



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

EI EFECTO DE LA NUTRICIÓN EN LA VISIÓN

Presentado por: María Rodrigo Andrés

Tutelado por: Raquel Muñoz Martínez

Tipo de TFG: Revisión

En Valladolid a, 30 de Mayo de 2018

ÍNDICE

ABSTRACT	1
INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	1
CAPÍTULO 1. ESTRÉS OXIDATIVO Y PATOLOGÍAS OCULARES RELACIONADAS CON LA EDAD	2
CAPÍTULO 2. NUTRIENTES ESENCIALES	4
2.1. Vitamina A	4
2.2. Vitamina C	7
2.3. Vitamina D	9
2.4. Vitamina E	11
2.5. Ácidos grasos	13
2.6. Xantófilas.....	15
CAPÍTULO 3. ESTUDIOS SOBRE EL EFECTO DE LA DIETA Y LA SUPLEMENTACIÓN DIETÉTICA EN LA PREVENCIÓN Y DESARROLLO DE ENFERMEDADES OCULARES	17
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS.....	26
Anexo 1. Tabla resumen del apartado de Nutrientes Esenciales.....	26

ABSTRACT: This paper studies the importance of nutrition in sight given the proved preventive capacity of an appropriate dietetic intake on the development and progression of some diseases, including age-related eye diseases, which have an inflammatory component due to oxidative stress. Therefore, improving our knowledge about this area and keeping up to date with the latest studies regarding the topic is of great importance in order to adequately advise our patients.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El progreso de la ciencia en la nutrición tiene más de dos siglos de duración. Se inició en el año 1743 con los estudios del químico francés Lavoisier y hoy en día sigue siendo un campo de estudio muy amplio y de gran interés.

Actualmente ya se han desarrollado tratamientos capaces de ralentizar el progreso de algunas enfermedades, pero hay que tener en cuenta que hay una serie de pautas que pueden acompañar estos tratamientos y entre ellas se encuentra el asesoramiento nutricional.

Recientes investigaciones sugieren que algunos nutrientes y algunos compuestos de suplementación dietética podrían enlentecer, mediante diferentes mecanismos de acción, la progresión de algunas enfermedades, entre las que se encuentran la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), las cataratas o el glaucoma. Pero también se han encontrado riesgos en la suplementación dietética y resultados conflictivos.

Como profesionales del sector sanitario, debemos tener en cuenta, que dentro de los factores modificables de las personas se encuentra la dieta, y que desde los gabinetes de optometría podemos recomendar el consumo de determinados nutrientes o suplementos dietéticos para prevenir o enlentecer el desarrollo de diferentes alteraciones oculares, siempre y cuando nos basemos en la evidencia científica.

Por lo tanto, mejorar nuestros conocimientos en esta área puede ser una gran herramienta para poder mejorar la educación, la salud visual, y, por lo tanto, la calidad de vida de nuestros pacientes. En poco tiempo podemos explicarles, que tipo de nutrientes esenciales contienen los diferentes alimentos, la cantidad recomendada de cada uno y, dependiendo de cuál sea su afectación o bien a nivel preventivo, que beneficios para su salud visual y general les pueden aportar.

Este trabajo fin de grado se ha llevado a cabo con el objetivo de ayudar a aumentar los conocimientos sobre este tema y así motivar a todos los ópticos – optometristas a llevar a cabo en la práctica diaria recomendaciones nutricionales.

CAPÍTULO 1. ESTRÉS OXIDATIVO Y PATOLOGIAS OCULARES RELACIONADAS CON LA EDAD ^{1,2,3}

El oxígeno es un elemento esencial para el buen funcionamiento de nuestro organismo, la homeostasis de los procesos de oxidación-reducción (redox) es esencial para la vida.

A partir del oxígeno pueden producirse especies químicas parcialmente reducidas (contienen uno o más electrones desapareados en sus orbitales extremos) y altamente reactivas (capaces de extraer electrones de otras moléculas) denominadas radicales libres y también especies de oxígeno muy reactivas que no son radicales.

En el interior de las células y de forma continua se producen especies reactivas de oxígeno como resultado de diversas reacciones o procesos endógenos (fuentes endógenas) y también de la actuación de diversas fuentes exógenas, mostradas en la *Ilustración 1*. Estas especies pueden interactuar con la mayor parte de los constituyentes celulares y son capaces de producir daño en proteínas, hidratos de carbono, ácidos nucleicos y lípidos (peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados).

Los organismos para protegerse del daño oxidativo potencial, cuentan con sistemas de defensa antioxidantes que pueden clasificarse en:

- Primarios o preventivos: disminuyen la velocidad de inicio de las reacciones de los radicales libres. Entre ellos se encuentran *enzimas*, como por ejemplo la catalasa o la glutatión peroxidasa y *sistemas no enzimáticos*, entre los que podemos destacar el glutatión (GSH) y la vitamina C.
- Secundarios o rompedores de cadena: detienen el efecto nocivo de los radicales libres en las etapas iniciales. Entre ellos se encuentran *enzimas* como proteasas y fosfolipasas y *sistemas no enzimáticos*, en este caso podemos destacar la vitamina E y los carotenoides.

Las especies reactivas de oxígeno están presentes en nuestro organismo en condiciones normales de oxígeno y son necesarias para mantener un equilibrio redox, que permite una proliferación y metabolismo celular normal. Por lo que su eliminación o disminución, por debajo de un punto de equilibrio del estado redox, puede alterar sus papeles fisiológicos en proliferación y mecanismos de defensa y en consecuencia ser dañino para la salud. Cabe destacar en este sentido que el ejercicio moderado genera cantidades de especies reactivas de oxígeno que sirven para desencadenar la formación de las defensas antioxidantes endógenas.

El daño oxidativo se produce cuando se rompe el equilibrio entre la producción de especies oxidantes y nuestras defensas antioxidantes, en favor de las primeras. Esta situación es perjudicial porque puede dar lugar a alteraciones del metabolismo celular y provocar daños que conduzcan a una aceleración del envejecimiento, la aparición de enfermedades relacionadas con el envejecimiento e incluso a la muerte de las células.

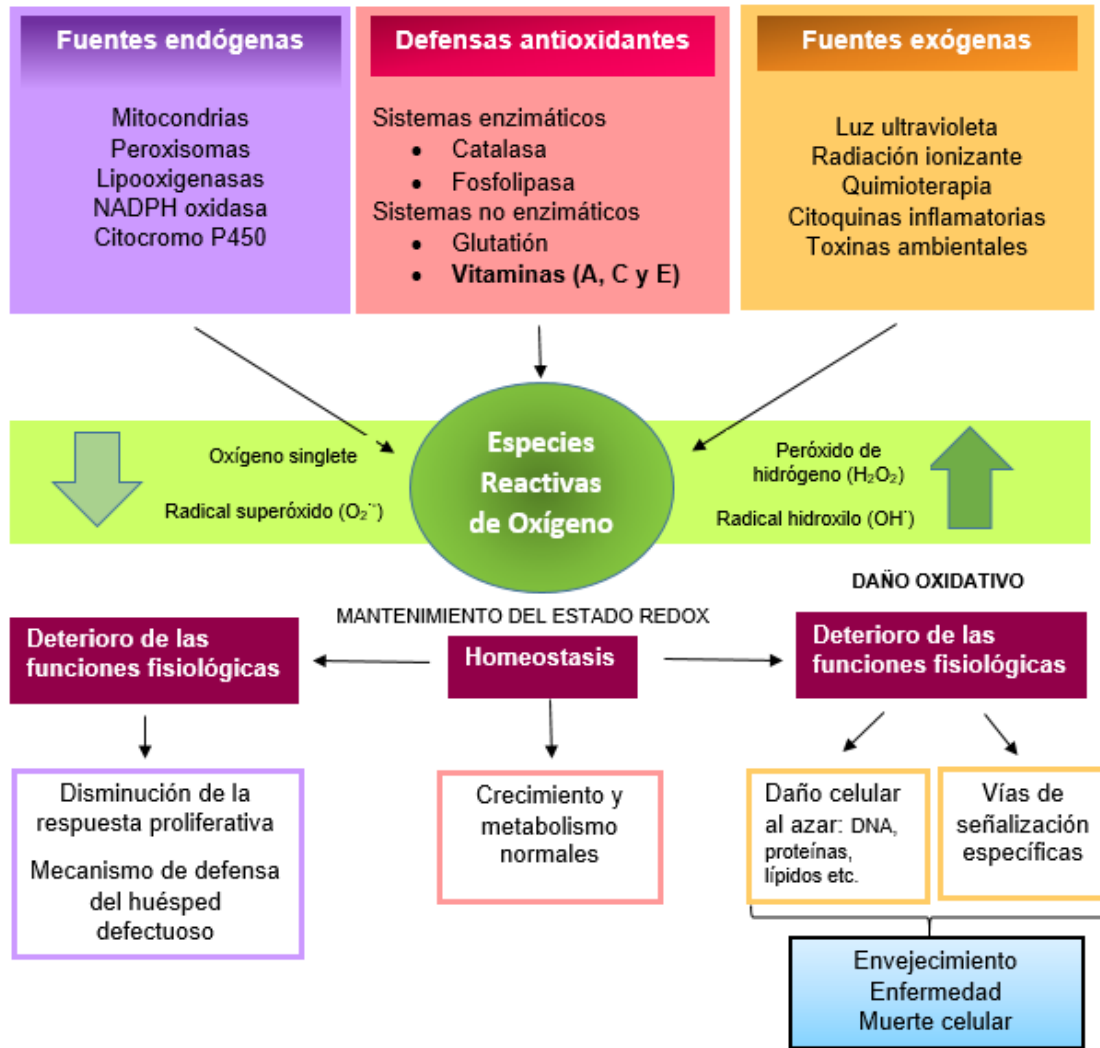


Ilustración 1. Fuentes y respuestas celulares de las especies reactivas de oxígeno.² Con modificaciones personales.

Por otra parte, la inflamación es una respuesta biológica de nuestro organismo, dirigida por el sistema inmune, ante la presencia de patógenos, compuestos tóxicos o daño en un tejido. Durante este proceso se liberan mediadores solubles de inflamación, que pueden recrudecer la generación de especies reactivas de oxígeno. Puede ser un proceso agudo que se elimina de forma espontánea tras la reparación del daño o un proceso crónico que persiste de forma incontrolada en el tiempo pudiendo generar enfermedades.

Lo anteriormente expuesto puede ayudar a la comprensión de patologías oculares (DMAE, cataratas y glaucoma) relacionadas con el daño oxidativo y la inflamación y que están asociadas a la edad. Como consecuencia de la edad se acumulan daños en los tejidos oculares y además los mecanismos de defensa endógenos frente al daño oxidativo disminuyen. Por este motivo tienen gran importancia las defensas antioxidantes proporcionadas, como podemos ver en la Ilustración 1, por nutrientes esenciales como la vitamina A, C y E.

