millones de personas y es debido a enfermedades de los ojos o a errores de refracción sin corregir. De ellos, 45 millones están ciegos y en un 90% viven en países con rentas per cápita bajas, donde el riesgo de pérdida visual es elevado simplemente por la falta de servicios oftalmológicos. Sin embargo, en términos generales, la OMS estima que alrededor de un 80% de las alteraciones en la visión se pueden prevenir o tratar.

Las principales causas de ceguera a nivel mundial son las cataratas (39%), los errores refractivos sin corregir (18%), el glaucoma (10%), la DMAE (7%), las opacidades de la córnea (4%), la retinopatía diabética (4%), el tracoma (3%), y las enfermedades oculares en niños (3%) (por ejemplo, causadas por deficiencia en vitamina A) y la oncocercosis (0,7%). La ceguera asociada a la edad está en aumento, como por ejemplo la

/1

Olmedilla B. Luteína y micronutrientes en la prevención de la degeneración macular asociada a la edad. En: Nutrición y alimentación en promoción de la salud. Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM (eds.). UIMP y Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha. 2007. p. 148-163.

(2)

Lien EL, Hammond BR. Nutritional influences on visual development and function. Prog Ret Eye Res 2011;30:188-203.

(3)

Action plan for the prevention of avoidable blindness and visual impairment 2009-2013. WHO. 2010. http://www.who. int/blindness/ACTION_PLAN_ WHA62-1-English.pdf





(2)

Lien EL, Hammond BR. Nutritional influences on visual development and function. Prog Ret Eye Res 2011;30:188-203. debida a la DM sin controlar. En cambio, la ceguera debida a infecciones está disminuyendo como resultado de las intervenciones en salud pública.

La DMAE es una enfermedad que afecta a la mácula, zona central de la retina, produciendo pérdida de la visión central. En general hay dos manifestaciones:

- La forma seca o atrófica (más frecuente, el 85-90% de los casos), que puede ser el resultado de un adelgazamiento de los tejidos maculares debido a la edad, de una sedimentación del pigmento de la mácula, o de una combinación de ambos procesos.
- La forma húmeda o exudativa o neovascular (la más grave, y para la que hay algunos tratamientos), en la que crecen nuevos vasos sanguíneos debajo de la retina que permiten la salida de sangre y líquidos, y que provoca la muerte de células de la retina y crea puntos de pérdida en la visión central.

Es la principal causa de ceguera legal, irreversible, en población mayor de cincuenta años en los países desarrollados, encontrándose en el tercer lugar de las causas globales de deterioro visual (prevalencia del 8,7%) pero, a pesar de ello, es una enfermedad bastante desconocida por la población. Este desconocimiento impide poner en práctica una serie de medidas que permitan evitar factores de riesgo y prevenir esta enfermedad, especialmente entre aquellos que presentan una predisposición genética a padecerla o debido a la edad avanzada. Entre los factores de riesgo modificables se encuentran la dieta, el tabaco y la exposición a la luz solar.

Las cataratas son una enfermedad de los ojos caracterizada por la pérdida de visión como consecuencia de la opacidad del cristalino. La mayoría de las cataratas están relacionadas con el envejecimiento. Entre los factores de riesgo de esta enfermedad destacan, además de la edad, la presencia de ciertas enfermedades (por ejemplo, DM), el uso de tabaco y el consumo de alcohol, así como la exposición prolongada a los rayos del sol. El tratamiento es generalmente quirúrgico.

De las mencionadas enfermedades oculares, las cataratas y la DMAE son las que han sido objeto de más estudios nutricionales, tanto observacionales como de intervención, que se han potenciado en los últimos años y han abierto interesantes expectativas para mejorar la calidad de vida de las personas que las padecen.

