



Relación entre la nutrición y la degeneración macular

Yuli Jessica Hoyos Triviño¹

jessica.hoyos1@udea.edu.co

<https://orcid.org/0009-0008-9229-3459>

Universidad de Antioquia
Colombia

German Guillermo Tamara Córdoba

<https://orcid.org/0000-0002-4627-5793>

Universidad del Magdalena
Colombia

Aura Patricia Yepes Sarmiento

<https://orcid.org/0000-0003-3910-3413>

Fundación Universitaria San Martín
Colombia.

Luis Carlos Álvarez Suárez

luisarlosalvarezsuarez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-3065-9722>.

Universidad Metropolitana de Barranquilla
Colombia.

RESUMEN

Entre las causas de discapacidad visual y pérdida de la visión se destaca la degeneración macular relacionada con la edad, la cual se caracteriza por afectar la región macular de la retina, afectando a más de 200 millones de personas a nivel mundial. Su fisiopatología no está completamente definida, pero se conoce una participación de diferentes mecanismos incluyendo la parte del metabolismo, factores funcionales, genéticos y ambientales. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos en inglés y español con diferentes descriptores. Como resultado, se destacan dos reportes de casos en los cuales se describen diferentes aspectos relacionados con la degeneración macular y el papel de la nutrición, así como diferentes factores de riesgo desencadenantes de dicha enfermedad. Por lo que nos permite concluir, la relación directa entre la nutrición y la degeneración macular.

Palabras clave: DMRE; nutrición; prevención de enfermedades; discapacidad visual.

¹ Autor principal

Correspondencia: jessica.hoyos1@udea.edu.co.

Relationship between nutrition and macular degeneration

ABSTRACT

Among the causes of visual impairment and vision loss, age-related macular degeneration stands out, which is characterized by affecting the macular region of the retina, affecting more than 200 million people worldwide. Its pathophysiology is not completely defined, but it is known that different mechanisms are involved, including metabolism, functional, genetic and environmental factors. A bibliographic search of articles in English and Spanish with different descriptors was carried out. As a result, two case reports are highlighted in which different aspects related to macular degeneration and the role of nutrition are described, as well as different risk factors that trigger this disease. For what allows us to conclude, the direct relationship between nutrition and macular degeneration.

Keywords: AMD; nutrition; disease prevention; visual disability.

Artículo recibido 05 junio 2023

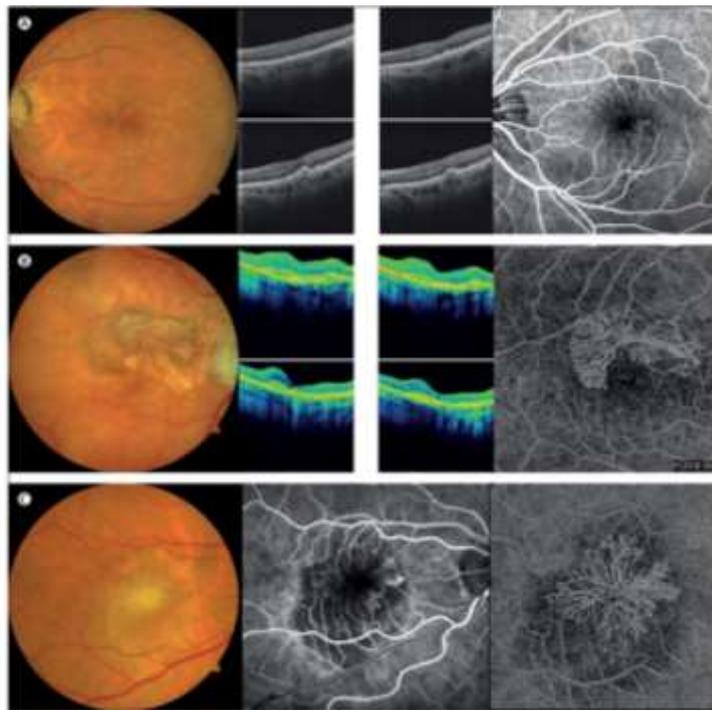
Aceptado para publicación: 05 julio 2023

INTRODUCCIÓN

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una de las principales causas de discapacidad visual y pérdida severa de la visión (1). Tal enfermedad afecta la región macular de la retina, provocando una pérdida progresiva de la visión central (2). Epidemiológicamente, estudios afirman que para el 2020, el número de personas con degeneración macular en todo el mundo fue superior a 200 millones, su impacto fue tan significativo que se convirtió en la tercera causa de ceguera en todo el mundo; la primera en los países industrializados y es la fuente más frecuente de pérdida visual central e irreversible en uno o ambos ojos en las personas mayores de 50 años de edad en Europa y en los Estados Unidos (3). Datos afirman que esta patología ascenderá sus cifras a casi 300 millones para 2040, pudiéndose considerar un importante problema de salud pública con importantes implicaciones socioeconómicas (4).