CAPÍTULO 2. NUTRIENTES ESENCIALES

Los nutrientes esenciales son compuestos orgánicos, necesarios en determinadas cantidades en la dieta, para que nuestro metabolismo sea correcto. Se denominan esenciales porque el cuerpo humano es incapaz de sintetizarlos.

Los nutrientes esenciales que se explican a continuación, y que aparecen en el *Anexo 1*, se requieren para el buen funcionamiento, entre otros tejidos, de los tejidos oculares. Colaboran en la prevención de diferentes enfermedades, entre las que se encuentran las oculares, DMAE, glaucoma, cataratas, retinopatía diabética, síndrome de ojo seco, etc. También son esenciales en la dieta, el complejo vitamínico B y la vitamina K, y minerales como el calcio, magnesio, potasio, sodio y cloruro y, oligoelementos como el hierro y el zinc.

Con este apartado se pretende dar una visión general de cada nutriente, describiendo sus propiedades y características más importantes; explicando su absorción, metabolismo, transporte a los tejidos diana; localización y funcionamiento dentro del globo ocular, y también dar los valores de ingesta recomendados, que definen, la cantidad adecuada de nutrientes que una persona sana debería consumir para evitar su deficiencia. Por otra parte, no es necesario ni conveniente sobrepasar estos valores de referencia.

2.1 Vitamina A ^{4,5}

Vitamina A es un término genérico bajo el cual se engloban diferentes compuestos de origen natural con actividad vitamínica A, entre los que se encuentran los retinoides (retinol, retinal y ácido retinoico) y los carotenoides, que pueden ser convertidos a través de diferentes reacciones en el cuerpo en retinol. Estos últimos se clasifican en dos grupos, por un lado, los carotenoides, con estructuras de hidrocarburos que no contienen oxígeno y por otro las xantofilas cuyas estructuras sí contienen oxígeno. Pocos carotenoides son provitaminas A, entre los que lo son, se debe destacar al β -caroteno. Por su parte, las xantofilas no lo son.

La vitamina A es un nutriente esencial, esto significa que, a pesar de tener funciones esenciales en el organismo, el ser humano es incapaz de sintetizarla por sí solo, por lo que debe ser adquirida a través de la ingesta dietética.

En los alimentos podemos encontrar vitamina A en dos formas diferentes, como retinoides (vitamina A preformada) o como carotenoides (provitaminas A). Los primeros están presentes en los tejidos grasos de los animales y en productos de origen animal como la leche y los huevos, encontrándose principalmente en forma de ésteres de retinilo. Los segundos se encuentran esencialmente en plantas con abundante pigmentación. La leche materna es una fuente de retinoides y carotenoides. En el *Anexo 1* se muestran algunos de los alimentos con mayor contenido de vitamina A.

Dentro del organismo, esta vitamina, en sus diferentes formas, es absorbida por las células intestinales, para posteriormente incorporarse a los quilomicrones y viajar hasta el hígado, lugar en el que principalmente se

almacena. Cuando se necesita, se une a proteínas de unión y pasa a la circulación sanguínea para transportarse a las células blanco, incluyendo tejidos oculares, para llevar a cabo sus diferentes funciones fisiológicas. La *Ilustración 2* trata de mostrar estos procesos.

ABSORCIÓN



En el estómago y en el intestino, retinoides y carotenoides provitamina A (como el β - caroteno) se liberan de proteínas a las que se encuentran unidos

Proteólisis enzimática → Liberación de vitamina A
Absorción en duodeno y yeyuno

• RETINOIDES

Ésteres de retinol

Para que la absorción sea más fácil los ésteres de retinol son hidrolizados a retinol por las esterasas pancreáticas y las lipasas.

Retinol

Unión a un ácido graso de cadena larga para formar ésteres de retinilo

Reesterificación en el enterocito

• CAROTENOIDES (Principalmente β - caroteno)

Absorción intacta o desdoblamiento

Puede absorberse como β -caroteno sin romperse o absorberse como β -caroteno y escindirse generando retinal.

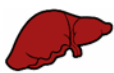
Retinal β - caroteno

Incorporación a quilomicrones que se dirigen al hígado

Quilomicrones

Posteriormente los quilomicrones son liberados a la circulación general, a través del torrente linfático, y se dirigen al hígado.

METABOLISMO HEPÁTICO



Retinol

Esterificación

Almacenamiento en el hígado en forma de ésteres de retinol

Oxidación

Puede formar ácido retinoico que puede salir a la circulación sanguínea

Ambos pueden salir a la circulación sanguínea y viajar a tejidos diana, entre ellos se encuentra el OJO

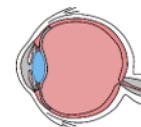


Ilustración 2. Absorción y metabolismo de las diferentes formas de la vitamina A. Fuente: Champe P, Harvey R, Ferrier D. Vitamins. Champe P. Biochemistry. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 4ª ed. Pag. 383 con modificaciones personales.

En el ojo, la vitamina A, se dirige principalmente a las células del epitelio corneal y a las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR). Tal como se muestra en la *Ilustración 3*, el todo-trans-retinal que entra en las células del EPR puede almacenarse en forma de ésteres de retinilo o puede transformarse en 11-cis-retinal y pasar a las células fotorreceptoras. Dentro de las células fotorreceptoras, bastones o conos, se une covalentemente a la opsina, y forma el pigmento visual, denominado rodopsina o yodopsina respectivamente. Los pigmentos visuales absorben luz (máximos de absorción: 498nm rodopsina bastones, 420nm yodopsina conos azules, 534nm yodopsina conos verdes, 563nm yodopsina conos rojos) y la absorción de un fotón de luz provoca la

isomerización del 11-cis-retinal que pasa a todo-trans-retinal. Esta transformación provoca un ligero cambio conformacional en la proteína opsina, lo que desencadena una cascada de señalización, que es la base del proceso de transducción visual; la señal luminosa se convierte en señal eléctrica y el impulso nervioso se transmite desde las fibras del nervio óptico hasta la corteza visual en el cerebro.

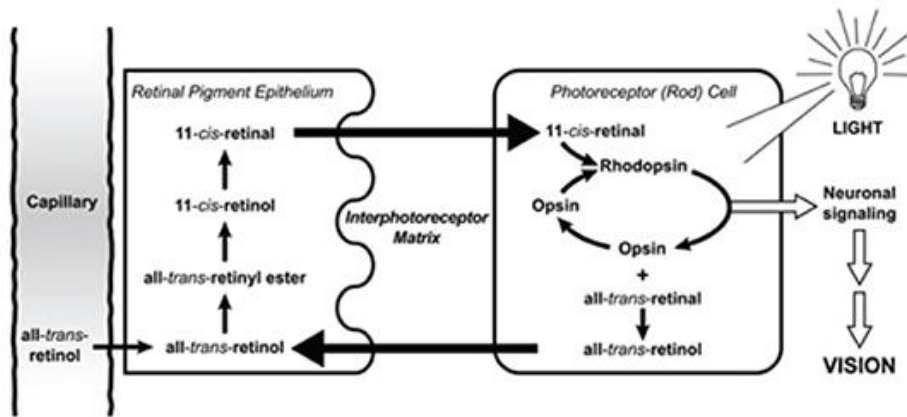


Ilustración 3. Ciclo visual. Fuente: Oregon State University. Vitamin A. <http://ipi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-A> (18 de mayo de 2018).

Las diferentes formas de vitamina A llevan a cabo diversas funciones. Así, el retinal, interviene en el ciclo visual y tiene un papel importante en el mantenimiento del epitelio corneal. El retinol interviene principalmente en procesos reproductivos y el ácido retinoico está implicado en la regulación del crecimiento y de la diferenciación celular, desde la etapa embrionaria a la adulta. El retinol, retinal y fundamentalmente el ácido retinoico están implicados en la diferenciación de los tejidos epiteliales y en la producción de mucosidad. Otra característica muy importante, tanto de retinoides como carotenoides, es su función antioxidante, ambos se encargan de eliminar especies reactivas de oxígeno, disminuyendo en consecuencia la peroxidación de los lípidos de las membranas celulares.

Es muy importante conocer las cantidades diarias recomendadas (800 µg/día en mujeres y 1000 µg/día en hombres) porque su deficiencia puede causar diferentes alteraciones oculares como madarosis (ausencia o pérdida de pestañas), xerofthalmia (sequedad en conjuntiva y córnea) y/o nictalopatía (también denominada ceguera nocturna por su dificultad para ver bajo condiciones escotópicas) que pueden producir una gran pérdida de agudeza visual e incluso ceguera. Durante el embarazo y la lactancia es importante que los niveles de ingesta sean los adecuados, así como posteriormente durante la infancia.⁵

En nuestro organismo la deficiencia de vitamina A se puede dar por una ingesta insuficiente o puede ser secundaria a diferentes enfermedades. Además, situaciones como estrés o infecciones pueden acelerar la degradación de la vitamina A. Se puede clasificar el estado de vitamina A en cuatro categorías:

- Deficiencia grave: deficiencia de vitamina A mantenida durante un largo periodo de tiempo. Las personas adultas son capaces de almacenar en el hígado reservas para 4-12 meses, por eso esta deficiencia es más frecuente en lactantes y niños. Además de los signos clínicos a nivel visual, la deficiencia grave puede producir infecciones, trastornos cutáneos, retraso en el crecimiento en los niños o alteraciones en la formación de los dientes. En estos casos es necesario administrar suplementos dietéticos principalmente en forma de retinol (en preparados multivitamínicos, cápsulas con megadosis o preparados hidrosolubles).⁵
- Deficiencia marginal: se muestran los mismos signos mencionados anteriormente, pero con menor grado de afectación, por lo que no son diagnosticados.
- Estado satisfactorio: las reservas de vitamina A son las adecuadas para cubrir las necesidades en caso de inflamaciones crónicas, estrés o en periodos con menor ingesta.
- Estado tóxico: también se denomina hipervitaminosis A. Los síntomas que lo acompañan son, entre otros, fatiga, anorexia, vómitos, incoordinación motora, alteraciones cutáneas y de la mayoría de las membranas mucosas. También alteraciones en la retina debido a que puede acumularse el exceso de vitamina A no utilizable y metabolitos derivados de la misma.

2.2 Vitamina C

Bajo el término de vitamina C se engloban los compuestos que tienen la actividad biológica del ácido ascórbico. Este ácido es una especie reductora, es decir, dona electrones fácilmente a otras moléculas. Cuando pierde un electrón y se oxida forma el radical semihidroascórbico o ascorbilo (relativamente no reactivo) que a través de una segunda oxidación puede dar lugar al ácido dehidroascórbico. Este último ácido, tal como se muestra en la *Ilustración 4*, puede reducirse nuevamente a ácido ascórbico por acción de agentes reductores como el glutatión (GSH). Por lo tanto, ambos ácidos forman una pareja redox reversible y en la naturaleza se puede encontrar cualquiera de las dos formas. ^{6,9}



Ilustración 4. Reacción redox entre el ácido ascórbico (forma reducida) y el ácido dehidroascórbico (forma oxidada).⁹ Con modificaciones personales.

