

Efecto de “nuevos” nutrientes sobre la retina y la función visual.

Begoña Olmedilla Alonso

Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto del Frío. CSIC

Introducción

Es bien conocido el papel de ciertos alimentos en relación con la visión y la salud ocular, ya que en el papiro de Ebers, mil años antes de Hipócrates, se describe la utilización de 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, continuando ya en el siglo XX con el descubrimiento de la vitamina A y la descripción de los síntomas asociados a su carencia.

El establecimiento de causalidad en la etiología o desarrollo de enfermedades es relativamente fácil cuando se trata de enfermedades carenciales, ya que la ausencia o presencia de un compuesto de la dieta da lugar a la enfermedad o la elimina, pero en el caso de enfermedades crónicas o degenerativas el estudio es mucho más complicado ya que en la dieta intervienen multitud de componentes, la enfermedad crónica es en general multifactorial y la susceptibilidad de los individuos a desarrollarla es diferente. El posible papel beneficioso de la dieta o de sus componentes en la prevención y desarrollo de diversas enfermedades crónicas (ej. cardiovascular, cáncer, osteoporosis) se empezó a estudiar sistemáticamente desde hace varias décadas, dando lugar a que diversos tipos de estudios (ej. epidemiológicos, en animales, *in vitro*) diesen resultados concordantes para algunos componentes, lo cual, permitió avanzar en su investigación, e iniciar los estudios de intervención con componentes de la dieta (ej. vitaminas, minerales y también otros no considerados nutrientes) identificados como responsables de los efectos beneficiosos.

En relación con diversas enfermedades, la dieta ha sido identificada como uno de los factores de riesgo implicados en su origen o desarrollo, y que son susceptibles de modificación. Entre las enfermedades oculares destacan, por su frecuencia y gran repercusión en la calidad de vida de las personas que las padecen, las cataratas, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), la retinopatía diabética y el glaucoma. Hay numerosos estudios relacionando la dieta con las cataratas, la DMAE y la retinopatía diabética. En los últimos años se han potenciado los estudios con diversos componentes de la dieta en la DMAE, abriéndose interesantes expectativas para mejorar la calidad de vida de las personas que tienen esta enfermedad.

La degeneración macular asociada a la edad

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 (la 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, y 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 salida de sangre y fluidos, que provoca la

muerte celular 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 el mundo occidental, 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.

Componentes de la dieta relacionados con DMAE

Entre los componentes de la dieta que en numerosos estudios epidemiológicos han mostrado una asociación inversa con la DMAE destacan algunas vitaminas (vitamina E o α -tocoferol y la vitamina C o ácido ascórbico), minerales (ej. zinc, selenio, manganeso y cobre), carotenoides (β -caroteno, luteína, zeaxantina). El estudio con mayor impacto fue el de Seddon et al (1994), que valoró la relación entre la ingesta dietética de carotenoides y vitaminas A, E y C con la DMAE neovascular, concluyendo que un aumento en el consumo de alimentos ricos en ciertos carotenoides, en concreto de aquellos con hoja de color verde oscuro, podían disminuir el riesgo de desarrollar DMAE neovascular.

Entre los mencionados componentes de los alimentos se encuentran algunos nutrientes que son esenciales para la vida o están implicados en importantes funciones metabólicas (las vitaminas y los minerales), y otros muchos componentes, no considerados nutrientes (luteína y zeaxantina, entre otros), que tienen efectos fisiológicos, beneficiosos o adversos, que en muchas ocasiones dependen de la cantidad ingerida. La luteína (evaluada conjuntamente con la zeaxantina) en la ingesta y en suero está específicamente asociada, desde hace un par de décadas, con un menor riesgo de enfermedades oculares asociadas al envejecimiento (cataratas y DMAE). En general, las recomendaciones de ingesta de los nutrientes están condicionadas por el objetivo perseguido en cuestión de la salud, el cual a su vez dependerá del conocimiento que se tenga acerca de las funciones y metabolismo del mismo en el organismo humano (figura 1, Olmedilla y Granado 2000) (IOM, 2000). Los objetivos son evitar la enfermedad carencial y mantener un crecimiento adecuado y en segundo lugar, el mantener una salud "óptima", asociada a un máximo desarrollo de las funciones físicas, síquicas y sociales.