La fisiopatología exacta de DMRE no se comprende completamente; sin embargo, los hallazgos de los estudios en curso están ampliando la información referente a la enfermedad y el mecanismo subyacente. Se cree que la patogenia es el resultado de una compleja interacción multifactorial entre metabolismo, factores funcionales, genéticos y ambientales (5). Con el envejecimiento, que es el factor más importante, se acumulan cuerpos residuales intracelulares que contienen lipofuscina en células RPE (6). Las células RPE expresan tales materiales que normalmente deben ser eliminados por los coriocapilares; sin embargo, a medida que la disfunción del RPE progresa, resulta en alteraciones en la permeabilidad de la membrana de Bruch, lo que conduce a una acumulación de material extruido (drusen) entre el dos capas (7). La aparición de drusas puede encontrarse con o es precedido por un engrosamiento de la colágena capas de la membrana de Bruch, una degeneración de la elastina, colágeno dentro de la membrana, y su calcificación. Además, se ha observado que la coriocapilar adelgaza en pacientes con AMD, lo que puede contribuir a la disminución en la eliminación de material extracelular que resulta en formación de drusas (8).

Figura 1. *Imágenes multimodales de DMRE*



(A) *Grandes drusas blandas en fotografía en color (izquierda), tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (centro) y angiografía con fluoresceína (derecha).* (B) *Inicio reciente AMD neovascular en fotografía a color (izquierda), tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (centro) y angiografía por tomografía de coherencia óptica que muestra aparición de nuevos vasos coroideos (derecha).* (C) *DMAE neovascular de mayor duración con cicatriz fibrosa en fotografía a color (izquierda), angiografía con fluoresceína (centro),y angiografía por tomografía de coherencia óptica que muestra la apariencia de Medusa de nuevos vasos coroideos (derecha).* Tomado de: Paul Mitchell, Gerald Liew, Bamini Gopinath, Tien Y Wong

Clásicamente se han descrito dos etapas principales de la enfermedad, aunque tal información está sujeta a cambios de acuerdo a la clasificación utilizada, en la etapa temprana, la DMRE incluye signos clínicos como drusas y anomalías del epitelio pigmentario de la retina, por su parte, en la etapa tardía, puede ser neovascular (también conocido como húmedo o exudativo) o no neovascular (conocido como atrófico, seco o no exudativo) (Figura 1). Este último, es el resultante de la pérdida de la agudeza visual central, que conlleva a la discapacidad visual severa y permanente ceguera. Como consecuencia de esto, se ha observado un gran impacto negativo en la calidad de vida e independencia funcional de los pacientes (9). Por esta razón, es importante diagnosticar y tratar de forma oportuna, para ello, existen sistemas de

clasificación descriptos. Los estudios en poblaciones clasifican las DMRE de acuerdo a las etapas, por otro lado, estudios clínicos y ensayos utilizan la escala de gravedad AREDS (Tabla 1), también hay disponibles clasificaciones más específicas como la clasificación de Beckman (7)(10).

Tabla 1. Clasificación del DMRE de acuerdo a etapas

Clasificación epidemiológica (graduación de Wisconsin)	
Degeneración macular temprana	Drusas grandes ($\geq 125 \mu\text{m}$) o pseudo drusas retinianas, o anomalías pigmentarias
Degeneración macular tardía	Neovascular AMD or geographic atrophy
Clasificación clínica básica	
Sin cambios de envejecimiento	Sin drusas ni anomalías pigmentarias
Cambios normales del envejecimiento	Solo pequeñas drusas $\leq 63 \mu\text{m}$ y sin anomalías pigmentarias
Degeneración macular temprana	Drusas medianas $> 63 \mu\text{m}$ y $\leq 125 \mu\text{m}$, sin anomalías pigmentarias
Degeneración macular intermedia	Drusas grandes $> 125 \mu\text{m}$ o cualquier anomalía pigmentaria
Degeneración macular tardía	AMD neovascular o atrofia geográfica
Puntos de la escala de gravedad simplificada de AREDS	
0	Sin drusas grandes ($> 125 \mu\text{m}$) o cambios de pigmento en ninguno de los ojos
1	Grandes drusas o cambios de pigmento en un solo ojo
2	Grandes drusas y cambios de pigmento en un solo ojo; o drusas grandes o cambios de pigmento en ambos ojos; o AMD neovascular o atrofia geográfica en un ojo
3	Drusas grandes y cambios de pigmento en un ojo; y grandes drusas o cambios de pigmento en el otro ojo
4	Drusas grandes y cambios de pigmento en ambos ojos