Influencia de los nutrientes en la función visual

Entre los nutrientes y otros componentes de los alimentos que se encuentran en el tejido ocular, destacan los carotenoides luteína y zeaxantina, las vitaminas E y C y algunos AGP. Estos compuestos tienen papeles complejos e interrelacionados en el ojo, pero no de una forma prefijada ni tampoco estable a lo largo del tiempo. Así, por ejemplo, tras el nacimiento, el niño tiene niveles de tocoferol en la retina y en el epitelio pigmentario retiniano que tienden a aumentar durante las cinco siguientes décadas, pero que pueden disminuir en la séptima década⁽²⁾.

La retina es muy susceptible al estrés oxidativo ya que contiene una gran cantidad de AGP y es una zona con elevada exposición a la luz en la que existen procesos de fagocitosis (en el epitelio pigmentario) y hay una elevada actividad metabólica por su elevada vascularización. La mácula es especialmente susceptible al daño oxidativo, que provocaría un deterioro progresivo del epitelio pigmentario, que puede ser contrarrestado por los diversos mecanismos de defensa presentes en el ojo:



381

- Enzimas antioxidantes (por ejemplo, catalasa, peroxidasa y los minerales implicados, como el cinc, selenio, manganeso y cobre).
- Vitaminas (por ejemplo, E, C, carotenoides con actividad provitamínica A).
- Luteína y zeaxantina.

La vitamina E, en forma de α -tocoferol, el ácido ascórbico, el glutatión (y enzimas como el superóxido dismutasa y el glutatión peroxidasa) y la luteína y la zeaxantina, interactúan en el tejido de la retina y del epitelio pigmentario retiniano de forma que probablemente permitan una óptima protección del tejido y de su funcionamiento.

Los carotenoides que forman el pigmento macular, la luteína y la zeaxantina, tienen una gran capacidad para absorber la energía lumínica, y se concentran en las capas internas de la mácula. En cambio, la vitamina E se encuentra en mayor concentración fuera de la mácula, en el epitelio pigmentario retiniano y en la zona externa de los bastones. Luteína y zeaxantina son antioxidantes muy eficaces a bajas concentraciones de oxígeno y su actividad se complementaría con la de la vitamina E que es buen antioxidante a altas presiones de oxígeno, como las que se mantienen en la zona externa de la retinal⁽²⁾.

Los carotenoides y la vitamina C (ácido ascórbico) pueden funcionar de forma sinérgica con el α -tocoferol por dos vías, la atenuación de la reactividad de los radicales de oxígeno y al reciclar el radical α -tocoferilo que se produce cuando el α -tocoferol captura un radical oxígeno. El ácido ascórbico puede regenerar al α -tocoferol a partir del radical tocoferoxilo (en ausencia de vitamina C, la vitamina E puede llegar a ser pro-

oxidante). La vitamina E puede ayudar a prevenir los cambios perjudiciales que produce la deficiencia de vitamina A en la córnea y en la conjuntiva.

En el adecuado comportamiento visual tienen gran importancia la luteína v la zeaxantina, los cuales se encuentran en una elevada concentración en la retina y dan nombre a la parte central, la mácula lútea (en latín, mancha amarilla). Dado que la luz debe cruzar la zona de luteína y zeaxantina antes de ser procesada por los fotorreceptores, ésta es absorbida por estos pigmentos según su perfil de absorbancia, que es bastante específico. La cantidad de luteína y zeaxantina presente en la mácula se valora por medio de la densidad del pigmento macular, el cual puede variar con el aporte dietético de estos compuestos, con la edad, etc. Parece claro que estos pigmentos deben tener una función en el sistema visual humano y hay numerosos trabajos que así permiten documentarlo. Los principales efectos parecen estar relacionados con su actividad como filtro óptico, como se desprende de los trabajos que muestran cómo luteína y zeaxantina reducen los problemas visuales y el malestar ante el deslumbramiento, también cómo reducen el tiempo de recuperación ante un destello lumínico, y mejoran el contraste de la visión. El pigmento macular mejora el comportamiento del ojo ante el deslumbramiento ya que absorbe la luz de longitud de onda corta más diseminada (azul). Además, es importante mencionar que la luteína y la zeaxantina podrían también mejorar la visión por medios puramente biológicos, ya que protegerían a la retina y al cristalino del estrés oxidativo actuando como antioxidantes lipídicos, contribuyendo a la disminución del riesgo de enfermedades oculares asociadas a la edad⁽⁴⁾.