Criterios para considerar nutriente esencial a un componente de la dieta

Actualmente no hay recomendaciones para multitud de componentes de la dieta (ej. carotenoides, flavonoides) que probablemente, pero no de forma definitiva, son responsables de acciones beneficiosas para el organismo humano. Sin embargo, a pesar de no haber ingestas de referencia para la mayoría de los carotenoides, incluidos luteína y la zeaxantina, hay datos suficientes para recomendar un aumento del consumo de frutas y hortalizas (IOM, 2000). La luteína y la zeaxantina no cumplen los criterios para ser considerados nutrientes esenciales, ya que no han mostrado ser necesarios para el crecimiento, la salud y supervivencia, y por otra parte, su ausencia de la dieta o una ingesta inadecuada no parece dar lugar a una enfermedad carencial determinada y finalmente, la muerte. Pero, aunque luteína y zeaxantina no sean nutrientes esenciales, podrían cumplir los criterios para ser considerados como nutrientes esenciales con ciertas condiciones. Los tres criterios para considerar que un nutriente es condicionalmente esencial, incluyen: 1) la disminución de su concentración plasmática por debajo del rango de normalidad, 2) la aparición de anomalías químicas, estructurales o funcionales, y 3) la corrección de ambas situaciones por medio del aporte dietético del nutriente (Harper, 1999; Semba y Dagnelie, 2003).

Existen numerosas pruebas que muestran mecanismos a través de los cuales, la luteína y la zeaxantina protegerían la retina del deterioro provocado por diversas fuentes. Los resultados de estudios epidemiológicos y experimentales son consistentes y existe plausibilidad biológica para estos compuestos en la retina. Estas pruebas, junto con los resultados de estudios de intervención en curso, podrían permitir su consideración como nutrientes esenciales en determinadas situaciones.

Luteína y zeaxantina: en la dieta y en la retina

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, nos aportan el 95% de los carotenoides que ingerimos. La estructura química de la luteína se muestra en la figura 2 junto con la de su isómero estructural zeaxantina; ambos son derivados dihidroxilados del 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 y día en la población española a partir de frutas y verduras frescas es de 0.5 mg luteína / día, con pocas variaciones estacionales (entre 0.44 - 0.57 mg / persona / día) y de 0,1 mg zeaxantina /persona/día (Granado et al., 1996). Sin embargo, estas cantidades suelen ser mayores cuando se calcula en la ingesta real de personas de forma individualizada (ej. 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) (O'Neill et al., 2001). Los alimentos que aportan más cantidad de luteína en la dieta media de la población española, son las espinacas, acelgas y naranjas, y respecto a la zeaxantina, los principales contribuyentes son las naranjas, patatas y espinacas (Granado et al., 1996). 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.

Con una dieta variada ingerimos unos cuarenta carotenoides, de los cuales sólo se encuentran de forma apreciable seis en sangre, tres poseen actividad provitamínica A (b-caroteno, a-caroteno y b-criptoxantina) y otros tres que no poseen dicha actividad (luteína, zeaxantina y licopeno). El organismo humano no sintetiza carotenoides, puede si modificar la estructura de algunos durante su metabolismo, habiéndose descrito algunos metabolitos oxidativos de la luteína formados in vivo (Khachik et al., 1992) (pudiendo considerarse consecuencia de procesos biológicos relevantes para la salud). La luteína junto con zeaxantina son selectivamente acumulados en la retina, dando lugar al color amarillento de la mácula (pigmento macular), 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. Ambos compuestos constituyen el denominado pigmento macular. En la retina también están presentes el a-tocoferol (vitamina E), evitando la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados presentes en retina.

Las proporciones en las que se encuentran en sangre están en la relación luteína: zeaxantina (3:1), y en cambio, en retina la relación es 2:1 y en l mácula 1:1. En retina hay aproximadamente luteína en un 38%, zeaxantina 18% y mesozeaxantina 18% (esta última no es de origen dietético). En suero la concentración de luteína en población española está entre 8-15 μg /dl, siendo el centil 95 de nuestra población, 25 μg luteína /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 (Olmedilla et al 2001).

Luteína y zeaxantina: mecanismos de acción

La actividad biológica de estos carotenoides en la retina se basa en dos tipos de mecanismos de acción, no excluyentes, actuar como filtros de luz azul (la zona luminosa del espectro visible de mayor energía) reduciendo su efecto oxidativo, y como antioxidante, limitando el estrés oxidativo resultante del metabolismo y de la luz. Por estos mecanismos de acción se podría explicar su papel beneficioso en relación con la DMAE, ya que entre las principales hipótesis etiológicas de esta enfermedad están la hipótesis oxidativa y la de insuficiencia vascular (en la circulación coroidal).

