

Policlínico Docente Comunitario “Rubén Batista Rubio”. Cacocum. Holguín. Holguín

SOBRE LA ALIMENTACIÓN Y LA NUTRICIÓN EN LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD

Anna Cruz Betancourt^{1¶}, Yordalis Rodríguez Carballo^{2§}, Yasnay Jorge Saínez^{3¶}.

RESUMEN

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una grave enfermedad ocular que suele culminar en la pérdida de la visión. La DMRE es una de las primeras causas de ceguera en la tercera edad del ser humano. La DMRE suele originarse de la concurrencia de la predisposición genética de la persona, el envejecimiento, la hipertensión arterial, la hipertensión ocular y el glaucoma, la arterioesclerosis del lecho retiniano, la Diabetes mellitus, y la práctica del tabaquismo. La DMRE también podría originarse de una exposición elevada de la persona a la actividad de las especies reactivas de oxígeno (EROS) y/o el estrés oxidativo y/o la deficiente protección de los sistemas antioxidantes barredores de EROS. El estrés oxidativo sería entonces la línea argumental que justificaría la actuación nutricional en la DMRE. Se han descrito asociaciones entre una dieta pobre en antioxidantes y la progresión de la DMRE. Sin embargo, las evidencias son más tenues sobre la influencia de una mayor presencia de nutrientes con propiedades antioxidantes en la dieta sobre la prevención primero de la DMRE, y la paliación de la progresión de la misma, después. La suplementación vitamino-mineral podría ser una intervención nutricional efectiva en las personas afectadas por la DMRE. Por último, se destaca el papel del huevo en la intervención dietético-nutricional de la DMRE debido al contenido de sustancias con una demostrada actividad antioxidante como la luteína y la zeaxantina. En el momento actual, la prescripción dietética hecha con arreglo a las pautas de la alimentación saludable, junto con un esquema de suplementación con vitaminas C, A, D, E; y minerales como el zinc, el cobre y el selenio, deberían incorporarse dentro de los cuidados integrales del paciente con DMRE. La inclusión del huevo en la dieta del paciente con DMRE debería revisarse a la luz de las evidencias más recientes sobre los beneficios que se obtendrían del consumo de este alimento, y el aporte significativo de carotenoides protectores de la retina. *Cruz Betancourt A, Rodríguez Carballo Y, Saínez YJ. Sobre la*

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Oftalmología. Profesor Auxiliar. Máster en Educación Médica. ² Médico Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Oftalmología. Profesor Instructor. ³ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. [¶] Policlínico Comunitario “Rubén Batista Rubio”. Cacocum. Holguín. [§] Hospital Clínicoquirúrgico “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín. [¶] Facultad de Ciencias Médicas. Holguín.

Recibido: 6 de Julio del 2021.

Aceptado: 19 de Agosto del 2021.

Anna Cruz Betancourt. Policlínico “Rubén Batista Rubio”. Cacocum. Holguín. Holguín.

Correo electrónico: ana.betancourt@infomed.sld.cu.

alimentación y la nutrición en la degeneración macular. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2021;31(2):522-539. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Degeneración macular relacionada con la edad / Enfermedades oculares / Nutrición / Envejecimiento.*

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso progresivo, intrínseco, irreversible y universal que ocurre en todo ser vivo con el transcurso del tiempo como consecuencia de la interacción entre la información genómica y el medio que le rodea.¹ Consustancial con el envejecimiento es la disminución de la capacidad funcional de células, tejidos y órganos de la economía, y que eventualmente culmina en la muerte. Por consiguiente, el envejecimiento es un fenómeno multifactorial que afecta a todos los niveles de organización biológica, y en virtud de ello, predispone a la persona a la enfermedad, la fragilidad y la muerte.²

Como es de esperarse, los ojos también envejecen. El envejecimiento puede afectar la retina, el humor vítreo, el cristalino y/o el sistema de irrigación arterial, entre otras estructuras oculares.³ El envejecimiento ocular se traduciría entonces en disminución de la agudeza visual (y con ello, la necesidad del uso de espejuelos), la pérdida de la visión, y la ceguera total.⁴

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una de las más graves enfermedades oculares, y una causa frecuente de pérdida de la visión y ceguera total.⁵⁻⁶ La DMRE afecta la mácula: la región de la retina especializada en la recepción de la luz, y responsable de la visión central y la agudeza visual.

La prevalencia de la DMRE se incrementa con la edad: afecta entre el 0.7 – 1.4 % de las personas con edades entre 65 – 75 años, pero entre el 11.0 – 18.5 % de los mayores de 85 años.⁷⁻⁹ Las personas con 75 (y más) años de edad tienen una

probabilidad 14 veces mayor de desarrollar una DMRE que otras con edades entre 43 – 60 años. Cuando la esperanza de vida de las personas se ha prolongado significativamente en las últimas décadas, se comprende mejor la amenaza potencial que la DMRE representa para un envejecimiento activo y saludable.¹⁰

Las causas de la DMRE son multifactoriales, y en ella intervienen la propia edad del sujeto, junto con la predisposición genética y los antecedentes familiares, las afecciones oculares crónicas como la hipertensión intraocular y el glaucoma, y las enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial (HTA) y la Diabetes mellitus (DM).¹¹ El tabaquismo también ha sido mencionado como otro de los factores de riesgo de aparición y progresión de la DMRE.¹²

La probable participación de las especies reactivas de oxígeno (EROS) en la génesis y posterior evolución de la DMRE ha brindado una línea argumental para sustentar la intervención alimentaria y nutricional en esta enfermedad.¹³ De hecho, los factores de riesgo antes mencionados se destacan por la capacidad de producir EROS y/o dañar los sistemas moleculares encargados del aclaramiento de estas especies y sostener el escudo antioxidante de la economía.¹⁴ Una dieta pobre en nutrientes con capacidad antioxidante y/o que provea cantidades aumentadas de sustancias pro-oxidantes puede generar un estado de estrés oxidativo que dañaría estructuras y células, acelerando así una enfermedad para la que el individuo muestra una elevada predisposición genético-familiar.¹⁵⁻¹⁶

Tabla 1. Pruebas diagnósticas empleadas en el examen físico de los ojos y la visión.

- Examen de la agudeza visual
- Prueba de refracción
- Examen ocular con lámpara de hendidura
- Fondo de ojo y examen de la retina bajo dilatación pupilar
- Examen ocular mediante el uso de la rejilla de Amsler
- Angiografía con tinción de fluoresceína
- Tomografía de coherencia óptica

Fuente: Construcción propia de las autoras.

Lo contrario podría ser también cierto. Una mayor presencia de nutrientes con propiedades anti-oxidantes en la dieta regular del individuo podría ejercer un rol protector contra la aparición de la DMRE primero; y en la paliación de los síntomas de la enfermedad una vez que se presenta después, aminorando la progresión de la misma.¹⁷ Si el caso fuera, la alimentación y la nutrición devendrían parte integral de la atención médica que se le brinda a las personas afectadas con la DMRE, tal vez las intervenciones que determinen una mejor evolución del enfermo y una calidad de vida superior.

