

| | |
|--|--------------------|
|  Universidad del Atlántico | CÓDIGO: FOR-DO-109 |
| | VERSIÓN: 0 |
| | FECHA: 03/06/2020 |
| AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO | |

Puerto Colombia, 3 de octubre de 2023

Señores

DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS

Universidad del Atlántico

Cuidad

Asunto: Autorización Trabajo de Grado

Cordial saludo,

Yo, **JHON JAIRO CARRANZA ROMERO**, identificado(a) con **C.C. No. 1143138999** de **BARRANQUILLA**, autor(a) del trabajo de grado titulado **REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES** presentado y aprobado en el año **2023** como requisito para optar al título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**; autorizo al Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico para que, con fines académicos, la producción académica, literaria, intelectual de la Universidad del Atlántico sea divulgada a nivel nacional e internacional a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios del Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico pueden consultar el contenido de este trabajo de grado en la página Web institucional, en el Repositorio Digital y en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad del Atlántico.
- Permitir consulta, reproducción y citación a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato CD-ROM o digital desde Internet, Intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer.

Esto de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Atentamente,

Firma



JHON JAIRO CARRANZA ROMERO

C.C. No. 1143138999 de BARRANQUILLA

| | |
|--|---------------------------|
|  Universidad del Atlántico | CÓDIGO: FOR-DO-109 |
| | VERSIÓN: 0 |
| | FECHA: 03/06/2020 |
| AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO | |

Puerto Colombia, 3 de octubre de 2023

Señores

DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS

Universidad del Atlántico

Cuidad

Asunto: Autorización Trabajo de Grado

Cordial saludo,

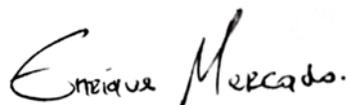
Yo, **ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN**, identificado(a) con **C.C. No. 1143245459** de **BARRANQUILLA**, autor(a) del trabajo de grado titulado **REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES** presentado y aprobado en el año **2023** como requisito para optar al título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**; autorizo al Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico para que, con fines académicos, la producción académica, literaria, intelectual de la Universidad del Atlántico sea divulgada a nivel nacional e internacional a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios del Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico pueden consultar el contenido de este trabajo de grado en la página Web institucional, en el Repositorio Digital y en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad del Atlántico.
- Permitir consulta, reproducción y citación a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato CD-ROM o digital desde Internet, Intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer.

Esto de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Atentamente,

Firma



ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN
C.C. No. 1143245459 de **BARRANQUILLA**

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE PLAGIO EN TRABAJO ACADÉMICO PARA GRADO

Este documento debe ser diligenciado de manera clara y completa, sin tachaduras o enmendaduras y las firmas consignadas deben corresponder al (los) autor (es) identificado en el mismo.

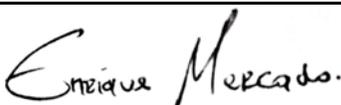
Puerto Colombia, **3 de octubre de 2023**

Una vez obtenido el visto bueno del director del trabajo y los evaluadores, presento al **Departamento de Bibliotecas** el resultado académico de mi formación profesional o posgradual. Asimismo, declaro y entiendo lo siguiente:

- El trabajo académico es original y se realizó sin violar o usurpar derechos de autor de terceros, en consecuencia, la obra es de mi exclusiva autoría y detento la titularidad sobre la misma.
- Asumo total responsabilidad por el contenido del trabajo académico.
- Eximo a la Universidad del Atlántico, quien actúa como un tercero de buena fe, contra cualquier daño o perjuicio originado en la reclamación de los derechos de este documento, por parte de terceros.
- Las fuentes citadas han sido debidamente referenciadas en el mismo.
- El (los) autor (es) declara (n) que conoce (n) lo consignado en el trabajo académico debido a que contribuyeron en su elaboración y aprobaron esta versión adjunta.

| | |
|-------------------------------|--|
| Título del trabajo académico: | REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES |
| Programa académico: | QUÍMICA Y FARMACIA |

| | | | | | | | |
|------------------------------|---|---|----|--|----------------------|------------|------------|
| Firma de Autor 1: |  | | | | | | |
| Nombres y Apellidos: | JHON JAIRO CARRANZA ROMERO | | | | | | |
| Documento de Identificación: | CC | X | CE | | PA | Número: | 1143138999 |
| Nacionalidad: | COLOMBIANO | | | | Lugar de residencia: | SOLEDAD | |
| Dirección de residencia: | CALLE 67 A N 23 03 MORAS CUARTA ETAPA | | | | | | |
| Teléfono: | | | | | Celular: | 3017787132 | |

| | | | | | | | |
|------------------------------|---|---|----|--|----------------------|--------------|------------|
| Firma de Autor 1: |  | | | | | | |
| Nombres y Apellidos: | ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN | | | | | | |
| Documento de Identificación: | CC | X | CE | | PA | Número: | 1143245459 |
| Nacionalidad: | COLOMBIANO | | | | Lugar de residencia: | BARRANQUILLA | |
| Dirección de residencia: | TRANSVERSAL 25ª # 108 - 32 | | | | | | |
| Teléfono: | 3160491135 | | | | Celular: | 3008242922 | |



FORMULARIO DESCRIPTIVO DEL TRABAJO DE GRADO

| | |
|---|--|
| TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO DE GRADO | REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES. |
| AUTOR(A) (ES) | JHON JAIRO CARRANZA ROMERO ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN |
| DIRECTOR (A) | ISRAEL ALBERTO BARROS PORTNOY |
| CO-DIRECTOR (A) | NO APLICA |
| JURADOS | TERESA DE JESUS ALTAMAR PEREZ & AMPARO LUZ PÚA ROSADO |
| TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE | QUÍMICO FARMACÉUTICO |
| PROGRAMA | FARMACIA |
| PREGRADO / POSTGRADO | PREGRADO |
| FACULTAD | QUÍMICA Y FARMACIA |
| SEDE INSTITUCIONAL | SEDE NORTE. |
| AÑO DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO | 2023 |
| NÚMERO DE PÁGINAS | 66 |
| TIPO DE ILUSTRACIONES | NO APLICA |
| MATERIAL ANEXO (VÍDEO, AUDIO, MULTIMEDIA O PRODUCCIÓN ELECTRÓNICA) | NO APLICA |
| PREMIO O RECONOCIMIENTO | NO APLICA |

**REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS
NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA
LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES**

ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN

JHON JAIRO CARRANZA ROMERO

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN CONTROL Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA
/ GITECFAR**

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: INNOVACIÓN Y DESARROLLO DE ALIMENTOS

**UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
PROGRAMA DE FARMACIA
BARRANQUILLA / ATLÁNTICO**

2023

**REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS
NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA
LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES.**

ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN

JHON JAIRO CARRANZA ROMERO

**PROPUESTA DE TRABAJO DE GRADO MODALIDAD MONOGRAFÍA
PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

DIRECTOR

ISRAEL ALBERTO BARROS PORTNOY

**QUÍMICO FARMACÉUTICO - UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO
MAGISTER EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS
UNIVERSIDAD DE LA HABANA**

**UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA
PROGRAMA DE FARMACIA
BARRANQUILLA - ATLÁNTICO**

2023

PÁGINA DE APROBACIÓN

El trabajo titulado **“REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INGESTA DE ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS RICOS EN LUTEÍNA Y ZEAXANTINA UTILIZADOS PARA LA REPARACIÓN DE PIGMENTOS OCULARES”**, presentado por Enrique Arturo Mercado Guzman & Jhon Jairo Carranza Romero en cumplimiento del requisito parcial para optar por el título de Químico Farmacéutico, fue aprobado por el director el día _____ de _____ del 2023.



**Director de trabajo de grado
ISRAEL ALBERTO BARROS PORTNOY Q.F.,**

NOTA DE ACEPTACIÓN

FIRMA DEL PRESIDENTE DEL JURADO

FIRMA DEL JURADO

FIRMA DEL JURADO

BARRANQUILLA, ____ DE _____ DEL 2023

DEDICATORIA

ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN

El presente trabajo monográfico presentado para optar por el título químico farmacéutico se lo dedico principalmente a DIOS por darme salud, la voluntad, la convicción y la fuerza para terminar mis estudios académicos a pesar de tantas dificultades y tropiezos. En segundo lugar, a mi familia; mis padres LUZ GUZMAN, ARTURO MERCADO y hermana MARY LOPEZ que siempre estuvieron ahí presente en los buenos y malos momentos ofreciéndome ese gran apoyo incondicional y luchando conmigo siempre en todos los procesos.

También quiero agradecer a todos y cada uno de mis compañeros de clase y hoy casi colegas que siempre estuvieron presente en el proceso, luchando juntos y gracias a eso más que compañeros se han convertido en grandes amigos los cuales estimo mucho, entre ellos están; JHON CARRANZA, MARY VISBAL, SERGIO VANEGAS, ABIMAEEL GUERRERO, OLGIER PADILLA, JENNIFER MARTINEZ y demás amigos que si menciono no termino la lista.

A todos mis docentes de la Facultad de Química y Farmacia por compartir su conocimiento y sus capacidades humanas, En especial al docente y tutor ISRAEL BARROS por brindarme la oportunidad de ejercer este proyecto de monografía, A el profesor GENISBERTO BARRETO por estar siempre presente ayudándome en todo el proceso y a todo el personal docente que me brindaron una excelente formación académica y sin olvidarme de mi amada Universidad Del Atlántico por abrirme las puertas y acogerme como hijo, siendo esta un centro de investigación y conocimiento en la costa, por su formación profesional integral, humanística y política.

DEDICATORIA

JHON JAIRO CARRANZA ROMERO

Quiero dedicar este trabajo monográfico primeramente a Dios por haberme dado salud, vida, voluntad y nunca desampararme con su amor y bondad en ningún momento a lo largo del camino.

A mi madre quiero hacer mención en esta dedicatoria ya que desde pequeño inculcó los valores en sus hijos, nos enseñó a ser perseverantes y a ser muy unidos, a mi padre por ser un apoyo para toda la familia como también a mis hermanos que han sido un pilar fundamental de mi vida, a los que admiro mucho como personas y profesionales.

Quiero hacer mención en este homenaje a mi querida universidad del Atlántico que marcó un antes y un después en mi vida, cambió mi forma de actuar y de pensar, así como también mi visión. Despertó en mí la curiosidad por el conocimiento, me hizo un mejor compañero y me ayudó mucho en ser una mejor persona, aunque aún sigo trabajando en ello. Quiero dedicar también este trabajo a nuestro tutor ISRAEL BARROS por ser una guía y darnos la oportunidad de enriquecer nuestros conocimientos.

Quiero destacar la labor humanitaria que cada uno de nuestros profesores con sus enseñanzas y lecciones nos dieron un motivo para continuar en este proceso. por último y no menos importante a mis compañeros por siempre apoyarnos sin importar las circunstancias.

AGRADECIMIENTOS

ENRIQUE ARTURO MERCADO GUZMAN

Quiero agradecer principalmente a Dios por haberme ayudado a llegar hasta donde estoy y haberme guiado, protegido, ayudado en todos los procesos de mi vida, también agradecer a mi mama LUZ GUZMAN por estar ahí presente, ayudándome, apoyándome, guiándome e igualmente a mi padre ARTURO MERCADO por también brindarme todo su apoyo, su ayuda y su guía para poder llegar donde voy y seguir con mi objetivo para estar donde quiero. Agradecer a mi hermana MARY LOPEZ por estar siempre ahí aconsejándome, ayudándome, siendo uno más de mis tres motores pilares que están siempre ayudándome en mi objetivo de llegar a ser el profesional que quiero ser y por último, pero no menos a mis abuelitas que desde siempre me han apoyado, aconsejado y creído en mí desde siempre.

También agradecer a esos compañeros de universidad que la vida nos presentó y terminaron siendo amigos y hermanos de lucha, mi grupo de estudio siempre JHON CARRANZA, SERGIO VANEGAS, OLGER PADILLA, ABIMAEI GUERRERO, mis amigas de siempre, las que siempre estuvieron ahí apoyando como MARY VISBAL, MARIA MONTERO, JENNIFER MARTINEZ, así como también los amigos de juego y parche como MIGUEL, SERGIO V, SERGIO P, HAROLD, GIAN, ROBERT, LOS CARLOS, ERNESTO, JEISON y todos los que un día conformamos el eterno grupo de fútbol PECIOLO FC.

Quiero agradecer en general a toda la comunidad UA que me acogió de gran manera en especial a toda la facultad de Química y Farmacia, docentes, compañeros, amigos. Me llevo un grato recuerdo de mi alma mater, la cual no le digo un adiós si no un hasta pronto, ya como egresado.

AGRADECIMIENTOS

JHON JAIRO CARRANZA ROMERO

Quiero agradecer a Dios primero por ser mi luz en el camino, por ser mi amigo que siempre me protege de la maldad, por darme fuerza en momentos de debilidad, aun cuando no lo he buscado el con su amor y misericordia me da el milagro de un nuevo día. Quiero dar gracias a mi familia que amo mucho, llegan a mi mente recuerdos al redactar mis pensamientos de esos momentos difíciles de niño, de esa forma en que salimos adelante, esos días donde lo poco era tanpreciado, esos días donde el silencio lo decía todo, solo por la compañía, no teníamos mucho, pero nos tuvimos los unos a los otros y eso era lo más valioso y lo que siempre ha importado, pido a Dios nos regale vida y salud para vivir muchos años más y que sean de felicidad. Quiero expresar mi gratitud al resto de mi familia y amigos de infancia, en especial a dos personas que ya no están con nosotros mis abuelas Carmen Villa y Solmarina que por siempre tendré presente en mi ser hasta el último de mis días. Quiero dar gracias a mis amigos Peciolos y futuros colegas Arturo Mercado, Sergio Vanegas, Olger Padilla, Miguel Valencia, Jeison Suarez, Robert Ojeda, Carlos de las Salas, Gian perez, Arnaldo Herrera, Ernesto Tobias, Daniela Romero y Nicole Perez que quiero como aquellos hermanos incondicionales que me regaló el alma mater y deseo sinceramente se conviertan en aquello que anhelan ser. Quiero expresar mi gratitud al profesor José Meza y a todo el resto de mis docentes que aportaron su grano de arena para convertirme en una mejor versión de mí, también quiero agradecer al profesor Samir a quien admiro por su amor y vocación a la profesión. Quiero expresar mi gratitud a nuestro tutor Israel Barros por su interés que desde el inicio mostró en nuestro proyecto, por todo lo enseñado desde su conocimiento hasta forjar el carácter.

ÍNDICE

| | | |
|--------|---|----|
| 1. | GLOSARIO | 12 |
| 2. | RESUMEN | 14 |
| 3. | ABSTRACT | 15 |
| 4. | INTRODUCCIÓN | 16 |
| 5. | OBJETIVOS | 18 |
| 5.1. | OBJETIVO GENERAL | 18 |
| 5.2. | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 18 |
| 6. | METODOLOGÍA | 19 |
| 6.1. | ESTRATEGIA DE BUSQUEDA | 19 |
| 6.2. | BÚSQUEDA LITERARIA y FUENTES DE CONSULTAS | 19 |
| 6.3. | IDIOMAS | 20 |
| 6.4. | CRITERIO DE SELECCIÓN | 21 |
| 6.4.1. | CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN | 21 |
| 6.4.2. | SELECCIÓN Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN | 21 |
| 6.5. | FACTOR DE IMPACTO | 23 |
| 6.6. | ÍNDICE H Y OTRAS CONSIDERACIONES | 24 |
| 6.7. | RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 25 |
| 6.7.1. | BUSQUEDA LITERARIA | 25 |
| 7. | CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO | 27 |
| 7.1. | ALIMENTO NUTRACÉUTICO | 27 |
| 7.1.1. | DEFINICIÓN | 27 |
| 7.2. | ALIMENTO FUNCIONAL | 28 |
| 7.2.1. | DEFINICIÓN | 28 |
| 7.2.2. | VALORES AGREGADOS EN EL APORTE NUTRICIONAL | 28 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 7.3. | LUTEÍNA Y ZEAXANTINA | 29 |
| 7.3.1. | DEFINICIÓN Y ALIMENTOS QUE LOS CONTIENEN | 29 |
| 7.3.2. | FUNCIÓN EN EL PIGMENTO MACULAR..... | 31 |
| 7.3.3. | FUENTES DIETÉTICAS..... | 32 |
| 7.4. | PIGMENTO MACULAR | 34 |
| 7.4.1. | DEFINICIÓN..... | 34 |
| 7.4.2. | COMPOSICIÓN DE LA MÁCULA..... | 36 |
| 7.4.3. | FILTRO DE LUZ AZUL | 37 |
| 7.4.4. | LOS EFECTOS EN LA DEGENERACION MACULAR (AMD)..... | 38 |
| 7.4.5. | LOS EFECTOS EN CATARATAS | 40 |
| 7.5. | ALIMENTOS QUE BENEFICIAN LA SALUD OCULAR | 43 |
| 7.5.1. | DEFINICIÓN..... | 43 |
| 8. | CAPÍTULO II: ESTADO DEL ARTE, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA | 44 |
| 8.1. | ESTADO DEL ARTE | 44 |
| 8.2. | ANÁLISIS Y DISCUSIÓN | 52 |
| 9. | CONCLUSIÓN..... | 56 |
| 10. | BIBLIOGRAFÍAS..... | 58 |

LISTADO DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Diagrama de flujo para el proceso de selección | 22 |
| Figura 2. Estructuras químicas de los 3 carotenoides xantófilos | 30 |
| Figura 3. Comparación de retina con PM y sin este | 34 |
| Figura 4. composición de la mácula | 36 |
| Figura 5. Espectro de L y Z comparado con el espectro visible..... | 38 |
| Figura 6. Diagrama de los carotenoides para prevenir la (DMAE)..... | 40 |
| Figura 7. Diagrama de los carotenoides para prevenir la catarata..... | 42 |

LISTADO DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica en las bases datos..... | 20 |
|--|----|

LISTADO DE GRAFICAS

| | |
|---|----|
| Grafica 1. Bibliografías encontradas y utilizadas con base al idioma | 20 |
| Grafica 2. Bibliografías con base al cuartil y a su factor de impacto | 23 |
| Grafica 3. Índice H asociado a los autores principales..... | 24 |
| Grafica 4. Bibliografías en relación al país de la publicación | 25 |
| Grafica 5. Bibliografias utilizadas y halladas en las bases de datos | 26 |

1. GLOSARIO

Alimento funcional: los Alimentos funcionales son aquellos alimentos que son elaborados no solo por sus características nutricionales sino también para cumplir una función específica como puede ser el mejorar la salud y reducir el riesgo de contraer enfermedades, son fortificados o enriquecidos durante su procesamiento y luego se comercializan como beneficiosos para los consumidores (1).