La retina es muy susceptible al estrés oxidativo (desequilibrio entre producción de radicales libres y de los medios naturales de defensa) ya que en la retina se encuentran un elevado contenido en ácidos grasos poliinsaturados, hay una elevada exposición a la luz, existen procesos de fagocitosis (en el epitelio pigmentario de la retina) y hay una elevada actividad metabólica ya que es una zona muy vascularizada. La mácula es, por tanto, especialmente susceptible al daño oxidativo, que provocaría un deterioro progresivo del epitelio pigmentario, que puede ser contrarrestado por los diversos mecanismos de defensa existentes, como las enzimas con actividad antioxidante (ej. catalasa, peroxidasa y los minerales implicados en su actividad, como el zinc, selenio, manganeso y cobre), vitaminas (ej. E, C, carotenoides con actividad provitamínica-A), luteína y zeaxantina.

Ensayos controlados y aleatorizados con componentes de los alimentos en sujetos con DMAE

En la tabla 1 se muestran algunos estudios, controlados y aleatorizados, en los que se han utilizado micronutrientes con la DMAE como objetivo (adaptada de: Barlett y Eperjesi, 2003), observándose beneficios en algunos, sobre todo en AREDS (Age-Related Eye Disease Study), el primer estudio de intervención a gran escala (aprox. 3500 personas con DMAE durante 6,3 años), que fue diseñado para valorar los efectos de suplementos nutricionales (b-caroteno, vitaminas C, E, zinc y cobre) (tabla 2) sobre la progresión y síntomas de la DMAE, demostrando que se podía modificar favorablemente el curso de la DMAE. Las cantidades aportadas en este estudio son mucho más elevadas que las ingeridas en la dieta media y en el caso del zinc, incluso superior a los actuales límites máximos establecidos. Los resultados (AREDS, 2001) 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 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 zinc, observándose un menor riesgo de progresión de la enfermedad y de disminución de la agudeza visual. Por lo que sus autores concluyeron que las personas (en general mayores de 55 años) que tuvieron 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 zinc como los utilizados en el AREDS.

Por otra parte, aunque la luteína ha sido utilizada esporádicamente y de forma experimental desde la década de los años 1951 en pacientes con enfermedades oculares y en protección de función visual, los resultados fueron desiguales y difícilmente comparables debido a la disparidad de pacientes y de las formas y pautas de

administración. A medida que se fueron aplicando, a sujetos control, protocolos similares para objetivos definidos, se observó que en la mayoría de los sujetos, la suplementación con luteína provocaba un aumento de las concentraciones de luteína en suero y en la mácula (medida por la densidad del pigmento macular) en un período de tiempo similar y esto se produce a la vez que se presentaba la mejoría en indicadores clínicos relacionados con la enfermedad (agudeza visual), lo que nos da información sobre las dosis, período de tratamiento y métodos para valorar la eficacia (Olmedilla Alonso, 2007).

En el primer estudio de intervención con luteína realizado en pacientes con cataratas (n=17) o con DMAE (n=5), tomaron 15 mg luteína (aprox. el contenido que hay en 100g de espinacas), 3 veces /semana, durante más de dos años. El estudio con cataratas incluyó tres grupos: luteína, vitamina E y placebo. El número de pacientes fue pequeño, pero la duración de la intervención bastante larga 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 consideró debida a un efecto directo sobre la retina, ya que la catarata progresaba (Olmedilla et al, 2001, 2003).

En 2004 se publicaron los resultados de un estudio con luteína (10 mg/día, 1 año) en sujetos con DMAE atrófica (estudio LAST), obteniendo un aumento en la densidad del pigmento macular (está formado por luteína y zeaxantina), así como una mejoría en la agudeza visual, sensibilidad al contraste y recuperación tras pruebas de deslumbramiento. En cuanto a la progresión de la enfermedad, no hubo avance de la DMAE durante los 12 meses de estudio en ninguno de los tres grupos. El estudio LAST indica que ciertos signos característicos de la DMAE (ej. metamorfopsia, dificultad de recuperación tras el deslumbramiento, alteraciones en el fotorreceptores-epitelio) aparecen bastante antes de 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 (Ritcher et al., 2004).

