

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA.**

FACULTAD DE FARMACIA.  
GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA.



TRABAJO DE FIN DE GRADO.

TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA LA DEGENERACIÓN MACULAR  
ASOCIADA A LA EDAD.

Celia Millán Infante.



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA.**

FACULTAD DE FARMACIA.

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA.

Área de Óptica.

TRABAJO DE FIN DE GRADO.

Revisión Bibliográfica.

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR  
ASOCIADA A LA EDAD.

Celia Millán Infante.

Tutor: Marta C. García Romera.

Fecha de presentación: 22 de junio de 2023

## 1- RESUMEN.

En cuanto a salud visual, una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados es la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Esta patología afecta a mayores de 50 años. Como consecuencia del estrés oxidativo se producen cambios morfológicos indeseados en la retina, con acúmulos de desechos (drusas), que afectan a la visión.

Esta enfermedad representa un grave problema sanitario debido a que no existe hoy en día un tratamiento eficaz para su cura. El estudio de los distintos factores que pueden influir en la aparición y evolución de la enfermedad favorece la aplicación de medidas preventivas. Del mismo modo, el análisis de los suplementos indicados con fines preventivos para la DMAE facilita un mejor conocimiento de los mismos y la correcta elección para cada uno de ellos, en función de las características nutricionales de cada paciente.

En este trabajo se realiza el análisis de los fármacos del mercado español que poseen luteína (Lu) y zeaxantina (Ze) en su composición, ya que hay estudios previos en los que se muestra el poder antioxidante de estos dos carotenoides a nivel retiniano. Además de estudiar la composición de estos suplementos, se evalúan las evidencias científicas de cada uno de ellos.

De esta forma, suplementos alimenticios como Visaid Mácula, poseen en su composición, además de Lu y Ze, otros componentes antioxidantes, como vitaminas y sales minerales, estudiado en poblaciones de diversas características.

Si bien se podría decir que hay similitud en cuanto a algunos de los componentes de estas formulaciones, no se ha demostrado la efectividad de todos.

**Palabras claves:** DMAE, Zeaxantina, Luteína y prevención.

## INDICE.

<b>1- RESUMEN.</b> .....	<b>3</b>
<b>2- INTRODUCCIÓN.</b> .....	<b>5</b>
2.1 Definición de DMAE. ....	5
2.2- Tipos de DMAE. ....	6
2.3- Epidemiología.....	8
2.4- Etiología y factores de riesgo.....	8
2.5- Estudios de la eficacia de la Lu y la Ze para prevenir o ralentizar la progresión de la DMAE. ....	9
2.6- Otros componentes que previenen la DMAE. ....	9
2.7- Regulación de los suplementos alimenticios en España.....	10
<b>3- OBJETIVOS.</b> .....	<b>11</b>
<b>4- MATERIAL Y MÉTODO.</b> .....	<b>12</b>
<b>5- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.</b> .....	<b>13</b>
5.1- Suplementos comercializados en España. ....	13
5.2- Evidencias científicas. ....	21
<b>6- CONCLUSIÓN.</b> .....	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.</b> .....	<b>25</b>
7- 25	

## 2- INTRODUCCIÓN.

La vista es el sentido principal del cuerpo humano. Este sentido depende de la funcionalidad de los órganos visuales, globos oculares y órganos anejos, y de su conexión con el área cerebral visual sin dejar de lado la comprensión y procesamiento de la información que llega.

La zona de mayor visión se encuentra en la retina macular, concretamente en la zona fóveal por la presencia concentrada de fotorreceptores. En esta área, además, se encuentran de forma exclusiva los carotenoides xantófilos Lu y Ze. Son pigmentos liposolubles, los cuales se adquieren a través de una dieta rica en verduras como las zanahorias, acelgas, espinacas o batatas, en la yema del huevo y en las frutas. Además, los carotenoides debido a su polaridad reaccionan con la luz aportando protección y estabilidad a las células, gracias a su actividad antioxidante (Fernández-Araque et al., 2017; Choo et al., 2022).

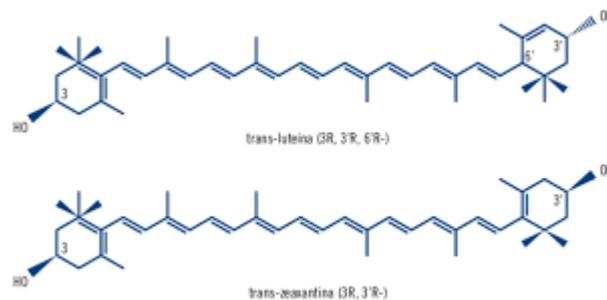


Figura 3: Formulación química de Lu y Ze (Rosa Dolz Marco et al., 2013).