Elaboración propia

En cuanto al papel de la nutrición en la degeneración macular, ha sido objeto de estudio con fines preventivos, ya que la dieta ha sido identificada como uno de los factores de riesgo implicados en el origen o desarrollo de DMRE (11). Numerosos estudios han relacionan algunos componentes alimenticios con las cataratas, la DMRE y la retinopatía diabética, en los últimos años. Adicionalmente, se han potenciado las interesantes expectativas que relacionan el uso de ciertas vitaminas, antioxidantes

y minerales como factores capaces de retrasar la progresión de la degeneración macular en aras de mejorar la calidad de vida de las personas que tienen esta enfermedad (12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: DMRE, Nutrición, prevención de enfermedades, discapacidad visual. Los datos obtenidos oscilan entre los 5 y 35 registros tras la utilización de las diferentes palabras claves. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2005 a la actualidad.

RESULTADOS

Degeneración macular y factores de riesgo

En los últimos años, se han realizado varios ensayos clínicos y estudios epidemiológicos para evaluar el papel de los nutrientes para mejorar o prevenir la pérdida de visión en los ancianos. Muchos de estos nutrientes son fuertes antioxidantes. Entre las causas de pérdida visual en todo el mundo, la degeneración macular relacionada con la edad es la segunda causa más común de ceguera después de las cataratas en todas las regiones. Las causas de la degeneración macular son multifactoriales e incluyen predisposición genética, envejecimiento y alto estrés oxidativo. Hasta la fecha, numerosos estudios sugieren una asociación positiva entre los micronutrientes de la dieta y la disminución de la progresión de la degeneración y otras enfermedades relacionadas con los ojos. La degeneración macular es una enfermedad compleja con numerosos factores de riesgo hereditarios, incluido un locus de riesgo genético principal en el cromosoma 1 en la región del factor H del complemento y un segundo locus en la región HTRA/ARMS2 en el cromosoma 10 (13).

Al igual que el polimorfismo genético y los antecedentes familiares de degeneración macular, el aumento de la edad es otro rasgo muy importante, constante y no modificable. El envejecimiento está claramente asociado con el aumento exponencial de la incidencia y la prevalencia de la degeneración macular. Tolentino y colaboradores en el año 2019 exponen el caso de una mujer de 65 años previamente monitoreada por degeneración macular severa no oxidativa. La paciente presentaba una agudeza visual de 20/20 OD y 20/30 OS, con cambios en epitelio pigmentario de la retina compatibles con una

degeneración macular no exudativa grave. Durante el seguimiento de 2 años, la paciente recibió una terapia de triple carotenoide (meso zeaxantina, luteína y la zeaxantina) los cuales son caracterizados por ser potentes antiinflamatorios y antioxidantes que ayudan a reducir el estrés oxidativo. Por ende, en este informe de caso se enfatiza el papel de la nutrición en la mejora de la salud visual de los pacientes (14). Otros factores de riesgo podrían incluir el color claro de la piel, el color claro del iris y quizás el género femenino. El factor de riesgo ambiental más reconocido para degeneración macular es fumar y se encontró una relación dependiente de la dosis y el riesgo de degeneración tardío.

Hasta la fecha no existen otros medios efectivos de prevención más que dejar de fumar, otros posibles cambios en el estilo de vida, incluidos los cambios nutricionales, adquieren una enorme importancia. Múltiples estudios revelaron que el estrés oxidativo es uno de los mecanismos implicados en la patología de la degeneración macular y la dieta suele ser la principal fuente de antioxidantes.