Luteína (L): La luteína es un tipo de pigmento orgánico llamado carotenoide. Está relacionado con el betacaroteno y la vitamina A. La luteína es uno de los dos principales carotenoides que se encuentran en el ojo humano (mácula y retina) (1).

Zeaxantina (Z): La zeaxantina es un pigmento liposoluble de color amarillo, del grupo de las xantofilas. La Zeaxantina de por sí ya se encuentra en la mácula del ojo humano, al igual que la Luteína (1).

Nutracéutico: Un producto nutracéutico o biocéutico es un producto presentado como una alternativa farmacéutica que dice tener beneficios fisiológicos (1).

Carotenoides: Sustancia amarilla, roja o naranja que se encuentra sobre todo en las plantas, como las zanahorias, las batatas, las verduras de hoja de color verde oscuro y muchas frutas, cereales y aceites (1)(2).

Densidad óptica del pigmento molecular (MPOD): La densidad óptica del pigmento macular es una medición no invasiva de la concentración de Luteína más Zeaxantina. En la mácula dicha medida está asociada con mayor velocidad de procesamiento visual (2).

Mácula: La mácula es parte de la retina (el tejido sensible a la luz en la parte de atrás del ojo) (2).

Pigmento macular (PM): El pigmento macular está compuesto exclusivamente por los carotenoides de tipo xantofilas luteína (Lut), zeaxantina (Zea) y meso-zeaxantina (2).

Degeneración macular (AMD ó DMAE): La degeneración macular es un trastorno ocular que destruye lentamente la visión central y aguda, lo cual dificulta la lectura y la visualización de detalles finos. La enfermedad es más común en personas de más de 60 años, razón por la cual a menudo se denomina degeneración macular asociada con la edad (DMAE o DME) (3).

Organización Mundial de la Salud (OMS) en español, es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención a nivel mundial en la salud, definida en su Constitución como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades (3).

2. RESUMEN

La luteína y la zeaxantina son pigmentos presentes en la mancha amarilla de la retina que protege la mácula del ojo actuando como antioxidantes, ya que son capaces de inactivar especies reactivas de oxígeno que se producen en las células, protegiéndolas de estas moléculas dañinas; además mejoran la agudeza visual y protegen la mácula del daño de la luz azul. Teniendo en cuenta lo anterior, se optó por desarrollar la presente monografía titulada: “Revisión Sistemática Sobre La Ingesta De Alimentos Nutraceuticos Ricos En Luteína Y Zeaxantina Utilizados Para La Reparación De Pigmentos Oculares”, con el objetivo principal de realizar una revisión bibliográfica sobre la ingesta de alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina para evaluar los posibles efectos sobre la densidad óptica del pigmento macular a través de la metodología de investigación experimental de tipo descriptivo, en donde fue necesario la consulta bibliográfica sobre los alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina utilizando instrumentos cualitativos y técnicas de recolección de datos secundarios.

Se llegó a la conclusión que gracias a la relevancia médica que tienen dichos pigmentos en la salud visual de un paciente, han llevado a desarrollar medidas para velar y conservar los beneficios de la luteína y la zeaxantina; una de ellas ha sido la promoción de las dietas ricas en estos carotenoides, debido a que se han relacionado en la prevención de la aparición de dos importantes enfermedades oculares como lo es la degeneración macular relacionada con la edad y cataratas, mostrando resultados positivos en pacientes sanos en el mantenimiento de la salud y la prevención de la enfermedad ocular, para ello es necesario la ingesta constante de estos nutrientes para el mantenimiento de niveles de concentración sérica ya que los participantes que presentaron altos niveles de Luteína y Zeaxantina en sangre mostraron menor probabilidad de desarrollar AMD en comparación con las personas con concentraciones séricas más bajas.

Palabras clave: *luteína, zeaxantina, mácula, carotenoides, degeneración macular, cataratas.*

3. ABSTRACT

Lutein and zeaxanthin are pigments present in the yellow spot of the retina that protect the macula of the eye, acting as antioxidants, since they are capable of inactivating reactive oxygen species that are produced in cells, protecting them from these harmful molecules; they also improve visual acuity and protect the macula from blue light damage. Taking into account the above, it was decided to develop the present monograph entitled: "Systematic Review on the Intake of Nutraceutical Foods Rich in Lutein and Zeaxanthin Used for the Repair of Ocular Pigments", with the main objective of conducting a bibliographic review on the intake of nutraceutical foods rich in lutein and zeaxanthin to evaluate the possible effects on the optical density of the macular pigment through the descriptive experimental research methodology, where it was necessary to consult the bibliography on nutraceutical foods rich in lutein and zeaxanthin using instruments qualitative and secondary data collection techniques.

It was concluded that thanks to the medical relevance of these pigments in the visual health of a patient, they have led to the development of measures to ensure and preserve the benefits of lutein and zeaxanthin; one of them has been the promotion of diets rich in these carotenoids, because they have been related to the prevention of the appearance of two important eye diseases such as age-related macular degeneration and cataracts, showing positive results in patients healthy in the maintenance of health and the prevention of ocular disease, for this it is necessary the constant intake of these nutrients to maintain serum concentration levels since the participants who presented high levels of Lutein and Zeaxanthin in blood showed less probability of developing AMD compared to people with lower serum concentrations.

Keywords: lutein, zeaxanthin, macula, carotenoids, macular degeneration, cataracts.

4. INTRODUCCIÓN

La degeneración macular es un trastorno ocular que arruina con el pasar de los años la nitidez de la visión por causa del deterioro de los pigmentos oculares presentes en la mácula lo que dificulta la visualización de detalles finos como la lectura. La mácula es una parte de la retina responsable de la visión central detallada y aguda, en esta se logra encontrar el pigmento macular que sirve de filtro que protege de los efectos adversos de la luz UV y de alta energía. Está compuesta por dos pigmentos naturales llamados luteína y zeaxantina (4).

Estos pigmentos representan alrededor del 80% del contenido total de carotenoides que se concentran en la mácula, por su parte la zeaxantina es el componente dominante del centro de la mácula, mientras que la luteína predomina en los bordes exteriores de la misma. El papel fundamental de estos pigmentos es evitar la formación de radicales y de moléculas oxidativas, que son las causantes de daños en las membranas de las células de los tejidos oculares. Su función es proteger a la mácula y al cristalino de la acción oxidativa de la luz, como han demostrado algunos estudios de observación que se han efectuado por la División de Alimentos y Medicinas del Departamento de Agricultura de Carolina del Norte, bajo la dirección de Joseph W. Reardon; indicando que una dieta alta en luteína y zeaxantina podría reducir tanto el riesgo de cataratas como la degeneración de la macula ocasionada por razones de edad, además de que protegen al ojo frente a reacciones fotoquímicas debido a la capacidad antioxidante que poseen (5).

Estos carotenoides sirven de protección tanto a la retina como al epitelio pigmentario de la retina del daño oxidativo iniciado por la luz mediante la eliminación de especies reactivas de oxígeno y el filtrado de la luz azul, lo que estuvo involucrado en la supuesta patogénesis de muchas enfermedades oculares relacionadas. Por lo tanto, la pigmentación macular elevada brinda protección contra el desarrollo de muchas enfermedades de la retina, especialmente para la degeneración macular relacionada con la edad (AMD); por el contrario, la pigmentación macular baja aumenta el riesgo de estas enfermedades (6)

Hay dos tipos de AMD: seca (atrófica) el cual es el tipo más común, ya que constituye el 85% de todos los casos. Los fotorreceptores de la mácula y el epitelio pigmentario de la retina se deterioran progresivamente, y se forman unos depósitos o productos de desecho extracelular denominados drusas. La presencia de drusas en la retina es relativamente normal a partir de los 45 años, y muy frecuente en personas de más de 65 años; sin embargo, un aumento en la cantidad y el tamaño de estas suele ser el primer signo de una posible degeneración macular. Por otra parte, está la AMD húmeda (neovascular o exudativa) el cual es la forma menos frecuente en torno al 15% de los casos, pero más grave. Sucede cuando empiezan a crecer de forma anormal los vasos sanguíneos que conforman la membrana neovascular por detrás de la mácula, lo que provoca que goteen líquido y sangre. Estas exudaciones terminan provocando cicatrices y, en consecuencia, el daño macular (7).

Se espera que estas enfermedades presenten índices más altos en la población anciana en los próximos 10 a 15 años en comparación a las estadísticas de hoy en día, debido en gran parte a una nutrición inadecuada por falta de ingesta de estos carotenoides y otra gran parte por la exposición visual a la era tecnológica, lo que tendrá un gran impacto en la salud. Esto requiere esfuerzos colectivos globales para desarrollar estrategias para la prevención de esta enfermedad común más importantes relacionadas con la edad con dietas y/o suplementos apropiados. Los estudios que se han efectuado indican que una dieta rica en luteína y zeaxantina podrían reducir el riesgo de la degeneración de la mácula ocasionada por el envejecimiento.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica sobre la ingesta de alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina evaluando los posibles efectos sobre la densidad óptica del pigmento macular.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Construir un estado del arte a partir de la revisión sistemática de artículos científicos, relacionados con alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina.
- Recopilar información sobre la función de estos carotenoides en la reparación y mantenimiento de los pigmentos oculares.
- Establecer una relación entre si la ingesta de alimentos ricos en luteína y zeaxantina poseen acción de reparación de los pigmentos oculares y si tiene acción en la disminución de la degeneración macular asociada con la edad.

6. METODOLOGÍA

6.1. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Para el desarrollo del presente proyecto monográfico se implementó la metodología de investigación no experimental de tipo descriptivo, siendo éste el más idóneo ya que se trata de un estudio transversal. La ventana de observación establecida se tomó desde el año 2003 hasta el 2022 para conocer los antecedentes y tener un conocimiento más amplio del tema dado que los estudios en los últimos años carecen de muestreo, seguidamente se consideró la relevancia de los artículos. Posteriormente se realizó una exhaustiva consulta bibliográfica sobre los alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina para determinar su efecto en la reparación de los pigmentos oculares.

6.2. BÚSQUEDA LITERARIA y FUENTES DE CONSULTAS

En la presente monografía se optó por el método de búsqueda literaria considerando los artículos científicos, libros, tesis y bases de datos de acuerdo a su importancia. Esto se hace con el fin de realizar un análisis de la temática y así responder a los objetivos planteados que conforman los capítulos de la investigación.

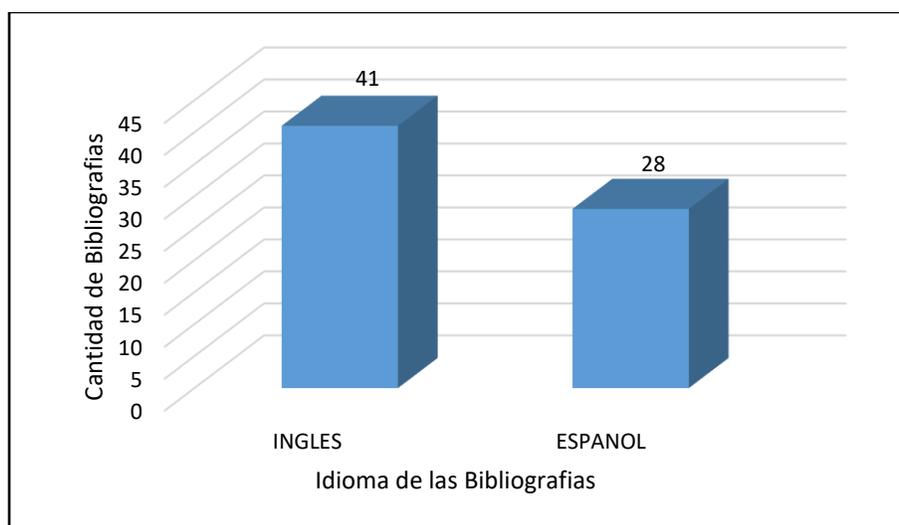
Las consultas de la presente monografía se realizaron de las fuentes bibliográficas como Google académico, Medline, Pubmed, Scielo, Dialnet, Sciencedirect, Embase, Web of Science, Cochrane Library. Dentro de esta indagación un criterio de búsqueda para la recopilación de la información es la utilización de palabras claves como se muestra en la siguiente tabla.

| ESTRATEGIA DE BUSQUEDA | |
|---------------------------|---|
| Palabras claves | “luteína y zeaxantina”, “alimentos nutraceuticos”, “pigmento ocular”, “fuentes dietéticas con Luteina y Zeaxantina”, “carotenoides” |
| Idioma ingles | “lutein and zeaxanthin”, “nutraceutical foods”, “eye pigment”, “dietary sources with Lutein and Zeaxanthin” “carotenoids” |
| Operadores lógicos | AND, OR, NOT EJ. lutein and zeaxanthin. |

Tabla 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica en las bases datos. Fuente: Elaboración propia.

6.3. IDIOMAS

Durante la elaboración del proyecto de monografía se tuvieron en cuenta los artículos científicos de acuerdo a los idiomas inglés y español. El inglés es considerado el idioma universal para la ciencia, esto se debe a que la mayoría de las revistas de índole científico están redactadas en este idioma. Esto se realizó con el fin de tener una amplia recopilación de fuentes bibliográficas relacionadas con el tema. Representados a continuación en la gráfica 2 de la siguiente manera:



Gráfica 1. Cantidad de Bibliografías encontradas y utilizadas en la monografía con base al idioma realizado. Fuente: Elaboración propia.

6.4. CRITERIO DE SELECCIÓN

6.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

La recopilación de la información del trabajo monográfico se realizó teniendo en cuenta; Artículos buscados en las bases de datos antes mencionadas, Estudios Ramdonizados, Artículos publicados entre 2003-2022, Artículos de acceso libre y Artículos en el idioma inglés o español. Dentro de Los criterios de exclusión están los siguientes; Todos los que no cumplan los criterios de inclusión y Publicaciones que no hagan referencia a los alimentos nutraceuticos que contengan luteína y zeaxantina utilizados para la reparación de pigmentos oculares.

6.4.2. SELECCIÓN Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La investigación realizada a través de las palabras clave de la tabla 1 dan como resultado las publicaciones de mayor relevancia, posteriormente se hace una selección mediante el análisis del resumen de las mismas para determinar su alcance con la finalidad de descartar aquellos que no tienen un enfoque de interés a la temática. Posteriormente se efectúa una segunda selección por medio de lectura completa de los artículos y se filtra de acuerdo a los criterios de inclusión mencionados anteriormente, de los cuales 69 publicaciones cumplen con los requerimientos.

El siguiente diagrama representa la ruta de selección para la redacción del presente proyecto de monografía.