Los seres humanos somos incapaces de sintetizar vitamina C porque no tenemos la enzima L-gulonolactona oxidasa, requerida en el último paso de la síntesis de ascorbato. Por lo tanto, es vital ingerirla a través de los alimentos. Una vez ingerida, se absorbe rápidamente por los enterocitos del intestino delgado y pasa al plasma sanguíneo, donde es transportada en forma de ascorbato a diferentes tejidos. Niveles altos de vitamina C se encuentran en los linfocitos, en las glándulas adrenales y pituitaria, en el cerebro y en el ojo.⁷ La biodisponibilidad de ascorbato en el cuerpo humano depende de la absorción intestinal y de la reabsorción renal.^{6,8}

En cuanto a sus propiedades se debe destacar su gran poder reductor y que es una molécula hidrosoluble, por lo que es capaz de atrapar especies reactivas de oxígeno en medios acuosos (puede actuar tanto dentro como fuera de las células). En relación a sus funciones fisiológicas disminuye el estrés oxidativo producido por los radicales libres, ya que al ser una especie reductora es capaz de donarles un electrón para estabilizar su reactividad. Se ha demostrado que gracias a su poder reductor mantiene los niveles de vitamina E en las células, porque le ayuda a regenerarse de su forma oxidada. A su vez, la regeneración del ascorbato se produce por acción de enzimas dependientes de agentes reductores como: glutatión (GSH), nicotinamida adeninucleótido (NADH) y nicotinamida adeninucleótido-fosfato (NADPH), o por acción directa de glutatión (GSH) sin intervención de enzimas.⁹ La presencia de vitamina C es esencial para la actividad óptima de numerosas enzimas (hidroxilasas, oxigenasas) que requieren la presencia, en su centro activo, de iones metálicos reducidos, por ejemplo, actúa como cofactor en la biosíntesis de colágeno (proteína del tejido conjuntivo y por ello muy abundante a nivel corneal), de L-carnitina (amina necesaria para poder obtener energía de los lípidos) y en la síntesis y regulación de catecolaminas.^{6,7}

Dentro del ojo humano, la vitamina C y el glutatión (GSH) son muy abundantes en todos los tejidos y también en el humor acuoso. La mayor concentración de vitamina C se encuentra en el epitelio corneal y la mayor concentración de GSH en el cristalino. Ambos protegen al ojo del daño oxidativo.¹⁰ La vitamina C en el ojo, ayuda al mantenimiento estructural de vasos sanguíneos y de tejidos conjuntivos, sustentados en gran medida por el colágeno.⁷

En cuanto a las fuentes alimenticias, esta vitamina se encuentra sobre todo en frutas y verduras, en su forma reducida (ácido ascórbico) u oxidada (ácido dehidroascórbico) (*Anexo 1*).⁶

La deficiencia de esta vitamina produce una enfermedad denominada escorbuto (deficiencia en vitamina C <0,2mg/dl), es raro encontrarlo en países desarrollados, dado que se puede prevenir con una ingesta diaria de 10mg de vitamina C, aunque se cree que las necesidades para mantener una buena salud son mayores como se muestra en el *Anexo 1*.⁶

2.3 Vitamina D

Bajo el término genérico vitamina D se engloban dos moléculas: el ergocalciferol (vitamina D₂) y el colecalciferol (vitamina D₃). Estas dos formas de vitamina D no son biológicamente activas, pero en nuestro organismo se convierten en la forma activa 1 α ,25-dihidroxicolecalciferol. El ergocalciferol, procedente de plantas, y el colecalciferol, procedente de tejidos animales, son fuentes exógenas de vitamina D que se obtienen a través de la dieta. Por otra parte, el colecalciferol es una fuente endógena, ya que se forma en nuestro cuerpo por irradiación solar (UVB) del 7 – deshidrocolesterol (7 – DHC, producto intermedio en la síntesis del colesterol que se encuentra en la piel), proceso denominado fotobiogénesis.¹¹

La vitamina D es liposoluble. Las fórmulas químicas del ergocalciferol y colecalciferol se muestran en el *Anexo 1*. La única diferencia en su estructura es la presencia de un doble enlace y de un grupo metilo adicional en el ergocalciferol (vitamina D₂).

La cantidad de vitamina D que se puede obtener a partir de la dieta no es suficiente para nuestro organismo, por lo que es muy importante diferenciar entre su fuente exógena, a través de la dieta, y su producción endógena mediante el proceso de fotobiogénesis, fuente principal de vitamina D. Así mismo es esencial entender su metabolismo.

El proceso de fotobiogénesis puede verse afectado por diversos factores (edad, sexo, pigmentación de la piel, contaminación atmosférica, etc). Se calcula que exposiciones cortas a la luz solar, de cara y manos, durante unos 15 minutos tres veces a la semana es suficiente para tener los niveles necesarios de vitamina D. Sin embargo, esto va a depender del ángulo con el que incide la radiación solar, de la estación del año, del clima, del empleo de protectores solares (un protector con factor 8 o mayor ya bloquea la síntesis de la vitamina D) y de la hora del día.^{11,13}

El metabolismo de la vitamina D se muestra en la *Ilustración 5*. La conversión del ergocalciferol (vitamina D₂) y del colecalciferol (vitamina D₃) a su forma biológicamente activa, 1 α , 25-dihidroxitamina D₂ o D₃ (ercalcitriol y calcitriol respectivamente), requiere dos reacciones de hidroxilación secuenciales. El ergocalciferol y colecalciferol, ingeridos en la dieta, son absorbidos a través de los enterocitos del intestino delgado, donde se incorporan en quilomicrones, para su exportación al hígado. Por otra parte, el colecalciferol, producido de forma endógena, se transporta al hígado unido a una proteína de unión a la vitamina D (DBP, D-binding protein). En los hepatocitos ambas moléculas se hidroxilan mediante la acción de la enzima, vitamina D 25-hidroxilasa, (CYP27A1) y pasan a formar 25-hidroxitamina D₂ o D₃ (ercalcidiol o calcidiol). La forma 25-hidroxitamina D₂ o D₃ todavía no puede ser utilizada por el organismo como tal y tiene que transportarse vía sanguínea al riñón donde, a través de una segunda hidroxilación catalizada por la enzima 25-hidroxitamina D 1 α -hidroxilasa (CYP25B1) pasa a ser 1 α , 25-dihidroxitamina D₂ o D₃ (ercalcitriol o calcitriol) formas activas que pueden ser utilizadas por el organismo. El exceso de vitamina D se almacena en el plasma sanguíneo y en

el tejido adiposo y la excreción de metabolitos inactivados de vitamina D se realiza a través de la bilis.¹¹

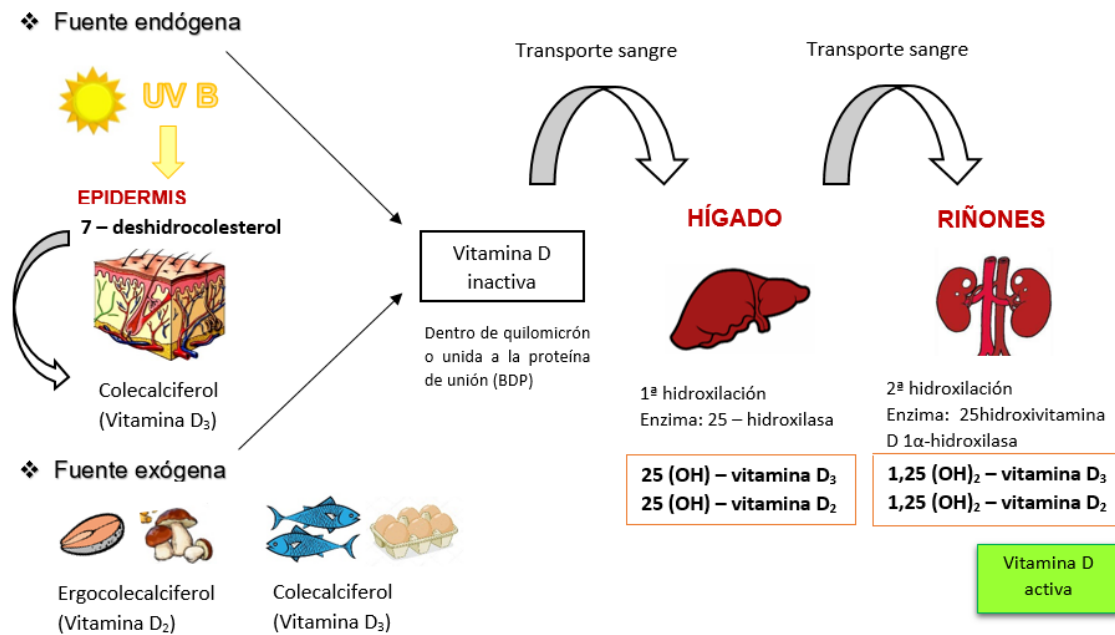


Ilustración 5. Metabolismo de la vitamina D. Elaboración propia.

Aunque la forma activa 1α, 25-dihidroxitamina D₃ se produce principalmente en el riñón, se ha descrito la presencia de actividad 25-hidroxitamina D 1α-hidroxilasa (CYP25B1) en diferentes tipos celulares procedentes de piel, colon, próstata.¹¹ Así mismo se ha demostrado que cultivos *in vitro* de células humanas del endotelio corneal (HCEC-12), del epitelio pigmentario de la retina (ARPE-19) y células epiteliales no pigmentadas del cuerpo ciliar (ODM-2), células con función de barrera en el ojo, son capaces de convertir 25-hidroxitamina D₃ (forma inactiva) en 1α, 25-dihidroxitamina D₃ (forma activa). Estas células expresan la enzima 1α-hidroxilasa y también 25-hidroxilasa. Lo que demuestra el papel importante de la vitamina D en el ojo.¹²

La forma activa de la vitamina D, calcitriol, tiene múltiples funciones en el organismo. Así, interviene en la absorción del calcio y el fósforo, esencial en la formación de los huesos y los dientes. Además, tiene efectos sobre proliferación, diferenciación y muerte celular, actúa sobre el sistema renina-angiotensina (papel esencial en la regulación de la presión arterial) y tiene efectos importantes sobre las respuestas del sistema inmunitario en el organismo y efectos neuroprotectores en el sistema nervioso.¹¹ Los efectos anti-inflamatorios del calcitriol pueden explicar los resultados, de estudios epidemiológicos, en los que se sugiere una asociación entre deficiencia en vitamina D y el desarrollo de DMAE. La vitamina D puede proteger en las etapas tempranas de la enfermedad.¹³

Las cantidades diarias recomendadas de vitamina D en función de la edad y los alimentos con mayor cantidad de vitamina D se muestran en el Anexo 1.¹¹

La deficiencia de vitamina D suele ser frecuente en países en los que las horas de sol son escasas, en personas de piel oscura porque la melanina

bloquea parte de la absorción del UVB ralentizando la producción de la vitamina y en exposiciones que se realizan con protectores solares. En estas situaciones, se debe aportar suplementación dietética con vitamina D₂.