Fisiopatogénesis de la degeneración macular

La producción de radicales libres aumenta con la edad, pero algunos de los mecanismos de defensa endógenos disminuyen creando un desequilibrio que conduce al daño progresivo de las estructuras celulares. En la Tabla 1, podemos ver las principales redes de antioxidantes.

Tabla 1. *Red de antioxidantes*

Vitaminas	Ácido ascórbico, ergocalciferol, colecalciferol, alfatocoferol
Enzimas	Superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa
Carotenoides	Alfa y betacaroteno, licopeno, luteína y zeaxantina
Otros compuestos	Flavonoides, ácido lipoico, ácido úrico, selenio y coenzima Q10

Estos actúan como cadena protectora, y los diferentes antioxidantes tienen un efecto sinérgico y se protegen entre sí de la destrucción directa en los procesos de neutralización de radicales libres.

El ojo presenta un sistema antioxidante con múltiples componentes que intervienen desde el humor acuoso hasta la retina. La retina posee un sistema antioxidante con varios componentes, pero las vitaminas C y E y los carotenoides luteína y zeaxantina son los más importantes. Ambas vitaminas

cooperan para disminuir los aductos de epóxido de la retina y también participan en la protección contra el daño inducido por la luz azul. (15)

Los carotenoides se concentran en el área plexiforme de la mácula, pero la zeaxantina predomina preferentemente en la fovea central mientras que la luteína está mayoritariamente presente en la periferia. La zeaxantina es, por tanto, un antioxidante más eficaz en la zona donde el riesgo de daño oxidativo es mayor. (16)

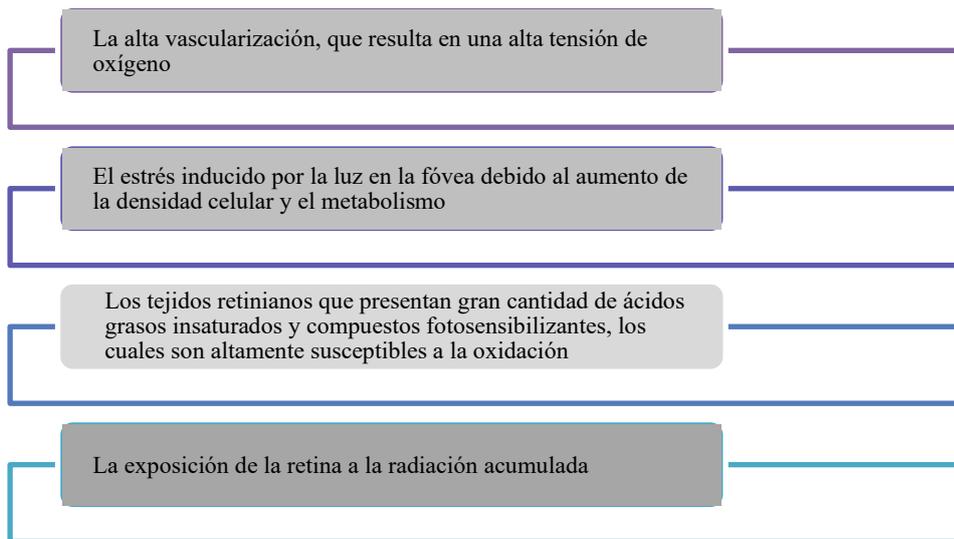
El ácido docosahexaenoico (DHA), comprende el 40 % de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) del cerebro y el 60 % de los constituyentes lipídicos de la membrana de los fotorreceptores de la retina. En humanos el DHA se obtiene de la dieta. El DHA se puede convertir en ácido eicosapentaenoico (EPA), estos tienen efectos pleiotrópicos a través de la transducción de señales, la regulación de genes y la dinámica de la membrana plasmática. Los beneficios para la salud surgen de la capacidad de DHA y EPA para reducir la producción de eicosanoides inflamatorios, citoquinas y especies reactivas de oxígeno y la modulación de la expresión de numerosos genes implicados en las vías inflamatorias.(17)

El DHA puede estar involucrado en la permeabilidad, el grosor, la fluidez y otras propiedades de la membrana de los fotorreceptores y su insuficiencia está relacionada con cambios en la función de la retina.

Aunque no se conoce la patogenia exacta de la degeneración macular, se considera que el estrés oxidativo está implicado ya que el ojo humano, y en particular la retina, está expuesta a la producción de radicales libres que conducen a un entorno prooxidativo.

Esta vulnerabilidad está relacionada con varios factores, tal como se informan en la figura 1.