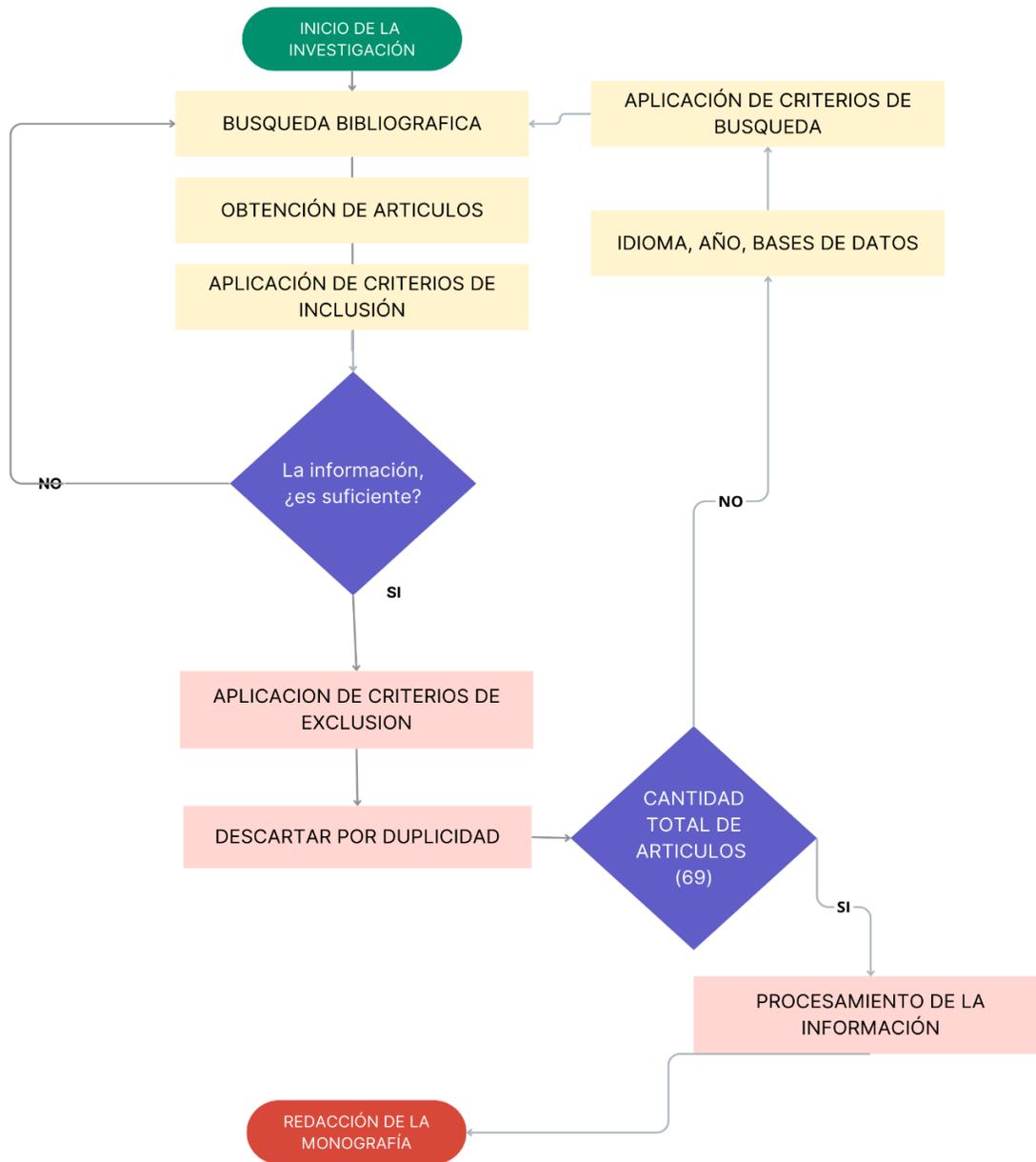


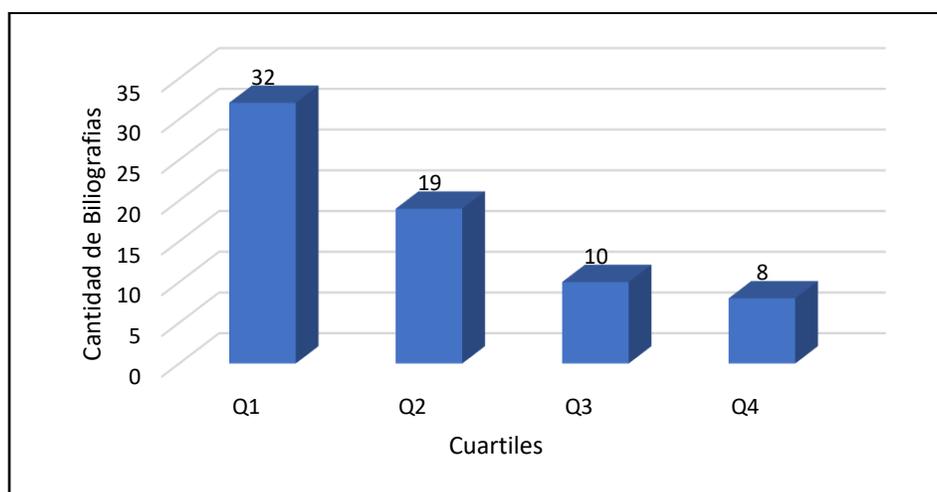
Figura 1. Diagrama de flujo para el proceso de selección. Fuente de elaboración propia

Luego de la recopilación de la información de los artículos, se organizan de la siguiente manera:

- Año
- Numero de Citaciones
- Tipo de estudio
- Muestra
- País

6.5. FACTOR DE IMPACTO

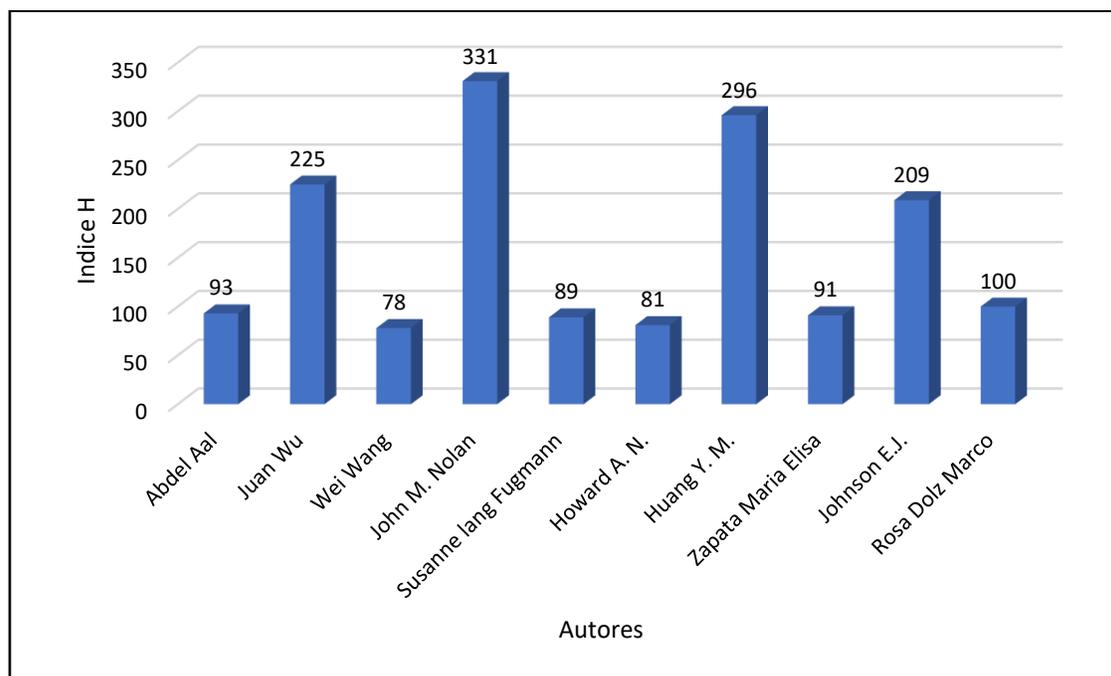
El factor de impacto es uno de los tres indicadores bibliométricos creados por el Instituto de Información Científica (ISI). Este mide de forma global la repercusión que tiene una revista en base al número de citas que reciben los artículos que en ella se publican (34). Permitiendo esta herramienta medir la calidad de las revistas y de los artículos científicos utilizados en este trabajo, con la finalidad de preferir las publicaciones y documentos que se estimaron más destacados, evaluando las citas que recibieron los artículos publicados en las revistas a lo largo del tiempo. Brindando una excelente confiabilidad de la información analizada en este trabajo de investigación. Siendo consultado el factor de impacto de cada revista científica abordada en esta investigación, en las bases de datos ya mencionadas para consultar, clasificándose los textos bibliográficos utilizados de acuerdo a los cuartiles aprobados, desde el Q1 (primer 25 % de las revistas del listado), Q2 (del 25 al 50 %), Q3 (del 50 al 75 %) y Q4 (del 75 al 100%). De este modo, se logró obtener 69 referencias bibliográfica con factor de impacto. Detallando, como se muestra en la gráfica 3, el número de revistas utilizadas en base al cuartil asociado con su factor de impacto.



Gráfica 2. Cantidad de Bibliografías consultadas utilizadas en esta monografía con base al cuartil ligado a su factor de impacto. Fuente: Elaboración propia.

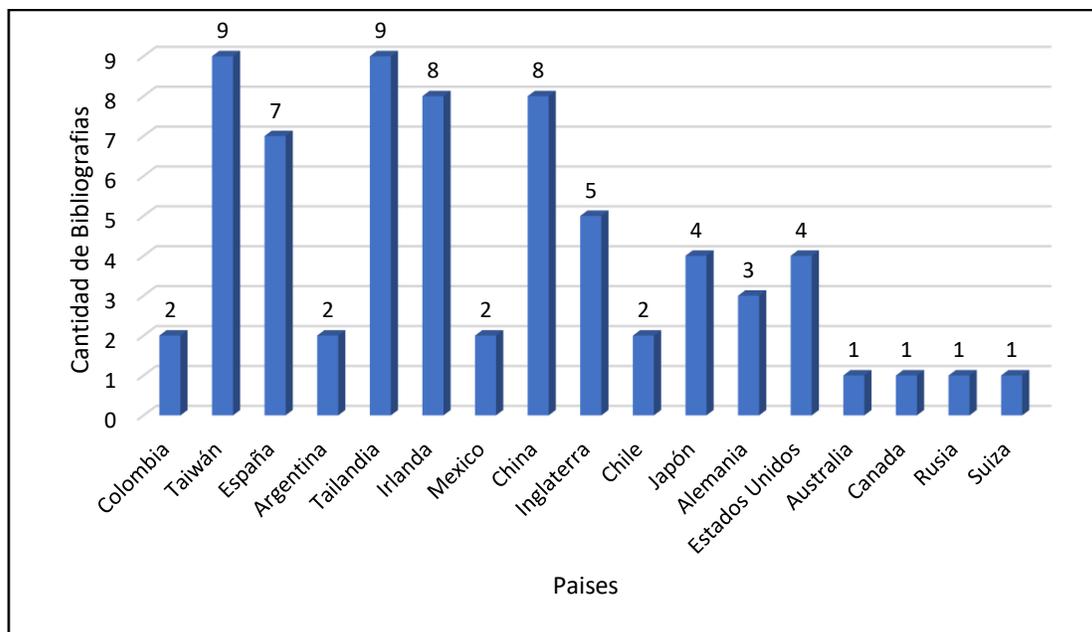
6.6. ÍNDICE H Y OTRAS CONSIDERACIONES

El índice H fue diseñado para medir con eficacia la calidad del investigador, a diferencia de sistemas de medición más sencillos que cuentan sólo citas (34). Por tanto, un científico tiene índice N, si ha publicado N trabajos con al menos N citas cada uno. Este índice (un número entero) se consultó y se tomó de acuerdo a las bases de datos mencionadas. Asimismo, se representa mediante un gráfico de barras, el índice H ligado al autor principal de cada texto consultado en este trabajo de revisión. Presentando el índice H de los 10 autores más relevantes por su aporte literario en este trabajo de los 69 disponibles en total.



Grafica 3. Índice H asociado a los autores principales de cada Bibliografía consultada en esta monografía. Fuente: Elaboración propia.

De igual manera, se presenta a continuación en la gráfica 4, los países de donde se origina cada referencia bibliográfica abordada en el documento.



Grafica 4. Cantidad de Bibliografías consultadas en relación al país de la publicación. Fuente: Elaboración propia.

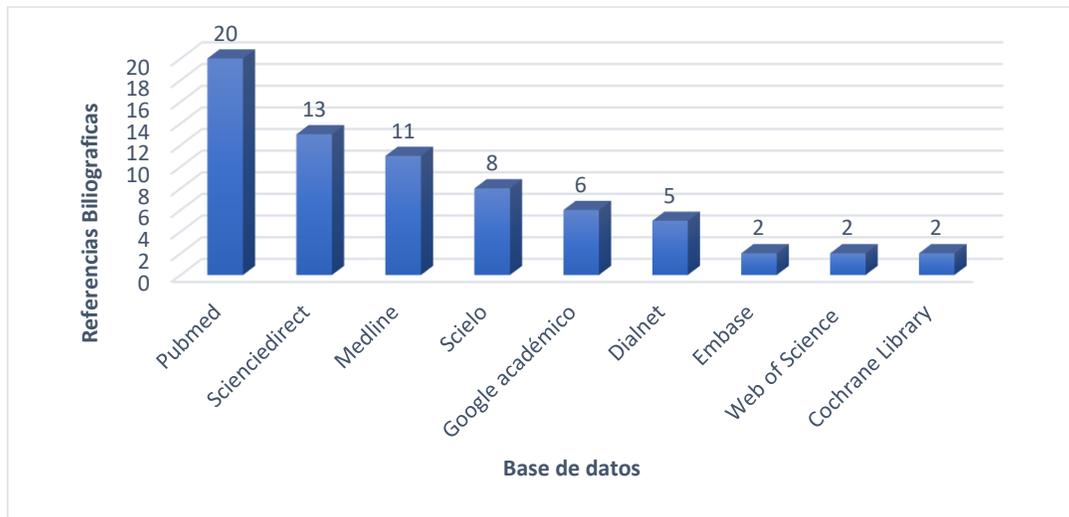
6.7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.7.1. BUSQUEDA LITERARIA

La búsqueda bibliográfica realizada a través de las palabras clave arrojó un total de 176 resultados. Luego se examinan a través de los criterios de inclusión de los cuales 81 cumplieron. De la misma manera fueron descartadas 15 investigaciones ya que no cumplían con el rango de la fecha de la ventana de observación. Finalmente se seleccionaron 69 investigaciones que fueron necesarias para el desarrollo, comprensión y elaboración del proyecto. El idioma representativo fue el inglés con 41 publicaciones seguidas de 28 en el idioma español. Se puede establecer que Asia es el continente con mayor participación de estudios relacionados con estos pigmentos con el 37% para la recopilación de la elaboración de la presente monografía.

se hizo la búsqueda para recopilar información relevante sobre la ingesta de alimentos nutraceuticos ricos en luteína y zeaxantina para la reparación de

pigmentos oculares, en las que se obtuvieron un total de 69 referencias clasificadas mostradas de la siguiente forma en la gráfica 1:



Grafica 5. Referencias bibliográficas utilizadas en esta monografía, halladas en las bases de datos enunciadas. Fuente: Elaboración propia.

7. CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

La alimentación en sus aspectos conceptuales ha sufrido importantes modificaciones a lo largo de los últimos años. La necesidad de atender a nuevas exigencias sociales y de salud ha motivado la aparición de los alimentos funcionales y nutraceuticos, que, además de sus funciones nutritivas generales, presentan determinadas propiedades para el mantenimiento de la salud.

7.1. ALIMENTO NUTRACÉUTICO

7.1.1. DEFINICIÓN

Un compuesto nutraceutico se puede definir como un suplemento dietético, presentado en una matriz no alimenticia (píldoras, cápsulas, polvo, etc.), de una sustancia natural bioactiva concentrada, presente usualmente en los alimentos y que, tomada en dosis superior a la existente en esos alimentos, presumiblemente, tiene un efecto favorable sobre la salud mayor que el que podría tener el alimento normal. Por tanto, se diferencian de los medicamentos, ya que estos suelen ser productos de síntesis y no tienen en su mayoría un origen biológico natural. Y se diferencian de los extractos e infusiones de hierbas y similares en la concentración de sus componentes y en que éstos últimos no tienen por qué tener una acción terapéutica (8).

Son por otra parte nutraceuticos los componentes de los alimentos o partes de este que aportan un beneficio añadido para la salud, capaz de proporcionar beneficios médicos, inclusive para la prevención y el tratamiento de enfermedades. Es decir, en un alimento funcional hay un valor nutraceutico que se refiere a aquellos componentes conocidos o no a los que se atribuyen funciones de mantenimiento y potenciación de la salud. Además, un agente bioactivo, nutraceutico, se puede administrar como tal en forma concentrada o ser adicionado a un alimento natural para incrementar en las propiedades funcionales en el sentido en el que las hemos definido (9).

7.2. ALIMENTO FUNCIONAL

7.2.1. DEFINICIÓN

Un alimento funcional es aquel que, en el estado natural en que se consume, ha demostrado aportar al organismo, además de su valor nutricional, determinados efectos específicos sobre la salud, ya sea por contener, de forma natural, algún nutriente y/o sustancia bioactiva o por ser ésta añadida al alimento, confiriéndole un poder beneficioso sobre la salud. En cualquier caso, dichos efectos deben haber quedado demostrados por estudios científicos con suficiente grado de evidencia. Normalmente, el alimento funcional debe ser tomado como parte de la dieta del individuo, de forma habitual y continuada, para llegar a aportar a la salud los efectos prometidos (10).

Estos alimentos tienden a confundir al consumidor por su similitud, por tanto, es importante aclarar la diferencia entre los dos ya que un alimento nutracéutico contiene algunos componentes alimenticios que pueden estar más o menos aislados, pero este no se trata de un alimento de consumo habitual o diario, sino más bien de uso temporal o esporádico. Entre ellos podemos destacar las vitaminas antioxidantes que podemos encontrar en forma de comprimidos, a diferencia de un alimento funcional que es de consumo habitual como es la leche, cereales, pan al que se le ha añadido un ingrediente (por ejemplo, las isoflavonas) o se ha modificado su composición (como ocurre con las leches) (11).