Sobre la prevalencia de la degeneración macular asociada con la edad

El envejecimiento demográfico es el más poderoso disparador de la incidencia global de la DMRE que se registran actualmente.¹⁸⁻²² Se estima que el número de personas con DMRE pasará desde 196 millones en el año 2020 hasta 288 millones en el 2040. El continente asiático¹⁹ y la Unión Europea²⁰ serán las regiones más afectadas por la DMRE.

No se tienen estudios sobre la prevalencia de la DMRE en Cuba. En su lugar, se cuenta con series de datos que describen las características de las personas atendidas por esta dolencia en los servicios de Oftalmología de varios hospitales del país.²³⁻²⁸ La frecuencia de la DMRE entre los adultos mayores que viven en la comunidad sería del 35.3 %, de acuerdo con los resultados de una encuesta completada en el municipio Cerro en el año 2007.²⁶ Por otro lado, la DMRE representaría el 56.5 % de los pacientes mayores de 60 años atendidos en las consultas especializadas del Hospital Oftalmológico Docente “Ramón Pando Ferrer” (La Habana),²⁷ pero estaría presente en más del 80 % de aquellos con edades ≥ 75 años que acuden a la institución.²⁸

Se tienen los resultados de una encuesta oftalmológica orientada que se completó en el año 2005 con 2,760 personas mayores de 50 años domiciliados en los distintos municipios de la ciudad de La Habana, y en la que solo encontró una persona ciega debido a la DMRE.²⁹

Sobre la etiopatogenia y la fisiopatogenia de la degeneración macular asociada con la edad

La visión central permite actividades cotidianas y diversas como la lectura y la conducción de un automóvil que requieren que el sujeto dirija la mirada al frente, en línea recta, con claridad y en detalle.³⁰ La mácula es una capa de tejido sensible a la luz que se encuentra en el centro de la retina que cubre la parte posterior del ojo.³¹⁻³² La mácula hace posible la visión central y la agudeza visual. La luz que entra al ojo se concentra en la mácula. Allí, millones de células especializadas convierten la luz en señales eléctricas que son enviadas al lóbulo occipital del cerebro para información y elaboración de la respuesta pertinente.

La DMRE afecta la mácula, y con ello, causa disminución de la visión y posible pérdida de la visión central. El daño primario en la DMRE ha sido trazado hasta alteraciones del metabolismo energético de las células presentes en la mácula con la deposición consiguiente de sustancias de naturaleza amiloide y la formación *de novo* de vasos sanguíneos.³³⁻³⁴

La DMRE suele presentarse en dos formas clínicas. La DMRE seca (léase también no exudativa) es la más común, y afecta al 15 % de las personas mayores de 60 años.³⁵ La DMRE seca es de lenta evolución, y la disminución de la visión se produce de forma progresiva a lo largo de meses y hasta años. La degeneración amiloide de los conos (las células de la mácula de la retina que son sensibles a la luz) causa primero la visión borrosa en el ojo afectado, y la aparición de escotomas después. Por el contrario, la forma húmeda (léase también exudativa | neovascular) de la DMRE se caracteriza por la rápida evolución del daño retiniano hacia la pérdida de la visión central, y la aparición en sujetos más jóvenes.³⁶

Como se ha mencionado más arriba, la DMRE suele exhibir una fuerte carga hereditaria.³⁷ La (con)(o)currencia de factores de riesgo que impliquen un envejecimiento acelerado y/o degeneración amiloide también contribuye a la aparición de la DMRE.³⁸⁻³⁹ La hipertensión ocular y el glaucoma, la HTA y la DM, y la arteriosclerosis del lecho retiniano son factores mencionados entre los disparadores | aceleradores de la DMRE. Los sujetos de piel blanca y las mujeres son particularmente proclives a la DMRE.

El estrés oxidativo jugaría un papel primordial en la aparición y progresión de la DMRE.⁴⁰ La retina es uno de los tejidos que más oxígeno consumen de la economía.⁴¹ El aumento del estrés oxidativo a nivel de la retina y la mácula provendría tanto de una mayor producción de EROS como de una deficiente actividad de los sistemas

barredores de EROS y/o de protección antioxidantes. El estrés oxidativo promueve la neovascularización y la acumulación de lípidos en la membrana de Bruch, lo que entorpece la conductividad hidrodinámica entre la coroides y la retina, y provoca hiperplasia e hipertrofia.⁴²⁻⁴³ Similarmente, la acumulación de EROS en la mácula promueve la peroxidación de fotorreceptores y cromóforos como la lipofuscina, la melanina, la rodopsina, y las citocromooxidasas.⁴⁴⁻⁴⁵ El estrés oxidativo también aumenta por la mayor presencia de ácidos grasos poliinsaturados de la familia $\omega 6$ (entre ellos el ácido araquidónico) y los derivados farmacológicos como los prostanoïdes y los leucotrienos de las series 4 y 6.⁴⁶

La producción aumentada de EROS podría explicarse también por el daño fotooxidativo.⁴⁷ La exposición a la luz solar (o, por la misma razón, fuentes emisoras de luz intensamente brillante) produce la fotoactivación de estructuras y moléculas que componen la retina como la protoporfirina, y ello a su vez, la aparición de un mayor número de EROS que puede sobrepasar la capacidad de aclaramiento y disposición final de los sistemas de protección antioxidante.

El tabaquismo también influiría en la aparición y la progresión de la DMRE.¹² El tabaquismo promovería la acumulación de las EROS en la mácula y la peroxidación de las estructuras lipídicas existentes a este nivel.⁴⁸⁻⁴⁹ El tabaquismo también reduciría la actividad de los sistemas barredores de EROS y de protección anti-oxidante (como la actividad deshidrogenasa del glutatión). Los fumadores tienen un riesgo dos veces mayor de padecer una enfermedad ocular degenerativa en comparación con aquellos que no lo son.

La condición de fumador se asocia a una menor concentración plasmática de especies químicas con propiedades antioxidantes (como los β -carotenos), y una menor cantidad de luteína* en la retina. Los compuestos antes descritos exhiben una actividad antioxidante importante. El tabaquismo también reduce los niveles plasmáticos de HDL-colesterol: una importante lipoproteína con propiedades anti-ateroscleróticas; y promueve la endotelitis y la inflamación; actuando en consecuencia como un factor de riesgo proaterosclerótico.

El daño macular también sobrevendría de la aparición, progresión y perpetuación de un ambiente proinflamatorio, y de la actividad local de mediadores proinflamatorios desencadenados por las EROS tales como los prostanoides y los leucotrienos de las series 4 – 6 que se mencionaron más arriba, y las proteínas del complemento, los vasos sanguíneos de nueva formación, y la propia lesión macular.⁵⁰⁻⁵¹

La HTA ha sido involucrada en la aparición y progresión de la DMRE.⁵²⁻⁵³ La HTA es un importante promotor del envejecimiento arterial sistémico y la arteriosclerosis acelerada. La retinopatía hipertensiva es una frecuente complicación de la HTA mal tratada y mal gestionada. Como quiera que la retinopatía hipertensiva se acompaña de una retinopatía proliferativa, la formación *de novo* de vasos sanguíneos explicaría (en parte) la incidencia de la DMRE en los sujetos hipertensos.