2.4 Vitamina E

La vitamina E natural se compone de ocho moléculas liposolubles con actividad antioxidante, cuatro de ellas son tocoferoles (sus cadenas laterales son saturadas) y las otras cuatro tocotrienoles (sus cadenas laterales son no saturadas). Dentro de cada grupo se dividen en α , β , γ , y δ diferenciándose por la posición y el número de los grupos metilos en el anillo de cromanol (*Ilustración 6*). El grupo 6-hidroxilo del anillo de cromanol es el sitio activo para secuestrar radicales libres, mientras que la cadena fitilo no afecta a ese proceso. Bajo el término de vitamina E o “complejo vitamínico E” se engloban únicamente los tocoferoles. Sin embargo, el término de vitamina E debería utilizarse únicamente para referirnos al α -tocoferol dado que es el compuesto que tiene mayor actividad biológica en el cuerpo humano.⁶

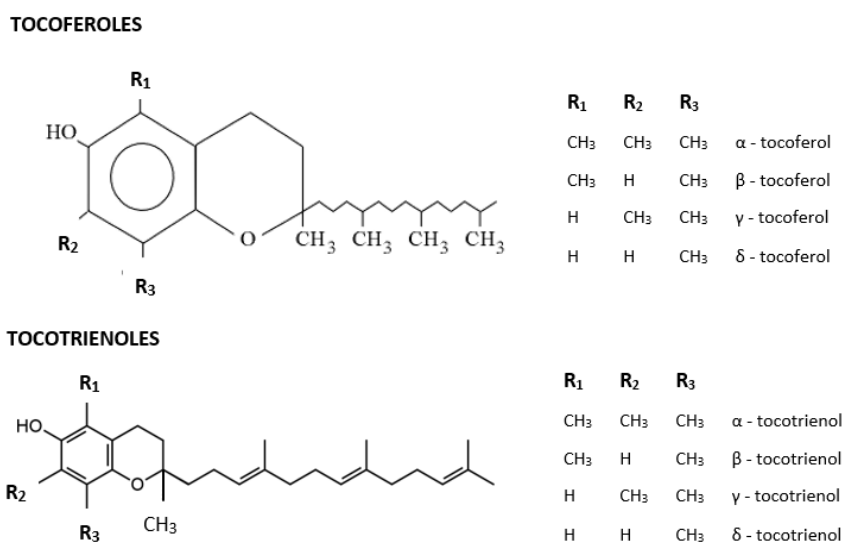


Ilustración 6. Estructura química de tocoferoles y tocotrienoles.⁶ Con modificaciones personales.

Cuando ingerimos la vitamina E (“complejo vitamínico E”), se absorbe en el intestino delgado y se incorpora a los quilomicrones, que se dirigen al hígado. En este tránsito, parte de los tocoferoles contenidos en los quilomicrones son captados por tejidos extrahepáticos y el resto es transportado al hígado por los quilomicrones “remanentes”. Una vez en el hígado, el α -tocoferol se liga a una proteína de transporte específica, denominada α -TTP, unión que le protege de una rápida degradación, sale a la circulación sanguínea dentro de lipoproteínas y se distribuye a los diferentes tejidos entre los que se incluye el ojo. El α -tocoferol se acumula preferentemente en las membranas de los tejidos, las demás isoformas se metabolizan rápidamente y se eliminan por la orina. Los lugares principales de almacenamiento de la vitamina E son el tejido adiposo y el hígado.^{6,14}

La vitamina E, su isoforma α -tocoferol, es un antioxidante lipofílico (soluble en grasa) esencial que obtenemos de la dieta. Es muy importante dentro del cuerpo humano porque gracias a su actividad, frente a radicales libres, protege a los ácidos grasos insaturados, como el ácido docohexanoico o el ácido araquidónico, que forman parte de los fosfolípidos de las membranas celulares, de su peroxidación y también a otras sustancias fácilmente susceptibles de oxidación. La vitamina E interacciona con otras vitaminas, especialmente con la vitamina A (carotenoides) y la vitamina C (ácido ascórbico).⁶

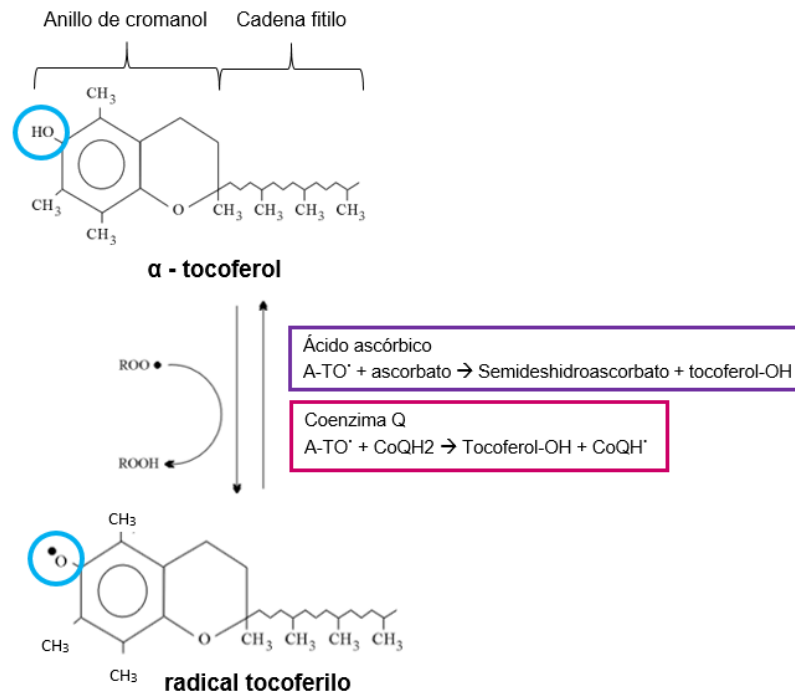


Ilustración 7. Mecanismo de actividad antioxidante del α – tocoferol.⁶ Con modificaciones personales.

En la *Ilustración 7* se muestra la actividad antioxidante del α -tocoferol. Cuando el grupo 6-hidroxilo del anillo de cromanol pierde un hidrógeno el α -tocoferol se convierte en el radical tocoferilo. La forma reducida de la vitamina E puede regenerarse por la acción de otros antioxidantes como el ácido ascórbico o la coenzima Q. Después de la intervención del ácido ascórbico, la vitamina C oxidada se regenerará a través de glutatión (GSH) y si por el contrario la vitamina E se ha regenerado mediante la acción de la coenzima Q (QH₂), la forma radical de la coenzima Q se regenerará en la cadena de transporte electrónico de la mitocondria.⁶

En relación a la localización del α -tocoferol en la bicapa lipídica de las membranas celulares, la cadena fitilo (hidrofóbica) se sitúa en la parte no polar, pero el anillo de cromanol (grupo 6-OH) lo hace en la superficie polar, asomándose a través de la bicapa lipídica. Esta localización sugiere que la actividad antioxidante del α -tocoferol ocurre en la superficie polar de las membranas celulares. Así mismo, esta ubicación permite que la vitamina C, hidrosoluble y localizada en la superficie polar de la membrana, interactúe con la cabeza de cromanol del radical α -tocoferilo para transformarlo a su estado activo y así regenerar la vitamina E. Por lo tanto, el nivel celular de α -tocoferol depende

de la cantidad de agentes oxidantes (sobre todo radicales libres de oxígeno), del número de ácidos grasos poliinsaturados ingeridos a través de la dieta que se incorporan en las membranas y de la presencia de otros antioxidantes.¹⁴

Una vez indicada la función y localización de la vitamina E en las membranas celulares, podemos entender su localización y función en los tejidos oculares. Así, encontramos α -tocoferol interactuando con otras vitaminas, tales como ácido ascórbico o carotenoides (luteína y zeaxantina), en la retina, tanto en el EPR como en la retina neurosensorial. La vitamina E es efectiva bajo altas concentraciones de oxígeno, como las que se mantienen en la zona exterior de la retina, por lo que es abundante en los segmentos externos de los bastones y fuera de la zona macular. También ayuda a prevenir cambios perjudiciales en córnea y conjuntiva causados por la deficiencia de vitamina A.⁵

Las fuentes y requerimientos dietéticos de vitamina E están indicados en *Anexo 1*.^{6,14}

2.5 Ácidos grasos

Los ácidos grasos son moléculas lipídicas que presentan un grupo carboxilo terminal unido a una cadena hidrocarbonada. Según su estructura química se pueden clasificar en tres grandes grupos: saturados (no contienen dobles enlaces), monoinsaturados (contienen un doble enlace) y poliinsaturados (contienen más de un doble enlace).

Según la posición de su o sus dobles enlaces, contando desde el metilo terminal (carbono omega), existen tres grandes familias de ácidos grasos insaturados. La primera tiene el primer doble enlace entre los carbonos 9 y 10, se denomina ω -9 y su principal componente es el ácido oleico. La segunda lo tiene entre los carbonos 6 y 7, se identifica como familia ω -6 y sus componentes principales son el ácido linoleico (LA) y su derivado el ácido araquidónico (AA). Por último, la tercera familia es la ω -3, su primer doble enlace está entre los carbonos 3 y 4, y su ácido graso más importante es el ácido linolénico (LNA), aunque también son importantes sus derivados el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA).^{5,15,16}

El cuerpo humano sintetiza gran cantidad de ácidos grasos, pero los denominados ácidos grasos esenciales, deben tomarse en la dieta, porque no podemos sintetizarlos a partir de ácidos grasos con menor grado de insaturación. Este es el caso del ácido linoleico (18:2 ω -6) y del ácido linolénico (18:3 ω -3). Sin embargo, una vez consumidos, se pueden sintetizar, a partir de ellos, mediante procesos enzimáticos de elongación y desaturación, ácidos grasos de mayor tamaño de cadena hidrocarbonada y con mayor grado de insaturación, como se muestra en la *Ilustración 8*. Por su parte, el ácido oleico (18:1 ω -9) no es un ácido graso esencial porque podemos sintetizarlo a partir del ácido esteárico (18:0).¹⁵