### 2.1 Definición de DMAE.

La degeneración macular asociada a la edad, conocida comúnmente como DMAE, es una enfermedad que se debe al envejecimiento de las células fotorreceptoras de la retina y del epitelio pigmentario retiniano (Franklin W., 2021). Esto origina una serie de drusas, las cuales son acúmulos de desechos celulares que se localizan entre la membrana de Bruch y el epitelio retiniano pigmentario (EPR); alteraciones de pigmentación del epitelio pigmentario retiniano y neovascularización, que ocasionan afectación en la región macular produciendo una pérdida paulatina de la visión y del campo visual central de manera irreversible. La DMAE es la principal causa de ceguera en los países desarrollados en personas que superan los 50 años (Fernández, 2017).

## 2.2- Tipos de DMAE.

A pesar de que existen distintos sistemas de clasificación de DMAE todos coinciden en diferenciar dos tipos siguiendo el criterio de agrupación según los distintos signos clínicos, DMAE seca y DMAE húmeda o exudativa.



*Figura 1: tipos de DMAE, seca y exudativa. (Fernández, 2017)*

A nivel histológico, el EPR tiene como función principal la fagocitosis que debido al deterioro celular por el paso del tiempo reduce la renovación de las células fotorreceptoras de esta capa. La actividad metabólica de esta capa genera lipofuscina que se acumula (drusas) y en altas dosis daña el epitelio pigmentario de la retina

En cuanto a la membrana de Bruch se ha visto que con el envejecimiento disminuye la presencia de una serie de proteínas. La ausencia de estas está relacionada con el engrosamiento de la zona y con la formación de nuevos vasos sanguíneos, siendo este uno de los signos clínicos de la DMAE (Herrmann et al., 2013).

De la totalidad de personas que sufren algún tipo de DMAE, el 90% sufren DMAE seca siendo así la más frecuente. Se caracteriza por un crecimiento del grosor de la membrana de Bruch, una de las capas de la coroides, la presencia de drusas las cuales aumentan de tamaño y de número a medida que avanza la enfermedad y envejecimiento continuo de la zona.

Por otro lado, la DMAE húmeda que se da en el 10% de los pacientes. Se caracteriza por la formación de nuevos vasos en la capa coroidea y el pronóstico es más grave. Existen tres subtipos que se clasifican según la ubicación y procedencia de los neovasos.

- El primer subtipo no posee infiltrado vascular en la zona subretiniana, sin embargo, si genera un acúmulo de material y hemorragias en la zona inferior al epitelio retiniano

- El segundo subtipo es el que genera una infiltración de vasos en la zona del espacio subretiniano, por encima del epitelio pigmentario retiniano.
- El tercer y último subtipo destaca por poseer un edema retiniano asociado o no a la presencia de líquido, además de originarse un desprendimiento de la zona epitelial retiniana pigmentaria (Fernández, 2017).

Otra clasificación existente es según el estado y la progresión en la que se encuentra la enfermedad.

- La DMAE temprana o precoz; en este caso se observan drusas de pequeño diámetro ( $\leq 124\mu\text{m}$ ) y separadas entre sí, estas se conocen como drusas duras. También puede observarse o no una alteración en la pigmentación de la retina ya sea por exceso o defecto de pigmentación.
- La DMAE intermedia; es el estado de la enfermedad en que se observan distintas drusas blandas, es decir, de gran tamaño ( $\geq 124\mu\text{m}$ ) y sin separación entre ellas. Si el paciente se encuentra en este estado evolutivo de la enfermedad suele sufrir una disminución de la visión, pérdida de la sensibilidad e incluso presencia de escotomas provocado por la presencia de atrofas geográficas en la zona macular sin afectar a la fovea.
- La DMAE tardía se caracteriza por una pérdida severa de la visión. Atendiendo a si la DMAE es exudativa o seca se producirá de una forma aguda o progresiva (Flaxel et al., 2020).

### 2.3- Epidemiología.

El aumento de la esperanza de vida ha ocasionado un envejecimiento de la población, generando un mayor pronóstico de personas que padecerá una enfermedad degenerativa en los años venideros.

Casi 200 millones de personas en el mundo serán diagnosticadas con esta patología, siendo un dato imposible de ignorar (Thomas et al., 2021). En España se conoce que la prevalencia se encuentra en torno al 3-4% de las personas de 65 años y a medida que aumenta la edad de la población aumenta el porcentaje, existiendo una relación directa entre la edad y la prevalencia (Bourne et al., 2021).