Imagen 1. Factores involucrados en la vulnerabilidad de la retina



Los mecanismos putativos son probablemente el daño oxidativo iniciado por la luz y una reducción del pigmento macular. La exposición prolongada a la luz brillante y el daño oxidativo y la presencia de metabolitos oxidados en el segmento externo de los fotorreceptores del epitelio pigmentario de la retina pueden contribuir a la formación de drusas y alteraciones pigmentarias en la mácula. Oddone y colaboradores en el año 2019 dan a conocer un reporte de caso de una mujer de 75 años empleada en el sector agrícola entre los 15 y 25 años de edad, con el hábito de fumar entre los 30 y 50 años de edad. A la edad de 15 años comenzó a trabajar en el sector agrícola, el único equipo de protección personal proporcionado a estas trabajadoras era un sombrero de ala útil para proteger la cabeza del sol, aunque probablemente no para proteger los ojos del reflejo del sol en el agua. No se disponía de otras medidas, por ello la alta exposición de las largas jornadas de trabajo, ausencia de sombra y la posición del trabajo resultó ser una alta exposición a la luz solar. Por ende, el caso de esta paciente tiene la ventaja de resaltar que esa exposición a la luz solar podría ejercer un efecto dañino en la retina dando como consecuencia una latencia notablemente larga en la paciente desde su primera exposición, siendo esta diagnosticada con degeneración macular asociada a la edad seca bilateral (18)

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la revisión realizada, la degeneración macular es un proceso físico asociado a múltiples factores, tales como la edad, el estilo de vida y el ámbito laboral, por lo cual, en los últimos años, se ha estimado que la alimentación, mediante el suministro de antioxidantes, constituye un factor protector para el desarrollo de la degeneración macular.

En su artículo de revisión, *Garcia y Matias* plantean que en la actualidad se ha demostrado que vitaminas como la C, E, B6 y B12, luteína, zeaxantina, y el zinc evitan y retrasan la progresión de degeneración macular atrófica, y evitan que esta llegue a su forma más grave (19). A su vez, estos mencionan los 2 principales estudios realizados por el instituto nacional del ojo, denominados AREDS (Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad).

El estudio AREDS original fue publicado en el año 2001, en el cual se planteó que la suplementación nutricional principalmente a base de antioxidantes es vital en la reducción del desarrollo de la DMRE, por lo que se recomendó una fórmula consistente en 500 miligramos de vitamina C, 400 UI de vitamina E, 15 mg de beta-caroteno, 80 mg de zinc como óxido de zinc y 2 mg de cobre como óxido cúprico, sin embargo, en el año 2012 se publicó el estudio AREDS 2, en el cual se emplearon suplementaciones con luteína, minerales, con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y derivados de ácidos grasos presentando valores de proporciones cercanas a 0.8, con una fórmula modificada consistente en 10 mg de luteína y 2 mg de zeaxantina, 1000 mg de ácidos grasos omega-3 (350 mg de DHA y 650 mg EPA), eliminación de betacaroteno, puesto que a lo largo del estudio se evidenció que el beta caroteno aumenta el riesgo de cancer de pulmon en personas fumadoras, mientras que la luteína y la zeaxantina son de la misma familia de nutrientes, tienen funciones importantes en la retina y no se han relacionado con el cáncer de pulmón, por lo que la luteína/zeaxantina representan una alternativa más segura y posiblemente más eficaz que el beta-caroteno. y 25 mg de zinc, por lo que en general se concluyó que el uso de ácidos grasos, como el omega 3, son de utilidad para el tratamiento de la degeneración macular.

Por su parte, *Zampatti y colaboradores*, mencionan en su estudio que la homocisteína, un aminoácido que contiene azufre, sintetizado a partir de la metionina, en grandes cantidades induce a la disfunción endotelial, lo cual está relacionado con la patogénesis y características de la degeneración macular, donde existe una neovascularización coroidea (20), que básicamente es el crecimiento de vasos

sanguíneos en la coroides, lo cual es el resultado de un proceso crónico de alteraciones en la mácula. Por esto, es necesario el consumo de enzimas que promuevan el metabolismo del mismo, entre las que se encuentran la vitamina B12 y el folato (21), compuestos que se obtienen mediante la dieta, principalmente en alimentos como pan, cereal, espárragos, espinacas, aguacate, guisantes, lechuga, maíz, banano, salmón, almejas, lácteos, caviar, entre otros alimentos, por lo cual es posible determinar que existe una relación directa entre la nutrición y la degeneración macular, puesto que durante la vida, si se ingiere una dieta sana, rica en todos los alimentos anteriormente expuestos, se lleva a cabo la metabolización de homocisteína, la cual es un factor directamente predisponente al desarrollo de vasos sanguíneos en la coroides y por ende, la degeneración de la mácula.