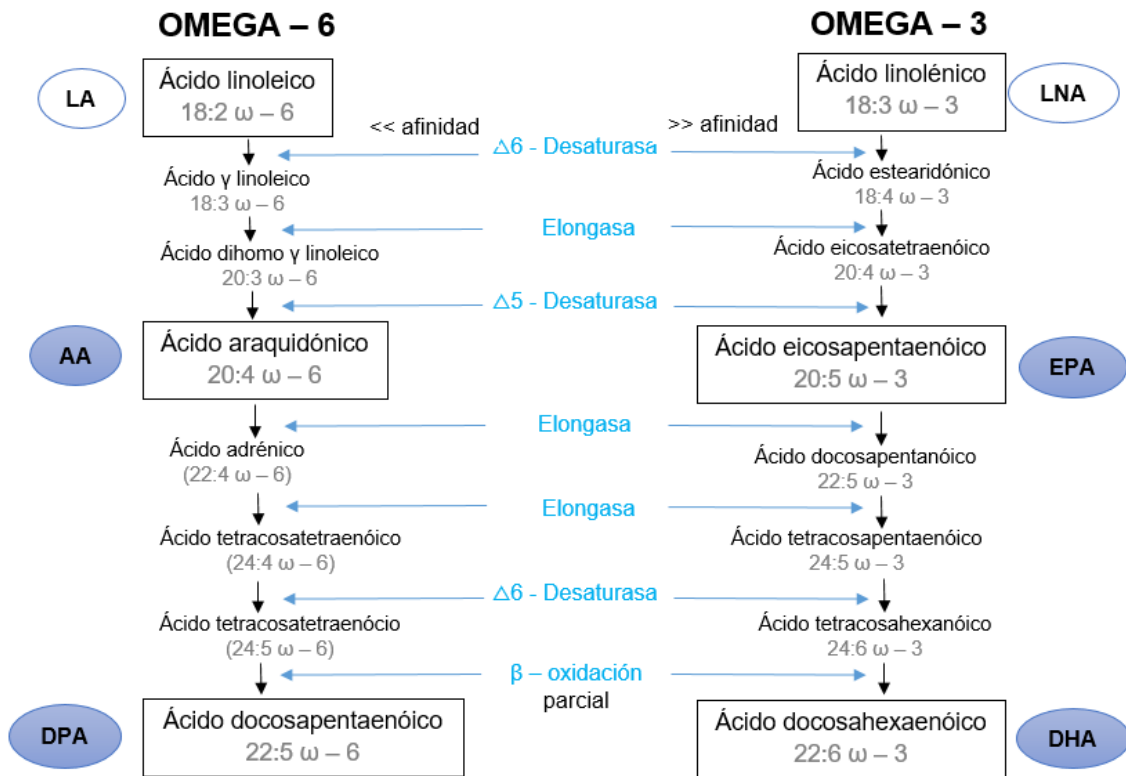


Ilustración 8. Metabolismo de los ácidos grasos esenciales (LA y LNA).¹⁵ Con modificaciones personales.

Gran parte del LA (18:2 ω-6) que obtenemos de la dieta se oxida en la mitocondria con el fin de obtener energía y sólo un 5% es transformado, en el hígado a AA (principal compuesto metabólico de la familia ω-6), el cual es transportado en lipoproteínas, incorporado a fosfolípidos y triacilglicéridos, o en forma de lisofosfolípido (araquidoneilfosfatidilcolina) ligado a la albúmina, hacia diferentes tejidos, incluido el ojo. El LNA (18:3 ω-3) obtenido en la dieta también se transforma en el hígado, principalmente a DHA, desde allí es transportado, como un isofosfolípido unido a la albúmina, casi exclusivamente al cerebro, ojo (retina) y testículos. Si se produce una carencia en la dieta de LNA, entonces tendrá lugar la conversión de LA al ácido graso DPA (22:5 ω-6), que reemplazará al DHA, principalmente en el tejido nervioso.¹⁵

El DHA se acumula en altas concentraciones en las membranas de los discos membranosos de los segmentos externos de los fotorreceptores favoreciendo el proceso de transducción visual al aumentar la fluidez de la membrana. Posteriormente, los discos son fagocitados por las células del EPR, de tal forma que liberan sus componentes, entre ellos el DHA, el cual se devuelve al segmento interior de los bastones y de los conos para incorporarse a los discos que se sintetizan de nuevo. Así mismo, se ha descubierto que el DHA dentro de la retina puede tener papeles anti-inflamatorios.^{15,17}

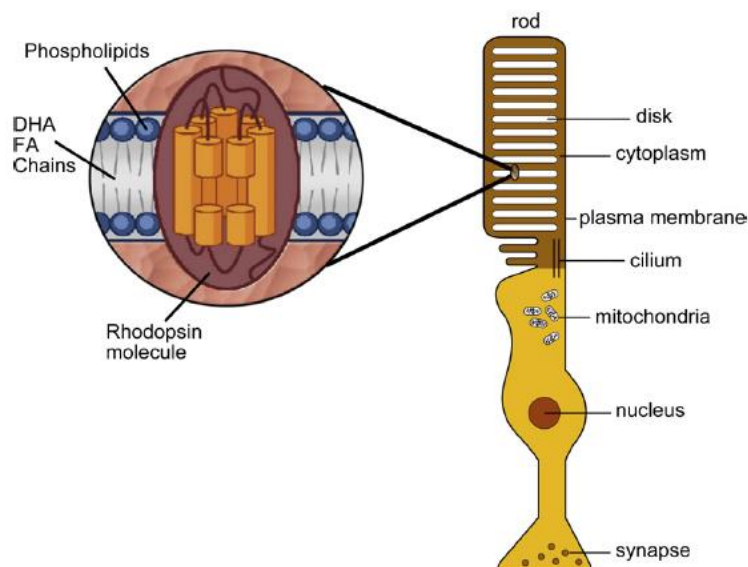


Ilustración 9. Estructura de un bastón y membrana fosfolípida.⁵

El ácido araquidónico ω -6 (AA) se incorpora principalmente a los fosfolípidos de la membrana plasmática celular de diferentes tejidos, especialmente el tejido nervioso y el ocular. En respuesta a señales endocrinas, es escindido enzimáticamente de los fosfolípidos de membrana y liberado intracelularmente para formar los eicosanoides (prostaglandinas, prostacilinas, tromboxanos y leucotrienos), con actividades biológicas muy diversas, algunos de ellos regulan procesos inflamatorios. El ácido graso EPA ω -3, incorporado en fosfolípidos de membrana, también es una fuente de eicosanoides.¹⁵

Además, DHA y AA son muy importantes durante la nutrición perinatal, ambos están presentes en la leche materna y su concentración varía en función de la dieta que consume la madre.^{5,15}

Estudios realizados estiman que la relación óptima de ácidos grasos ω -6: ω -3 en la dieta debe estar en torno a 5:1 o 10:1 como máximo. Se cree que una relación más alta y desequilibrada promueve la muerte celular programada y la inflamación de algunos tejidos, aumentando el riesgo de padecer enfermedades cardíacas, diabetes, trastornos neuropsiquiátricos, cáncer etc.^{15,16}

Las principales fuentes alimenticias de ácidos grasos ω -3 y ω -6 se muestran en *Anexo 1*.

2.6 Xantófilas

Las xantófilas, como anticipábamos en el Apartado 2.1, son derivados oxigenados de los carotenoides. Dentro de este grupo se encuentran la luteína (L) y la zeaxantina (Z), moléculas solubles en grasas, cuyos grupos hidroxilos les proporcionan cierta polaridad, son esteroisómeros, se diferencian estructuralmente únicamente por la posición de un doble enlace en uno de sus anillos y tienen función antioxidante (*Anexo 1*).^{5,16}

Su absorción, transporte al hígado y distribución a los tejidos diana, muy especialmente a los tejidos oculares, es semejante al del resto de carotenoides.¹⁹

La L y Z, junto con un estereoisómero de la Z denominado meso-zeaxantina (no se obtiene de la dieta, se produce dentro del ojo), se encuentran en altas concentraciones en la retina, concretamente en los segmentos externos de los conos y los bastones (capa de fotorreceptores) y en sus axones (capa plexiforme externa), y específicamente en la mácula, formando lo que se conoce como Pigmento Macular. Su distribución en la retina, debido a su diferencia estructural, no es la misma. Así Z y meso-zeaxantina dominan en la región central de la fovea y L en la zona periférica. Esta diferencia, indica que Z debe ser un antioxidante más efectivo, dado que se encarga de proteger el área con mayor riesgo de sufrir daño por estrés oxidativo. Los niveles de xantófilas en la retina, dependen de su ingesta dietética, ya que el cuerpo humano no es capaz de sintetizarlas; pero además se deben tener en cuenta otros factores, entre ellos la genética, que juega un papel importante, dado que las personas que tienen el color del iris oscuro (mayor nivel de melanina) poseen mayores niveles de L y Z, mayor densidad del Pigmento Macular.¹⁶

También se han encontrado estas xantofilas, aunque en menores cantidades, en otras estructuras del globo ocular, entre las que se encuentran grasa orbitaria, iris, cuerpo ciliar, cristalino y coroides.⁵

En relación a las funciones de estas xantofilas podemos destacar que diversos estudios epidemiológicos muestran una relación directa entre el consumo de xantófilas y una reducción de la incidencia de algunas enfermedades oculares, como DMAE y cataratas.²¹ Esto se debe a la gran capacidad de L y Z para reducir radicales libres, devolviéndolos a su estado fundamental y eliminando la energía que resulta de este proceso como calor, lo que permite que estas moléculas vuelvan a su vez a su estado nativo. De esta manera protegen a los fotorreceptores del daño producido por los radicales libres.^{5,16} También se ha determinado que Z y L previenen junto con la vitamina E y con ciertos ácidos grasos ω -3 procesos de peroxidación lipídica.¹⁶

Además, gracias a su coloración amarillenta actúan como filtro, protegiendo a la retina del daño que produce la exposición nociva al ultravioleta, concretamente de la componente azul de la luz solar. Las xantofilas mejoran la agudeza visual de bajo contraste y la recuperación tras un deslumbramiento.¹⁶

Los alimentos más ricos en xantofilas se indican en el *Anexo 1*.⁷ Los vegetales de hoja verde contienen altos niveles de L, pero muy poca Z. Aun así, actualmente se recomienda incorporar en la dieta entre 2 y 3 porciones diarias de verduras de hoja verde. Todavía no hay establecida una cantidad de ingesta diaria recomendada.^{16,18}

CAPÍTULO 3. ESTUDIOS SOBRE EL EFECTO DE LA DIETA Y LA SUPLEMENTACIÓN DIETÉTICA EN LA PREVENCIÓN Y DESARROLLO DE ENFERMEDADES OCULARES

En este apartado se presentan los resultados de cinco estudios relevantes sobre el efecto de la ingesta dietética en la salud visual: The Age – Related Eye Disease Study (AREDS), The Age – Related Eye Disease Study 2 (AREDS 2), Blue Mountains Eye Study, Nurses Health Study y Nurses Health Study/Health Professionals Follow-Up Study. Se han elegido estos estudios por su implicación en el desarrollo de un gran número de los productos dietéticos, relacionados con la visión, que existen actualmente en el mercado.

En general, todos ellos estudian la relación, entre el efecto de la ingesta de nutrientes esenciales, a través de la alimentación y de suplementación dietética, y el desarrollo y/o la progresión de diversas enfermedades oculares asociadas con el estrés oxidativo y la inflamación, tales como DMAE, cataratas y glaucoma de ángulo primario. Se trata de estudios en los que han participado un gran número de sujetos y que han tenido largos periodos de seguimiento.