La tendencia que se muestra para los próximos años se encuentra al alza, según algunos estudios se esperan unas 1.000 nuevas personas afectadas por año (Damián et.al, 2006).

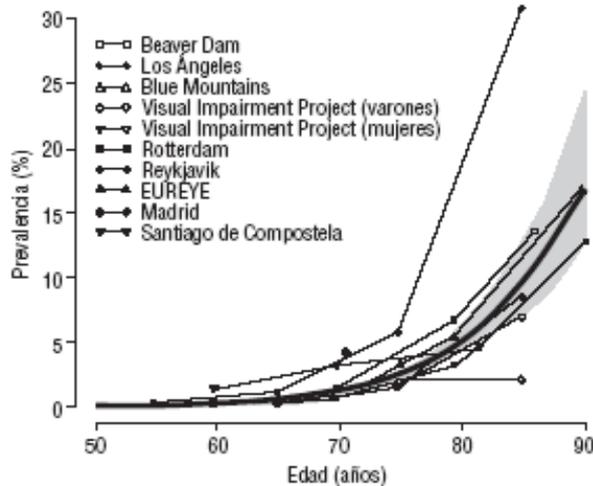


Figura 2: Gráfica de la prevalencia de la epidemiología por edad en distintas ciudades del mundo (Damián J.- Pastor R.- Armadá F.- Arias L., 2006).

### 2.4- Etiología y factores de riesgo.

A pesar de que se desconoce la causa concreta que origina esta enfermedad, es decir, es una patología idiopática, es conocido que hay ciertos factores que elevan la probabilidad de padecerla.

El factor principal, relacionado con la aparición de la enfermedad, es la edad del paciente, debido a que el envejecimiento va relacionado con el cambio de la morfología y funcionalidad de las células. El riesgo aumenta si hay antecedentes familiares de casos de degeneración macular asociada a la edad y la etnia de la persona, siendo de mayor prevalencia en la raza caucásica con un 5.4% (Herrmann et al., 2013).

Por último, se encuentran los factores relacionados con el estilo de vida como son el tabaquismo y la dieta rica en grasas (Sagnière H., 2014). En el primer caso, la exposición a las sustancias tóxicas del tabaco eleva los mecanismos necesarios para desarrollar la enfermedad, llegando a producir estrés oxidativo en la retina junto con alteración vascular de la misma (Velilla et al., 2013). La dieta influye debido a que cuanto mayor es el tejido adiposo del organismo menor será la proporción de carotenoides (Lu y Ze) a nivel macular (pigmento macular), por haber competencia entre distintos tejidos del organismo humano por estas sustancias, que han de ser ingeridas en la dieta y que tienen actividad antioxidantes y antiinflamatoria reduciendo el deterioro de la zona macular (Heesterbeek et al., 2020).

#### 2.5- Estudios de la eficacia de la Lu y la Ze para prevenir o ralentizar la progresión de la DMAE.

El tratamiento preventivo para la DMAE que más relevancia tiene se encuentra asociado a los carotenoides que se encuentran en la mácula. Esto inicia una serie de estudios sobre la cantidad necesaria que debe ingerirse de carotenoides para prevenir el desarrollo de la enfermedad, aunque la eficacia es limitada. Los estudios que destacan son el “Age-Related Eye Disease Study 1 and 2” (AREDS y AREDS2) donde se analiza el efecto de la ingesta de Lu y Ze sobre el pigmento macular y la DMAE y en los que se basan la mayoría de los suplementos alimenticios que se comercializan en España (Camelo et al., 2020).

Según se ha demostrado las terapias antioxidantes reducen la progresión de la enfermedad un 28% en 5 años. La Lu y Ze actúan retrasando las reacciones inflamatorias, evitando la formación de neovasos y disminuyendo la oxidación de la zona (Ma et al., 2012).

#### 2.6- Otros componentes que previenen la DMAE.

Aparte de los componentes principales de estudio se conoce que hay otros que tienen funciones terapéuticas para prevenir el desarrollo de la DMAE.

Los ácidos grasos omega-3 son un grupo de moléculas que pertenecen a los ácidos grasos poliinsaturados, cuyas propiedades reducen la reacción oxidativa y regulan la formación de sustancias inflamatorias y de nuevos vasos sanguíneos. Son numerosos los experimentos que se han llevado a cabo analizando el efecto beneficioso de los ácidos grasos omega-3. (Korobelnik et al., 2017; Meng et al., 2019).