En cuanto a la función antioxidante, se han publicado diversos estudios donde se mencionan principalmente carotenoides como la Luteína y la Zeaxantina, los cuales cumplen la función principal de proteger el tejido ocular de la luz ultravioleta, ya que evitan que la luz azul llegue a estructuras de la retina (22). Además, autores como *Carranco y colaboradores*, estos cumplen a su vez una función antioxidante, y se han clasificado en dos sistemas: el enzimático (endógeno) y el no enzimático (exógeno). El primero se basa en una defensa que incluye a la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, tioredoxina reductasa y al glutatión reductasa. La superóxido dismutasa permite la disminución del ión superóxido en peróxido de hidrógeno y cuya acumulación se evita por el sistema de catalasa/glutatión peroxidasa, transformándolo en oxígeno no molecular, agua y glutatión oxidado. Cuando este sistema se sobrepasa, se presenta una sobreproducción de iones superóxido ($O_2^- \bullet$) y de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), dando lugar al radical oxhidrilo ($OH\bullet$) que es una molécula altamente reactiva alterando la estructura de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, y el segundo sistema es paralelo al primero y muy útil cuando éste se satura. Está formado por compuestos llamados depuradores de radicales libres; sin embargo, cuando se involucran a moléculas en las que el oxígeno o nitrógeno son el elemento reactivo de su estructura, se les denomina especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ERON) (O_2^- , HO, NO), incluyendo en éstas a moléculas precursoras de los radicales libres (H_2O_2 , HONO⁻) (23)

Esto es mencionado adicionalmente por *Fernandez y colaboradores*, quienes en su artículo de revisión mencionan los resultados evidenciados en artículos previamente publicados por *Murray y*

colaboradores, en los que posterior al estudio de la agudeza visual y la densidad del pigmento macular en un grupo de participantes, se determinó que el uso de Luteína de 10 mg/día durante 12 meses, produce efectos positivos en cuanto a estas, y además, representó un resultado estadísticamente importante y positivo (24) y mencionan a partir de estos que, estos compuestos al tener la capacidad de reducir los radicales libres (25), pueden ya sea, evitar el desarrollo de alteraciones oculares, principalmente la mencionada a lo largo de este artículo (degeneración macular) como la prevención de su progresión a patologías más graves y complejas.

Gorusupudi y colaboradores, en su estudio comparativo, reclutaron una muestra de 4203 pacientes con degeneración macular con riesgo de progresar a estadios más complejos, de los cuales la mitad recibieron placebo y la otra mitad Luteína y Zeaxantina, de lo cual se concluyó que la Luteína y la zeaxantina demostraron a dosis de 10 mg y 20 mg respectivamente, lograron reducir el riesgo de progresión de la DMRE (Degeneración macular relacionada con la edad). (26) Por esto, *Schlottmann y colaboradores*, en su artículo de revisión mencionan que debido a la disminución de la predisposición a esta patología, el retraso de la progresión de los estadios y la protección que brindan para el ojo (27), estos micronutrientes son recomendados en pacientes que se encuentran expuestos constantemente a la luz solar, y que presentan factores de riesgo como la edad y hábitos, tales como el consumo de tabaco y alcohol. Estos carotenoides es posible encontrarlos en alimentos naranjas y amarillos, como mango, papaya, melon, maíz, entre otros, por lo cual es altamente recomendable su consumo.