(4)

Stringham JM, Bovier ER, Wong JC y col. The influence of dietary lutein and zeaxanthin on visual performance. J Food Sci. 2010;75:R24-R29.





(5)

Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD y col.; for the Eye Disease Case-Control Study Group. Dietary carotenoids, vitamins A, C and E, and advanced agerelated macular degeneration. JAMA 1994:272:1413-1420.

(6)

Age-Related Eye Disease Study Research Group (AREDS). A randomized, placebo controlled, clinical trial of highdose supplementation with vitamins C and E, β-carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. Arch Ophthalmol 2001:119:1417-1436.

Degeneración macular asociada a la edad y cataratas: relación con la dieta y estudios de suplementación (AREDS y AREDS2)

El origen de ambas enfermedades, las cataratas y la DMAE, es multifactorial. Sobre la etiología de la DMAE hay diversas hipótesis, en general no excluyentes, como son la hipótesis oxidativa, el deterioro de la membrana de Bruch, la insuficiencia vascular (en la circulación coroidal) y la hipótesis genética. Están implicados muchos factores de riesgo, algunos de ellos modificables, como son los factores ambientales (por ejemplo, tabaco, luz solar), algunos componentes de la dieta y aspectos CV (por ejemplo, HTA, hipercolesterolemia), la obesidad, y otros no modificables, como son la edad y los genéticos (historia familiar).

Entre los componentes de la dieta que en numerosos estudios epidemiológicos han mostrado una asociación inversa con diversas enfermedades oculares crónicas (por ejemplo, DMAE, cataratas) destacan algunas vitaminas (α-tocoferol y ácido ascórbico), minerales (por ejemplo, cinc, selenio, manganeso y cobre), carotenoides (β-caroteno, luteína y zeaxantina). En un interesante estudio⁽⁵⁾, se valoró la relación entre la DMAE neovascular y la ingesta dietética de carotenoides y vitaminas A, E y C, concluyendo que un aumento en el consumo de alimentos ricos en ciertos carotenoides, en concreto de aquellos de hoja de color verde oscuro (alto contenido en luteína), podían disminuir el riesgo de desarrollar DMAE.

Hasta ahora sólo hay tratamientos que contribuyen a prevenir la pérdida severa de visión en la forma neovascular de la enfermedad (forma húmeda), pero no se dispone de tratamiento para la forma más frecuente, la seca o atrófica. Si a la falta de tratamiento añadimos el aumento de la expectativa de vida, es fácil suponer un aumento en la prevalencia de esta enfermedad, con el correspondiente impacto negativo en la calidad de vida y el elevado gasto sanitario que puede conllevar debido a problemas colaterales (por ejemplo, roturas de huesos producidas por caídas debidas a una escasa visión).

El estudio AREDS⁽⁶⁾ el primer estudio de intervención a gran escala con componentes de la dieta en cantidades elevadas, obtuvo como resultado un retraso en la progresión de la DMAE, abriendo con ello interesantes expectativas para mejorar la calidad de vida de las personas que tienen esta enfermedad.

El AREDS, realizado entre 1992 y 1998, fue diseñado para valorar los efectos de elevadas dosis de suplementos de micronutrientes antioxidantes (vitaminas C, E, β-caroteno y cinc) sobre la progresión (como valoración objetiva) y la agudeza visual (resultado más subjetivo), demostrando que se podía modificar favorablemente el curso de la DMAE. Participaron más de 3.500 personas con DMAE durante 6,3 años. En este estudio se establecieron cuatro grupos:

- **1.** Antioxidantes (vitamina C: 500 mg/día, vitamina E: 400 mg/día, β-caroteno: 15 mg/día).
- 2. Cinc: 80 mg/día.
- 3. Antioxidantes y cinc.
- 4. Placebo.