Por otro lado, las vitaminas y minerales con propiedades antioxidantes (vitamina A, C y E) favorecen, según algunos estudios, la ralentización de la progresión de enfermedades degenerativas por estrés oxidativo, como es el caso de la DMAE (Rinninella et al., 2018).

Además, una dieta rica en oligoelementos como el Zinc y el Cobre reduce el riesgo de padecer la degeneración macular asociada a la edad por sus propiedades antiinflamatorias y antiangiogénicas (Blasiak et al., 2020).

#### 2.7- Regulación de los suplementos alimenticios en España.

Los complementos alimenticios no siguen la misma normativa que los medicamentos, sin embargo, según la legislación actual deben encontrarse regulados en la agencia española de seguridad alimentaria y nutrición, conocida como AESAN. Las casas comerciales o laboratorios deben notificar de la comercialización de este tipo de productos siguiendo el Real Decreto 130/2018, para verificar que han pasado los controles de seguridad oficiales.

### 3- OBJETIVOS.

El objetivo de este trabajo es el análisis de los compuestos farmacéuticos comercializados en España, para prevenir la progresión de la DMAE, que contengan Lu y Ze. Concretamente se analiza, tanto la formulación de cada uno de ellos, las evidencias científicas en las que se basan, cuál es la información que se aporta al consumidor y si se encuentran registrados en AESAN.

#### 4- MATERIAL Y MÉTODO.

En primer lugar, se realiza una búsqueda genérica en Google de todos los compuestos farmacéuticos con Lu y Ze.

Se recoge un listado de suplementos donde se incluyen los que se comercializan tanto en farmacias como a través de páginas distribuidoras de forma online; como es el caso de Amazon.

Una vez se conoce el nombre de los suplementos se comprueba de forma individualizada la composición y la casa comercial o laboratorio que lo comercializa.

A continuación, se contacta con las casas comerciales de los suplementos seleccionados para saber de primera mano los datos sobre fichas técnicas en caso de que las posean y posología recomendada.

Simultáneamente se hace una búsqueda de evidencias científicas para cada uno de los preparados, principalmente de Google scholar y Pubmed, empleando los siguientes criterios de búsqueda:

Todos los artículos seleccionados debían encontrarse publicados en los últimos 20 años ordenados cronológicamente de más a menos recientes, en inglés, completos gratuitamente y realizados en humanos.

La investigación sobre la enfermedad se obtuvo de forma genérica utilizando como palabra clave “age-related macular degeneration”. Si se estudia un aspecto concreto de la enfermedad se añade el conector “and” junto con el punto de búsqueda que se ha considerado relevante.

Para obtener información sobre la epidemiología, prevalencia, etiología y factores de riesgo de la DMAE se usan como palabras clave “epidemiology” , “prevalence”, “etiology” o “risk”, “luteine”, “zeaxantine”, “DMAE”, “AREDS” y “AREDS-2”.

Por último, para conocer la legislación de los suplementos alimenticios en España se realiza una búsqueda en la agencia española de seguridad alimentaria y nutrición (AESAN), conociendo así si los compuestos que se estudian están registrados por dicho órgano del gobierno.

## 5- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### 5.1- Suplementos comercializados en España.

Tabla 1: Compuestos formulados con Lu y/o Ze. Indicações y posología							
NOMBRE DE FÁRMACO	LABORATORIO O CASA COMERCIAL	POSOLOGÍA (cápsula/s diaria)	MG DE ZE Y/O LUTEINA	MG DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3(DHA Y EPA)	MG DE VITAMINAS	MG DE ZINC (Zn) Y COBRE (Cu)	OTROS COMPONENTES
AIRBIOTIC LUTEINA	Airbiotic AB	1 con una comida	20 Lu/ 2 Ze	0	Vit A 0'2	0	200 de extracto de Zarzamora//4.17mg de Proantocianidinas// Antocianidinas 200
AREDSan 60 cápsulas	Angelini	1 o 2	5 Lu/ 1 Ze	500 (325 EPA y 175 DHA)	Vit C 80// Vit E 12	Zn 5// Cu 0'5	0
ASPOLVIT® Visión Mácula	INTERFARMA	1	6 Lu/ 0.6 Ze	25 (2'7 EPA y 1'8 DHA)	Vit C 80//Vit E 12// Vit A 0'8	Zn 10	Vit B2 1'4// Extracto de arándano 10// extracto de caléndula 60// Antocianinas 2'5
Icaps Eye Vitamin Lutein y Zeaxanthin formula	Alcon	1	10 Lu/ 10 Ze	0	Vit C 200// Vit E 33'75// Vit A 0'99// Vit B12 5	Zn 30// Cu 2	Ca 20// Se 0'02// Mn 5