Posteriormente, en base al avance en el conocimiento científico sobre zinc y b-caroteno, componentes de la formulación utilizada en el estudio AREDS y sobre la luteína, carotenoide no disponible comercialmente cuando se realizó este estudio, sus promotores e investigadores plantearon un nuevo estudio incorporando nuevos componentes y reduciendo la dosis del zinc, el estudio AREDS-2 (Age-Related Eye Disease Study 2), iniciado en 2006, en el que utilizan luteína (10mg/día), zeaxantina (2mg/d), ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (ácido docosahexanoico (DHA), 350mg/d y ácido eicosapentanoico (EPA), 650mg/d) en pacientes con DMAE y con cataratas (ca. 4000 sujetos, entre 50 y 85 años). El DHA parece facilitar la acumulación de luteína en retina. El objetivo principal es valorar el efecto de estos compuestos sobre la progresión de la DMAE hacia formas avanzadas.

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

La luteína y zeaxantina son compuestos de interés para personas con DMAE ya que pueden aumentar la densidad del pigmento macular, con la probable mejoría de la agudeza visual y sensibilidad al contraste y por tanto de calidad de vida. En base a la gran información generada en los últimos años sobre contenido en alimentos y en suero, estudios epidemiológicos e *in vitro*, estudios de intervención en sujetos control y en pacientes, con diversos objetivos, se pueden considerar como deseable mantener una concentración de

luteína en suero en el rango entre 34 y 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (Granado et al, 2003), el cual es alcanzable por medio de una ingesta media de 6mg/día (cantidad asociada con un menor riesgo de DMAE) mediante el consumo de complementos alimenticios o la ingesta habitual de alimentos ricos en luteína que nos permita asegurar un aporte algo mayor que la cantidad anteriormente indicada ya que la biodisponibilidad (cantidad de compuesto que ingerimos con el alimento, pero que es absorbida) a partir de alimentos es variable (el consumo medio de luteína y zeaxantina en la dieta europea es de 3 mg/día) (O'Neill et al., 2001).

De acuerdo a los conocimientos actuales se considera interesante mantener un aporte sistemático de luteína a través de alimentos o de complementos, para permitir mantener un buen nivel en retina, con los consiguientes beneficios de calidad de vida (menor sensibilidad a la luz) y una probable disminución del riesgo de degeneración macular (Granado et al, 2003; Olmedilla Alonso, 2007)

Consideraciones sobre la luteína como nutriente condicionalmente esencial

En los últimos años, se ha sugerido que la luteína puede ser considerada como nutriente esencial de forma condicional, ya que si se elimina de la dieta se produce una disminución de su nivel en sangre y aparecen anomalías estructurales y funcionales en la retina, siendo todo ello corregido por medio de su aporte. En el organismo humano, las mayores concentraciones de luteína y zeaxantina se encuentran en la mácula y existen datos que muestran una actividad biológica, llevada a cabo por varios mecanismos de acción en la retina. Hay numerosos estudios observacionales que muestran como las concentraciones elevadas en sangre o en ingesta de estos compuestos se asocian con una menor prevalencia de DMAE, resultados que se han repetido en trabajos *in vitro* y en animales, y aunque no hay siempre consistencia en los resultados de los mencionados estudios (hay en la bibliografía expuestas razones que lo explican), los resultados son más consistentes cuando se realizan estudios de intervención tanto en sujetos control como en pacientes. Los estudios *in vitro* sugieren mecanismos de acción que implican interacciones con las vitaminas E y C, y otros antioxidantes, así como también con los segmentos externos de los fotorreceptores. Estudios en primates muestran que al eliminar la luteína de la dieta se producen anomalías en la retina similares a las drusas. Si más estudios clínicos muestran que estos carotenoides reducen la progresión de la DMAE o de otras degeneraciones de la retina, la luteína y zeaxantina cumplirían los criterios para que fuesen considerados, en humanos, como nutrientes condicionalmente esenciales (Semba y Dagnelie, 2003).