El exceso de peso y la obesidad también influyen en la aparición y la progresión de la DMRE.⁵⁴ La deposición desproporcionada de la grasa corporal a nivel de la cintura es seguida de la instalación de un cuadro de resistencia aumentada a la insulina, inflamación sistémica y estrés oxidativo.⁵⁵⁻⁵⁷ La obesidad abdominal conduce eventualmente a graves complicaciones clínicas como las dislipidemias proaterogénicas (con un desbalance de las fracciones lipídicas séricas a favor de mayores concentraciones séricas de la LDL-colesterol y una menor presencia de la fracción HDL), la arteriosclerosis, la HTA y la DMT2.⁵⁸ Todas estas fuerzas provocan un daño grave de la microcirculación, que puede expresarse como retinopatía, y de esta manera, promover la aparición de la DMRE. Hoy se llama la atención sobre la expansión del exceso de peso, la obesidad corporal, y la obesidad abdominal entre los adultos mayores y los ancianos.⁵⁹

El sedentarismo sería otro factor de riesgo en la aparición y progresión de la DMRE.⁶⁰ Se tienen estudios poblacionales que reportan una mayor presencia de la DMRE entre las personas sedentarias. Asimismo, se ha descrito una menor presencia de esta condición en aquellas personas que realizan actividades físicas vigorosas, al menos tres veces por semana.⁶¹ La práctica de ejercicios de resistencia física y aeróbicos estimula el sistema de captación, transporte, utilización y disposición del oxígeno, y puede tener beneficios antioxidantes, anti-inflamatorios y anti-ateroscleróticos para las personas en riesgo de DMRE.

* La luteína y la zeaxantina son en realidad carotenoides xantofílicos: especies químicas que comparten propiedades químicas y funciones biológicas con los verdaderos carotenos como la vitamina A. Para más detalles: Consulte: **Britton G.** Structure and properties of carotenoids in relation to function. FASEB J 1995;9:1551-8.

Tabla 2. Nutrientes involucrados en la prevención de la degeneración macular relacionada con el envejecimiento. Leyenda: DMRE: degeneración macular asociada a la edad. EROS: Especies reactivas de oxígeno.

Nutriente	Acciones biológicas	Fuentes alimenticias
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina liposoluble • Se presenta mayormente como retinol • Forma biológicamente activa de los β-carotenos • Fundamental en el proceso de la visión • Imprescindible en la regeneración de la rodopsina: pigmento visual que hace posible la visión • La carencia de vitamina A puede producir ceguera nocturna y pérdida permanente de la visión (en casos extremos) • La carencia de vitamina A suele trasladarse a la resequedad de la conjuntiva y la ocurrencia de ulceraciones en la córnea • Exhibe propiedades antioxidantes • Administrada de conjunto con otras vitaminas antioxidantes (C y E) y luteína, puede disminuir la incidencia de cataratas y DMRE 	Verduras: Tomates, Espinacas, Zanahoria Frutas: Albaricoque, manzana Hígado de animales Huevo Leche y derivados lácteos Queso
Vitamina E	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina liposoluble • Se presenta mayormente como α-tocoferol • Exhibe propiedades antioxidantes • Protege de la peroxidación a los ácidos grasos presentes en las estructuras celulares y membranas biológicas del ojo • Presente en concentraciones elevadas en la retina • Junto con las vitaminas A y C puede retrasar la aparición de cataratas y DMRE 	Manzana Aguacate Ciruelas Melones Plátano Tomate Espárragos Semillas de girasol Frutos secos: Almendras, avellanas
Vitamina C	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina hidrosoluble • Presente mayormente como ácido ascórbico • Poderoso antioxidante y captador de radicales libres • Protege al cristalino de la oxidación y la opacificación • Propiedades bacteriostáticas y bactericidas • Combinada con las vitaminas E y A puede retrasar la aparición de cataratas y DMRE 	Cítricos Grosellas Fresas Kiwi Pimiento verde Coliflor Guayaba
Zea-xantina	<ul style="list-style-type: none"> • Carotenoide xantofílico que muestra propiedades antioxidantes • Presente en elevadas concentraciones en la retina y la mácula 	Brócoli Espinaca Calabaza Maíz Verduras de hoja verde Huevo
Luteína	<ul style="list-style-type: none"> • Carotenoide xantofílico que muestra propiedades antioxidantes • Presente en elevadas concentraciones en la retina y la mácula • Eficaz en la prevención de la aparición de cataratas y DMRE • Promotor del sistema inmune • Protector de las estructuras oculares frente a los daños por la radiación ultravioleta 	Brócoli Espinaca Calabaza Maíz Verduras de hoja verde Huevo
Elementos traza: • Selenio • Manganeso • Cobre • Cinc	Cofactores de los sistemas enzimáticos involucrados en el aclaramiento de las EROS y la protección antioxidante	Gérmenes de trigo Levadura de cerveza Cebolla Tomate Productos integrales Frutos secos
Ácidos grasos poliinsaturados de la familia ω 3	<ul style="list-style-type: none"> • Componentes de las estructuras celulares y las membranas biológicas de los ojos • Sustancias químicas con propiedades antiinflamatorias 	Pescados de aguas azules Aceite de pescado Aceite de soja

Fuente: Construcción propia de las autoras.

Por último, una deficiente alimentación también contribuye a la aparición y la progresión de la DMRE.⁶² La pobre (léase también escasa) representación en la dieta del sujeto de minerales y vitaminas reconocidas por sus propiedades antioxidantes afecta consecuentemente la actividad y la regeneración de los sistemas barredores de EROS y de protección antioxidante. La Tabla 2 muestra algunos de los nutrientes reconocidos por sus propiedades antioxidantes. Las encuestas dietéticas son consistentes en revelar la pobre presencia de frutas y vegetales fresca(o)s, leguminosas, y pescado en la alimentación regular de pacientes con DMRE.⁶³⁻⁶⁵

Tabla 3. Tratamientos disponibles para la degeneración macular relacionada con el envejecimiento. Leyenda: VEGF: Factor de crecimiento epitelial vascular.

- Termoterapia transpupilar
- Fotocoagulación con láser
- Bloqueadores del VEGF
- Trasplante de las células pigmentadas que componen el epitelio de la retina
- Terapia con células madres

Fuente: Construcción propia de las autoras.

La dieta también puede influir en la aparición y la progresión de la DMRE si se sobrerrepresentan dentro de la misma aquellos nutrientes que contribuyen a la inflamación, la resistencia a la insulina, la dislipidemia proaterogénica y el estrés oxidativo.⁶⁶⁻⁷⁰ En tal sentido, numerosos estudios señalan el predominio en la alimentación de los adultos mayores y los ancianos de glúcidos simples y azúcares refinados, lípidos peroxidados, grasas *trans*, grasas saturadas, y ácidos grasos poliinsaturados de la serie $\omega 6$ provenientes

de una mayor presencia de carnes rojas, cereales refinados, y alimentos ultraprocesados y altamente industrializados, y la apelación a técnicas culinarias basadas en la fritura por inmersión en aceites vegetales obtenidos de girasol y palma.