Todos estos compuestos tienen importantes papeles en el metabolismo humano, pero debido a que el organismo no los sintetiza, los debe obtener de la dieta. Sin embargo, a partir de la dieta no es posible ingerir las cantidades suministradas en el estudio AREDS, que fueron mucho



más elevadas a las habitualmente ingeridas en la dieta media (superaban en más de cinco veces la cantidad recomendada de vitamina C. veintiséis veces la cantidad de vitamina E y diez veces la de cinc)(1,6).

Los resultados del estudio AREDS⁽⁶⁾ mostraron beneficios para las personas en estadios avanzados de la enfermedad, pero no para aquellas en estadios iniciales (hay que tener presente que esta enfermedad progresa lentamente y en los estadios iniciales es más difícil ver resultados durante el tiempo que duró el estudio). El grupo con mejores resultados fue el que tomó los antioxidantes y el cinc, observándose un menor riesgo de progresión de la enfermedad y de disminución de la aqudeza visual. Por lo que sus autores concluyeron que las personas (en general mayores de 55 años) con drusas intermedias y extensas, o atrofia geográfica no central en uno o los dos ojos, o aquellos con DMAE avanzada o con pérdida de visión de un ojo, deberían considerar tomar suplementos con antioxidantes y cinc como los utilizados en el AREDS.

La luteína no estaba comercialmente disponible cuando se inició el estudio AREDS, aunque había sido utilizada esporádicamente y de forma experimental desde 1951 en pacientes con enfermedades oculares y en protección de función visual, pero con resultados desiguales y difícilmente comparables debido a la disparidad de pacientes y de las formas y pautas de administración.

En el primer estudio de intervención con luteína realizado en pacientes con cataratas (n = 17) o con DMAE (n = 5), tomaron 15 mg de luteína 3 veces/semana, durante más de dos años. Esta cantidad semanal se corresponde con la de una ingesta diaria de unos 6 mg de luteína, que es la cantidad que se puede obtener en unos 100 g de espinacas (aunque la biodisponibilidad de la luteína tomada en cápsulas o la ingerida a partir de alimentos es bastante diferente). Se establecieron tres grupos: luteína, vitamina E y placebo. El número de pacientes fue pequeño, pero la duración de la intervención bastante larga (más de dos años) y no se observaron efectos adversos. Se valoró la luteína en sangre y la función visual, observándose una mejoría en los que tomaron luteína, pero no en los otros dos grupos. La mejoría de la función visual se produjo a pesar de la progresión de la catarata⁽⁷⁾.

En 2004 se publicaron los resultados de un estudio con luteína (10 mg/día, durante un año) en sujetos con DMAE atrófica (estudio LAST), obteniendo un aumento en la densidad del pigmento macular (formado por luteína y zeaxantina), así como una mejoría en la agudeza visual, sensibilidad al contraste y recuperación tras pruebas de deslumbramiento. El estudio LAST indica que ciertos signos característicos de la DMAE (por ejemplo, metamorfopsia, dificultad de recuperación tras el deslumbramiento, alteraciones del epitelio pigmentario y de los fotorreceptores) aparecen bastante antes que los signos oftalmoscópicos y, por ello, en ausencia de curación, actualmente, cualquier intervención terapéutica que retrase el tiempo de pérdida de visión central, podría tener un significativo impacto sobre la calidad de vida⁽⁸⁾. Más recientemente, se ha publicado el resultado del estudio con luteína (12 mg/día) y DHA (800 mg/día) o placebo, durante cuatro meses, en mujeres (60-80 años), en las que se observó que la luteína aumentaba la densidad del pigmento macular de forma excéntrica, mientras que la suplementación con DHA provoca un aumento en la zona central, así como que la combinación de DHA y luteína provoca un efecto combinado⁽⁹⁾.