7.2.2. VALORES AGREGADOS EN EL APORTE NUTRICIONAL

Actualmente existen muchos alimentos funcionales en el mundo, con distintos componentes nutracéuticos, como ejemplos:

En EE. UU. para llegar a prevenir ciertas enfermedades en la población, resulta fácil encontrar barras de cereales destinadas a mujeres de mediana edad, suplementadas con calcio para prevenir la osteoporosis, con proteína de soja para

reducir el riesgo de cáncer de mama, con ácido fólico para un corazón más sano, panecillos energizantes y galletas adicionadas con proteínas, zinc y antioxidantes. Alimentos con soja contienen isoflavones que reducen los síntomas de la menopausia. En Alemania se comercializan golosinas adicionadas con vitaminas K y/o E. En Italia vitaminas que previenen enfermedades cardiovasculares, en Francia se ofrece azúcar adicionada con fructooligosacáridos para fomentar el desarrollo de la flora benéfica intestinal. (12).

Otros ejemplos como el consumo de productos de origen vegetal (frutas, verduras, granos integrales y leguminosos) son considerado como medio de protección contra enfermedades crónicas como el cáncer, la presencia de fitoquímicos contribuye a la reducción de este riesgo. Compuestos como los terpenos de los vegetales verdes y granos, funcionan como antioxidantes, protegiendo a los lípidos, a la sangre y a otros fluidos corporales. El licopeno, presente en tomates, sandías y pimientos rojos es el carotenoide implicado en la reducción del riesgo de cáncer de próstata. Los betacarotenos de la zanahoria reducen el daño celular, la luteína de los vegetales verdes ayudan a una visión sana, fibra insoluble de la cáscara de trigo y otras gramíneas reduciría el cáncer de colon, el éster estanol de la soja, trigo y maíz reduce la presencia de colesterol en sangre, y muchos ejemplos más presentes en la alimentación diaria completa con alimentos de origen animal y vegetal. (13).

Los alimentos funcionales y nutraceuticos poseen componentes que aportan beneficios a la salud como parte de valores nutricionales y que a la vez estos ayudan a la prevención y/o son coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades.

7.3. LUTEÍNA Y ZEAXANTINA

7.3.1. DEFINICIÓN Y ALIMENTOS QUE LOS CONTIENEN

Para ilustrar la definición de estos dos términos médicos, se muestra la estructura química de ellos para mostrar su presencia en la mácula de la retina:

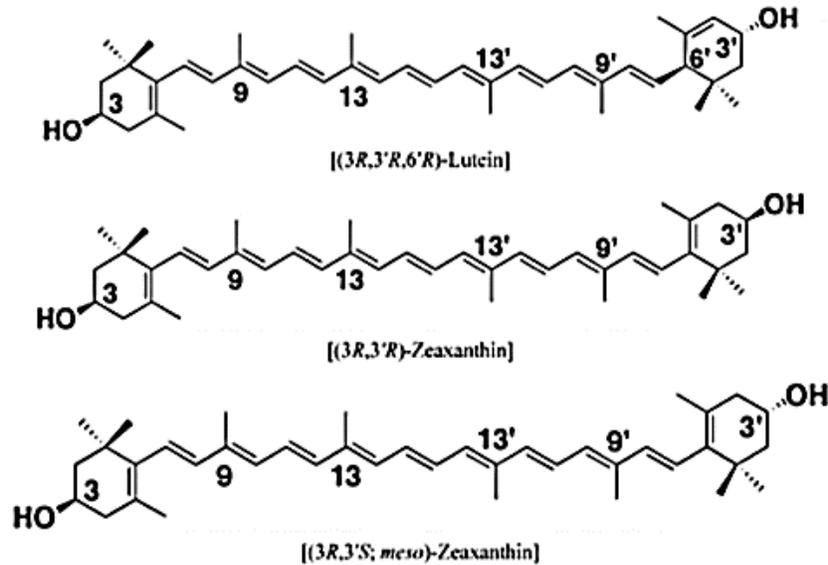


Figura 2. Estructuras químicas de los 3 carotenoides xantófilos presentes en la retina. Imagen tomada de la bibliografía [6]

En la estructura que se presenta a continuación, se aprecia la estructura química de luteína que es un derivado dihidroxilado del α -caroteno. Cada uno de los grupos hidroxilo sustituyentes crean un nuevo carbono quiral, por lo que pueden existir ocho estereoisómeros diferentes de la luteína, siendo el (3R,3'R,6'R) el que ocurre con mayor frecuencia (14). La zeaxantina cuyo término en la nomenclatura oficial de la IUPAC es: 4- [18- (4-hidroxi-2,6,6-trimetil-1-ciclohexil) -3,7,12,16-tetrametil-octadeca-1,3, 5,7,9,11,13,15,17-nonaenil] -3,5,5-trimetil-ciclohe-3-en-1-ol es un pigmento carotenoide cuya fórmula bruta o molecular es: C₄₀H₅₆O₂ y está codificada también con las iniciales E161h [5]. Los isómeros (3R, 3'S) y (3S, 3'R) son idénticos y, por lo tanto, constituyen una sola molécula llamada meso-zeaxantina (15).

Como se ha mencionado previamente, la luteína y la zeaxantina son pigmentos carotenoides relativamente polares que se encuentran principalmente en niveles elevados en el perejil, la espinaca, la col rizada, la yema de huevo y los alimentos enriquecidos con luteína. Han demostrado varios efectos beneficiosos para la salud debido a su capacidad para actuar como carroñeros de especies reactivas de oxígeno y unirse a proteínas fisiológicas en humanos. En general, los carotenoides son tetraterpenoides que tienen un esqueleto de 40 carbonos compuesto por 8

unidades de isopreno y se dividen en dos clases, a saber, carotenos (hidrocarburos puramente insaturados) y carotenoides con átomos de oxígeno que se denominan carotenoides oxigenados o carotenoides de xantofila. Los carotenoides maculares son la luteína y la zeaxantina dietéticas, y su isómero de conversión meso-zeaxantina, que son carotenoides no provitamina A, (es decir, no se puede convertir en vitamina A). Los miembros importantes de los carotenoides oxigenados son la luteína, la zeaxantina, la β -criptoxantina, la capsantina, la astaxantina y la fucoxantina. En la naturaleza, se han aislado y caracterizado más de 600 carotenoides, pero solo se han detectado unos 40 carotenoides en la leche, el suero y los tejidos humanos. El porcentaje de carotenoides principales en suero humano es luteína (20%), licopeno (20%), β -caroteno (10%); β -criptoxantina (8%), α -caroteno (6%) y zeaxantina (3%). La luteína y la zeaxantina son los principales carotenoides dietéticos que se encuentran en la retina humana y protegen la mácula del daño causado por la luz azul, mejoran la agudeza visual y eliminan el oxígeno reactivo nocivo. Luteína y zeaxantina junto con su metabolito común meso-zeaxantina, comúnmente denominados pigmentos maculares (MP). La proporción entre luteína, zeaxantina y mesozeaxantina cambia a medida que la excentricidad se aleja de la fóvea. (16).

7.3.2. FUNCIÓN EN EL PIGMENTO MACULAR

La luteína y la zeaxantina representan alrededor del 80% del contenido total de carotenoides que se concentran en la mácula, parte central de la retina que nos permite tener visión aguda. Su distribución en los ojos podría indicar que cumplen diversas funciones. La zeaxantina es el componente dominante del centro de la mácula, mientras que la luteína predomina en los bordes exteriores de la misma. Ambas xantofilas están bastante interrelacionadas y a menudo se encuentran juntas, aunque en cantidades distintas, que varían según la matriz de origen (17).

El papel fundamental de estos pigmentos es evitar la formación de radicales y de moléculas oxidativas, que son las causantes de los daños en las membranas de las

células de los tejidos oculares. Su función es proteger a la mácula y al cristalino de la acción oxidante de la luz. Ambos compuestos reducen el daño oxidativo provocado por la luz azul, como han demostrado algunos estudios y, además protegen al ojo frente a reacciones fotoquímicas debido a la capacidad antioxidante que ambas poseen (18).

A diferencia de otros carotenoides como el α y β -caroteno y el β -criptoxantina, la luteína y la zeaxantina no son precursores de la vitamina A, ya que no se convierten en retinol, forma activa de la misma y, por tanto, estos compuestos ejercen una función de protección no dependiente de la vía del retinol sin entrar en conflictos con la misma. Se han efectuado estudios que indican que una dieta rica en luteína y zeaxantina podría reducir tanto el riesgo de cataratas como la degeneración de la mácula ocasionada por el envejecimiento, principalmente aquellos estudios sobre los carotenoides en la salud humana desarrollados durante 2005-2011 junto con las pruebas epidemiológicas que apoyan un efecto protector de los carotenoides frente al desarrollo de enfermedades crónicas y degenerativas han crecido considerablemente (19).

La hipótesis de que nutrientes antioxidantes (β -caroteno, luteína/zeaxantina, licopeno, astaxantina, entre otros) puedan jugar un papel preventivo frente al cáncer, enfermedades cardiovasculares, cataratas y degeneración macular por la edad se basa en pruebas experimentales que sugieren que estos compuestos funcionan como antioxidantes, moduladores de la respuesta inmune, modificadores de procesos inflamatorios y de transducción de señales en y entre células.

7.3.3. FUENTES DIETÉTICAS

La luteína y la zeaxantina son las xantofilas más comunes en las verduras de hoja verde (por ejemplo, col rizada, espinaca, brócoli, guisantes y lechuga) y en las yemas de huevo. También se encuentran en niveles relativamente altos en variedades de trigo que contienen gluten como la Escaña menor, Jorasán, trigo duro, maíz y sus productos alimenticios. Se ha informado que la proporción de

luteína y zeaxantina en las verduras verdes oscila entre 12 y 63, siendo la más alta la col rizada, mientras que en las frutas y verduras de color amarillo y anaranjado contienen entre 10 mg de luteína y 2 mg de zeaxantina, por lo que se aconseja al paciente un aporte diario óptimo en la ingesta de alimentos para conseguir beneficios para la salud. También cuantificaron pequeñas cantidades de luteína y zeaxantina en panes preparados con variedades modernas de trigo, Pioneer y Catoctin, mientras que los panes preparados con trigo de cosecha verde y cereal conocido mayormente como Frike; un grano antiguo, contenían cantidades considerablemente grandes de luteína y zeaxantina en comparación con los panes norteamericanos. La proporción de luteína y zeaxantina siguió el orden Pioneer > Catoctin > Frike (20).

La yema de huevo de gallina se considera una mejor fuente de luteína y zeaxantina en comparación con las frutas y verduras debido a su mayor biodisponibilidad y alto contenido de grasa presentes en el huevo. Las concentraciones de luteína y zeaxantina en la yema de huevo de gallina son $292 \pm 117 \mu\text{g/yema}$ y $213 \pm 85 \mu\text{g/yema}$ (el peso promedio de la yema es de aproximadamente 17 a 19 g), respectivamente, y probablemente dependan del tipo de alimento, que se encuentran principalmente en forma no esterificada con cantidades diminutas de licopeno y β -caroteno. No sorprende que los fideos de huevo tuvieran casi 6 veces más carotenoides de xantofila que lasaña. La astaxantina y la fucoxantina abundan en las algas verdes y marrones, respectivamente, que son consumidas por los peces. La capsantina se encuentra principalmente en la pimienta. La β -criptoxantina es una provitamina A y se encuentra en muchas frutas y verduras, pero principalmente en el maíz, las naranjas, los melocotones, la papaya, la sandía y la yema de huevo (21).

En general, los carotenoides son constituyentes muy pequeños en los granos de cereales, excepto en el caso del trigo duro y el maíz, que contienen niveles relativamente altos de carotenoides o pigmentos amarillos. Los carotenoides comunes en los cereales son α y β -caroteno, β -criptoxantina, luteína y zeaxantina, siendo la luteína el compuesto carotenoide dominante. En la harina de trigo común

(baja en carotenoides), la fracción de salvado/gema tenía 4 veces más luteína, 12 veces más zeaxantina y 2 veces más β -criptoxantina que las fracciones de endospermo. Se encontraron cantidades más altas de luteína en trigo duro, de las variedades de Kamut y Jorasán (5,4–5,8 $\mu\text{g/g}$) en comparación con el trigo común para pan y pastelería (2,0–2,1 $\mu\text{g/g}$). El tipo de trigo Escaña menor, por otro lado, tenía la mayor concentración de todos-trans -luteína, que está influenciada por las condiciones ambientales de crecimiento y el procesamiento. El maíz también contiene niveles excepcionalmente altos de carotenoides no provitamina A, principalmente luteína y zeaxantina (6)(22).

7.4. PIGMENTO MACULAR

7.4.1. DEFINICIÓN

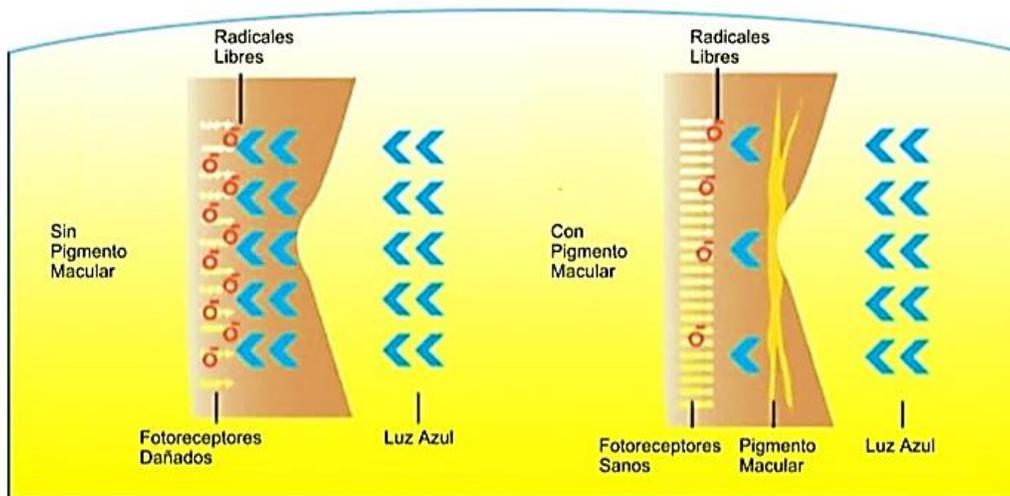


Figura 3. Comparación de retina con PM y sin este. Imagen tomada de <http://gvoftalmologia.com/164-2/>

El pigmento macular está compuesto exclusivamente por los carotenoides de tipo xantófilas luteína (Lut), zeaxantina (Zea) y meso-zeaxantina. Como se muestra en la imagen este se localiza casi únicamente en la región foveal (prácticamente indetectable a más de 7º de excentricidad respecto a la fóvea), y más concretamente en los axones de los fotorreceptores y sus segmentos externos, y en menor medida en la capa plexiforme interna. Su localización estratégica se debe a que tienen un

importante papel en la protección macular en base a una función de defensa dual: de forma pasiva, Lut y Zea absorben las radiaciones ultravioletas. (UVA-B) causantes de la oxidación mediada por la formación de radicales de oxígeno (RLO) en la retina neurosensorial; de forma activa poseen un efecto antioxidante intrínseco, uniéndose a los RLO y evitando la peroxidación de las membranas celulares (23).

Por otra parte, basándonos en los estudios y planteamientos de la Dra Rosa Dolz Marco, reputada experta en Oftalmología, especializada en el campo de la Retina médica, y enfocada en degeneración macular (DMAE), hemos podido determinar también que los carotenoides contribuyen a disminuir la formación de lipofuscina, un importante inductor de la fototoxicidad retiniana debido a sus propiedades fotosensibilizantes. Si hablamos sobre la ingesta de alimentos, los mamíferos no poseen la capacidad de sintetizar carotenoides, por lo que su presencia depende completamente de su ingesta (para Luteína: hortalizas de hoja verde, naranjas, patatas, tomates...; y para Zeaxantina: maíz, naranjas, patatas, espinacas, pimientos rojos...) (2) (24).

La asociación entre la densidad óptica de pigmento macular (DOPM), los niveles en sangre de Luteína y la ingesta de carotenoides, y su relación con la DMAE se ha puesto de manifiesto tanto desde el punto de vista clínico y experimental como epidemiológico. Así, la mayor DOPM foveal proporciona de manera indirecta una protección relativa frente a la DMAE atrófica –afectación central tardía–, lo cual también ocurre en otras maculopatías dando origen a la maculopatía en “ojo de buey” –afectación anular perifoveal respetando la fovea–. Experimentalmente se ha demostrado que pacientes con menor cantidad de Luteína y Zeaxantina poseen una prevalencia mayor de DMAE, sin que haya podido concluirse si esta baja DOPM es causa o consecuencia (25).

Por último, desde el punto de vista epidemiológico se ha demostrado que niveles séricos elevados de Luteína y Zeaxantina son protectores frente a la DMAE, sugiriendo que la suplementación de Luteína y Zeaxantina disminuye el riesgo de DMAE seca y de progresión de ésta a estadios avanzados de la enfermedad.

Asimismo, la DOPM presenta variabilidad entre sujetos en base a género, coloración de iris, hábito tabáquico e índice de masa corporal. (2) (26).