Sobre las recomendaciones para la reducción del riesgo de incidencia de la degeneración macular asociada a la edad

En poblaciones que envejecen en todo el mundo, y siendo la DMRE la principal causa de ceguera en las personas adultas mayores, son pertinentes las recomendaciones para la reducción del riesgo de incidencia de la DMRE, y como parte de ellas, la adopción de estilos saludables de vida, actividad física y alimentación.⁷¹ Se debe evitar el hábito de fumar,⁷² más cuando se reconoce el negativo impacto del tabaquismo sobre el endotelio arterial, los sistemas barredores de EROS, y los lípidos que componen las membranas biológicas y las lipoproteínas participantes en el sistema de transporte tisular y orgánico de colesterol, triglicéridos y ácidos grasos. En todo momento se asegurará que los valores de la presión arterial permanezcan dentro de los intervalos compatibles con estados de salud a mediano y largo plazo, y con una baja incidencia de complicaciones.⁷³

Se debe promover una vida físicamente activa, junto con la práctica regular de ejercicio físico.⁷⁴⁻⁷⁵ Junto con los beneficios implícitos para la calidad de vida y la actividad síquica, el ejercicio físico también contribuye a la génesis y mantenimiento de un ambiente anti-inflamatorio, anti-oxidante y anti-ateroesclerótico. Una vida físicamente activa, unida al ejercicio físico, también contribuyen al mantenimiento de un peso corporal saludable, y con ello, a la prevención del exceso de peso y la obesidad, y de las complicaciones derivadas de la resistencia aumentada a la insulina.⁷⁶

La adopción y adherencia a una alimentación saludable se convierte en la principal intervención conductual que se oriente primariamente a la reducción del riesgo de incidencia de la DMRE en las edades tardías del ser humano.⁷⁷⁻⁷⁸ Una alimentación construida y organizada alrededor de pautas saludables aporta nutrientes nutricionalmente densos dentro de una relación energía-nutrientes conocida y fija, entre ellos, los cereales enteros, los almidones complejos y la fibra dietética soluble.⁷⁹

Las pautas para una alimentación saludable también prescriben balances entre los aportes de las distintas especies químicas representadas en las familias de los ácidos grasos poliinsaturados[†] con vistas a la instalación y perpetuación en el tiempo de un ambiente antiinflamatorio y antiaterosclerótico.⁸⁰

La alimentación saludable también aporta nutrientes con propiedades antioxidantes,¹⁷ entre ellos, las vitaminas liposolubles del tipo de los β -carotenos (precursores de la vitamina A) y los tocoferoles (sustratos químicos de la vitamina E); el ácido ascórbico (forma química de la vitamina C) y el ácido fólico; y los minerales como el selenio, el zinc y el cobre.⁸¹⁻⁸² Asimismo, una alimentación variada y equilibrada aporta fitoquímicos que pueden proteger la retina y sus

estructuras componentes, y con ello, disminuir la incidencia de la DMRE en las edades tardías de la vida.⁸³ Entre estos fitoquímicos se tienen a los carotenoides luteína y zea-xantina, reconocidos por la actividad antiinflamatoria y antioxidante que despliegan a nivel de la mácula.⁸⁴

Tabla 4. Recomendaciones para la prevención de la degeneración macular relacionada con el envejecimiento.

- No fumar
- Adherirse a una alimentación saludable
- Mantener los valores de la presión arterial dentro de los límites de la normalidad
- Controlar el peso corporal y prevenir el exceso de peso y la obesidad
- Evitar el sedentarismo. Vivir una vida físicamente activa
- Practicar regularmente ejercicios físicos

Fuente: Construcción propia de las autoras.

La luteína y la zea-xantina han sido reconocidos como importantes componentes químicos de la retina humana, órgano donde pueden alcanzar concentraciones 1,000 veces superiores a las de otros tejidos corporales.⁸⁵ A nivel de la retina, la luteína y la zea-xantina impiden el daño retiniano inducido por la luz, ejercen acción antioxidante, ayudan a disminuir el potencial foto-oxidante de las EROS que se originan a nivel de la retina, y protegen las estructuras celulares y las membranas biológicas del daño pro-oxidante.⁸⁵

En virtud de las funciones biológicas que estos carotenoides ejercen en la retina humana, es solo natural promover primero, y adoptar después, intervenciones que garanticen la constancia de las concentraciones intraoculares de los mismos. Ma *et al.* (2012),⁸⁶ después de concluir una

[†] Las pautas de la alimentación saludable prescriben una relación 1:1 (o a lo sumo 2:1) entre las familias $\omega 6$ y $\omega 3$ de los ácidos grasos poliinsaturados. Actualmente, esta relación es de 6:1 (o superior) a favor de los ácidos grasos poliinsaturados $\omega 6$ en las figuras dietéticas de muchos países. Para más detalles: Consulte: *Simopoulos AP*. Importance of the omega-6/omega-3 balance in health and disease: Evolutionary aspects of diet. *Healthy Agriculture, Healthy Nutrition, Healthy People* 2011;102:10-21; *Candela CG, López LB, Kohen VL*. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. *Nutritional recommendations. Nutrición Hospitalaria [España]* 2011;26:323-9.

revisión sistemática + meta-análisis, encontraron que los sujetos con los mayores ingresos de carotenoides exhibieron una reducción significativa de la incidencia de DMRE. Por su parte, Snellen *et al.* (2002)⁸⁷ completaron un estudio comparativo casos-controles con 130 sujetos (DMRE: 55.4 %) y edades ≥ 60 años para examinar la influencia de la conducta alimentaria y el contenido dietético de luteína y zeaxantina en la aparición posterior de la enfermedad. La ingestión de cantidades insuficientes de los carotenoides se asoció con un riesgo incrementado de DMRE.⁸⁷ También en este punto se ha de dejar dicho que existen reportes en la literatura especializada sobre la nula influencia de la dieta habitual del sujeto sobre el riesgo posterior de aparición de DMRE.^{†, 88-90}

Sobre la alimentación y la nutrición en la degeneración macular relacionada con la edad

Una vez declarada la DMRE, es poco probable que se pueda evitar la pérdida final de la visión, pero al menos se puede intentar aminorar la progresión de la enfermedad hacia la ceguera. En este punto, la actuación alimentaria, nutrimental y metabólica en la DMRE se propondrá en primer lugar corregir las desviaciones que la dieta actual del paciente muestra respecto de una alimentación saludable, para después ocuparse de restaurar y regular la presencia de nutrientes y otros fitoquímicos con propiedades anti-inflamatorias y anti-

oxidantes que podrían proteger la visión residual durante el mayor tiempo posible.