Vitalux Plus omega 3	Alcon	1	10 Lu/ 1 Ze	160	Vit C 60// Vit E 20	Zn10 //Cu 0'25	0
Visual Pro	Anastore	1	2.50 Lu/ 2.50 Ze	0	Vit A 0'8	0	Extracto de arándanos 100// Antocianinas 25
Visaid Mácula 30 cápsulas	Avizor	1	10 Lu/ 2 Ze	125 (12'5 EPA y 62'5 DHA)	Vit C 180// Vit E 30// Vit B12 1'4	Zn 22'5// Cu 1'65	Licopeno 5// Extracto de Ginkgo 30// aceite de ginkgoflavonas 7'2
Ocutive Lutein 60 comprimidos	Bausch + Lomb	2	6 Lu/ 0.5 Ze	0	Vit C 60// Vit E 8'8	Zn 5	Se 0'002
Preservision3	Bausch + Lomb	2	10 Lu/ 2 Ze	1015 (360 DHA)	Vit C 180// Vit E 30	Zn 15	0
Brudy Retina 90 cápsulas	Brudy	1/2/3	3 Lu/ 0.3Ze	422'5(42'5 EPA y 350 DHA)	Vit C 26'7// Vit E 4// Vit B1 0'37// Vit B2 0'47// Vit B3 5'3// Vit B6 0'47// Vit B9 0'067// Vit B12 0'0008	Zn 1'66//C u 0'16	Se 0'009// Mn 0'33// Glu 2
Visión Complex	Dietinatura	2 por la mañana y 2 por la noche	3.32 Lu/ 0 Ze	0	Vit E 3// Vit B12 0'35	Zn 2'5	Mitrilo 100// Extracto de astaxantina 20

Oftan Mácula	Esteve	1	6 Lu/ 0.24 Ze	0	Vit C 60 // Vit E 6'7// Vit A 0'8 //Vit B1 1'4// Vit B2 3'5// Vit B6 2// Vit B12 0'001	Zn 7'5	Ácido fólico 0'2// Niacina 18// Mg 56'25// Se 0'025// Mn 1
OFTANMÁCU LA Ū	ESTEVE	1	3 Lu/ 0.19 Ze	150 (9 EPA y 65 DHA)	Vit C 100// Vit E 30	Zn 15// Cu 0'5	Antocianinas 5
EyePromise Zeaxanthin	EyePromise	2	10 Lu/ 10 Ze	0	0	0	0
Vistamax	Healthy Fusion	1	0.01 Lu/ 0.002 Ze	0	Vit C 80//Vit E 12	0	Mitrilo 125// Ginkgo 80// SOD 20// Coenzima Q10 10//Acido alfa lipídico 5// PQQ 3// astaxantina 1'5// Se 0'2// Hytolive 12'5
Essential Series. Luteina + Ze 20mg/1mg	HSN	2	20 Lu/ 1 Ze	0	Vit A 0'24	0	Carotenoides 3
IVISION MACULA	FARMAMAMIX	1 dura por la mañana y una blanda después del almuerzo	10 Lu/ 2 Ze	50 EPA y 250 DHA	Vit C 500// Vit E 13'35	Zn 12'5// Cu 2	0

MacuHealth con LMZ3	MacuHealth LLC	1	10 Lu/ 2 Ze	0	0	0	MesoZe 10
Multicentrum Luteina (VitaminasOjos) 30 cápsulas	Multicentrum	1	0.25 Lu/ 0 Ze	0	Vit C 60// Vit E 10// Vit A 0'8// Vit D3 0'005// Vit B1 1'4// Vit B2 1'6// Vit B3 18// Vit B6 2// Vit B9 0'2// Vit B12 0'001	Cu 0'7	Biotina 0'15// Ácido pantoténico 6// Vit K 0'03// Ca 162// P 125// Mg 100// Mn 2'5// I 0'15// Cr 0'025// Cl 36'3// Se 0'025// Mo 0'025// Colina 2
Natulut	Naturesure	1	6 Lu/ 0.6 Ze	25 (2'7 EPA y 1'8 DHA)	Vit C 80// Vit E 12// Vit A 0'8// Vit B2 1'4	Zn 10	Extracto de Caléndula 60
Normovision Complex 30 cápsulas	Normon	1	10 Lu/ 0.3 Ze	427 (42'7 EPA y 213'5 DHA)	Vit E 12// Vit A 0'8	0	Mitrilo 50
NUA-HDAVISION	NUA	1 del preparado A antes de la comida y una del preparado	10 Lu/ 2 Ze	1120 (1000 DHA)	Vit C 180// Vit E 24'8	Zn 10// Cu 1	Taurina 150// ES Coleus F 150