Tabla 1.- AREDS^{7,20}
Objetivo: comprobar el efecto que tienen altas dosis de suplementación de vitamina A (28,640IU de β - caroteno), vitamina C (500mg), vitamina E (400IU), zinc (80mg) y cobre (2mg) en la disminución de la progresión de DMAE y de la pérdida asociada de agudeza visual
Diseño experimental <ul style="list-style-type: none">• Ensayo clínico (Identificador ClinicalTrials.gov: NCT00594672), multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.• Participaron 3640 sujetos de edades comprendidas entre los 55 y 80 años.• Los requisitos necesarios para la inclusión en el estudio eran tener drusas extensas pequeñas, drusas intermedias, drusas grandes, atrofia geográfica no central, anomalías pigmentarias en uno o en ambos ojos o tener DMAE avanzada o pérdida de visión debida a la DMAE en un ojo (al menos un ojo tenía que tener una agudeza visual basal 20/32 o mejor).• La duración media de seguimiento de los participantes fue de 6,3 años (1997-2001)
Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes <ul style="list-style-type: none">• Exámenes físicos: análisis de sangre cada año y medición de altura y peso para mirar los niveles de los componentes de la suplementación en plasma y otros parámetros de control de salud.• Exámenes oftalmológicos: exploración mediante fotografías del fondo de ojo cada 6 meses, especialmente de mácula, para estudiar la progresión de DMAE. También se realizaba toma de agudeza visual (AV) con ETDRS, un optotipo de escala logarítmica (considerando un aumento de la pérdida de visión, asociada con la enfermedad, una disminución igual o mayor a 15 letras); exploración con lámpara de hendidura y medida de la presión intraocular.• Cuestionarios: se administraron un cuestionario de recuperación dietética (AREDS Manual of Operations), otro sobre tiempo de exposición a la luz solar y por último el cuestionario de Función Visual del National Eye Institute (NEI VFQ – 25) en diferentes momentos del seguimiento.
*Siguieron un manual de operación para que todos los implicados trabajaran de la misma forma.
Grupos en los que se dividieron los participantes <ul style="list-style-type: none">• Categoría 1: pocas o ninguna drusa (1117 participantes).

<ul style="list-style-type: none"> • Categoría 2: drusas pequeñas y extensas, anormalidades pigmentarias o al menos una drusa de tamaño intermedio (1063 pacientes). • Categoría 3: drusas intermedias y extensas que no afectan al centro de la mácula o al menos una drusa grande (1621 pacientes). • Categoría 4: DMAE avanzada o AV inferior a 20/32 en un ojo (956 pacientes).
<p>Limitaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los participantes estaban bien nutridos en comparación con la población general. • Los resultados del fondo de ojo se basan en el color de la fotografía en lugar de una angiografía con fluoresceína por lo que se pudo retrasar la identificación de signos de DMAE avanzada y subestimar la incidencia absoluta. • El beneficio del tratamiento es modesto porque en todas las ramas de tratamiento se vio progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo. • La dosis administrada de β – caroteno incrementaba la incidencia de cáncer de pulmón y la muerte en personas fumadoras.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con zinc en combinación con los antioxidantes redujo el riesgo de progresión a DMAE avanzada y/o de pérdida de agudeza visual en los participantes de las categorías 3 y 4. • No se demostró evidencia estadísticamente significativa de beneficio en el retraso de la progresión en los participantes de la categoría 2.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sujetos que presenten drusas extensas de tamaño intermedio, al menos una drusa grande, DMAE avanzada o pérdida de agudeza visual debido a la DMAE en un ojo, y sin contraindicaciones (como ser fumador), debería considerar tomar un suplemento de antioxidantes más zinc como el utilizado en este estudio. • Las personas fumadoras deberían evitar tomar β-caroteno porque se observó aumento en el desarrollo de cáncer de pulmón.

Tabla 2.- AREDS 2^{7, 21}

<p>Objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar si agregar luteína (10mg) + zeaxantina (2mg) y/o ácidos grasos $\omega - 3$ (350mg DHA y 650mg EPA) a la fórmula estudiada en AREDS disminuye el riesgo de desarrollar DMAE avanzada. • Evaluar el efecto de eliminar el β- caroteno y disminuir las dosis de zinc o de ambos de la fórmula inicial de AREDS.
<p>Diseño experimental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensayo clínico (Identificador ClinicalTrials.gov: NCT00345176), multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. • Participaron 4203 sujetos de edades comprendidas entre los 50 y 85 años. • Los requisitos necesarios para la inclusión en el estudio eran tener DMAE intermedia (categorías 3 o 4 según clasificación de AREDS). No podían tener otras enfermedades oculares, ni cirugías intraoculares (solo cirugías de cataratas habiendo transcurrido 3 meses). Se excluyeron los participantes con alguna enfermedad sistémica asociada a una pobre supervivencia (5 años). Además, mediante una segunda aleatorización se eliminaron a los participantes que fueron fumadores. • La duración de seguimiento fue de 7 años y se realizó entre 2006 – 2012.
<p>Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exámenes oftalmológicos: examen visual de forma anual en el que incluían toma de agudeza visual y observación del fondo de ojo mediante fotografías estereoscópicas (mácula y nervio óptico). • Exámenes físicos: en 545 participantes se extrajo sangre para medir los niveles séricos de lípidos, luteína, zeaxantina, vitaminas solubles en grasa, zinc y cobre. • Seguimiento mediante llamadas telefónicas: a los 3 meses de la primera aleatorización y a los 6 meses de cada revisión. <p>*Siguieron un manual de operación para que todos los implicados trabajaran de la misma forma.</p>
<p>Limitaciones</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Los participantes estaban bien nutridos en comparación con la población general. • La administración simultánea de altas dosis de β – caroteno junto con luteína y zeaxantina puede suprimir los niveles séricos y tisulares de luteína + zeaxantina. • La relación DHA:EPA puede que no fuera la apropiada. Otros factores a considerar como inadecuados fueron las dosis empleadas, la duración del tratamiento o ambos.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • La adición de DHA y EPA no mostro efectos beneficiosos ni nocivos para el tratamiento de la DMAE. • Los análisis primarios no mostraron efectos beneficiosos ni nocivos en la adición de luteína + zeaxantina para el tratamiento de DMAE avanzada. Puede ser porque la ingesta dietética de luteína + zeaxantina de los participantes de AREDS2 es similar a la de otras poblaciones bien alimentadas. • La población de este estudio era un grupo altamente seleccionado de personas bien alimentadas, por lo que los resultados no pueden ser generalizables. • Los participantes exfumadores a los que se les había asignado la formulación con β – caroteno mostraron mayor incidencia de cáncer de pulmón.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • La adición de luteína + zeaxantina, DHA + EPA, luteína + zeaxantina + DHA + EPA a la formulación estudiada en AREDS no produjo una reducción mayor en el riesgo de progresión a estadios avanzados de DMAE. • La comparación de bajas y altas dosis de zinc no mostraron evidencia significativamente estadística.

Tabla 3.- Blue Mountains Eye Study²²

Objetivo: observar la relación entre **cataratas** (nucleares, corticales y subcapsulares posteriores) y el consumo de suplementos de **vitamina A, vitamina B, vitamina C, vitamina E y vitaminas del grupo B** (folato, tiamina, riboflavina y niacina) **y multivitaminas.**

Diseño experimental

- Ensayo epidemiológico transversal.
- Participaron 2873 sujetos de edades comprendidas entre los 49 y 94 años. De los participantes 160 tenían cataratas subcapsulares (5,6%), 620 (21,6%) opacidades corticales y 349 (12,1%) cataratas nucleares.
- Un 33,1% (385 sujetos) eran consumidores de suplementos vitamínicos (los tomaban al menos 4 días/semana y habían comenzado 2 meses antes del estudio), el resto no.
- Los requisitos necesarios para la inclusión en el estudio fueron pertenecer a la región de Blue Mountains, Sidney (Australia) y responder adecuadamente a un cuestionario de consumo de alimentos y suplementos vitamínicos.
- La duración de seguimiento comprendió 1992 - 1994.

Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes

- Cuestionario de frecuencia de alimentos y cuestionario de suplementos vitamínicos.
- Exámenes para clasificar las cataratas: incluían fotografías con lámpara de hendidura Topcon SL-7E y Topcon Optical para evaluar cataratas nucleares y fotografías usando una cámara de catarata Neitz CT-R para clasificar corticales y subcapsulares posteriores. Dividían el cristalino en 9 sectores para calcular el porcentaje de la lente que estaba afectado por la opacidad (para corticales se consideraba cuando más del 5% del área estaba afectada por la opacidad y para subcapsulares posteriores más de un 1%, observándolo mediante técnica de retroiluminación).
- Exámenes físicos: se midió la HTA, el consumo de alcohol y la exposición solar. También se evaluaba si habían tomado previamente medicamentos corticosteroides.

Grupos en función de la ingesta de suplementos vitamínicos

- Grupo 1: no consumidores (personas consumidoras de suplemento(s) vitamínicos al menos 4 días/semana comenzando al menos dos meses antes del estudio).
- Grupo 2: consumidores de vitaminas de 1 a 5 años.
- Grupo 3: consumidores de 5 a 10 años.
- Grupo 4: consumidores de más de 10 años.

Limitaciones

<ul style="list-style-type: none"> • Sólo 2873 personas de 4433 elegibles respondieron de forma adecuada al cuestionario sobre su consumo de alimentos y suplementación. • Gran cantidad de las fotografías de cataratas nucleares no pudieron ser clasificadas con precisión por mal funcionamiento de la cámara. • En los análisis solo se tenían en cuenta los suplementos, la cantidad de vitaminas ingeridas con la dieta no fueron incluidas.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Catarata nuclear: el consumo prolongado de suplementos multivitamínicos y el consumo de tiamina (vitamina B1), vitamina A y folato (vitamina B9) se asoció con una menor prevalencia de sufrir este tipo de catarata. • Catarata cortical: se encontró reducción de la prevalencia de este tipo de cataratas con el consumo prolongado de suplementos multivitamínicos y con el consumo de suplementos de tiamina, riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), folato y vitamina B12. • Catarata subcapsular posterior: no se vio efecto protector con ningún suplemento. • No se encontró asociación, estadísticamente significativa, entre el consumo de suplementos de vitamina C y E con la protección en el desarrollo de ningún tipo de cataratas.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • El consumo prolongado de suplementos multivitamínicos y el consumo de vitamina A y vitaminas del complejo vitamínico B tiene un papel protector frente a cataratas nucleares y corticales. • El consumo de suplementos de vitamina B9 (folato) y vitamina B12 tiene una fuerte incidencia protectora frente a cataratas corticales.