Hasta la fecha hay resultados de estudios de intervención con luteína sobre la progresión y síntomas de la DMAE, pero todavía no se ha podido valorar el efecto sobre su prevención. Sin embargo, este compuesto es útil al aumentar la densidad del pigmento macular (que tiende a disminuir con la edad), mejorar la agudeza visual y sensibilidad al contraste y al deslumbramiento en la mayoría de las personas, sobre todo en mayores de cincuenta años, y por tanto pueden mejorar la calidad de vida. Es importante recordar tener cierta precaución con las dosis muy elevadas de luteína o de cualquier otro componente de la dieta (nutriente o no), ya que a largo plazo y en el contexto de prevención o disminución de riesgo de enfermedades crónicas, suele ser más beneficioso el aporte sistemático de pequeñas cantidades que el aporte de cantidades elevadas durante periodos cortos de tiempo.

Bibliografía

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

AREDS-2 (Age-Related Eye Disease Study 2) <http://www.areds2.org/>

Barlett H; Eperjesi, F. Age-related macular degeneration and nutritional supplementation: a review of randomised controlled trials. *Ophthalmic and Physiol. Optics*, 2003; 23: 383-99.

Granado, F; Olmedilla, B; Blanco, I; Rojas-Hidalgo, E. Major fruit and vegetable contributors to the main serum carotenoids in the Spanish diet". *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996; 50: 246-250.

Granado, F; Olmedilla, B; Blanco, I. Nutritional and clinical relevance of lutein in human health. *Brit. J. Nutr.*, 2003; 90: 487-502.

Harper, AE. Defining the essentiality of nutrients. En: Shils, ME; Olson JA; Shike, M; Ross AC (eds). *Modern Nutrition in Health and disease*. 9th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1999; 3-10.

IOM, Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoides (DRI) Nat. Acad. Press, Washington DC, USA, 2000.

Khachik, F; Beecher, GR; Goli, MB; Lusby, WR; Smith, JC. Separation and identification of carotenoids and their oxidation products in the extracts of human plasma. *Anal. Chem.* 1992; 64: 2111-22.

Olmedilla, B; Granado, F. Growth and micronutrient needs of adolescents. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54, suppl.1, S11-S15; 2000.

Olmedilla, B; Granado, F; Blanco, I; Vaquero, M; Cajigal, C. Lutein in patients with cataracts and age-related macular degeneration: a long-term supplementation study. *J.Sci. Food Agric*, 2001; 81: 904-9.

Olmedilla, B; Granado, F; Southon, S.; Wright, A.J.A., et al Serum concentrations of carotenoids, vitamins A, E, and C, in control subjects from five European countries. *Brit. J. Nutr.* 2001; 85: 227-38.

Olmedilla, B; Granado, F; Blanco, I; Vaquero, M. Lutein, but not a-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2 years double blind placebo-controlled pilot study. *Nutrition* 2003;19: 21-4.

Olmedilla Alonso, 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 (ISBN: 978-84-7788-489-7), 2007; pp. 148-163.

O'Neill, M.E.; Carroll, Y; Corridan, B.; Olmedilla, B; et al. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study. *Brit. J. Nutr.* 2001; 85: 499-507.

Richer, S; Stiles, W; Statkute, L; et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry*, 2004; 75: 216-30.

Seddon, JM; Ajani, UA; Sperduto, RD; et al for the Eye Disease Case-Control Study Group. Dietary carotenoids, vitamins A, C and E, and advanced age-related macular degeneration. *JAMA*, 1994; 272: 1413- 20.

Semba, RD; Dagnelie, G. Are luteína and zeaxanthin conditionally Essentials nutrients or eye health?. *Medical Hypotheses*, 2003; 61: 465-472.

Figura 1.- Necesidades de nutrientes: metabólicas, nutricionales y recomendaciones dietéticas (Olmedilla y Granado, 2000)

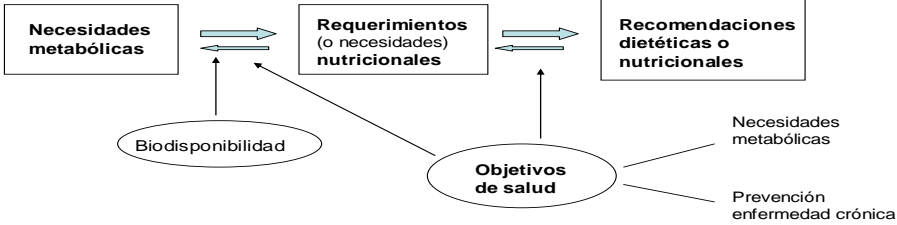


Figura 2.- Estructura de los carotenoides utilizados en estudios de intervención en la DMAE