La consejería alimentaria debería integrarse armónicamente dentro del plan de cuidados generales que se le prescribe al paciente con DMRE. En congruencia con ello, el nutricionista debe asistir y acompañar al paciente con DMRE en la realización de los cambios requeridos en la dieta habitual, y aproximarla cada vez más a una “dieta saludable”. El paciente con DMRE también debe ser asistido en la reducción voluntaria del peso corporal y de la circunferencia abdominal para disminuir la incidencia y la influencia de los estresores incluidos dentro del Síndrome metabólico (SM) sobre la evolución y agravamiento de la DMRE.

Asimismo, el paciente con DMRE debe ser aconsejado sobre la incorporación en la dieta habitual de carotenoides, otros fitoquímicos, y demás nutrientes que pueden proteger la mácula de las noxas que actúan localmente, y con ello, paliar la progresión de la enfermedad y preservar la visión actual. En tal sentido, el paciente debe ser aconsejado en el consumo del huevo como una invaluable fuente de tales carotenoides, superando así los prejuicios tejidos históricamente en torno a este alimento. De hecho, una yema de huevo aporta 200 – 300 μg de luteína y zeaxantina.⁹¹

Gopinath *et al.* (2020)⁹² examinaron el impacto del consumo de huevos (≤ 1 huevo/semana, 2 – 4 huevos/semana, 5 – 6 huevos/semana; ≥ 1 huevo/día) sobre la incidencia de la DMRE durante un seguimiento de 15 años. Los investigadores concluyeron que el consumo moderado de huevos redujo significativamente el riesgo de la incidencia de la DMRE durante un seguimiento a 15 años.⁹²

[†] Es probable que el efecto de la dieta esté mediado por la dotación genómica del sujeto. Para más detalles: Consulte: *Seddon JM*. Macular degeneration epidemiology: nature-nurture, lifestyle factors, genetic risk, and gene-environment interactions- The Weisenfeld Award Lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci 2017;58:6513-28. Disponible en: <http://doi:10.1167/iovs.17-23544>. Fecha de última visita: 17 de Marzo del 2021.

Tabla 5. Ingresos diarios recomendados de nutrientes y otros compuestos involucrados en la prevención de la degeneración macular relacionada con el envejecimiento. Leyenda: ALA: Ácido α -linolénico. EPA: Ácido eicosa-pentaenoico. DPA: Ácido docosa-pentaenoico.

Compuesto	Ingresos diarios recomendados
Vitamina A (retinol), μg	Hombres: 900 Mujeres: 700
Vitamina E (α -tocoferol), mg	Cualquier sexo: 15
Vitamina C (ácido ascórbico), mg	Hombres: 90 Mujeres: 75
Zea-xantina, mg	Cualquier sexo: 6
Luteína, mg	Cualquier sexo: 6
Selenio, μg	Cualquier sexo: 55
Magnesio, mg	Hombres: 410 – 420 Mujeres: 310 – 360
Zinc, mg	Hombres: 11 Mujeres: 8
Cobre, μg	Cualquier sexo: 900
Ácidos grasos poliinsaturados $\omega 3$, mg	ALA: 800 – 1,100 EPA: 300 – 400 DPA: 300 – 400

Fuente: Construcción propia de las autoras.

La suplementación vitamino-mineral en el tratamiento de la degeneración macular

En años recientes ha ido ganando terreno la suplementación vitamino-mineral (SVM) como una intervención nutricional integrada dentro del plan de cuidados generales de la DMRE.⁹³ Si bien una dieta saludable debe proveer todos los nutrientes y fitoquímicos necesarios para la preservación de la integridad de la mácula, la retina y demás estructuras oculares, también se ha avanzado que el consumo de estos nutrientes y fitoquímicos en cantidades supramáximas (esto es: con efectos farmacológicos) mediante la SVM puede trasladarse a una incidencia disminuida de la DMRE en sujetos expuestos a los factores de riesgo de

la enfermedad como la edad, el tabaquismo, la HTA y la obesidad abdominal.⁹⁴

En correspondencia con los presupuestos expuestos más arriba, se han conducido varios ensayos clínicos controlados para evaluar la efectividad de la SVM en la paliación de la progresión de la DMRE. El Estudio AREDS (del inglés *Age-Related Eye Disease Study* por “Estudio de las Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad”) ha sido de los más influyentes sobre la documentación del impacto de la suplementación con antioxidantes en la evolución de la DMRE.⁹⁵ El Estudio AREDS se propuso determinar si la SVM podría proteger a los sujetos en riesgo del avance de la DMRE.⁹⁵ Se demostró que el consumo de una dosis diaria de vitamina C (500 mg), vitamina E (400 IU), β -carotenos (15 mg como fuente de vitamina A), óxido de zinc (80 mg) y óxido de cobre (2 mg) podría reducir la progresión de la DMRE hacia formas más graves.⁹⁵

En una segunda edición del Estudio AREDS se evaluó la suplementación con altas dosis de luteína, zeaxantina, y ácidos grasos $\omega 3$.⁹⁶ No se comprobó un efecto beneficioso de los nutrientes aportados en la evolución de la DMRE, en parte, debido a un mayor riesgo de los sujetos fumadores de presentar cáncer del pulmón.⁹⁶

La SVM también debería incluirse en el plan de cuidados generales de los pacientes que han sido diagnosticados con DMRE con los objetivos de paliar la progresión de la enfermedad, estabilizar los síntomas ya presentes, y evitar (en lo posible) la ceguera total. Así, la SVM puede incrementar los niveles séricos de luteína y zeaxantina. La SVM también puede incrementar las concentraciones de esos carotenoides en la mácula retiniana. Una mayor presencia de estos carotenoides en la mácula se ha trasladado a la mejoría en la agudeza visual debido a una mayor concentración de pigmentos en la mácula.

Sin embargo, todo parece indicar que serían necesarios unos 12 meses de SVM continua con altas dosis de carotenoides para que se aprecien las mejorías en la función ocular.⁹⁷

CONCLUSIONES

Se anticipa un aumento en la incidencia de la DMRE como consecuencia del envejecimiento poblacional global. Las intervenciones alimentarias y nutricionales se han convertido en parte integral de los cuidados de salud que se le brindan a los pacientes con DMRE. La consejería alimentaria y la adherencia a una alimentación saludable de las personas en situación de riesgo incrementado pueden servir para disminuir la incidencia de la DMRE en las edades tardías de la vida. La SVM puede también coadyuvar a la reducción de la incidencia de la DMRE mediante el aporte de cantidades principales supramáximas de nutrientes y fitoquímicos (como los carotenoides) con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Igualmente, la SVM en los pacientes diagnosticados con DMRE puede ayudar a paliar la progresión de la enfermedad, estabilizar los síntomas, y evitar (en lo posible) la ceguera total.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Marisol Peña González, Profesora principal de la Cátedra de Nutrición “Juan Pablo Bahr Valcárcel” (Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”, Holguín), por la ayuda brindada en la redacción de este ensayo.