<p>Tabla 4.- The Nurses' Health Study²³</p>
<p>Objetivo: determinar la asociación entre la ingesta de vitamina C, vitamina E, carotenoides y riboflavina con la extracción de cataratas seniles en mujeres.</p>
<p>Diseño experimental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo de cohorte. • Participaron 50828 mujeres de edades comprendidas entre los 34 y 59 años. • Los requisitos necesarios para la inclusión en el estudio fueron estar registrada como enfermera y rellenar un cuestionario sobre la frecuencia de consumo de ciertos alimentos, incluidos suplementos vitamínicos (se actualizaba cada dos años). • La duración de seguimiento comprendió los años 1980 - 1988.
<p>Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuestionarios: cada dos años se realizaban preguntas sobre el consumo de suplementos vitamínicos y su duración, sobre la ingesta de alimentos ricos en carotenoides y en relación al hábito de fumar, peso, altura y si habían tenido algún diagnóstico de diabetes o HTA. En los cuestionarios de 1984, 1986 y 1988 también se les preguntó si habían sido intervenidas de cataratas y se contactaba con el facultativo.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ingesta de carotenoides y vitamina A (sin suplementos) se vio relacionada inversamente con el riesgo de extracción de cataratas. • En cuanto a la vitamina C, sin suplementos, se vio que no estaba relacionada con la extracción de cataratas, pero el consumo de suplementos de vitamina C a largo plazo (durante 10 o más años), sí mostró una ligera disminución en el índice de extracción. • El consumo de riboflavina (vitamina B2), sin suplementos, mostró una relación inversa con el riesgo de extracción de cataratas. • Además, vieron que las zanahorias (alimento rico en β – caroteno) no tenía asociación con la extracción de cataratas, pero las espinacas sí que tuvieron una fuerte asociación con un descenso del riesgo. • El uso de suplementos con vitamina E no mostro significativamente reducción del riesgo de cataratas.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ingesta dietética de carotenoides y el consumo de suplementos de vitamina C, por tiempo prolongado, puede disminuir el riesgo de extracción de cataratas.

Tabla 5.- The Nurses' Health Study²⁴
<p>Objetivo: determinar la relación entre cataratas seniles y la ingesta de suplementos de vitamina C durante un periodo de 10 – 12 años, antes de la evaluación del estado del cristalino de las participantes.</p>
<p>Diseño experimental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo de cohorte. • Participaron 247 mujeres de edades comprendidas entre los 34 y 59 años. • Los requisitos necesarios eran ser enfermeras sin tener diagnosticadas cataratas o diabetes. Respondieron a 5 cuestionarios relacionados con la ingesta y la frecuencia de toma de alimentos, incluidos suplementos vitamínicos, que fueron efectuados entre 1980 y 1988. • La duración de seguimiento comprendió los años 1980/1984–1990/1992 (examinación del estado de la lente).
<p>Grupos en los que se dividieron los participantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo de consumo de altas dosis de vitamina C (con suplementos): con una duración de consumo entre 1-9 años y ≥ 10 años y con una dosis promedio entre 400-700mg/día. • Grupo de consumo de bajas dosis (sin suplementos): la mediana promedio de ingesta de vitamina C en este grupo fue de 130mg/día.
<p>Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen visual: incluía historia clínica, toma de agudeza visual, refracción subjetiva, examinación ocular externa, tonometría y examen del segmento anterior con lámpara de hendidura (incluyendo la evaluación de la cámara anterior para determinar el riesgo de glaucoma por cierre angular). Posteriormente dilataban pupilas con fármacos midriáticos para explorar el fondo de ojo mediante oftalmoscopia. • La presencia de opacificación del cristalino se clasificaba usando Lens Opacities Classification System (LOCS) II.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ingesta de suplementos de vitamina C durante 10 años o más se relacionó con una prevalencia un 77% más baja de tener opacidades tempranas, principalmente en la región nuclear (más prevalentes) y con una prevalencia un 83% más baja de tener opacidades moderadas, en cualquier lugar del cristalino, que mujeres que no tomaban suplementación. • En mujeres que consumieron suplementos de vitamina C por menos de 10 años no se obtuvo evidencia de una disminución en la prevalencia de opacidades tempranas.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • El consumo a largo plazo de cantidades elevadas de vitamina C (suplementos dietéticos) puede reducir el desarrollo de cataratas seniles.

Tabla 6.-Nurses' Health Study & Health Professionals Follow-up Study^{25,26}
<p>Objetivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizar la relación entre la ingesta total (alimentos + suplementos) de carotenoides (α-caroteno, β-caroteno, β-cryptoxantina, licopeno y luteína/zeaxantina) y vitaminas A, C y E y el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto. • Analizar la relación entre la ingesta total de grasas (animales, vegetales), colesterol, grasas saturadas, insaturadas <i>trans</i>, monoinsaturadas, poliinsaturadas (ω-3, ω-6, ω-3: ω-6) y el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto.
<p>Diseño experimental</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio prospectivo de cohorte. • Participaron 116.505 participantes (40.306 hombres y 76.199 mujeres) procedentes de los estudios: Nurses' Health Study y Health Professionals Follow-up Study con ≥ 40 años de edad (el riesgo de glaucoma se incrementa tras los 40 años de edad). • Los requisitos necesarios eran responder una serie de cuestionarios relacionados con la ingesta y la frecuencia de toma de alimentos, incluidos suplementos vitamínicos, efectuados a lo largo de cada estudio. También haber sido sometidos, al menos a una revisión visual, en los dos años previos a la finalización del estudio.

<ul style="list-style-type: none"> • La duración de seguimiento de los participantes del estudio Nurses' Health Study fue desde 1980 hasta 1996. La de los participantes del estudio Health Professionals Follow – Up Study comprende 1986-1996.
<p>Técnicas empleadas para el seguimiento de los participantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consistió en preguntar a los participantes si habían sido diagnosticados de glaucoma y en caso de ser afirmativo se contactó con el oftalmólogo para determinar el tipo de glaucoma (hubo 474 casos de glaucoma primario de ángulo abierto). • Para asegurar que un sujeto tuviera glaucoma primario de ángulo abierto realizaba: gonioscopia para confirmar que el ángulo estaba abierto, biomicroscopía para ver si había alguna causa secundaria al glaucoma y campimetría para ver si el defecto era consistente en comparación con campos visuales anteriores.
<p>Limitaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al realizar la anamnesis no tienen en cuenta los antecedentes familiares (aunque consideran poco probable que contribuyera al resultado final del estudio). • No hubo ningún requisito para el tipo de perimetría.
<p>Resultados</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ingesta de vitamina A, C y E (suplementos y/o alimentos) no mostró asociación con el riesgo de padecer glaucoma primario de ángulo abierto. • Una elevada proporción de ácidos grasos poliinsaturados $\omega 3:\omega 6$ se relacionó con el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto por tener tensión elevada.
<p>Conclusiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay asociación entre la ingesta de antioxidantes y el riesgo de padecer glaucoma primario de ángulo abierto. • La ingesta dietética de una elevada relación de ácidos grasos poliinsaturados $\omega 3:\omega 6$ aumenta el riesgo de padecer glaucoma primario de ángulo abierto.

Como conclusión general de estos estudios cabe mencionar que, en el caso de DMAE se han visto efectos beneficiosos en la disminución de su desarrollo en casos de enfermedad avanzada, utilizando la fórmula AREDS de suplementación dietética constituida por antioxidantes junto con zinc. La eliminación del β -caroteno presente en la primera formulación, por los carotenoides luteína y zeaxantina, evitaba el incremento en la incidencia de cáncer de pulmón en personas fumadoras y exfumadoras, promovida por el β -caroteno. (*Tablas 1 y 2*). En relación a las cataratas (nucleares, corticales y subcorticales), se ha visto que la ingesta prolongada de suplementos multivitamínicos tiene un efecto protector frente al desarrollo de cataratas nucleares y corticales, el desarrollo de estas últimas se protege en gran medida con la ingesta de suplementos de vitamina B9 y B12, pero no se ha encontrado asociación en cataratas subcapsulares posteriores (*Tabla 3*). Por otra parte, la ingesta de carotenoides y suplementos de vitamina C durante un tiempo prolongado puede disminuir el riesgo de extracción de cataratas por etiología senil (*Tabla 4*) y finalmente, el consumo de vitamina C en la dieta durante largos periodos puede reducir su desarrollo (*Tabla 5*). Por último, en el caso del glaucoma primario de ángulo abierto, no se han encontrado asociaciones entre la ingesta de antioxidantes y el riesgo de padecer la enfermedad. Muy importante, una elevada proporción de ácidos grasos poliinsaturados $\omega 3:\omega 6$ se relacionó con el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto por tener tensión elevada. El exceso de ácidos grasos $\omega 3$, entre los que puede estar EPA, suprime la formación de AA, esencial en la formación de prostaglandinas. Los fármacos que se emplean para reducir la presión intraocular son análogos de prostaglandinas, por lo que el estudio nutricional corrobora el tratamiento farmacológico.²⁸

En el mercado existen diferentes laboratorios que venden complementos alimenticios para mejorar y prevenir la pérdida de la salud visual (OPTOX, VISAID macula, IVISION retina, IVISION mácula, IVISION superficie ocular, etc). En concreto, OPTOX tiene entre sus productos:

- OPTOmyo: indican mejorar el metabolismo retiniano, contribuir al mantenimiento de la integridad del EPR y proteger a los fotorreceptores del estrés oxidativo. Recomendado para miopes, situaciones de bajo suministro de oxígeno a la retina y para sujetos que refieran fotofobia.
- OPTOmega: indican reducir y/o prevenir el daño causado por la exposición a la luz solar, proteger a los fotorreceptores del daño oxidativo. Mejorar la calidad de la secreción de las glándulas de Meibomio y ralentizar el envejecimiento de las estructuras oculares. Recomendado para sujetos que estén expuestos durante tiempos prolongados a la luz solar, que padezcan DMAE y en post-cirugía de catarata.

Composición media de un comprimido	
*El modo de uso consiste en tomar 1 comprimido al día acompañado de un vaso de agua antes de la comida.	
OPTOmyo Vitamina E: 30mg Luteína: 6mg Vitamina A: 800mcg Componentes vegetales: 153mg	OPTOmega Aceite de pescado: 400mg (40mg son de EPA y 200mg de DHA) Ácido ascórbico: 80mg L- α -tocoferol: 12mg Zinc: 10mg Luteína: 10mg Zeaxantina: 2mg Cobre: 1mg

CONCLUSIONES

Las especies reactivas de oxígeno son necesarias para que la proliferación, el metabolismo celular y funciones fisiológicas del organismo se lleven a cabo de forma adecuada. Pero, cuando se produce un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y nuestras defensas antioxidantes, en favor de las primeras, se produce daño oxidativo.

Los nutrientes esenciales juegan un papel muy importante en la disminución de la progresión o el desarrollo de diferentes enfermedades, dado que están involucrados en muchos de los procesos químicos que ocurren en nuestros ojos y tienen importantes papeles anti-oxidantes y anti-inflamatorios.

Las enfermedades oculares cada vez se van desarrollando más en los países industrializados y todo tipo de ayuda preventiva es necesaria para poder frenarlas. La nutrición, así como llevar un estilo de vida saludable, tiene un papel preventivo fundamental.