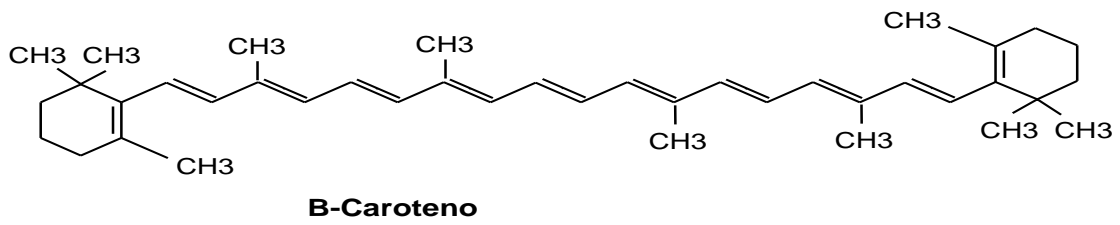
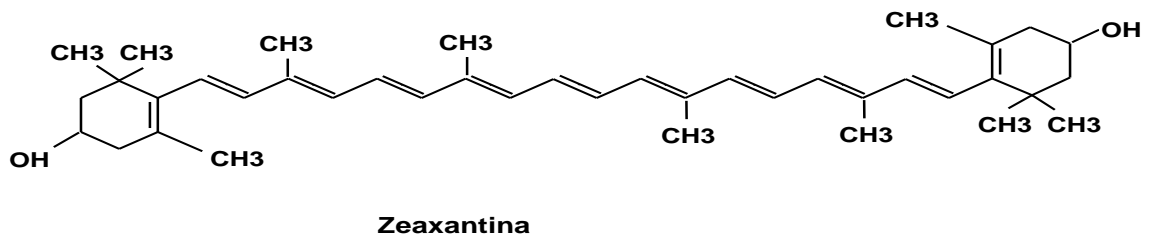
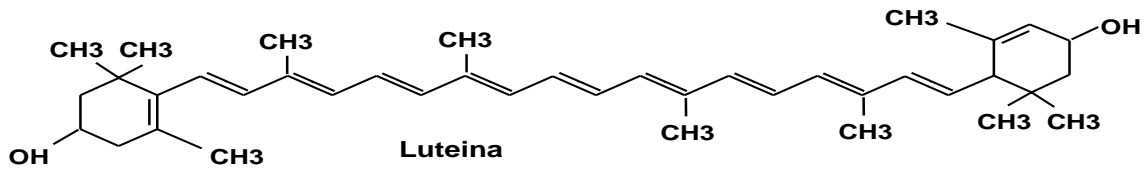


Tabla 1.- Estudios controlados y aleatorizados con micronutrientes en la DMAE.

Ensayos controlados y aleatorizados	Nutrientes incluidos	Efecto observado
AREDS ^a	Vitaminas C y E, b-caroteno, Zn	Resultado positivo en combinación.
ATBC	Vitamina E, b-caroteno	No efecto
VECAT	Vitamina E	No efecto
Visaline® en ARMD	Vitamina C, E, b-caroteno, bufenina	No efecto
Zinc en DMAE	Zinc	Efecto positivo
Zinc en DMAE (2 ^a ojo)	Luteína, antioxidantes	No efecto
LAST ^b	Luteína, antioxidantes	Efecto positivo
Estudio en cataratas y DMAE (HUPH) ^a	Luteína, tocoferol, placebo.	Efecto positivo (con luteína).
Luteína /Zeaxantina y omega-3 en AREDS2 ^c	Luteína, zeaxantina, omega-3 (DHA/EPA)	En curso (iniciado en 2006)

HUPH: Hospital Universitario Puerta de Hierro.

^a publicado en 2001; ^b publicado en 2004; ^c AREDS2

Tabla 2.- Cantidades de antioxidantes y de zinc (mg/día) aportadas en el estudio AREDS.

	Estudio AREDS	DRI	UL^a
Vitamina C	500	90 ^b , 75 ^c	2000
Vitamina E	400	15	1000
b-caroteno	15		
zinc	80	11 ^b , 8 ^c	40

^a UL actuales, emitidas con posterioridad al estudio AREDS.

^b dosis de ingesta recomendadas para hombres, y ^c para mujeres.