Hasta la fecha hay resultados de estudios de intervención con luteína sobre la progresión v síntomas de la DMAE, pero todavía no se ha

Olmedilla B. Luteína v micronutrientes en la prevención de la degeneración macular asociada a la edad. En: Nutrición y alimentación en promoción de la salud, Ortega RM, Requeio AM, Martínez RM (eds.). UIMP v Conseiería de Sanidad de Castilla-La Mancha. 2007. p. 148-163

(7)

Olmedilla B, Granado F, Blanco I y col. Lutein, but not a-tocopherol supplementation improves visual function in patients with age-related catarats: a 2 years double blind placebo controlled pilot study. Nutr 2003;19:21-24.

Richer S, Stiles W, Statkute L y col. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic agerelated macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). Optometry 2004;75:216-230

Johnson EJ, Chung HY, Caldarella SM y col. The influence of supplemental lutein and docosahexaenoic acid on serum, lipoproteins, and macular piamentation, Am J Clin Nutr 2008;87:1521-1529.





(12

Granado F, Blázquez S, Olmedilla B. Changes in carotenoid intake from fruit and vegetables in Spanish population over the period 1964-2004. Public Health Nutr 2007;10:108-123.

(13)

O'Neill ME, Carroll Y, Corridan B y col. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a fivecountry comparative study. Br J Nutr 2001;85:499-507.

(14)

Krinsky NI, Landrum JT, Bone AB. Biological mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. Ann Rev Nutr. 2003;23:171-201. podido valorar el efecto sobre su prevención, que es uno de los objetivos del estudio AREDS2, actualmente en curso.

El equipo de investigación del AREDS, en base a los estudios en humanos y en animales, consideró que ciertos nutrientes concentrados en el ojo tienen la capacidad de modular factores y procesos implicados en la patogénesis de la DMAE y de las cataratas y diseñaron el AREDS2 (www.areds2.org). Este es un estudio multicéntrico y aleatorizado, que está diseñado para valorar el efecto de la suplementación con carotenoides (luteína y zeaxantina) y/o AGP n-3 (DHA y EPA) sobre el desarrollo y la progresión de las dos enfermedades oculares relacionadas con el envejecimiento con mayor prevalencia mundial, la DMAE y las cataratas, que se inició en 2006, incluyendo a 4.000 personas con edades entre 50 y 85 años. El estudio durará 5-6 años. Un objetivo adicional de este estudio es valorar si la nueva formulación del suplemento, con menores cantidades de cinc y con β-caroteno (o sin él) da lugar a iguales resultados sobre la reducción del riesgo de progresión que en el AREDS inicial.

5 • Luteína y zeaxantina en dieta, sangre y retina

La luteína (analizada en muchos casos de forma conjunta con zeaxantina) en la ingesta y en suero está específicamente asociada con un menor riesgo de enfermedades oculares asociadas al envejecimiento (cataratas y DMAE). La luteína es un pigmento vegetal que, junto con el β-caroteno, es uno de los carotenoides más ampliamente distribuidos en frutas y hortalizas que, consideradas como parte de una dieta variada, aportan el 95% de los carotenoides que ingerimos (Tabla 1). La luteína y su isómero estructural, la zeaxantina, son derivados

dihdroxilados de α -caroteno y β -caroteno que al tener los anillos beta terminales sustituidos, no tienen actividad provitamínica A.

La ingesta media de luteína por persona en la población española a partir de frutas y verduras frescas es de 0,5 mg/día, con pocas variaciones estacionales (0,44-0,57 mg/persona/día) y de 0,1 mg zeaxantina/persona/día y en la última década se ha observado una bajada en la ingesta a nivel poblacional⁽¹²⁾. Sin embargo, cuando se calcula la ingesta de forma individualizada por medio de registros de dieta auto-administrados y utilizando raciones estándar, estas cantidades suelen ser mayores (por ejemplo, en un estudio europeo, la ingesta de un grupo de 80 españoles mostró una mediana de 3,25 mg/día (rango: 1,75-4,34 mg/día)⁽¹³⁾.