El Pigmento Macular, compuesto por los tres carotenoides nombrados anteriormente, se cree que mejora el rendimiento visual mediante la reducción de la aberración cromática y deslumbramiento sensitivo. A través de su capacidad para absorber la luz azul de onda corta de alta energía y su propiedad antioxidante, también se plantea la hipótesis de que el Pigmento Macular PM protege la mácula del daño inducido por la luz y la oxidación, que puede conducir a una DMAE (27).

7.4.2. COMPOSICIÓN DE LA MÁCULA

Macula: Anatomy, Function & Common Conditions

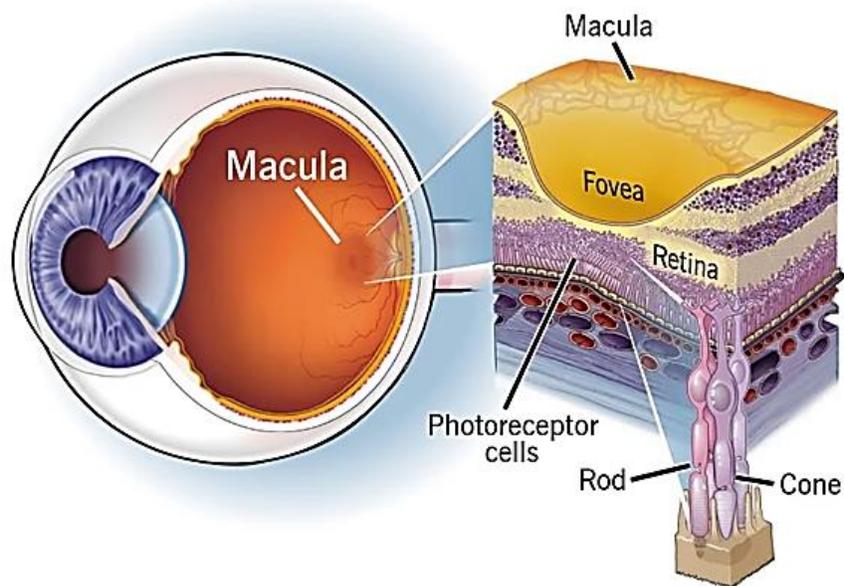


Figura 4. composición de la mácula. Imagen tomada de <https://www.hsnstore.com/blog/suplementos/salud-ocular/zeaxantina/>

La mácula, como se observa su composición en la figura anterior, es una parte especializada en el polo posterior de la retina, ya que, por medio de la visión central, proporciona la agudeza visual más nítida y facilita la mejor discriminación del color. Como principal componente funcional en la región macular, el pigmento macular (PM) se concentró de manera única en las capas interna y central y se componía

principalmente de carotenoides xantófilos, incluidos luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina. La concentración de estos carotenoides en la región macular es aproximadamente 1000 veces mayor que en la sangre. El exquisito grado de selectividad biológica en la retina indicó que estos carotenoides desempeñaron un papel fundamental en el mantenimiento de la morfología y función normales de la mácula. Además, se cree que la luteína, la zeaxantina y la meso-zeaxantina desempeñan un papel importante en la protección de la retina y el epitelio pigmentario de la retina del daño oxidativo iniciado por la luz mediante la eliminación de especies reactivas de oxígeno y el filtrado de la luz azul, lo que estuvo involucrado en la supuesta patogénesis de muchas enfermedades oculares relacionadas. Por lo tanto, la MP elevada brinda protección contra el desarrollo de muchas enfermedades de la retina, especialmente para la degeneración macular relacionada con la edad (AMD); por el contrario, el PM bajo aumenta el riesgo de estas enfermedades. (28)

La concentración y la naturaleza de varios carotenoides en el ojo (mácula y retina) se establecieron a principios de 1990. En la fovea, la concentración de carotenoides se aproxima a 1 mM, y la proporción de luteína a zeaxantina a meso -zeaxantina es 1:1:1. La concentración de carotenoides maculares disminuye más de 100 veces a unos pocos milímetros del centro foveal, y la relación de composición se aproxima a 3:1:0 en la retina periférica (alrededor de 21 mm), es decir, la concentración de luteína es considerablemente mayor sin zeaxantina en la retina periférica que en la retina. (4)(29)

7.4.3. FILTRO DE LUZ AZUL

La energía lumínica, especialmente en combinación con oxígeno, puede ser muy dañina causando deterioro en células y tejidos por medio de oxígeno singletes y radicales. Entre las diversas longitudes de onda, una de las zonas más dañinas es la que corresponde a la luz azul, porque contiene una mayor energía. Los carotenoides, cuyo espectro de absorción coincide con la zona azul del espectro

visible (Figura 3), pueden actuar como filtro absorbiendo el exceso de energía. Este tipo de protección está presente en tejidos fotosintéticos de las plantas, así como en la retina, lo que lleva a sugerir que el pigmento macular, constituido por luteína y zeaxantina, sirve para proteger los fotorreceptores presentes en esta zona, que son extremadamente sensibles frente a la luz de longitudes de onda corta. (30)

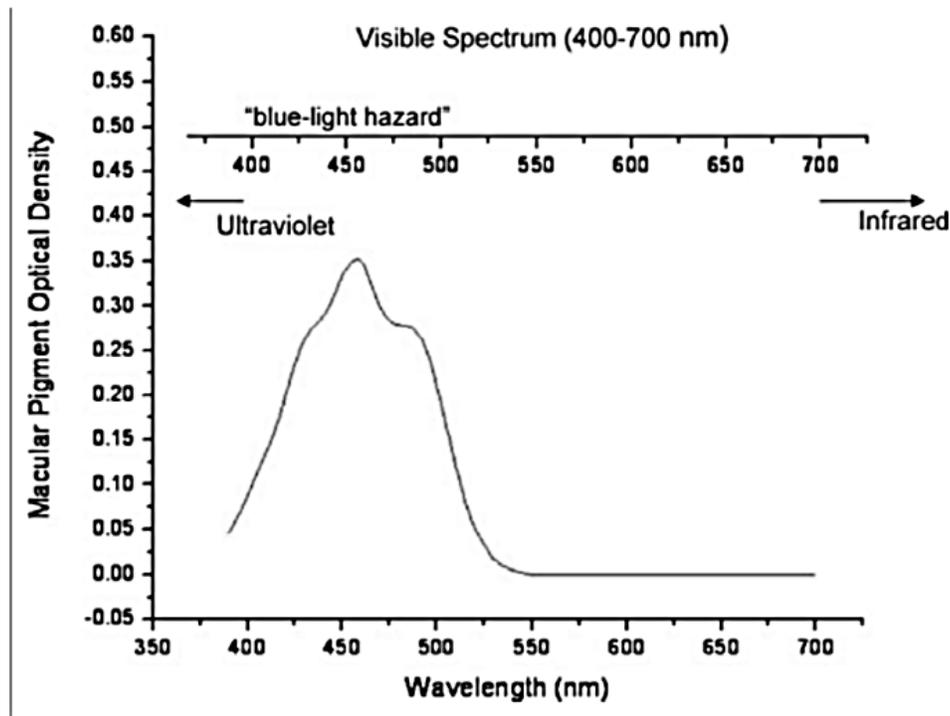


Figura 5. Espectro de absorción de luteína y zeaxantina de la retina (de Bone et al. 1992) comparado con el espectro visible (Stringham et al. 2010). Imagen tomada de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38583/>

7.4.4. LOS EFECTOS EN LA DEGENERACION MACULAR (AMD)

La degeneración macular relacionada con la edad (AMD ó DMAE), es una enfermedad que afecta generalmente a personas de más de cincuenta años. El riesgo de padecerla aumenta progresivamente con la edad. Es la principal causa de ceguera en el mundo desarrollado, representa más del 50% de todas las cegueras en los EE. UU. En el Reino Unido, casi 200 000 personas de 75 años o más tenían problemas de visión debido a AMD. Representa una enfermedad crónica progresiva de la retina central. Debido al fuerte aumento de la población anciana, la

enfermedad ha supuesto una enorme carga para el sistema de atención de la salud y ha tenido un profundo impacto en la calidad de vida y la independencia de las personas mayores. Se estima que para los próximos años el número de pacientes con AMD tardía aumentará más del 50% a casi tres millones solo en los EE. UU. Aunque la patogenia de la AMD es poco conocida, el estrés oxidativo ha sido implicado como un factor contribuyente importante. Dado que Luteína y Zeaxantina son antioxidantes que se absorben y mantienen selectivamente en la retina, su papel en la DMAE se ha estudiado ampliamente. AMD es una enfermedad progresivamente degenerativa en el área central de la retina, que resulta en una discapacidad visual severa. La causa de la AMD es compleja y se han implicado muchos factores de riesgo, como la edad, la genética, la dieta y otros factores de riesgo ambientales. Estos estudios epidemiológicos realizados en estados unidos y en reino unido con aproximadamente 200 000 personas, sugirieron que el consumo apropiado de Luteína y Zeaxantina puede estar asociado con un menor riesgo de AMD. (9)(31)

Los factores de riesgo de AMD discutidos anteriormente son en gran medida no modificables, por lo que ha sido importante que los epidemiólogos se centren en identificar factores de riesgo fácilmente modificables que puedan traducirse fácilmente en recomendaciones de salud pública. En primer lugar, fumar ha sido consistente debido a su carga oxidativa en el cuerpo junto con posibles tensiones microvasculares. Además, se ha demostrado que la exposición excesiva a la luz es un factor de riesgo más controvertido para la DMAE debido a la dificultad de cuantificar la exposición a la luz durante toda la vida, por lo que los estudios positivos se han concentrado en gran medida en personas con niveles extremos de exposición diaria al sol, como los pescadores que tienen tasas más bajas de AMD si utilizan protección solar con gorras y gafas de sol en relación con sus compatriotas que no emplean habitualmente tales medidas. Además, los modelos animales de AMD y los estudios de cultivos celulares *in vitro* han concluido generalmente que la luz visible de longitud de onda corta es más dañina que la longitud de onda visible más larga, un fenómeno comúnmente conocido como el "peligro de la luz azul". (9)(32)

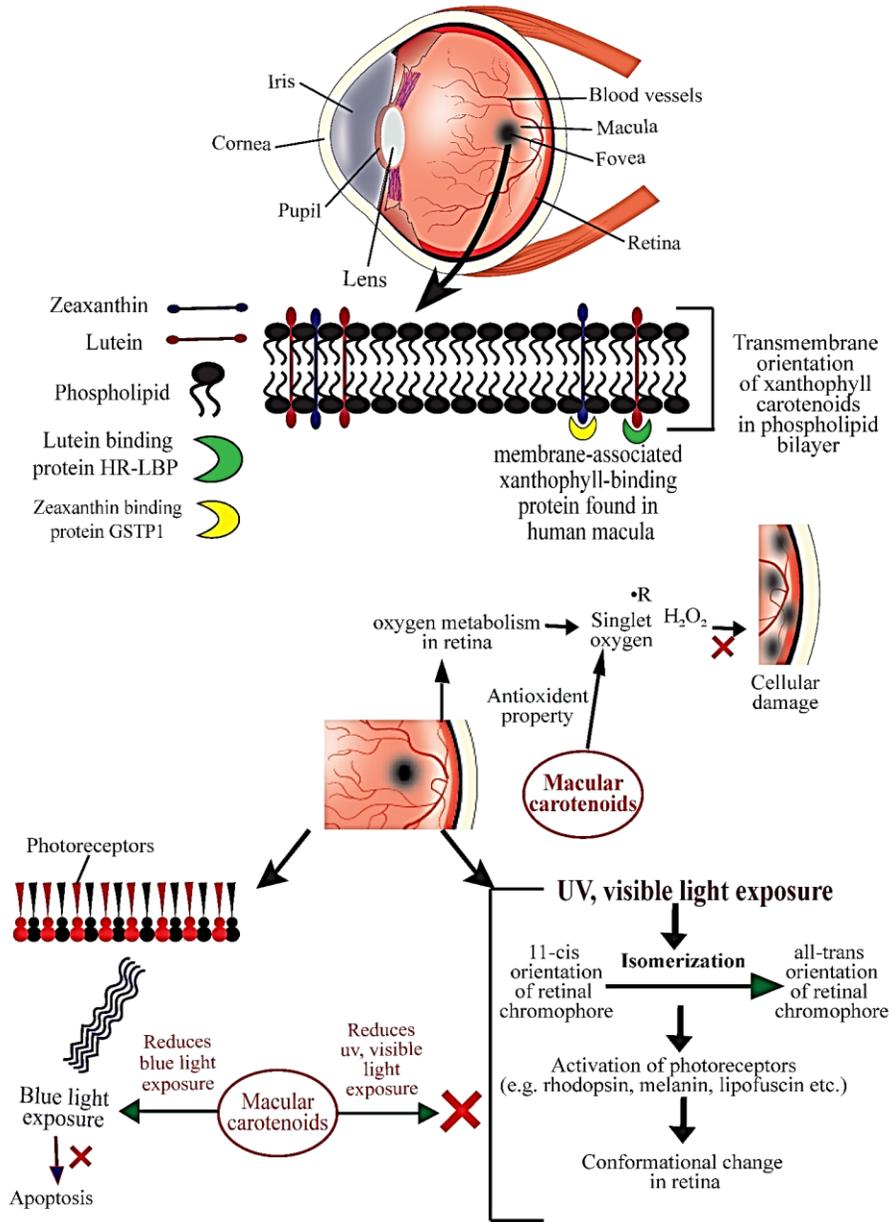


Figura 6. Diagrama esquemático que muestra los mecanismos de acción de los carotenoides para prevenir la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE). Imagen tomada de Bibliografía [10]

7.4.5. LOS EFECTOS EN CATARATAS

Una catarata es un problema de visualización en el que el cristalino desarrolla opacidad, y la catarata relacionada con la edad es una de las principales causas de ceguera. Dependiendo de la morfología, la catarata se clasifica en diferentes tipos. La sección externa del tejido se vuelve opaca en las cataratas corticales, el núcleo

interno en las cataratas nucleares y la región superficial debajo de la cápsula en el lado posterior en las cataratas subcapsulares posteriores. En los países occidentales, la cirugía de cataratas se realiza con mayor frecuencia en personas de 65 años o más. Este es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes entre la población general, y la prevalencia aumenta cada año. En los Estados Unidos, se realizaron 3,38 millones de cirugías de cataratas en 2017. Aunque la catarata es principalmente un fenómeno relacionado con la edad, los factores socioeconómicos y de estilo de vida (tabaquismo, dieta, ingesta de nutrientes, consumo de alcohol, etc.) también influyen en el inicio y la progresión de la catarata. Los principales constituyentes de un cristalino son cristales (90%) y proteínas del citoesqueleto y de la membrana. (33)

Los cristalinos tienen un alto índice de refracción y forman una solución proteica compleja en el citoplasma de las fibras del cristalino, lo que les confiere transparencia. Con la edad, esta proteína abandona lentamente la fase soluble. Posteriormente, la formación de enlaces disulfuro y la glicación no enzimática alteran las fuerzas de atracción entre las proteínas del cristalino. Maestros et al. (1977) observaron la racemización del ácido aspártico durante el envejecimiento y la formación de cataratas en un análisis enantiomérico D/L de lentes y cataratas humanas de control. La fracción insoluble del ácido D-aspártico se vuelve menos abundante en el cristalino con cataratas. Por lo tanto, los cristalinos pueden sufrir diversas modificaciones postraduccionales, como oxidación, glicación, proteólisis, transamidación, carbamitación y fosforilación. Estos cambios dan como resultado la agregación de proteínas, la alteración de la estructura de las células del cristalino sanas y la opacificación. (34)

Tanto la luteína como la zeaxantina protegen las membranas liposomales del estrés oxidativo inducido por la luz. Aparentemente, la zeaxantina es un protector más eficaz contra la exposición a luz UV, ya que la luteína y la zeaxantina pueden estar orientadas de forma diferente en las membranas biológicas. La catarata senil es una de las principales causas de ceguera entre las personas mayores en todo el mundo. La catarata nuclear es el tipo de catarata más frecuente entre la población mayor y,

especialmente, entre las mujeres. Su aparición se debe a la incapacidad de defenderse debidamente o de reparar el daño provocado por diversos factores de estrés ambiental, incluyendo la generación fotoquímica de radicales. Las especies reactivas del oxígeno pueden dañar las proteínas del cristalino y las membranas celulares de las fibras dando lugar a la formación de cataratas. La luteína y la zeaxantina son los carotenoides más abundantes en el cristalino del ojo, donde se acumulan filtrando la luz azul fototóxica y neutralizando las especies reactivas del oxígeno. (35)

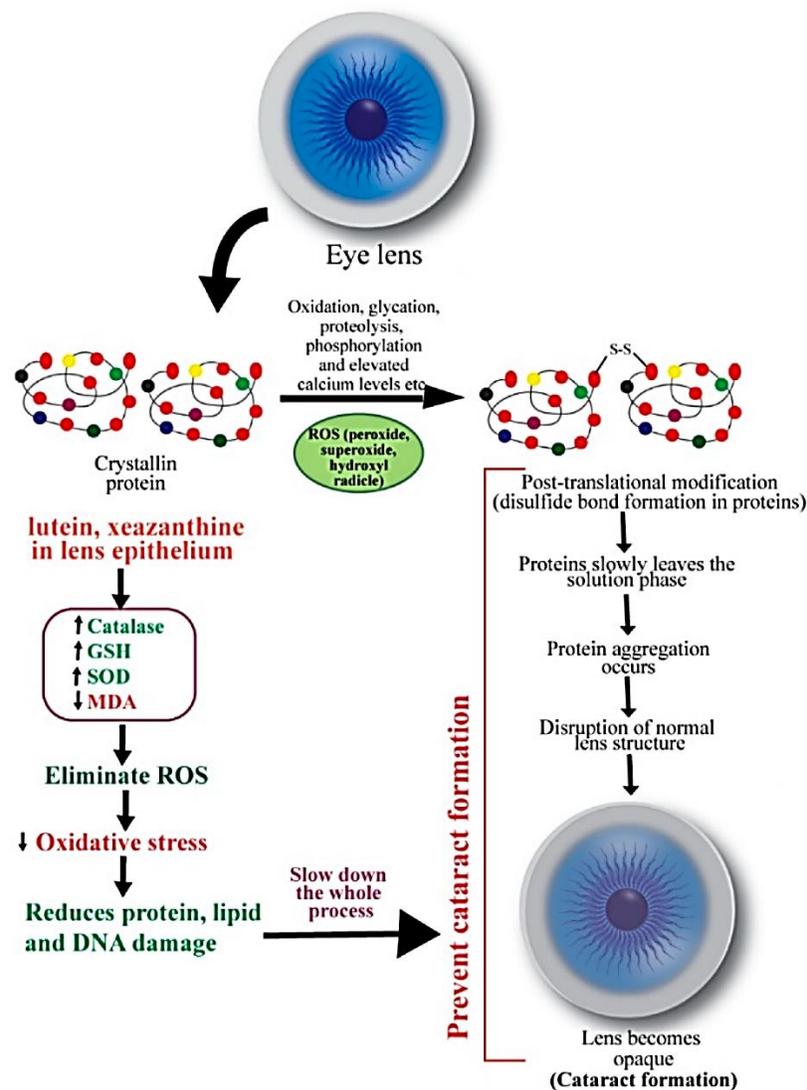


Figura 7. Diagrama esquemático que muestra los mecanismos de acción de los carotenoides para prevenir la catarata.