SUMMARY

Age-related Macular degeneration (ARMD) is a serious eye condition usually ending in loss of vision. ARMD is one of the leading causes of blindness in elderlies. ARMD usually arises from the concurrence of genetic predisposition of the

person, ageing, blood hypertension, eye hypertension and glaucoma, atherosclerosis, Diabetes mellitus, and tobacco use. ARMD might also originate from an increased exposure of the person to the activity of oxygen-reactive species (ORS) and/or oxidative stress and/or impaired protection of ORS-scavenging antioxidant systems. Oxidative stress might then become the argumental line justifying nutritional intervention in ARMD. Associations between a diet poor in antioxidants and progression of ARMD have been described. However, evidences are more tenuous regarding the influence of a greater presence in the diet of nutrients with antioxidant properties upon prevention of ARMD first, and palliation of its progression, later. Vitamin-mineral supplementation might be an effective nutritional intervention in persons affected by ARMD. Lastly, the role of egg in the diet-nutritional intervention of ARMD is distinguished given the content of substances with a proven antioxidant activity such as lutein and zeaxanthin. Currently, dietetic prescription made in accordance with the guidelines of a healthy food, along with a supplementation scheme with vitamins C, A, D, E; and minerals such as zinc, cooper and selenium, should be integrated within the comprehensive care of the ARMD patient. Inclusion of egg in the diet of the ARMD patient should be reviewed in light of recent evidences about the benefits arising from the consumption of this food staple, and the significant provision of retina-protecting carotenoids. Cruz Betancourt A, Rodríguez Carballo Y, Saíenz YJ. On food and nutrition in the age-related macular degeneration. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2021;31(2):522-539. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Macular degeneration / Eye diseases / Nutrition / Ageing.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Lancet Healthy Longevity. Care for ageing populations globally. The Lancet Healthy Longev 2021;2(4): e180. Disponible en: [http://doi:10.1016/S2666-7568\(21\)00064-7](http://doi:10.1016/S2666-7568(21)00064-7). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.

2. Nagarajan NR, Teixeira AA, Silva ST. The impact of an ageing population on economic growth: an exploratory review of the main mechanisms. *Análise Social* 2016;4-35. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/43755167>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
3. Bourne R, Steinmetz JD, Flaxman S, Briant PS, Taylor HR, Resnikoff S; *et al.* Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: An analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health* 2021;9(2):e130-e143. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X20304253>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
4. Ajuwon PM, Ruth Bieber BSW. Vision impairment and quality of life. *Int Public Health J* 2014;6:341-54.
5. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *The Lancet* 2018;392:1147-59.
6. Fleckenstein M, Keenan TD, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC; *et al.* Age-related macular degeneration. *Nature Rev Dis Prim* 2021;7:1-25.
7. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health* 2014;2:e106-e116. Disponible en: [http://www.doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70145-1](http://www.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70145-1). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
8. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. *Asia Pac. J Ophthalmol* 2017;6:493-7.
9. Jonas JB. Global prevalence of age-related macular degeneration. *The Lancet Global Health* 2014;2(2):e65-e66. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(13\)70163-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(13)70163-3/fulltext). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
10. Meyer-Ruesenberg B, Richard G. New insights into the underestimated impairment of quality of life in age-related macular degeneration- A review of the literature. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227(8):646-52. Disponible en: <http://doi:10.1055/s-0029-1245118>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
11. Lee KS, Lin S, Copland DA, Dick AD, Liu J. Cellular senescence in the aging retina and developments of senotherapies for age-related macular degeneration. *J Neuroinflamm* 2021;18:1-17.
12. Velilla S, García-Medina JJ, García-Layana A, Dolz-Marco R, Pons-Vázquez S, Pinazo-Durán MD; *et al.* Smoking and age-related macular degeneration: Review and update. *J Ophthalmol.* 2013;2013:895147. Disponible en: <http://doi:10.1155/2013/895147>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
13. Huang CP, Lin YW, Huang YC, Tsai FJ. Mitochondrial dysfunction as a novel target for neuroprotective nutraceuticals in ocular diseases. *Nutrients* 2020;12:1950. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/nu12071950>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
14. Ruan Y, Jiang S, Gericke A. Age-related macular degeneration: Role of oxidative stress and blood vessels. *Int J Mol Sci* 2021;22(3):1296. Disponible en: <http://doi:10.3390/ijms22031296>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
15. Deledda A, Annunziata G, Tenore GC, Palmas V, Manzin A, Velluzzi F. Diet-derived antioxidants and their role in inflammation, obesity and gut microbiota modulation. *Antioxidants [Basel]* 2021;

- 10(5):708. Disponible en: <http://doi:10.3390/antiox10050708>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
16. Khandhadia S, Lotery A. Oxidation and age-related macular degeneration: Insights from molecular biology. *Expert Rev Mol Med* 2010;12:e34. Disponible en: <http://doi:10.1017/S146239941000164X>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
 17. Arslan S, Kadayifçilar S, Samur G. The potential role of dietary antioxidant capacity in preventing age-related macular degeneration. *J Am Coll Nutr* 2019;38:424-32.
 18. Zou M, Zhang Y, Chen A, Young CA, Li Y, Zheng D, Jin G. Variations and trends in global disease burden of age-related macular degeneration: 1990- 2017. *Acta Ophthalmologica* 2021;99:e330-e335. Disponible en: <http://doi:10.1111/aos.14589>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
 19. Kawasaki R, Yasuda M, Song SJ, Chen SJ, Jonas JB, Wang JJ; *et al.* The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2010;117:921-7.
 20. Colijn JM, Buitendijk GH, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP; *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: The past and the future. *Ophthalmology* 2017;124:1753-63.
 21. Klein R, Chou CF, Klein BE, Zhang X, Meuer SM, Saaddine JB. Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Arch Ophthalmol* 2011; 129:75-80.
 22. Leasher JL, Lansingh V, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Naidoo K; *et al.*; for the Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Prevalence and causes of vision loss in Latin America and the Caribbean: 1990-2010. *Brit J Ophthalmology* 2014;98: 619-28.
 23. Balbona Brito R. Degeneración macular relacionada con la edad: Estudio de 10 casos. *Rev Cubana Oftalmol* 2005;18 (1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762005000100003. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
 24. Tabio Henry YE, Rodríguez Rodríguez M, Gómez Guzmán E. Comportamiento de la degeneración macular relacionada con la edad en la provincia de Sancti Spíritus. *Revista Infociencia* 2011:0-0. Disponible en: <http://www.magon.cu/infociencia/Art%C3%ADculos/2011/Art.%20Vol.15-%282%29-2011/degeneraci%C3%B3n%20macular%20658.pdf>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
 25. Góngora Torres JC, Bernal Moro Y, González Peña OM, Gallardo Pérez L, Pupo Negreira EC. La degeneración macular asociada a la edad: Resultados obtenidos en el municipio Puerto Padre primer semestre 2008. *Rev Electrónica* 2010:0-0. Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/modules.php?name=News&file=article&sid=61>. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
 26. Hernández Baguer R, Triana Casado I, Bueno Arrieta Y, Cid Vázquez B. Capacidad funcional, repercusión psicológica y social y calidad de vida de ancianos con degeneración macular involutiva. *Rev Habanera Ciencias Médicas* 2013;12:387-98.
 27. Hitchman Barada D, Mier de Armas M, Rodríguez Masó S. Rehabilitación óptica en la degeneración macular relativa a la edad. *Rev Cubana Oftalmología* 2002; 15(2):0-0. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864>