Los alimentos que aportan más cantidad de luteína en la dieta media de la población española (bien por su elevada concentración en luteína como por la frecuencia en que son consumidos), son las espinacas, las acelgas, las lechugas de hoja oscura y las naranjas, y respecto a la zeaxantina, los principales contribuyentes son las naranjas, las patatas y las espinacas⁽¹²⁾. Otros alimentos pueden contener luteína o zeaxantina en grandes cantidades, pero al ser poco frecuente su consumo no pueden ser considerados buenos contribuyentes a la ingesta media de la población.

La luteína y la zeaxantina son selectivamente acumuladas en la retina, donde los demás carotenoides circulantes en sangre apenas se detectan. En la mácula, la zona central, se acumula preferentemente zeaxantina, mientras que la luteína se encuentra en una mayor cantidad que zeaxantina en las zonas periféricas. En la retina también están presentes el α -tocoferol (vitamina E), evitando la oxidación de los AGP presentes en la retina (14).



385

Tabla 1. Contenido de luteína y zeaxantina de algunos alimentos (en μg/100 g de parte comestible del alimento)^(10,11)

Verduras y hortali	zas	Luteína	Zeaxantina
Espinacas	Crudas	4.229	377
	Cocidas	6.422	564
Acelgas	Crudas	1.503	n.d.
41	Cocidas	1.960	n.d.
Brécol	Crudo	1.108	n.d.
	Cocido	1.043	n.d.
Apio verde	Crudo	860	n.d.
No.	Cocido	1.335	n.d.
Espárrago verde	Crudo	609	n.d.
	Cocido	738	n.d.
Judías verdes	Crudas	365	n.d.
3	Cocidas	487	n.d.
Pimiento verde	Crudo	341	n.d.
	Cocido	377	n.d.
Lechuga	Cruda	340	n.d.
Zanahoria	Cruda	288	n.d.
	Cocida	273	n.d.
Coles de bruselas	Crudas	185	n.d.
000	Cocidas	468	n.d.
Alcachofas	Crudas	163	n.d.
	Cocidas	275	n.d.
Apio blanco	Crudo	163	n.d.
Lechuga tipo iceberg	Cruda	140	n.d.
Calabacín	Crudo	108	n.d.
	Cocido	169	n.d.
Patata	Cruda	12	4
	Cocida	44	21

Frutas	Luteína	Zeaxantina
Aguacate	314	n.d
Kiwi	96	n.d
Ciruela amarilla	83	n.d
Naranja	68	66
Cerezas	44	4
Sandía	40	n.d
Melocotón	16	31
Fresón	14	Tr
Pera	11	n.d
Plátano	7	n.d

n.d.: no detectado; Tr: trazas.

(10)

Granado F, Olmedilla B, Blanco I y col. Carotenoid composition in raw and cooked Spanish vegetables. J Agric Food Chem 1992;40:2135-2140.

(11)

Olmedilla B, Granado F, Blanco I y col. Carotenoid content in fruit and vegetables and its relevance to human health: Some of the factors involved. Recent Res Devel En: Agricultural & Food Chem. Pandalai SG (ed.). Research Signpost. Kerala, India. 1998. p. 57-70.





(5)

Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD y col. Dietary carotenoids, vitamins A, C and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. JAMA 1994;272:1413-1420.

(13)

O'Neill ME, Carroll Y, Corridan B y col. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a fivecountry comparative study. Br J Nutr 2001;85:499-507.

(15

Johnson EJ, Neuringer M, Russell RM y col. Nutritional manipulation of primate retinas, Ill: Effects of lutein or zeaxanthin supplementation on adipose tissue and retina of xanthophylls-free monkeys. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 2005:46:692-702.