ROS: especies reactivas de oxígeno. Imagen tomada de Bibliografía [10]

7.5. ALIMENTOS QUE BENEFICIAN LA SALUD OCULAR

7.5.1. DEFINICIÓN

Como se mencionó anteriormente, una serie de especies de trigo como la variedad “einkorn o escaña menor” (trigo antiguo) y el trigo duro (trigo para pasta) y el maíz tienen potencial para desarrollar alimentos básicos con alto contenido de luteína. Estos cereales se identificaron como ingredientes prometedores para el desarrollo de alimentos funcionales con alto contenido de luteína en función de sus niveles relativamente más altos de luteína en comparación con otras especies de trigo como la espelta, el trigo blando y duro. El contenido de luteína oscila entre 5,4 y 7,4 $\mu\text{g/g}$ en las especies de trigo ricas en luteína y alrededor de 21,9 $\mu\text{g/g}$ en el maíz. La luteína y la zeaxantina son los principales carotenoides en las fracciones de maíz molido y representan alrededor del 70 % del total de carotenoides. Esto hace que el maíz sea un ingrediente de harina de mezcla prometedor en el desarrollo de alimentos funcionales con alto contenido de luteína. (6)(36)

Los productos de maíz también son ricos en carotenoides, principalmente luteína y zeaxantina, y serían candidatos potenciales para hacer alimentos funcionales a base de cereales si se eligen variedades con alto contenido de carotenoides para el procesamiento. Se encontró que la luteína, la zeaxantina y otros carotenoides en el maíz procesado, incluido el maíz enlatado, la harina de maíz y las hojuelas de maíz, varían entre los productos y entre las marcas del mismo producto, pero las variaciones entre lotes de la misma marca fueron pequeñas. Entre cinco tipos de maíz, incluidos los blancos, amarillos, con alto contenido de carotenoides, azules y rojos, el contenido de luteína fue más alto en el maíz amarillo (406 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) y más bajo en los maíces azul y blanco (5,2 y 5,7 $\mu\text{g}/100\text{ g}$, respectivamente). (6)(37)

8. CAPÍTULO II: ESTADO DEL ARTE, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

8.1. ESTADO DEL ARTE

En una dieta diaria se encuentran presentes por lo general más de 50 carotenoides, pero sólo hay constancia de que se absorben, aproximadamente, una cuarta parte de ellos que están por tanto disponibles para ser utilizados por el organismo. De éstos, sólo luteína y zeaxantina se encuentran en la mácula mostrando una acumulación preferente en la zona de visión más fina, por lo que se considera que existe un mecanismo de captación selectivo implicado que responde según las necesidades del tejido. El pigmento macular facilita el desarrollo visual en el ojo sano al absorber la luz azul y por tanto atenuar la aberración cromática que esta produce, así como también el impacto adverso de la dispersión de la luz. Por otra parte, el pigmento macular podría proteger frente al desarrollo de la DMAE por las mencionadas razones y por su actividad antiinflamatoria y antioxidante. (38)

Sae-Lao W, Wunjuntuk K y colaboradores en el año 2022 realizaron un estudio enfocado en determinar el consumo dietético de luteína y zeaxantina (L/Z) y evaluar su asociación con la densidad óptica del pigmento macular (MPOD) en sujetos tailandeses. Este estudio fue un estudio transversal, donde reclutaron un total de 120 sujetos oftalmológicamente sanos con edades comprendidas entre los 40 y los 72 años de Bangkok y sus alrededores. Los datos demográficos los recopilaron mediante un cuestionario, mientras que un cuestionario de frecuencia de alimentos semicuantitativo evaluó la ingesta de L/Z. La MPOD se determinó utilizando el método de reflectometría. El coeficiente de correlación de Pearson analizó la relación entre L/Z, consumo y MPOD. Cada vez hay más evidencia científica de que MPOD puede proteger contra AMD. Por lo tanto, es fundamental comprender las relaciones entre la ingesta dietética, el suero, la retina y otras concentraciones tisulares de L/Z y MPOD, especialmente en una población específica con diferentes hábitos alimentarios y culturas. Este estudio reveló datos sobre el consumo de

verduras y huevos entre sujetos tailandeses que reflejaban el estado dietético en Tailandia. Este estudio obtuvo una correlación estadísticamente significativa entre la ingesta de algunos vegetales y los valores de MPOD. Sin embargo, este estudio tiene 2 limitaciones. El primero es la dificultad de recopilar datos dietéticos a través de un semi-FFQ. Este método implica un autoinforme y afecta la confiabilidad de los datos. Más estudios sobre el suero L/Z deberían de ser realizados. El segundo es la falta de estudios de investigación previos sobre la ingesta de MPOD y L/Z en la población tailandesa. Para comprender mejor el consumo L/Z y su correlación con MPOD, se necesitan más estudios en una población tailandesa más amplia. (39)(52)

James Loughman, Ekaterina Loskutova y colaboradores en el año 2021, evaluaron la respuesta del pigmento macular a la suplementación con carotenoides en ojos glaucomatosos en el Hospital Universitario Mater Misericordiae de Dublín, Irlanda. En la metodología utilizada, la densidad óptica del pigmento macular (MPOD) se midió por autofluorescencia usando el oftalmoscopio láser de barrido Heidelberg Spectralis. El volumen de densidad óptica del pigmento macular dentro de los 6° centrales de la excentricidad retiniana, así como la MPOD a 0,23°, 0,51°, 0,74° y 1,02°, se registraron al inicio y en intervalos de 6 meses durante 18 meses. La función visual se evaluó mediante la agudeza visual, la sensibilidad al contraste mesópico y fotópico en condiciones de deslumbramiento, el tiempo de recuperación del foto estrés, la microperimetría y el cuestionario de Limitación de actividades de glaucoma 9. En cada visita del estudio también se completaron exploraciones del módulo de glaucoma avanzado del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor del complejo de células ganglionares sobre los 6° centrales de la excentricidad de la retina. Las principales medidas utilizadas eran análisis de los cambios en la MPOD después de la suplementación con 10 mg de luteína, 2 mg de zeaxantina y 10 mg de meso-zeaxantina o placebo durante 18 meses; los resultados obtenidos mediante un análisis de varianza de medidas repetidas de modelo mixto revelaron un aumento estadísticamente significativo en el volumen de MPOD (efecto de tiempo significativo: $F(3111) = 89,31$, error cuadrático medio (MSE) = 1656,9; $P < 0,01$). Las *pruebas t post hoc* revelaron una diferencia significativa en el volumen

de MPOD en cada visita del estudio para el grupo de tratamiento ($P < 0,01$ para todos), pero ningún cambio en el grupo de placebo ($P > 0,05$ para todos). Se observó un aumento estadísticamente significativo en la sensibilidad al contraste mesópico en condiciones de deslumbramiento a los 18 meses en el grupo de tratamiento, pero no en el de placebo. No se observaron otros cambios estructurales o funcionales. No se observaron eventos adversos graves durante el ensayo. Llegando a la conclusión que el pigmento macular se puede aumentar en ojos glaucomatosos mediante la suplementación con una formulación que contiene los carotenoides luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina. El mayor beneficio relativo se observó en aquellos con los niveles iniciales más bajos, pero se observaron aumentos en todos los participantes y en cada excentricidad retiniana. Los beneficios potenciales del aumento de MP para la salud macular en el glaucoma merecen una evaluación adicional a largo plazo. (40)(53)

Elena Rodríguez Rodríguez, Aparicio A y sus colaboradores en el año 2021 realizaron 8 ensayos clínicos aleatorizados procesados mediante un metaanálisis llevados a cabo por la Universidad Complutense de Madrid en la ciudad de Madrid, donde tomaron 1176 pacientes con DMAE a los que se dieron diferentes suplementos de luteína y zeaxantina en un tiempo variable de 9 a 36 meses, se encontró que los suplementos con estos carotenoides se asociaban a mejoras de la agudeza visual y de la sensibilidad al contraste con una relación dosis-respuesta directa, lo que probablemente estaría asociado a un aumento de la densidad óptica del pigmento macular (DOPM) aunque, según los autores, para confirmar estos resultados se deberían hacer más ensayos clínicos. De forma más reciente, en un trabajo publicado en el año 2016, en el que se hizo una revisión y metaanálisis de 20 ensayos clínicos controlados y aleatorizados en sujetos sanos y con DMAE, se encontró que los suplementos de luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina suministrados durante un tiempo de 1 año en la mayoría de ellos, en una concentración de hasta 20 mg/día, hacían mejorar la concentración de luteína y zeaxantina en el suero así como la DOPM tanto en los sujetos sanos como en los

pacientes con DMAE. En concreto, se comprobó que, por cada 1 mg de suplemento de carotenoides, la DOPM aumentaba en 0,004 unidades. (41)(54)

Rocío Estévez-Santiago, Begoña Olmedilla-Alonso y colaboradores en el año 2016 evaluaron la relación entre la ingesta de luteína y zeaxantina de frutas, verduras y huevos, y de alimentos vegetales, agrupados según su color, y los marcadores de estado de luteína y zeaxantina (MPOD y sus concentraciones séricas), por medio de un estudio realizado con un total de 108 voluntarios (54 hombres), divididos en 2 grupos de edad (20-35 y 45-65 años) procedieron en un estudio transversal donde sometieron a muestreo de sangre, evaluación de la MPOD y tres recordatorios de dieta de 24 horas. Las muestras de sangre se recolectaban después del ayuno nocturno (al menos 8 horas) y al mismo tiempo que los primeros (de 3) recordatorios de dieta de 24 horas. El proceso de reclutamiento de información y selección de datos, eran sobre las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina, la MPOD. Estos evaluaron el estado de luteína y zeaxantina simultáneamente usando los 3 marcadores posibles: dieta total, suero y MPOD. En cuanto a las correlaciones entre MPOD y la ingesta dietética de luteína y zeaxantina (en la dieta total) y el consumo de frutas, verduras y huevos, la mayor correlación correspondió a la encontrada entre MPOD y Frutas + Consumo de Verduras en el grupo total de la muestra y en los mayores, pero no en el grupo más joven. Además, hubo una mayor correlación entre la ingesta de frutas que la ingesta de vegetales con las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina. Por lo tanto, teniendo en cuenta los informes, la hipótesis del estudio es que las ingestas de luteína y zeaxantina de frutas, verduras y huevos muestran diferentes grados de asociación con sus marcadores de estado (MPOD y concentraciones en sangre) en sujetos de 2 grupos de edad. y que la ingesta de frutas podría tener la asociación más fuerte con el MPOD. Además, y por la mencionada importancia de comer Frutas + Verduras de diferentes colores, los alimentos de origen vegetal se agrupan según sus colores (rojo/naranja, blanco/amarillo, verde). Así, el objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la ingesta de luteína y zeaxantina de frutas, verduras y huevos, y de alimentos

vegetales, agrupados según su color, y los marcadores de estado de luteína y zeaxantina (MPOD y sus concentraciones séricas). (42)(55)

María del Mar Bibiloni, María Elisa Zapata y su grupo de investigación en el 2014 realizaron un estudio cuyo objetivo fue estimar la ingesta de nutrientes antioxidantes en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (AMD) húmeda, como un trastorno degenerativo y progresivo de la mácula, que es la parte central de la retina, asociado con la pérdida de la visión central. En su investigación obtuvieron una muestra ($n = 52$, $78,9 \pm 6,6$ años, 40,4% mujeres y 59,6% hombres) de pacientes diagnosticados de DMAE. Donde utilizaron medidas antropométricas, dos recordatorios de 24h, un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria y un cuestionario general que incorporaba preguntas relacionadas con variables sociodemográficas y de estilo de vida. Como resultado de este estudio obtuvieron que la mayoría de los pacientes con DMRE húmeda mostraron una ingesta inadecuada de nutrientes antioxidantes ($< 2/3$ de la Ingesta Dietética Recomendada, RDI), y más del 60 % de los pacientes mostraron una ingesta deficiente grave ($< 1/3$ RDI) de luteína y zeaxantina. Los alimentos ricos en antioxidantes más consumidos solo representaron contribuciones bajas a la ingesta de antioxidantes. Aunque la adiposidad es un factor de riesgo para la progresión de la DMAE; la ingesta de grasas y ácidos grasos saturados (SFA) de los participantes del estudio fue superior a las recomendaciones; la prevalencia de sobrepeso fue de 61,9% en hombres y 58,1% en mujeres; y el 83% de los pacientes (90,5% hombres y 77,4% mujeres) presentaron más grasa por encima de los límites de corte. Por lo tanto, en base a las teorías planteadas en los estudios realizados por María del Mar Bibiloni, profesora Titular de Universidad del área de Fisiología de la Universitat de les Illes Balears junto con su grupo de investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo de la misma institución; se puede concluir que el patrón alimentario de los pacientes con DMAE húmeda debe mejorarse mediante un aumento del consumo de alimentos ricos en antioxidantes y una disminución del consumo de alimentos ricos en grasas y ácidos grasos saturados. (43)(56)

Por otro lado, Alfredo García-Layana y sus colaboradores en el año 2013 examinaron la influencia de la suplementación con luteína y DHA en la MPOD y el rendimiento visual en la Clínica Universidad de Navarra en Pamplona, España. Donde llevaron a cabo un estudio prospectivo para determinar la MPOD basal en el que seleccionaron 44 personas con DMAE en etapa temprana y compararon la MPOD, la agudeza visual mejor corregida, la sensibilidad al contraste y el grosor macular. Los participantes fueron asignados al azar a un grupo de placebo o un grupo de intervención que consumieron 12 mg de luteína, 0,6 mg de zeaxantina y 280 mg de DHA por día. Después de 1 año de suplementación, los participantes del grupo de intervención mostraron un aumento significativo en la MPOD en comparación con el grupo de placebo. Sin embargo, la agudeza visual, la sensibilidad al contraste y el grosor macular no mejoraron. Akuffo y colaboradores en el año 2015 informaron hallazgos similares en personas con AMD que consumieron luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina suplementarias durante 3 años. No hubo efectos beneficiosos en la agudeza visual mejor corregida y la progresión de la enfermedad, aunque la MPOD mejoró en todos los grupos de intervención. A diferencia de los hallazgos de García-Layana en el 2013, la suplementación de los tres carotenoides mejoró las medidas de sensibilidad al contraste, obteniendo como conclusión que una adecuada ingesta de estos carotenoides en pacientes sanos puede llegar a prevenir una degeneración macular asociada con la edad, mientras que en pacientes que ya padecen AMD no les detiene, pero tampoco les acelera la degeneración, se les mantiene. (44)(57)

Huang y colaboradores en 2008, llevaron a cabo un estudio adicional de luteína y zeaxantina suplementarias en MPOD, quienes examinaron la suplementación con luteína y zeaxantina en 40 participantes de 64 a 86 años con y sin diversos grados de AMD. Todos los participantes consumieron un suplemento que contenía 10 mg de luteína y 2 mg de zeaxantina diariamente durante 9 meses. La mitad de los participantes consumieron 350 mg de DHA y 650 mg de EPA adicionales. De acuerdo con los hallazgos de Dawczynski en el 2013, las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina aumentaron significativamente durante el primer mes del

ensayo y se estabilizaron durante los 6 meses restantes. Después de un período de suspensión de 3 meses que comenzó después de la prueba de 6 meses, las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina regresaron a la línea base, lo que indica que se requiere un suministro constante de xantofilas en la dieta para mantener niveles elevados de concentraciones séricas. Curiosamente, en una comparación de personas con y sin AMD, el aumento en las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina fue menor entre las personas con AMD. (45)(58)