- =
[21762002000200005&script=sci_arttext&tln=es](#). Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
28. Quintero Busutil M, Perea Ruíz CA, Padilla González CM, Rojas Rondón I, Rodríguez Masó S, Luis Goytisolo I. Capacidad funcional y calidad de vida en los ancianos con degeneración macular y baja visión. *Rev Cubana Oftalmología* 2014;27:332-49.
29. Hernández Silva JR, Río Torres M, Padilla González CM. Resultados del RACSS en ciudad de La Habana, Cuba, 2005. *Rev Cubana Oftalmología* 2006;19(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762006000100001&script=sci_arttext&tln=es. Fecha de última visita: 27 de Marzo del 2021.
30. Wassle H, Boycott BB. Functional architecture of the mammalian retina. *Physiol Rev* 1991;71:447-80.
31. Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and physiology of the retina. En: *Pediatric retina* [Editors: Hildebrand GD, Fielder AR]. Springer. Berlin [Heidelberg]: 2011. pp. 39-65.
32. Smith RL, Sivaprasad S, Chong V. Retinal biochemistry, physiology and cell biology. *Retinal Pharmacother* 2016;55:18-27.
33. Sarks S, Cherepanoff S, Killingsworth M, Sarks J. Relationship of basal laminar deposit and membranous debris to the clinical presentation of early age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:968-77.
34. Stefánsson E, Geirsdóttir Á, Sigurdsson H. Metabolic physiology in age related macular degeneration. *Prog Retinal Eye Res* 2011;30:72-80.
35. Schultz NM, Bhardwaj S, Barclay C, Gaspar L, Schwartz J. Global burden of dry age-related macular degeneration: A targeted literature review. *Clin Ther* 2021;43:1792-818.
36. Papadopoulos Z. Recent developments in the treatment of wet age-related macular degeneration. *Curr Med Sci* 2020;40: 851-7.
37. Priya RR, Chew EY, Swaroop A. Genetic studies of age-related macular degeneration: Lessons, challenges, and opportunities for disease management. *Ophthalmology* 2012;119:2526-36.
38. Lambert NG, El-Shelmani H, Singh MK, Mansergh FC, Wride MA, Padilla M; *et al*. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog Retinal Eye Res* 2016;54:64-102.
39. van Lookeren Campagne M, LeCouter J, Yaspan BL, Ye W. Mechanisms of age-related macular degeneration and therapeutic opportunities. *J Pathol* 2014; 232:151-64.
40. Blasiak J, Petrovski G, Veréb Z, Facskó A, Kaarniranta K. Oxidative stress, hypoxia, and autophagy in the neovascular processes of age-related macular degeneration. *Biomed Res Int* 2014;2014:768026. Disponible en: <http://doi:10.1155/2014/768026>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
41. Yu DY, Cringle SJ. Retinal degeneration and local oxygen metabolism. *Exp Eye Res* 2005;80:745-51.
42. Kim SY, Kambhampati SP, Bhutto IA, McLeod DS, Lutty GA, Kannan RM. Evolution of oxidative stress, inflammation and neovascularization in the choroid and retina in a subretinal lipid induced age-related macular degeneration model. *Exp Eye Res* 2021;203:108391. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.exer.2020.108391>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
43. Marazita MC, Dugour A, Marquioni-Ramella MD, Figueroa JM, Suburo AM. Oxidative stress-induced premature senescence dysregulates VEGF and CFH

- expression in retinal pigment epithelial cells: Implications for age-related macular degeneration. *Redox Biol* 2016; 7:78-87.
44. Catala A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids in the vertebrate retina. *Front Biosci [Scholar Edition]* 2011;3:52-60.
45. Ahmad A, Ahsan H. Biomarkers of inflammation and oxidative stress in ophthalmic disorders. *J Immunoassay Immunochemistry* 2020;41:257-71.
46. Kaarniranta K, Koskela A, Felszeghy S, Kivinen N, Salminen A, Kauppinen A. Fatty acids and oxidized lipoproteins contribute to autophagy and innate immunity responses upon the degeneration of retinal pigment epithelium and development of age-related macular degeneration. *Biochimie* 2019;159:49-54.
47. Natoli R, Jiao H, Barnett NL, Fernando N, Valter K, Provis JM, Rutar M. A model of progressive photo-oxidative degeneration and inflammation in the pigmented C57BL/6J mouse retina. *Exp Eye Res* 2016;147:114-27.
48. Bertram KM, Baglole CJ, Phipps RP, Libby RT. Molecular regulation of cigarette smoke induced-oxidative stress in human retinal pigment epithelial cells: implications for age-related macular degeneration. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;297(5):C1200-C1210. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpcell.00126.2009>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
49. Cano M, Thimmappula R, Fujihara M, Nagai N, Sporn M, Wang ALM; *et al.* Cigarette smoking, oxidative stress, the anti-oxidant response through Nrf2 signaling, and age-related macular degeneration. *Vision Research* 2010;50: 652-64.
50. Chen M, Xu H. Parainflammation, chronic inflammation, and age-related macular degeneration. *J Leukoc Biol* 2015;98:713-25.
51. Xu H, Chen M, Forrester JV. Parainflammation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:348-68.
52. Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF, Rougier MB, Malet F, Le Goff M; *et al.* Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: The ALIENOR study. *Investig Ophthalmol Visual Sci* 2013;54:1905-12.
53. Fischer T. The age-related macular degeneration as a vascular disease/part of systemic vasculopathy: Contributions to its pathogenesis. *Orv Hetil* 2015;156(9): 358-65. Disponible en: <http://doi:10.1556/OH.2015.30017>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
54. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris 3rd FL; *et al.*; for the Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report number 19. *Ophthalmol* 2005;112:533-9.
55. Nolan J, O'Donovan O, Kavanagh H, Stack J, Harrison M, Muldoon A, Mellerio J, Beatty S. Macular pigment and percentage of body fat. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3940-50.
56. Zhang QY, Tie LJ, Wu SS, Lv PL, Huang HW, Wang WQ; *et al.* Overweight, obesity, and risk of age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:1276-83.
57. Adams MK, Simpson JA, Aung KZ, Makeyeva GA, Giles GG, English DR; *et al.* Abdominal obesity and age-related macular degeneration. *Am J Epidemiol* 2011;173:1246-55.
58. Maralani HG, Tai BC, Wong TY, Tai ES, Li J, Wang JJ, Mitchell P. Metabolic syndrome and risk of age-related