(16)

Olmedilla B, Granado F, Southon S y col. Serum concentrations of carotenoids, vitamins A, E, and C, in control subjects from five European countries. Br J Nutr 2001;85:227-238.

(17)

Granado F, Olmedilla B, Blanco I. Nutritional and clinical relevance of lutein in human health. Br J Nutr 2003;90:487-502. La proporción en la que se encuentran luteína y zeaxantina en sangre es 3:1, la cual pasa a 2:1 en la retina y a 1:1 en la mácula. En retina hay aproximadamente un 38% de luteína, 18% de zeaxantina y 18% de mesozeaxantina (esta última no es de origen dietético)(15). En suero la concentración de luteína en población española está entre 8-15 µg/dl, siendo el centil 95 de nuestra población, 25 µg/dl. Si se aporta luteína de forma extra a la dieta habitual de personas normolipémicas, la concentración de luteína no suele sobrepasar los 100 µg/dl(16).

Cantidades diarias de luteína y otros componentes de la dieta asociados con mejor pronóstico o con disminución de riesgo de DMAE

La cantidad diaria de luteína en la dieta que se ha asociado con un mejor pronóstico o disminución de riesgo de la DMAE en estudios epidemiológicos es de 6 mg/día (a partir de alimentos y valorada junto con zeaxantina)⁽⁵⁾. La ingesta de luteína (valorada junto con zeaxantina) en la dieta media europea es de alrededor de 3 mg/ día⁽¹³⁾. Por otra parte, los estudios de intervención con luteína con objeto de aumentar la densidad del pigmento macular se han realizado tanto mediante dieta rica en luteína (por ejemplo, mediante el consumo de 60 g/día de espinacas, 150 g/día de maíz) como mediante suplementos de luteína (30 mg/día, durante alrededor de cuatro meses, y cantidades inferiores de hasta unos 3 mg/día), lográndose en la mayoría de los sujetos de forma simultánea al aumento de la concentración en suero.

Sobre la base de la gran cantidad de información generada en los últimos años, se puede considerar que es deseable mantener una concentración de luteína en suero en el rango entre 0,6 y 1,05 µmol/l (34-60 µg/dl de luteína)(17) para procurar un efecto beneficioso sobre la función visual y asegurar una adecuada disponibilidad en tejidos (por ejemplo, en la mácula), va que estos niveles se han asociado con efectos beneficiosos, sin riesgo de posibles efectos secundarios. Esta concentración en sangre se puede alcanzar con una ingesta media de 6 mg/día de luteína y zeaxantina (unos 100 g de espinacas cocidas), mediante el consumo habitual de alimentos ricos en luteína que permita asegurar un aporte algo mayor al anteriormente indicado ya que la biodisponibilidad a partir de alimentos es variable(13), así como también mediante el consumo de complementos alimenticios y de alimentos funcionales.

Actualmente hay una creciente disponibilidad en el mercado de complementos alimenticios que incorporan diversos componentes de los alimentos, entre los cuales están luteína, zeaxantina, AG, varios minerales y vitaminas. Asimismo, en el ámbito de la industria alimentaria se está trabajando en la elaboración de alimentos funcionales en salud ocular (este tipo de declaración tiene que ser evaluada y autorizada por la EFSA y la AESAN).

La luteína es uno de los numerosísimos componentes de la dieta para los que no hay recomendaciones de ingesta ya que no se considera un nutriente esencial (necesario para el crecimiento, la salud y supervivencia).

7 • Estrategias para aumentar el consumo de luteína y zeaxantina por medios dietéticos

Para conseguir un aumento en el aporte dietético de luteína se pueden poner en práctica



diversas estrategias. Desde un punto de vista nutricional, en primer lugar habría que mencionar las recomendaciones a la población general, insistiendo en una dieta equilibrada y rica en frutas y hortalizas, incluyendo las de color tanto verde como amarillo. Dado que los efectos de la dieta son acumulativos, sería una recomendación prudente y segura, ya que simultáneamente aportaría otros fitoquímicos con potenciales efectos positivos en la prevención de la enfermedad.