Delcourt y su grupo de investigación en el año 2006 realizaron un estudio prospectivo en 640 personas mayores de 60 años con diversas formas de AMD para determinar si existe una correlación entre el consumo de luteína y zeaxantina en la dieta y la presencia de la enfermedad. El funcionamiento visual de los participantes se midió mediante exámenes oftálmicos y se utilizó la clasificación fotográfica para evaluar la asociación de las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina con la presencia de AMD. Las concentraciones plasmáticas de luteína y zeaxantina mostraron una fuerte relación inversa con la presencia de AMD. Estos hallazgos son consistentes con la investigación mencionada anteriormente realizada por Huang en el 2008. Los participantes con altos niveles de luteína sérica y zeaxantina mostraron un 79 % menos de riesgo de desarrollar AMD en comparación con las personas con concentraciones séricas bajas. Por último, se demostró un mayor apoyo a estos hallazgos en The Blue Mountains Eye Study (en el año 2009), un corte basado en la población donde se examinó la visión y las enfermedades relacionadas con la visión en 2454 personas mayores de 49 años, donde la luteína y la zeaxantina tenían un riesgo significativamente menor de desarrollar drusas o AMD. (46)(59)

Como se ha mencionado anteriormente, varios estudios presentaron una relación entre la MPOD y el colesterol HDL, ya que es probable que la luteína y la zeaxantina viajen desde los tejidos hepáticos a la retina como componentes de estas lipoproteínas. Esta hipótesis es apoyada por la investigación de Wenzel en el año 2006 en un análisis del impacto del consumo de huevos en el MPOD en 24 mujeres

sanas de 24 a 59 años de edad. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a uno de tres grupos durante el estudio de 12 semanas que consumieron 6 huevos de tratamiento por semana que contenían 331 μg de luteína y zeaxantina por yema de huevo (grupo 1); 6 huevos de tratamiento a la semana que contienen 964 μg de luteína y zeaxantina por yema de huevo (grupo 2); y un grupo placebo. Las concentraciones séricas de luteína aumentaron significativamente en el grupo 1 y las concentraciones séricas de zeaxantina y MPOD mejoraron significativamente en los grupos 1 y 2. Además, se indicó una correlación positiva entre los niveles de colesterol HDL, las concentraciones séricas de luteína y zeaxantina y la MPOD. Además, Loane y grupo en el 2010, replicaron estos hallazgos ya que un análisis de las concentraciones de colesterol y luteína sérica en 302 participantes encontró una asociación significativa entre el colesterol HDL sérico y las concentraciones séricas de luteína. Evidentemente, es claro ver que la luteína y la zeaxantina en la dieta muestran efectos prometedores en el mantenimiento de la salud de la retina y para la prevención de la enfermedad de la retina en un modelo clínico y animal. Como lo demuestra la capacidad de la luteína y la zeaxantina para aumentar la MPOD, estas xantofilas exhiben un papel protector contra la AMD al reducir la absorción donde se indicó una relación entre el colesterol de lipoproteínas de baja densidad sérico (colesterol LDL) y las concentraciones de luteína sérica. Teniendo en cuenta la amplia gama de investigaciones que demuestran la capacidad del consumo de huevos para aumentar la concentración de colesterol HDL en suero, los huevos pueden ser una buena fuente de luteína y zeaxantina para beneficiar la protección y la salud general de la función de la retina. (47)(60)

Wu J, Cho E y su grupo de investigación realizaron estudio de cohortes prospectivo, con cohortes del “Estudio de Salud de Enfermeras” y del “Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud” en Estados Unidos. Un total de 63 443 mujeres y 38 603 hombres fueron seguidos, desde 1984 hasta el 31 de mayo de 2010, en el estudio de salud de enfermeras y desde 1986 hasta el 31 de enero de 2010, en el estudio de seguimiento de profesionales de la salud. Todos los participantes tenían 50 años o más y no tenían diagnóstico de AMD, diabetes mellitus, enfermedad

cardiovascular ni cáncer al inicio del estudio. Las puntuaciones previstas de carotenoides en plasma se calcularon directamente a partir de la ingesta de alimentos, evaluadas mediante cuestionarios repetidos de frecuencia de alimentos al inicio y en el seguimiento, utilizando modelos de regresión validados para tener en cuenta la biodisponibilidad y la validez de los informes de diferentes alimentos, y se determinaron las asociaciones entre las puntuaciones previstas de carotenoides en plasma y la AMD. Confirmando 1361 incidentes de DMAE intermedia y 1118 casos de DMAE avanzada (principalmente DMAE neovascular) con una agudeza visual de 20/30 o peor mediante revisión de registros médicos. Al comparar los quintiles extremos de la puntuación prevista de luteína/zeaxantina plasmática, encontraron una reducción del riesgo de DMAE avanzada de alrededor del 40 % tanto en mujeres como en hombres (riesgo relativo combinado que compara los quintiles extremos = 0,59; IC del 95 %, 0,48-0,73; P para tendencia < .001). Las puntuaciones previstas de carotenoides en plasma para otros carotenoides, incluidos β -criptoxantina, α -caroteno y β -caroteno, se asociaron con un riesgo 25% a 35% menor de AMD avanzada cuando se compararon los quintiles extremos. El riesgo relativo al comparar los quintiles extremos para el índice de carotenoides plasmáticos totales previsto fue de 0,65 (IC del 95 %, 0,53-0,80; P para tendencia < .001). No identificaron ninguna asociación de carotenoides, ya sea como puntuación plasmática predicha o ingesta calculada, con AMD intermedia. (48)(61)(62)

8.2. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La relación entre componentes de la dieta y la salud humana están muy ligados a indicar si el estilo de vida de una persona es bueno, regular o deficiente. En concreto, los estudios planteados previamente y que se encuentran basados en la relación que hay entre los carotenoides luteína, zeaxantina y la salud ocular, demuestran que por su posible papel en la optimización de la función visual y en la prevención de enfermedades crónicas asociadas a la edad resultaría muy eficiente llevar una alimentación que sea rica en estos carotenoides para obtener un mejor rendimiento fisiológico en cuanto a salud visual. La actividad biológica de los

carotenoides y el aumento en el número de estudios en humanos que involucran a estos compuestos en las últimas décadas destacan la importancia del conocimiento del contenido de carotenoides individuales en alimentos para una mejor comprensión de su papel en la relación entre dieta y salud.

Sin embargo, hasta la fecha, la ingesta específica de estos compuestos en relación con el estado de salud se evalúa a nivel de población sólo en algunos países; especialmente países latinoamericanos como Argentina, México, Chile, Colombia; países asiáticos como Taiwán, Tailandia, China y en países europeos como España, Irlanda e Inglaterra. Academias de Londres en Inglaterra y Estados Unidos, han presentado además sus aportes y análisis acerca de la importancia nutricional de los pigmentos carotenoides como por ejemplo en Londres: Academic y los postulados de Rodríguez-Amaya DB y en Carolina del Norte el Departamento de Agricultura, se enfocan en que una dieta alta en luteína y zeaxantina podría reducir tanto el riesgo de cataratas como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Estados Unidos, Londres y en últimas instancias, Irlanda, se han convertido en aliados para desarrollar este tipo de investigaciones. Por ejemplo, un equipo de científicos en Estados Unidos, en conjunto con el Doctor John Barbur; especialista de City University en Londres, y el Doctor John Nolan; del Instituto de Tecnología Waterford en el suroeste de Irlanda, demostraron con una serie de pruebas en pacientes con problemas oculares, que el consumo de suplementos ricos en Luteína y Zeaxantina, y la ingesta de batidos hechos con ingredientes ricos en estos carotenoides, mejoran la visión considerablemente.

Con respecto a nuestro país, Colombia, los estudios y experimentos científicos son escasos en materia de investigación relacionada con el tema; sin embargo, existe un artículo que vale la pena destacar y que fue redactado gracias a una investigación realizada por estudiantes de medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín titulada “Consumo de nutraceuticos, una alternativa en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles”, publicado en la Revista Científica Biosalud vol.14 no.2 Manizales Edición Julio-Diciembre 2015. Sara Rosa

Jiménez y sus compañeros coautores nos demostraron que se tiene como nuevo compromiso tener profundo conocimiento sobre las características, interacciones, efectos fisiológicos y adversos de los alimentos mencionados a lo largo del proyecto para que, cuando los pacientes los incluyan en sus dietas, puedan consumirlos tranquilamente conociendo lo bueno y lo malo de cada uno de estos nutraceuticos.

Por otro lado, la DMAE sigue siendo la causa más importante de pérdida de agudeza visual en mayores de 50 años en los países desarrollados. Uno de los factores de riesgo más destacados en la DMAE es el daño oxidativo. El papel y la intervención del estrés oxidativo es determinante en la aparición y desarrollo de las enfermedades oculares sistémicas, ya que como se ha mencionado a lo largo del proyecto, este papel puede llegar a producir un desbalance entre las sustancias oxidantes (radicales) y antioxidantes del organismo, que conduce a la producción de daño tisular; sin olvidar que a partir de ahí se desencadenan una serie de reacciones que influyen en la activación de vías de señalización que hacen parte de numerosos procesos celulares, que desarrollan enfermedades de envejecimiento como degeneración de la retina.

Tal y como lo han demostrado Oduntan y Mashige, el estrés oxidativo está implicado en la patogénesis de muchos trastornos oculares, incluyendo patologías corneales (ojo seco, conjuntivocalasia, queratocono, etc), cataratas, degeneración macular, retinopatía diabética, uveítis y retinitis pigmentaria, entre otros (49), confirmado además en estudios de laboratorios de la Sociedad Española de Oftalmología, Universidad de Sevilla y del Consejo Argentino de Oftalmología. No obstante, los estudios sobre el empleo de dietas ricas en antioxidantes son muy contradictorios, mostrándose en algunos como factor protector frente a los que no encuentran ningún beneficio, determinándose a través de ensayos clínicos controlados y aleatorizados publicados en los últimos 7 años y analizados por autores como Fernandez-Araque, Ana; Giaquinta-Aranda, Andrea; Laudo-Pardos, Consuelo Y Rojo-Aragues, Abel-A en su artículo “Los antioxidantes en el proceso de patologías oculares”, en donde como objetivo general establecieron la evidencia científica que

existe sobre los distintos tipos de antioxidantes y los efectos que tienen en procesos patológicos oculares. Demostrando que la mayoría de estos antioxidantes son metabolizados en el proceso por lo que no todos alcanzan a llegar a la zona ocular.

Es conocido que la acción terapéutica de las xantofilas frente a la degeneración macular es promovido por la protección que ejercen estas moléculas sobre las células de la mácula respecto a los daños oxidativos, derivados de la continua formación de los radicales. Por ello se determinó el estudio de revisión sistemática sobre la actividad que ejercen los alimentos ricos en luteína y zeaxantina frente a la reparación de los pigmentos oculares, de la que se puede concluir que la promoción de la ingesta adecuada y balanceada de antioxidantes en la dieta puede prevenir y proteger frente a patologías oculares de gran magnitud. Hoy en día, principalmente los antioxidantes del grupo de vitaminas son los más estudiados hasta el momento con respecto a este tópico; sin embargo, es de vital importancia para el área de salud, llevar a cabo más ensayos clínicos para establecer de forma más precisa dichas influencias y descubrir nuevos componentes en los alimentos que sean igual de beneficiosos para el ser humano con respecto a la reparación de pigmentos oculares.

En los últimos años se han realizado diversos estudios, como los que se publicaron en marzo del año 2018 por la Sociedad Argentina de Oftalmología. Por ejemplo, el reconocido estudio AREDS, en el cual se establecieron dosis diarias de Vitamina C (500 mg), Vitamina E (400 UI), Betacaroteno (15 mg), Zinc (80 mg como Óxido de Zinc) y Cobre (2 mg como Óxido Cúprico). Posteriormente, en una segunda etapa del mismo estudio; AREDS2, se exploró el reemplazo de Betacaroteno por Luteína (10 mg) y Zeaxantina (2 mg) y se adicionó ácidos grasos poliinsaturados Omega 3; haciendo mención también del DHA / EPA: Estudio NAT2 (Nutritional AMD Treatment 2 Study) por sus siglas en inglés, junto con los nuevos postulados planteados en la actualidad como la publicación de Lem, DW, Davey, PG, Gierhart, DL y Rosen, RB titulada “Una revisión sistemática de los carotenoides en el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad” en el 2021; se ha

observado en todos los recursos investigativos anteriores que un mayor número de pacientes confirman el efecto beneficioso de los compuestos con luteína y zeaxantina.

En estos estudios se mide la densidad óptica del pigmento macular, que aumenta con el empleo de luteína y zeaxantina. Si bien no muestran cambios en la agudeza visual en pacientes con la DMAE avanzada, sí que se han mostrado cambios significativos en la DMAE temprana. Igualmente, también se estudia el papel de la luteína y zeaxantina en la DMAE en función de los genes que codifican las enzimas, transportadores, ligandos y receptores en relación con dichos compuestos. Con ello no sólo podríamos conocer mejor la base molecular de la enfermedad, sino que sería posible determinar en un futuro que grupos de pacientes les resultaría más beneficioso el tratamiento con estos carotenoides por vías orales.

9. CONCLUSIÓN

Luego del análisis, queda en evidencia que la aparición de AMD y cataratas disminuyen las capacidades visuales de una persona lo que resulta en la dependencia para realizar tareas diarias, como consecuencia de los cambios fisiológicos y bioquímicos que transcurren al pasar los años como efecto de la vejez. Este evento se localiza en la mácula el cual es la responsable de la visión central detallada y aguda, donde se encuentran convenientemente ubicados los pigmentos naturales como la luteína y la zeaxantina cuya función es de servir de filtro ante los efectos adversos ocasionados por la luz UV, UV azul y de alta energía. Estos constituyen alrededor del 80% de los carotenoides presentes en la mácula con el fin de protegerla contra agentes nocivos. Por su parte la zeaxantina se encuentra en mayor proporción que la luteína lo que la hace un protector más eficaz, ambas participan en el filtrado de la luz azul y la formación del pigmento macular mitigando el impacto degenerativo de la visión borrosa. Estas xantofilas tienen propiedades antioxidantes capaces de eliminar las especies reactivas de oxígeno, estas ayudan a prevenir la aparición de AMD, ARC y función cognitiva, etc.

En virtud de lo antes mencionado los investigadores recalcan los resultados positivos en pacientes sanos en el mantenimiento de la salud y la prevención de la enfermedad ocular, para ello es necesario la ingesta constante de estos nutrientes para el mantenimiento de niveles de concentración sérica ya que los participantes que presentaron altos niveles de Luteína y Zeaxantina en sangre mostraron menor probabilidad de desarrollar AMD en comparación con las personas con concentraciones séricas más bajas. Por otra parte, los participantes con AMD no mostraron cambios significativos de mejora en la agudeza visual o retraso de la progresión de la enfermedad. Los autores sugieren realizar más estudios a largo plazo con respecto a los suplementos que expusieron resultados prometedores mediante un aumento en la densidad óptica del pigmento macular.