- macular degeneration. *Retina* 2015;35:459-66.
59. Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev* 2007;8:41-59.
 60. McGuinness MB, Le J, Mitchell P, Gopinath B, Cerin E, Saksens NT; *et al.* Physical activity and age-related macular degeneration: A systematic literature review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2017;180:29-38.
 61. Williams PT. Prospective study of incident age-related macular degeneration in relation to vigorous physical activity during a 7-year follow-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:101-6.
 62. Chapman NA, Jacobs RJ, Braakhuis AJ. Role of diet and food intake in age-related macular degeneration: A systematic review. *Clin Exp Ophthalmol* 2019;47:106-27.
 63. de Koning-Backus AP, Buitendijk GH, Kiefte-de Jong JC, Colijn JM, Hofman A, Vingerling JR; *et al.* Intake of vegetables, fruit, and fish is beneficial for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2019;198:70-9.
 64. Gopinath B, Liew G, Russell J, Cosatto V, Burlutsky G, Mitchell P. Intake of key micronutrients and food groups in patients with late-stage age-related macular degeneration compared with age-sex-matched controls. *Brit J Ophthalmol* 2017;101:1027-31.
 65. Agrón E, Mares J, Clemons TE, Swaroop A, Chew EY, Keenan TD. Dietary nutrient intake and progression to late age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Studies 1 and 2. *Ophthalmol* 2021;128:425-42.
 66. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1728-37.
 67. Nowak JZ. Oxidative stress, polyunsaturated fatty acids-derived oxidation products and bisretinoids as potential inducers of CNS diseases: Focus on age-related macular degeneration. *Pharmacol Rep* 2013;65:288-304.
 68. Kopitz J, Holz FG, Kaemmerer E, Schutt F. Lipids and lipid peroxidation products in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Biochimie* 2004;86:825-31.
 69. Kearney FM, Fagan XJ, Al-Qureshi S. Review of the role of refined dietary sugars (fructose and glucose) in the genesis of retinal disease. *Clin Exp Ophthalmol* 2014;42:564-73.
 70. Knobbe CA, Stojanoska M. The “displacing foods of modern commerce” are the primary and proximate cause of age-related macular degeneration: A unifying singular hypothesis. *Medical Hypotheses* 2017;109:184-98.
 71. Wong IYH, Koo SCY, Chan CWN. Prevention of age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 2011;31:73-82.
 72. Hurley SF, Matthews JP, Guymer RH. Cost-effectiveness of smoking cessation to prevent age-related macular degeneration. *Cost Effect Resource Allocation* 2008;6:1-10.
 73. Ren C, Liu W, Yin X, Zhang B, Lu P. Renin-angiotensin system inhibitor usage and age-related macular degeneration among hypertensive patients: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. *J Ophthalmol* 2020;2020:4252031. Disponible en: <http://doi:10.1155/2020/4252031>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
 74. Williams PT. Prospective study of incident age-related macular degeneration in relation to vigorous physical activity during a 7-year follow-

- up. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:101-6.
75. Gopinath B, Liew G, Burlutsky G, Mitchell P. Physical activity and the 15-year incidence of age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:7799-803.
76. Peeters A, Magliano DJ, Stevens J, Duncan BB, Klein R, Wong TY. Changes in abdominal obesity and age-related macular degeneration: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arch Ophthalmology 2008;126:1554-60.
77. Evans JR, Lawrenson JG. A review of the evidence for dietary interventions in preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. Ophthalm Physiol Optics 2014;34:390-6.
78. Hogg RE, Woodside JV. Mediterranean diet and age-related macular degeneration: Is it time to attempt dietary modification? Ophthalmology 2019;126:391-2.
79. Kaushik S, Wang JJ, Flood V, Tan JSL, Barclay AW, Wong TY; *et al.* Dietary glycemic index and the risk of age-related macular degeneration. Am J Clin Nutr 2008;88:1104-10.
80. Skowronska-Krawczyk D, Chao DL. Long-chain polyunsaturated fatty acids and age-related macular degeneration. Retinal Degener Dis 2019;1185:39-43.
81. Dziędział J, Kasarełło K, Cudnoch-Jędrzejewska A. Dietary antioxidants in age-related macular degeneration and glaucoma. Antioxidants [Basel] 2021;10(11):1743. Disponible en: <http://doi:10.3390/antiox10111743>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
82. Lawler T, Liu Y, Christensen K, Vajaranant TS, Mares J. Dietary antioxidants, macular pigment, and glaucomatous neurodegeneration: A review of the evidence. Nutrients 2019;11(5):1002. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu11051002>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
83. Pinelli R, Biagioni F, Limanaqi F, Bertelli M, Scaffidi E, Polzella M; *et al.* A re-appraisal of pathogenic mechanisms bridging wet and dry age-related macular degeneration leads to reconsider a role for phytochemicals. Int J Mol Sci 2020;21(15):5563. Disponible en: <http://doi:10.3390/ijms21155563>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
84. Giordano E, Quadro L. Lutein, zeaxanthin and mammalian development: Metabolism, functions and implications for health. Arch Biochem Biophys 2018;647:33-40.
85. Widomska J, Subczynski WK. Why has nature chosen lutein and zeaxanthin to protect the retina? J Clin Exp Ophthalmol 2014;5(1):326. Disponible en: <http://doi:10.4172/2155-9570.1000326>. Fecha de última visita: 29 de Marzo del 2021.
86. Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR; *et al.* Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis. Br J Nutr 2012;107:350-9.
87. Snellen EL, Verbeek AL, van den Hoogen GW, Cruysberg JR, Hoyng CB. Neovascular age-related macular degeneration and its relationship to antioxidant intake. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:368-71.
88. van den Langenberg GM, Mares-Perlman JA, Klein R, Klein BE, Brady WE, Palta M. Associations between antioxidant and zinc intake and the 5-year incidence of early age-related maculopathy in the Beaver Dam Eye Study. Am J Epidemiology 1998;148:204-14.

89. Cho E, Seddon JM, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmology* 2004;122:883-92.
90. van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, Witteman JC, Klaver CC, Hofman A, de Jong PT. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005;294:3101-7.
91. Eisenhauer B, Natoli S, Liew G, Flood VM. Lutein and zeaxanthin- Food sources, bioavailability and dietary variety in age-related macular degeneration protection. *Nutrients* 2017;9(2):120. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu9020120>. Fecha de última visita: 30 de Marzo del 2021.
92. Gopinath B, Liew G, Tang D, Burlutsky G, Flood VM, Mitchell P. Consumption of eggs and the 15-year incidence of age-related macular degeneration. *Clin Nutr* 2020;39(2):580-4. Disponible en: <http://10.1016/j.clnu.2019.03.009>. Fecha de última visita: 30 de Marzo del 2021.
93. Krishnadev N, Meleth AD, Chew EY. Nutritional supplements for age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21:184-9.
94. Lem DW, Davey PG, Gierhart DL, Rosen RB. A systematic review of carotenoids in the management of age-related macular degeneration. *Antioxidants* 2021;10:1255. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antiox10081255>. Fecha de última visita: 30 de Marzo del 2021.
95. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
96. Chew EY, Clemons TE, Agron E, Sperduto RD, SanGiovanni JP, Davis MD; *et al.*; for the Age-Related Eye Disease Study Research Group. Ten-year follow-up of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study: AREDS report number 36. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:272-7.
97. Huang YM, Dou HL, Huang FF, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Effect of supplemental lutein and zeaxanthin on serum, macular pigmentation, and visual performance in patients with early age-related macular degeneration. *Biomed Res Int* 2015;2015:564738. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2015/564738>. Fecha de última visita: 30 de Marzo del 2021.