Por otra parte, para una cierta proporción de sujetos con riesgo elevado de enfermedades (por ejemplo, predisposición genética), que presenten una demanda nutricional especial (por ejemplo, síndromes de malabsorción) o tengan enfermedad ocular que comprometa la función visual (por ejemplo, DMAE, cataratas, retinitis pigmentosa), sería útil la utilización de complementos alimenticios o alimentos enriquecidos con luteína ya que probablemente disminuirían la discapacidad y mejorarían la calidad de vida.

La luteína y la zeaxantina están comercializados como complementos alimenticios de utilidad para la salud visual, solos o combinados con AGP n-3 y algunas vitaminas y minerales. Los complementos alimenticios, consisten en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias, que tienen un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, cuya finalidad es complementar la dieta habitual, y están comercializados de forma que permiten una dosificación determinada del producto y deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias (regulados por el Real Decreto 1487/2009, relativo a complementos alimenticios: http:// www.boe.es/boe/dias/2009/10/09/pdfs/BOE-A-2009-16109.pdf).

8 • Consideraciones sobre el beneficio y el riesgo del aporte extra de luteína y otros micronutrientes

La luteína puede aumentar la densidad del pigmento macular y mejorar la agudeza visual y sensibilidad al contraste en la mayoría de las personas que la ingieren y por tanto mejorar la calidad de vida.

El nivel de riesgo de ingesta (cantidad máxima a la cual no están descritos efectos adversos) está propuesto en 20 mg/día. Sin embargo, en opinión de Granado y Olmedilla⁽¹⁸⁾ estudios de intervención utilizando 15 mg/día de luteína han mostrado, como efectos secundarios (reversibles al disminuir la cantidad ingerida), la aparición de carotenodermia y de ésteres de luteína en suero (no presentes en suero en condiciones normales de ingesta, y que no tienen significado fisiológico conocido).

Finalmente, habría que recordar que aportes muy superiores a los habituales en la dieta de algunos de sus componentes (beneficiosos), podrían dar lugar a modificaciones en procesos metabólicos de otros micronutrientes, posibles interacciones (sinérgicas o antagónicas), tanto a nivel de absorción como de captación por tejidos, con el riesgo consiguiente de que al aumentar el aporte de unos, se actúe en detrimento de otros componentes minoritarios que puede que sean esenciales en pequeñas cantidades y cuyo metabolismo puede verse afectado, sobre todo considerando las intervenciones a largo plazo, con el consiguiente perjuicio. En este contexto sería útil la utilización de marcadores para controlar la ingesta de compuestos, que aunque presentes en la dieta, se aporten en cantidades superiores a las dietéticas, de forma prolongada⁽¹⁾.

(18)

Granado F, Olmedilla B. Risk assessment of lutein and lycopene. Regul Toxicol Pharmacol 2007;47:327-328.

(1)

Olmedilla B. Luteína y micronutrientes en la prevención de la degeneración macular asociada a la edad. En: Nutrición y alimentación en promoción de la salud. Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM (eds.). UIMP y Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha. 2007. p. 148-163.





Siglas utilizadas en este capítulo

AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición; AG: ácidos grasos; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGP n-3: ácidos grasos poliinsaturados omega-3; AREDS: Age-Related Eye Disease Study; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; DHA: ácido docosahexaenoico; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DMAE: degeneración macular asociada a la edad; EC: enfermedad crónica; ECD: enfermedad crónico-degenerativa; EFSA: European Authority of Food Safety (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria); EPA: ácido eicosapentaenoico; HTA: hipertensión arterial; n.d.: no detectado; OMS: Organización Mundial de la Salud; Tr: trazas.