10. BIBLIOGRAFÍAS

1. Concepcion Maria Aguilera Garca, J. M. (2007). Alimentos funcionales aproximacion a una nueva alimentacion. Grupo de inmunonutricion, metabolismo y nutricion, 46-76.
2. Rosa Dolz Marco, R. G. (2013). Densidad óptica del pigmento macular. Revista de información e investigación oftalmológica de Laboratorios Thea, 04-14.
3. Organización Mundial de la Salud. Datos mundiales sobre deficiencias visuales, 2012. Disponible en línea: <http://www.WHO.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>
4. American Academy of Ophthalmology website. Retina/Vitreous Committee, Hoskins Center for Quality Eye Care. Preferred Practice Pattern Guideline. Age-related macular degeneration PPP 2019. www.aaopt.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp. Updated October 2019. Accessed December 1, 2021.
5. Joseph W. Reardon. (2019). North Carolina Department of Agriculture and Consumer Services Food and Drug Protection Division. 2769-2789. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
6. Abdel-Aal, e., Akhtar, H., Zaheer, K. y Ali, R. (2013). Fuentes dietéticas de carotenoides de luteína y zeaxantina y su papel en la salud ocular. Nutrientes, 5 (4), 1169–1185. <https://doi.org/10.3390/nu5041169>
7. Ma, L., Liu, R., Du, JH, Liu, T., Wu, SS y Liu, XH (2016). Suplementación con luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina asociada con la densidad óptica del pigmento macular. Nutrientes, 8 (7), 426. <https://doi.org/10.3390/nu8070426>
8. Fernández, E. L. (2017). Alimentos funcionales y nutracéuticos. Madrid, España: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.
9. Jia, YP, Sun, L., Yu, HS, Liang, LP, Li, W., Ding, H., Song, XB y Zhang, LJ (2017). Los efectos farmacológicos de la luteína y la zeaxantina en los trastornos visuales y las enfermedades cognitivas. Moléculas (Basilea, Suiza), 22 (4), 610. <https://doi.org/10.3390/molecules22040610>
10. Eisenhauer, B., Natoli, S., Liew, G. y Flood, VM (2017). Fuentes alimenticias de luteína y zeaxantina, biodisponibilidad y variedad dietética en la protección

- contra la degeneración macular relacionada con la edad. *Nutrientes*, 9 (2), 120.
<https://doi.org/10.3390/nu9020120>
11. Johra, FT, Bepari, AK, Bristy, AT y Reza, HM (2020). Una revisión mecánica de β -caroteno, luteína y zeaxantina en la salud y las enfermedades oculares. *Antioxidantes* (Basilea, Suiza), 9 (11), 1046.
<https://doi.org/10.3390/antiox9111046>
 12. Mahmassani, HA, Switkowski, KM, Scott, TM, Johnson, EJ, Rifas-Shiman, SL, Oken, E. y Jacques, PF (2021). La ingesta materna de luteína y zeaxantina durante el embarazo se asocia positivamente con la inteligencia verbal de los hijos y la regulación del comportamiento en la infancia media en la cohorte del Proyecto Viva. *Diario de nutrición*, 151 (3), 615–627.
<https://doi.org/10.1093/jn/nxaa348>
 13. Korobelnik, JF, Rougier, MB, Delyfer, MN, Bron, A., Merle, B., Savel, H., Chêne, G., Delcourt, C. y Creuzot-Garcher, C. (2017). Efecto de la suplementación dietética con luteína, zeaxantina y ω -3 en el pigmento macular: un ensayo clínico aleatorizado. *Oftalmología JAMA*, 135 (11), 1259–1266.
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.3398>.
 14. Burkhard Fugmann, Susanne Lang-Fugmann, Wolfgang Steglich: RÖMPP Encyclopedia Natural Products, 1st Edition, 2000. Georg Thieme Verlag, 2014, ISBN 3-13-179551-4
 15. Johnson et al. 2000. *American Journal of Clinical Nutrition* 71, 1555-1562
 16. María Elena Carranco Jáuregui, Ma. de la Concepción Calvo Carrillo, Fernando Pérez-Gil Romo, (2011). Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. Volumen 61, No. 3, Año 2011.
 17. Ifeanyi D. Nwachukwu, Chibuiké C. Udenigwe, Rotimi E. Aluko, Lutein and zeaxanthin: Production technology, bioavailability, mechanisms of action, visual function, and health claim status, *Trends in Food Science & Technology*, Volume 49, 2016, Pages 74-84, ISSN 0924-2244,
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.12.005>.
 18. Edward Loane, John M. Nolan, Orla O'Donovan, Prakash Bhosale, Paul S. Bernstein, Stephen Beatty, Transport and Retinal Capture of Lutein and

- Zeaxanthin with Reference to Age-related Macular Degeneration, Survey of Ophthalmology, Volume 53, Issue 1, 2008, Pages 68-81, ISSN 0039-6257, <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.10.008>.
19. Wu, Juan & Cho, Eunyoung & Willett, Walter & Sastry, Srinivas & Schaumberg, Debra. (2015). Intakes of Lutein, Zeaxanthin, and Other Carotenoids and Age-Related Macular Degeneration During 2 Decades of Prospective Follow-up. JAMA ophthalmology. 133. 1-10. [10.1001/jamaophthalmol.2015.3590](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.3590).
 20. Musch DC. Evidencia para incluir luteína y zeaxantina en suplementos orales para la degeneración macular relacionada con la edad. JAMA Oftalmol. 2014;132(2):139–141. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.7443
 21. Mozaffarieh, M., Sacu, S. & Wedrich, A. El papel de los carotenoides, luteína y zeaxantina, en la protección contra la degeneración macular relacionada con la edad: una revisión basada en evidencia controvertida. Nutr J 2, 20 (2003). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-2-20>
 22. Lili Zhao, Burgunda V. Sweet, Pharm.D., FASHP, luteína y zeaxantina para la degeneración macular, American Journal of Health-System Pharmacy , volumen 65, número 13, 1 de julio de 2008, páginas 1232–1238, <https://doi.org/10.2146/ahjp080052>
 23. Paula R Trumbo, Kathleen C Ellwood, Ingesta de luteína y zeaxantina y riesgo de degeneración macular relacionada con la edad y cataratas: una evaluación utilizando el sistema de revisión basado en evidencia de declaraciones de propiedades saludables de la Administración de Alimentos y Medicamentos, The American Journal of Clinical Nutrition , Volumen 84, Número 5, noviembre de 2006, páginas 971–974, <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.5.971>
 24. Richard A. Bone, John T. Landrum, Luis H. Guerra, Camilo A. Ruiz, Los suplementos dietéticos de luteína y zeaxantina aumentan la densidad del pigmento macular y las concentraciones séricas de estos carotenoides en humanos, The Journal of Nutrition , volumen 133, número 4, abril 2003, páginas 992–998, <https://doi.org/10.1093/jn/133.4.992>

25. Olea, J.L., Aragón, J.A., Zapata, M.E., & Tur, J.A.. (2012). Características de la población con ingesta baja en luteína y zeaxantina en pacientes con degeneración macular asociada a la edad variante húmeda. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 87(4), 112-118. Recuperado en 12 de abril de 2022, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912012000400003&lng=es&tlng=es.
26. Wei Wang, Sonja L Connor, Elizabeth J Johnson, Michael L Klein, Shannon Hughes, William E Connor, Efecto de la luteína y la zeaxantina en la dieta sobre los carotenoides plasmáticos y su transporte en las lipoproteínas en la degeneración macular relacionada con la edad, The American Journal of Clinical Nutrition , Volumen 85, número 3, marzo de 2007, páginas 762–769, <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.762>
27. Sin, HPY, Liu, DTL y Lam, DSC (2013), Modificación del estilo de vida, suplementos nutricionales y vitamínicos para la degeneración macular relacionada con la edad. Acta Ophthalmologica, 91: 6-11. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02357.x>
28. Sonia Mehta , MD, Vitreoretinal Diseases and Surgery Service, Wills Eye Hospital, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University. Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) Degeneración macular senil. Modificación/revisión completa abr. 2022. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
29. Dawczynski J, Jentsch S, Schweitzer D, Hammer M, Lang GE, Strobel J. Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013 Dec;251(12):2711-23. doi: 10.1007/s00417-013-2376-6. Epub 2013 May 22. PMID: 23695657.
30. Murray RL, Leonardi-Bee J, Marsh J, Jayes L, Britton J: luz de longitudes de onda corta. Clin Med. 2014, 12: 59-62. 10.7861/clinmedicine.12-1-59. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
31. Lem, DW, Davey, PG, Gierhart, DL y Rosen, RB (2021). Una revisión sistemática de los carotenoides en el tratamiento de la degeneración macular

- relacionada con la edad. *Antioxidantes* (Basilea, Suiza) , 10 (8), 1255.
<https://doi.org/10.3390/antiox10081255>
32. Ma L, Yan SF, Huang YM, Lu XR, Qian F, Pang HL, Xu XR, Zou ZY, Dong PC, Xiao X, Wang X, Sun TT, Dou HL, Lin XM. Effect of lutein and zeaxanthin on macular pigment and visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012 Nov;119(11):2290-7. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.06.014. Epub 2012 Aug 1. PMID: 22858124.
 33. El-Sayed M. Abdel-Aal 1, H. A. (2013). Dietary Sources of Lutein and Zeaxanthin Carotenoids and Their Role in Eye Health. *Nutrients*, 5.
 34. Gálvez, A. y. (2006). El factor h de Hirsch: the h-index. Una actualización sobre los métodos de evaluación de los autores y sus aportaciones en publicaciones científicas. *Index de Enfermería*, 1699-598.
 35. Alenzuela B, Alfonso, Valenzuela, Rodrigo, Sanhueza, Julio, & Morales I, Gladys. (2014). Alimentos funcionales, nutraceuticos y foshu: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación?. *Revista chilena de nutrición*, 41(2), 198-204.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182014000200011>
 36. Dawczynski, J., Jentsch, S., Schweitzer, D., Hammer, M., Lang, G. E., & Strobel, J. (2013). Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: The LUTEGA study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 251(12), 2711–2723.
 37. Akuffo, K. O., Nolan, J. M., Howard, A. N., Moran, R., Stack, J., Klein, R., et al. (2015). Sustained supplementation and monitored response with differing carotenoid formulations in early age-related macular degeneration. *Eye (London, England)*, 29(7), 902–912.
 38. Walchuk C, Suh M. Nutrition and the aging retina: A comprehensive review of the relationship between nutrients and their role in age-related macular degeneration and retina disease prevention. *Adv Food Nutr Res*. 2020;93:293-332. doi: 10.1016/bs.afnr.2020.04.003. Epub 2020 May 4. PMID: 32711865.
 39. Sae-Lao W, Wunjuntuk K, Techakriengkrai T, Sirichakwal PP. Consumption of Lutein and Zeaxanthin and Its Relation to the Level of Macular Pigment Optical

- Density in Thai Subjects. *J Nutr Metab.* 2022 Apr 15;2022:6321778. doi: 10.1155/2022/6321778. PMID: 35462865; PMCID: PMC9033377.
40. James Loughman, Ekaterina Loskutova, John S. Butler, We Fong Siah, Colm O'Brien, Macular Pigment Response to Lutein, Zeaxanthin, and Meso-zeaxanthin Supplementation in Open-Angle Glaucoma: A Randomized Controlled Trial, *Ophthalmology Science*, Volume 1, Issue 3, 2021, 100039, ISSN 2666-9145, <https://doi.org/10.1016/j.xops.2021.100039>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666914521000373>)
41. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Bermejo López LM, Ortega Anta RM, López-Sobaler AM. Implicación de los componentes antioxidantes del huevo en la protección macular y la mejora de la visión [Involvement of egg antioxidant components in macular protection and vision improvement]. *Nutr Hosp.* 2021 Sep 30;38(Spec No2):9-12. Spanish. doi: 10.20960/nh.03789. PMID: 34323086.
42. Estévez-Santiago R, Olmedilla-Alonso B, Beltrán-de-Miguel B, Cuadrado-Vives C. Lutein and zeaxanthin supplied by red/orange foods and fruits are more closely associated with macular pigment optical density than those from green vegetables in Spanish subjects. *Nutr Res.* 2016 Nov;36(11):1210-1221. doi: 10.1016/j.nutres.2016.09.007. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27866829.
43. Bibiloni, María del Mar, Zapata, María Elisa, Aragón, Juan A., Pons, Antoni, Olea, José Luis, & Tur, Josep A.. (2014). Estimation of antioxidants dietary intake in wet age-related macular degeneration patients. *Nutrición Hospitalaria*, 29(4), 880-888. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.4.7078>.
44. Garcia-Layana, A., Recalde, S., Alaman, A. S., & Robredo, P. F. (2013). Effects of lutein and docosahexaenoic acid supplementation on macular pigment optical density in a randomized controlled trial. *Nutrients*, 5(2), 543–551.
45. Huang, L. L., Coleman, H. R., Kim, J., de Monasterio, F., Wong, W. T., Schleicher, R. L., et al. (2008). Oral supplementation of lutein/zeaxanthin and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in persons aged 60 years or older, with or without AMD. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(9), 3864–3869.

46. Delcourt, C., Carriere, I., Delage, M., Barberger-Gateau, P., & Schalch, W. (2006). Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: The POLA Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(6), 2329–2335.
47. Walchuk, C. y Suh, M. (2020). La nutrición y el envejecimiento de la retina: una revisión exhaustiva de la relación entre los nutrientes y su papel en la degeneración macular relacionada con la edad y la prevención de enfermedades de la retina. *Avances en la Investigación de Alimentos y Nutrición*, 93 , 293-332.
48. Wu J, Cho E, Willett WC, Sastry SM, Schaumberg DA. Intakes of Lutein, Zeaxanthin, and Other Carotenoids and Age-Related Macular Degeneration During 2 Decades of Prospective Follow-up. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Dec;133(12):1415-24. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3590. PMID: 26447482; PMCID: PMC5119484.
49. Percepción y expectativas de los estudiantes recién matriculados en la profesión de Optometría: un estudio del norte de la India. Anam ALÌ, Mosaib OMAER, Pradeep AGARWAL, Lokesh CHAUHAN *The Universal Academic Research Journal* vol: 5 número: 1 primera página: 11 año: 2023. doi: 10.55236/tuara.1058802
50. Meagher, K. A., Thurnham, D. I., Beatty, S., Howard, A. N., Connolly, E., Cummins, W., et al. (2013). Serum response to supplemental macular carotenoids in subjects with and without age-related macular degeneration. *The British Journal of Nutrition*, 110(2), 289–300.
51. Souied, E. H., Delcourt, C., Querques, G., Bassols, A., Merle, B., Zourdani, A., et al. (2013). Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: The Nutritional AMD Treatment 2 Study. *Ophthalmology*, 120(8), 1619–1631.
52. Huang, Y.-M., Dou, H.-L., Huang, F.-F., Xu, X.-R., Zou, Z.-Y., & Lin, X.-M. (2015). Effect of supplemental lutein and zeaxanthin on serum, macular pigmentation, and visual performance in patients with early age-related macular degeneration. *BioMed Research International*, 2015, 564738.

53. Rosa Dolz Marco, R. G. (2013). Densidad óptica del pigmento macular. Revista de información e investigación oftalmológica de Laboratorios Thea, 5-6.
54. Koo, E.; Neuringer, M.; SanGiovanni, JP Genes relacionados con lipoproteínas de xantofilas maculares y degeneración macular relacionada con la edad. Soy. J. Clin. Nutrición 2014 , 100 , 336S–346S. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
55. Meagher, KA; Thurnham, DI; Beatty, S.; Howard, AN; Connolly, E.; Cummins, W.; Nolan, JM Respuesta sérica a carotenoides maculares suplementarios en sujetos con y sin degeneración macular relacionada con la edad. Hermano J. Nutr. 2013 , 110 , 289–300. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
56. Li, B.; Ahmed, F.; Bernstein, PS Estudios sobre el mecanismo de captación de oxígeno singlete del pigmento macular humano. Arco. Bioquímica Biografía. 2010 , 504 , 56–60. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
57. Thurnham, DI; Nolan, JM; Howard, AN; Beatty, S. Respuesta macular a la suplementación con diferentes formulaciones de xantofila en sujetos con y sin degeneración macular relacionada con la edad. Arco de Graefe. clin. Exp. Oftalmol. 2015, 253 , 1231–1243. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
58. Connolly, EE; Beatty, S.; Thurnham, DI; Loughman, J.; Howard, AN; Pila, J.; Nolan, JM Aumento del pigmento macular después de la suplementación con los tres carotenoides maculares: un estudio exploratorio. actual ojo Res. 2010 , 35 , 335–351. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
59. Bartlett, H.; Howells, O.; Eperjesi, F. El papel de la evaluación del pigmento macular en la práctica clínica: una revisión. clin. Exp. Opta. 2010 , 93 , 300–308. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
60. Sabour-Pickett, S.; Beatty, S.; Connolly, E.; Loughman, J.; Pila, J.; Howard, A.; Klein, R.; Klein, BE; Meuer, SM; Myers, C.; et al. Suplementación con tres formulaciones diferentes de carotenoides maculares en pacientes con degeneración macular temprana relacionada con la edad. Retina 2014 , 34 , 1757–1766. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
61. Barker, FM; Snodderly, DM; Johnson, EJ; Schalch, W.; Koepcke, W.; Gerss, J.; Neuringer, M. Manipulación nutricional de retinas de primates, V: Efectos de

- la luteína, la zeaxantina y los ácidos grasos n -3 sobre la sensibilidad de la retina al daño inducido por la luz azul. *Invertir. Oftalmol. Vis. ciencia* 2011 , 52 , 3934–3942. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. Nolan, JM; Pila, J.; O'Donovan, O.; Loane, E.; Beatty, S. Los factores de riesgo de la maculopatía relacionada con la edad están asociados con una falta relativa de pigmento macular. *Exp. ojo Res.* 2007 , 84 , 61–74. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
63. Nolan, JM; Akkali, MC; Loughman, J.; Howard, AN; Beatty, S. Suplementos de carotenoides maculares en sujetos con perfiles espaciales atípicos de pigmento macular. *Exp. ojo Res.* 2012 , 101 , 9–15. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Van-De-Kraats, J.; Kanis, MS; Van-Norren, D. La luteína y la zeaxantina se midieron por separado en la retina humana viva con reflectometría de fondo de ojo. *investigando Oftalmol. Vis. ciencia* 2008 , 49 , 5568–5573. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Gong, X.; Rubin, LP Papel de las xantofilas maculares en la prevención de retinopatías neovasculares comunes: retinopatía del prematuro y retinopatía diabética. *Arco. Bioquímica Biografía.* 2015 , 572 , 40–48. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Renzi, LM; Hammond, BR La relación entre los carotenoides maculares, la luteína y la zeaxantina, y la visión temporal. *Fisioterapia Oftálmica. Optar.* 2010 , 30 , 351–357. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Kijlstra, A.; Tian, Y.; Kelly, de urgencias; Berendschot, TT Lutein: Más que un simple filtro para la luz azul. *prog. Retin. ojo Res.* 2012 , 31 , 303–315. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
68. Treviño, R.; Kynn, MG Revisión de la vigilancia de la función macular. *Optometría* 2008 , 79 , 397–403. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Bernstein, PS El papel de la luteína y la zeaxantina en la protección contra la degeneración macular relacionada con la edad. *Acta Hortica.* 2015 , 1106 , 153–160. [[Google Académico](#)] [[CrossRef](#)]