Es esencial que se lleven a cabo más estudios científicos sobre el efecto de la dieta y la suplementación dietética en la prevención y desarrollo de enfermedades visuales, para poder sacar conclusiones de mayor peso y eliminar resultados conflictivos, sobre todo en relación a la suplementación, entre los muchos estudios, que se siguen realizando.^{7,27} Además, a pesar de la dificultad

que entrañan estos estudios, creo que sería importante intentar disminuir todos los sesgos y limitaciones que sean posibles en el transcurso de los estudios.

Cuanto más estudios se lleven a cabo, mayores herramientas podremos tener, tanto oftalmólogos como optometristas, para mejorar nuestros conocimientos y, por lo tanto, la atención y la calidad de vida de nuestros pacientes.

El óptico – optometrista podría incluir una serie de recomendaciones dietéticas, mediante la elaboración de un documento breve (como el que se muestra en el *Anexo 1*), para poder explicar, después de realizar un examen visual completo en el gabinete de optometría, y aconsejar a los pacientes cómo es posible modificar su dieta para favorecer su condición visual.

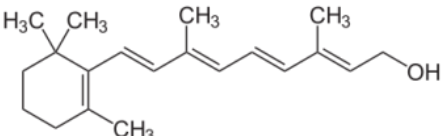
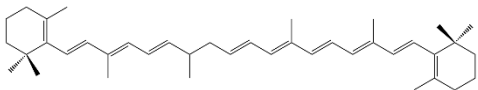
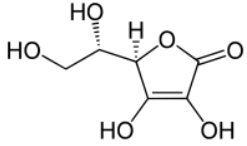
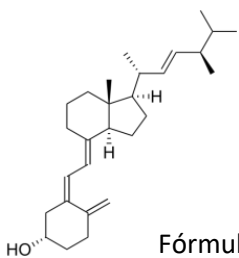
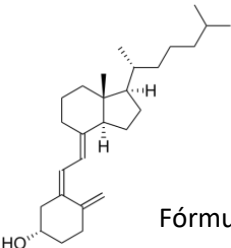
BIBLIOGRAFÍA

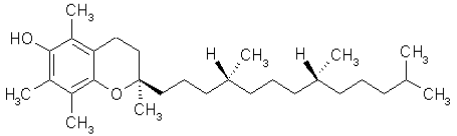
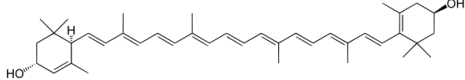
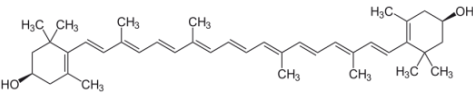
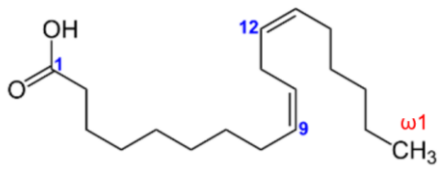
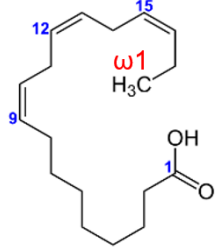
1. Martínez M. Estrés oxidativo y mecanismos de defensa antioxidante. En: Gil A. Tratado de Nutrición; Madrid (España): Panamericana; 2010:Tomo1, Pag. 455 – 480.
2. Toren Finkel, Nikki J, Holbrook. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000;408:239-247.
3. Pallardó F, Bolaños JP, Azzi A. Estrés oxidativo. SEBBM Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. 2017;193:6-19.
4. Ortega RM, Mena MC, Carvajales PA. Vitamina A. En: Gil A. Tratado de Nutrición; Madrid (España): Panamericana; 2010:Tomo1, Pag. 547 – 569.
5. Lien E, Hammond R. Nutritional influences and visual development and function. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2011;30:188-203.
6. Ramírez MC, Quiles JL. Vitamina C y vitamina E y coenzima Q. En: Gil A. Tratado de Nutrición; Madrid (España): Panamericana; 2010:Tomo1, Pag. 481 – 500.
7. McCusker M, Durrani K, Payette M, Suchecki J. An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clinics in Dermatology*. 2016;34:276-285.
8. Du J, Cullen J, Buettner G. Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012;1826:443-457.
9. Fadime Eryilmaz Pehlivan (August 2nd 2017). Vitamin C: An Antioxidant Agent, Vitamin C Amal Hamza, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.69660. <https://www.intechopen.com/books/vitamin-c/vitamin-c-an-antioxidant-agent>
10. Umapathy A, Donaldson P, Lim J. *Biomed Research International*. 2013;2013:207250. doi: 10.1155/2013/207250. <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/207250/>
11. Martínez O, Sánchez F, Suárez AD. Vitamina D. En: Gil A. Tratado de Nutrición; Madrid (España): Panamericana; 2010:Tomo1, Pag. 481 – 500.
12. Alsalem JA, Patel D, Susarla R, Coca-Prados M, Bland R, Walker E, Rauz S, Wallace G. Characterization of Vitamin D Production by Human Ocular Barrier Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55:2140-2147.
13. Richer S, Pizzimenti J. The importance of vitamin D in systemic and ocular wellness. *Journal of Optometry*. 2013;6:124-133.
14. Raederstorff D, Wyss A, Calder P, Weber P, Eggersdorfer M. Vitamina E function and requirements in relation to PUFA. *British Journal of Nutrition*. 2015;114:1113-1122.
15. Valenzuela A, Uauy R. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos. En: Gil A. Tratado de Nutrición; Madrid (España): Panamericana; 2010:Tomo 1, Pag. 303 – 320.
16. Demming-Adams B, Adams R. Eye Nutrition in Context: Mechanisms, Implementation, and Future Directions. *Nutrients*. 2013;5:2483-2501.
17. SanGiovanni JP, Chew E. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2005;24:87-138.

18. Rhone M, Basu A. Phytochemicals and age-related eye diseases. *Nutrition*. 2008;66:465-472.
19. Carpentier S, Knaus M, Suh M. Associations between Lutein, Zeaxanthin, and Age-Related Macular Degeneration: An Overview. *Food Science and Nutrition*. 2009;49:313-326.
20. 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 N°8. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119:1417-1436.
21. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group. Lutein + Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS 2) Randomized Clinical Trial N°19. *JAMA*. 2013;309:2005-2015.
22. Kuzniarz M, Mitchell P, Gunning R, Flood V. Use of Vitamin Supplements and Cataract: The Blue Mountains Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2001;132:19-26.
23. Hankinson S, Stampfer M, Seddon J, Colditz G, Rosner B, Speizer F, Willett W. Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. *The BMJ*. 1992;305:335-9.
24. Jacques PF, Taylor A, Hankinson S, Willett W, Mahnken B, Lee Y, Vaid K, Lahav M. Long-term vitamin C supplement use and prevalence of early age-related lens opacities. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997;66:911-916.
25. Kang J, Pasquale L, Willett W, Rosner B, Egan K, Faberowski N, Hankinson S. Antioxidant Intake and Primary Open-Angle Glaucoma: A Prospective Study. *American Journal of Epidemiology*. 2003;158:337-346.
26. Kang J, Pasquale L, Willett W, Rosner B, Egan K, Faberowski N, Hankinson S. Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79:755-764.
27. Raman R, Vaghefi E, Braakhuis A. Food components and ocular pathophysiology: a critical appraisal of the role of oxidative mechanisms. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2017;26:572-585.
28. Lu L, Tsai J, Liu J. Novel Pharmacologic Candidates for Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2017;90:111-118.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla resumen del capítulo de Nutrientes Esenciales.^{4,6,11,15}

NUTRIENTE	Ingesta dietética	Fuente alimentaria
<p>Vitamina A</p> <ul style="list-style-type: none"> Retinoide → Retinol  <p>Fórmula = C₂₀H₃₀O</p> <ul style="list-style-type: none"> Provitamina → β – caroteno  <p>Fórmula = C₄₀H₅₆</p>	<p>800 µg/día (mujer) 1000 µg/día (hombre)</p> <p>*Suponiendo que un 50% deriva del retinol y el otro 50% del β – caroteno</p> <p>No hay ingesta recomendada</p> <p>*Valores recomendados por el Food and Nutrition Board del National Research Council (2001)</p>	<p>Hígado, zanahorias, brócoli, batatas, mantequilla, espinacas, calabaza, melón, guisantes, leche materna</p>
<p>Vitamina C</p>  <p>Fórmula = C₆H₈O₆</p>	<p>75 mg/día (mujer) 90 mg/día (hombre)</p> <p>*Valores tomados de The National Institute of Medicine</p>	<p>Ciruela, guayaba, grosella negra, pimiento, perejil, kiwi, uva, fresa, naranja, limón</p>
<p>Vitamina D</p> <ul style="list-style-type: none"> Vitamina D₂ = Ergocalciferol  <p>Fórmula = C₂₈H₄₄O</p> <ul style="list-style-type: none"> Vitamina D₃ = Colecalciferol  <p>Fórmula = C₂₇H₄₄O</p>	<p>De 0 a 1 año: 2,5 µg/día De 1 a 18 años: 5 – 10 µg/día De 19 a 50 años: 5 – 10 µg/día De 51 a 70 años: 10 – 15 µg/día Más de 71 años: 5 – 15 µg/día Embarazo y lactancia: 5 – 10 µg/día</p> <p>*Recomendaciones del Comité de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos y Canadá</p>	<p>Pescado azul (salmón o sardinas), aceite de hígado de pescado (bacalao), setas, huevos, leche enriquecida, cereales enriquecidos, zumo de soja o vegetal</p>

<p>Vitamina E</p> <ul style="list-style-type: none"> • α - tocoferol  <p>Fórmula = $C_{29}H_{50}O_2$</p>	<p>12 mg/día (mujeres) y 15 mg/día (hombres)</p> <p>*Recomendaciones del DACH (Deutschland, Austria, Schweiz)</p>	<p>Brócoli, espinacas, trigo, levadura de cerveza, yema de huevo, aceites vegetales (de soja, maíz, cárcamo), margarina, mayonesa, nueces, almendras</p>
<p>Xantófilas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luteína  <p>Fórmula = $C_{40}H_{56}O_2$</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zeaxantina  <p>Fórmula = $C_{40}H_{56}O_2$</p>	<p>No hay establecidos valores de ingesta recomendados</p>	<p>Pimientos, repollo, lechuga, espinacas, maíz, yema de huevo, kiwi, uvas</p> <p>Espinacas, brócoli, maíz, semillas de trigo, acelgas, espárragos</p>
<p>Ácidos grasos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido linoleico ($\omega - 6$)  <p>Fórmula = $C_{18}H_{32}O_2$</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido linolénico ($\omega - 3$)  <p>Fórmula = $C_{18}H_{30}O_2$</p>	<p>Proporción óptima de $\omega - 6:\omega - 3$ en la dieta comprendida entre valores de 5:1 y 10:1 como máximo</p>	<p>Nueces, cereales, pan integral, aceites vegetales (soja, girasol, maíz, sésamo), huevos y aves de corral</p> <p>Pescados azules (especialmente especies grasas como atún, salmón o sardinas)</p>