CONCLUSIÓN

La degeneración macular es una enfermedad de gran incidencia a nivel mundial, que se caracteriza por la destrucción de la visión central y aguda, afectando principalmente a adultos mayores de 60 años que estuvieron expuestos durante su vida a grandes cantidades de luz solar sin ningún tipo de protección. Esta se presenta en forma de drusas y neovascularización como resultado de disfunción endotelial, secundaria a la presencia de compuestos como la homocisteína, por lo que el consumo de compuestos que promuevan su metabolización como la vitamina B12 y el folato es de gran importancia al momento de prevenir este tipo de enfermedades. A su vez, carotenoides como la Luteína y Zeaxantina debido a su función antioxidante tienen la capacidad de prevenir esta enfermedad y proteger el ojo, por lo que en conclusión, la nutrición y la degeneración macular tienen una relación directa, en la que el consumo

de este tipo de compuestos, presente en alimentos como frutas amarillas, naranjas, panes, cereales, entre otros, reducen la progresión de esta enfermedad, y su vez, si se consumen desde la juventud, previenen el desarrollo de la misma, y simultáneamente proveen una protección contra esta y otras enfermedades oculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Coleman HR, Chan CC, Ferris FL 3rd, Chew EY. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2008; 372: 1835–45.
- Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012; 379: 1728–38
- Li JQ, Welchowski T, Schmid M et al. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 1077-1084. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314422
- Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e106–16.
- Kijlstra A, Berendschot TT. Age-related macular degeneration: a complementopathy? *Ophthalmic Res.* 2015;54(2):64–73
- Biesemeier A, Taubitz T, Julien S, Yoeruek E, Schraermeyer U. Choriocapillaris breakdown precedes retinal degeneration in age-related macular degeneration. *Neurobiol Aging.* 2014;35(11):2562–2573
- Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, et al; Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(11):1570–1574.
- Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, Seddon JM. The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. *Surv Ophthalmol.* 2006;51(4):316–363
- Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e339–49

- Klein R, Meuer SM, Myers CE, et al. Harmonizing the classification of age-related macular degeneration in the three-continent AMD consortium. *Ophthalmic Epidemiol* 2014; 21: 14–23.
- Downie L, Keller P. R. Nutrition and Age-Related Macular Degeneration: Research Evidence in Practice. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 821-31
- Sin H, Liu TL, Lam DSC. Lifestyle modification, nutritional and vitamins supplements for age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2013; 91: 6-11
- Khoo H, Ng H, Yap W, Goh H, Yim S. Nutrients for Prevention of Macular Degeneration and Eye-Related Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Apr 2;8(4):85.
- Tolentino, M; Paez, M; Deupree, D. Nutrition: A Case Study. *Nutrition*, 2017.
- Carneiro Â, Andrade JP. Nutritional and Lifestyle Interventions for Age-Related Macular Degeneration: A Review. *Oxid Med Cell Longev*. 2017:6469138
- Chapman N, Jacobs R, Braakhuis A. Role of diet and food intake in age-related macular degeneration: a systematic review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Jan;47(1):106-127.
- Chew E. Age-related Macular Degeneration: Nutrition, Genes and Deep Learning-The LXXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2020 Sep;217:335-347
- Oddone E, Taino G, Vita S, Schimid M, Frigerio F, Imbriani M. Macular degeneration: peculiar sunlight exposure in an agricultural worker. *Med Lav*. 2019;110(3):241-245
- Garcia. I. Matias, D. Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):50-54.
- Klein B, Knudtson M, Lee K et al. Supplements and age-related eye conditions the beaver dam eye study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1203-08
- Zampatti S, Ricci F, Cusumano A, Marsella LT, Novelli G, and Giardina E. Review of nutrient actions on age-related macular degeneration. *Nut Res* 2014; 34: 95-105.
- Agredano, P. eficacia de los suplementos nutricionales, para detener la progresión y prevenir la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Trabajo de fin de grado. Universidad de Sevilla. 2021

Carranco, M. Calvo, M. Pérez, F. Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICIÓN. Vol. 61 N° 3, 2011.

Murray I, Makridaki M, Van der Veen R, Carden D, Parry N, Berendschot T. Lutein supplementation over a one-year period in early AMD might have a mild beneficial effect on visual acuity: the CLEAR study. Investigative Ophthalmology & Visual Science [Internet] 2013;54(3):1781-

Fernandez, A. Giaquinta, A. Laudo, C. Rojo, A. The antioxidants in the process of ocular pathology. Nutr Hosp. 2017; 34(2):469-478

Gorusupudi A, Nelson K, Bernstein P. The Age-Related Eye Disease 2 Study: Micronutrients in the Treatment of Macular Degeneration. Adv Nutr 2017; 8: 40-53

Schlottmann, P. Zas, M. Alezzandrini, A. Micronutrientes en Degeneración Macular Relacionada con la Edad. Archivos Argentinos de Oftalmología. 10 (may 2020), 6-12.