		B después de la comida, una vez al día					
Pureclinica Lutein. Lu de Potencia Triple (30mgx90 comprimidos)	Pureclinica	1	30 Lu/ 0'1 Ze	0	0	0	0
Cápsulas de Lu	Sanct Bernhard	1 o 2	12 Lu/ 6 Ze	0	Vit E 10// Vit A 0'409// Vit B2 2'8	Zn 4	Extracto de Arándanos 100// Carotenoides 2// Se 0'02
MacularProtect Complete	ScienceBased Health	4	10 Lu/ 2 Ze	0	Vit C 750//Vit E 268//Vit A 0'15 // Vit B1 4'5// Vit B2 5//Vit B12 0'1// Vit D 0'0225	Zn 80// Cu 2	Nianicina 30// Folato 0'667// Biotina 0'1// Acido pantoténico 12'5// I 0'075// Mg 100// Se 0'07// Mn 2'5// Cr 0'1// Mo 0'0375// Taurina 100// Extracto de olivo 100// Bioflavoides cítricos 50// Quercertina 50// Extracto de cúrcuma 25// Ácido alfa lipólico 20// Ginkgo 20// Uva 15// Trans reservatol 10// Licopeno 2// B 1// V 0'015// Antocianinas 30

G7 Vision	Silicium laboratories	2 por la mañana	200 Lu/ 10 Ze	0		Vit C 90// Vit E 30// Vit A 50'66	Gluconato de Zn 38'38// Gluconato de Cu 3'6	Mirtilo 100// L-Fenilalanina 50// Taurina 50// Centinodia de Japón 50// Glu 50// Bioflavonoides cítricos 50// SOD 25// Seleniometionina 11// Astaxantina 2'5
Meralut 30 cápsulas	Thea	2	1.5 Lu/ 0.075 Ze	0		Vit A 0'4	0	Flavonoides 50
Nutrof Omega 60 cápsulas	Thea	1	6 Lu/ 0.3 Ze	400 (140 DHA)		Vit C 80// Vit E 12// Vit B1 1'1// Vit B2 1'4// Vit B3 16// Vit B6 1'4// Vit B9 0'2// Vit B12 0'0025// Vit D3 0'005	Zn 7'5// Cu 1	Hidroxititosol 0'75// Glu 1// Se 0'055// Mn 2
Retilut 60 cápsulas	Thea	1	5 Lu/ 1.3 Ze	570 (200 DHA)		Vit C 80// Vit E 12// Vit D 0'005	Zn 10 // Cu 1	Trans-resveratrol 15// Hidroxitirosol 1'5
OcuGuard Plus	TwinLab	una 2 veces al día	10 Lu/ 1 Ze	0		Vit C 500//Vit E 0'134// Vit A 0'75// Vit D 0'005// Vit B2 25	Zn 12	Cr 0'1// Bioflavonoides cítricos 125// NAC 100// Taurina 100// Quercetina 50// Rutina 50// L-Glutation 5Antocianinas 5

Tal y como se detalla en la tabla 1, la composición de todos los suplementos alimenticios es variada, si bien, todos ellos poseen los carotenoides Lu y Ze.

Según los estudios AREDS 1 y 2, la combinación de componentes que se necesitan para disminuir el progreso de la DMAE son los siguientes: 500 mg de vitamina C, 268 mg de vitamina E, 2 mg de Cobre, 80 mg de Zinc, 10 mg de Lu y 2 mg de Ze (Chew et al., 2015).

Teniendo en cuenta esto, si se compara con la cantidad que presenta cada suplemento alimenticio con las que se ha demostrado que es eficaz como ayuda para esta enfermedad, de los 30 suplementos seleccionados para el estudio solo 14 de ellos poseen las cantidades iguales o superiores a las indicadas por los estudios AREDS respecto a los carotenoides Lu y Ze. (Blasiak et al., 2020; Chew et al., 2015; Rinninella et al., 2018).

En cuanto al resto de la composición de estos preparados, en los estudios publicados se muestra, que el suplemento alimenticio que posee la cantidad necesaria de sales minerales es uno, el Macular Protect. Aunque hay 8 que también las contienen, pero en menor medida, los cuales son AredSAN 60 cápsulas, Cápsulas de Lu, G7 Vision, Icaps Eye Vitamin Lutein y Zeaxantine formula, Ivision Macula, NUA-HDAVISION, Ocuguard plus, Preservision 3 y Visaid Mácula 30 cápsulas. Los rangos en los que se encuentran estas sales minerales en las distintas formulaciones de los suplementos alimenticios son: el Zinc de 4 a 38'38 mg y el Cobre de 0'5 a 3'6 mg.

Para finalizar con el estudio de los componentes según AREDS, se comprueba la presencia de vitaminas C y E que tienen capacidad antioxidante. Solo 10 compuestos farmacológicos poseen Lu y Ze en la cantidad necesaria junto con alguna cantidad de estas vitaminas, ya sea una de ellas o ambas en rangos de vitamina C de 80 a 500 mg y la vitamina E de 0'134 a 33'75 mg. De esos 10, citados en el párrafo anterior, solo uno cumple la cantidad requerida de ambas vitaminas por el estudio.

Y de todos los compuestos del estudio solo uno, el Macular Protect, cumple con las indicaciones de los estudios en todos los componentes igualándolos o superándolos, sin superar la dosis diaria recomendada de los suplementos.

Por otro lado, se investiga la presencia de ácidos grasos y cuál sería la cantidad que produce un efecto beneficioso como tratamiento para las primeras fases de la DMAE. Basados en los estudios publicados se conoce que los ácidos grasos omega 3 no aportan beneficios adicionales, aunque favorecen a las capacidades antiinflamatorias y

antioxidantes de los carotenoides actuando como transportadores de estos al tejido macular en lugar de acumularlo en el tejido adiposo (Chew et al., 2015; García et al., 2022a; Korobelnik et al., 2017; Lafuente et al., 2019a; Zanón-Moreno et al., 2021a).

Los compuestos farmacológicos que contienen ácidos grasos en su composición y la proporción necesaria de carotenoides son 5, AREDSan 60 cápsulas, Visaid Mácula 30 cápsulas, Preservision3, Ivision Macula y NUA-HDAVISION.

Hay 10 compuestos que poseen otros componentes junto con la cantidad necesaria de carotenoides. La mayoría de estos componentes son otras sales minerales y vitaminas, cuyas funciones aportan beneficios al organismo, pero no específicamente a la zona macular afectada. Los más repetidos en la composición de los suplementos alimenticios comercializados son los extractos vegetales de zarzamora y arándanos, las vitaminas A y B (B1, B2...) y los minerales manganeso y selenio.

En cuanto a la posología de los distintos complejos farmacéuticos, varía de 1 a 3 cápsulas diarias. Siempre debe cumplirse las dosis diarias que indica cada suplemento alimenticio sin excederse, uniendo este consumo a una dieta equilibrada.

5.2- Evidencias científicas.

<b>Tabla 2: Documentos obtenidos de cada compuesto farmacológico</b>			
NOMBRE DE FÁRMACO	Ficha técnica	Evidencias científicas	Registro AESAN
AIRBIOTIC LUTEINA	No	No	Si
AREDSan 60 cápsulas	Si	No	Si
ASPOLVIT® Visión Mácula	No	No	Si
Icaps Eye Vitamin Lutein y Zeaxanthin formula	No	Sí	No
Vitalux Plus omega 3	No	Sí	Si
Visual Pro	No	No	Si
Visaid Mácula 30 cápsulas	No	No	Si
Ocutive Lutein 60 comprimidos	Sí	Sí	Si
Preservision3	Sí	Sí	Si
Brudy Retina 90 cápsulas	Si	Si	Si
Visión Complex	No	No	Si
Oftan Mácula	Si	Si	Si
OFTANMÁCULA 30	Si	Si	Si
EyePromise Zeaxanthin	No	No	No
Vistamax	No	No	No
Essential Series. Luteina + Ze 20mg/1mg	No	No	Si
IVISION MACULA	No	No	Si
MacuHealth con LMZ3	No	No	No
MulticentrumLuteina( VitaminasOjos)30 cápsulas	No	No	Si
Natulut	No	No	No
Normovision Complex 30 cápsulas	Sí	No	Si
NUA-HDAVISION	Sí	Sí	Si
Lu de Potencia Triple (30mgx90 comprimidos)	No	No	Si
Cápsulas de Lu	No	No	Si
MacularProtect Complete	No	No	No
G7 Vision	No	No	Si
Meralut 30 cápsulas	No	No	Si
Nutrof Omega 60 cápsulas	No	No	Si
Retilut 60 cápsulas	No	No	Si
OcuGuard Plus	No	No	No

Como se indica en la tabla 2, hay 11 compuestos que poseen ficha técnica, la composición, las aportaciones nutricionales del suplemento alimenticio y el registro de la agencia reguladora (AESAN) (Ministerio de Consumo Español, 2018).

Todos los complementos farmacológicos se encuentran registrados salvo 7 de ellos, aunque se encuentran comercializados en España, ya sea venta física u online. Estos son Icaps Eye Vitamin Lutein y Zeaxantine formula, Eyepromise, Vistamax, MacuHealth, Natulut, MacularProtect Complete, Ocuguard Plus,

Solo 8 de los 30 fármacos del estudio basan sus formulaciones en evidencias científicas:

Alfonso-Muñoz et al., 2021, realiza un estudio sobre los roles de los antioxidantes en pacientes con retinopatía diabética. Para ello, analiza el uso de antioxidantes enzimáticos, Lu, Ze, Vitamina C, E, A; y no enzimáticos, Cu, Mn y Zn. El aporte de estos componentes produce una mejoría en las fases iniciales de la enfermedad. La casa comercial Alcon se basa en esta investigación para sus compuestos farmacológicos, Icaps Eye Vitamin Lutein and Zeaxanthin formula y Vitalux Plus omega 3.

En el estudio de Vitale et al., 2020, se comprueba la eficacia de los AREDS durante un periodo de 2 años viendo el progreso de la DMAE. Siendo la base que sigue la casa comercial Bausch and Lomb para la composición de los suplementos alimenticios Preservision 3 y Ocutive Lutein 60 comprimidos.

González-Herrero et al., 2018, realiza un estudio sobre la adición de un ácido docosahexaenico (DHA) junto con un multivitamínico carotenoide en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. Por otro lado, Lafuente et al., 2019b, realiza un ensayo en pacientes con edema macular combinando renizumab intraviteo unido a suplementos de DHA. En 2021 Zanón-Moreno et al., 2021b, investiga la viabilidad de la aportación nutricional de DHA en relación con los niveles de Lu en la población mediterránea sana. Por último, al año siguiente García et al., 2022b, realiza un estudio en la población tanto con patologías maculares como sin ellas continuando con el que inició en 2018 González-Herrero. Estos diferentes estudios son los que el laboratorio Brudy Lab tiene como referencia para la síntesis del suplemento Brudy Retina 90 cápsulas.

La investigación de Chew et al., 2015, concluyó cuales son las cantidades de compuestos vitamínicos y no vitamínicos que tienen efectos positivos en la ralentización del progreso de la DMAE. Flaxel et al., 2020, retoma el estudio anterior conocido como AREDS. Los

compuestos farmacológicos Oftan Macula y Oftan Macula Omega de los laboratorios Esteve siguen como pauta de composición los estudios AREDS 1 y 2.

Sanz-González et al., 2020, junto con la colaboración de la casa comercial NUA realizó un estudio en el hospital Pesset de Valencia donde estudió la efectividad de esta combinación farmacológica en pacientes con glaucoma y ojo seco. El estudio llega a la conclusión de que este suplemento reduce la oxidación macular y aumenta las defensas antioxidantes. Este estudio da lugar a la formulación del suplemento NUA-HDAVISION.

## 6- CONCLUSIÓN.

- 1) Los suplementos alimenticios indicados para la prevención de la DMAE basan su composición principalmente en la adición de Lu, Ze y vitaminas con actividad antioxidante.
- 2) Si bien 14 de los 30 suplementos alimenticios analizados poseen suficiente cantidad de Lu y Ze según los estudios AREDS, solo uno de ellos posee la cantidad necesaria de carotenoides, vitaminas y sales minerales.
- 3) La mayoría de los suplementos alimenticios no tienen ficha técnica, pero solo 23 de los 30 están regulados por AESAN.
- 4) Solo 8 de los compuestos farmacológicos tienen evidencias científicas que respaldan las cantidades de los componentes que usan.

## 7- BIBLIOGRAFÍA.

- Alfonso-Muñoz, E. A., Burggraaf-Sánchez de las Matas, R., Mataix Boronat, J., Molina Martín, J. C., & Desco, C. (2021). Role of oral antioxidant supplementation in the current management of diabetic retinopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 22. <https://doi.org/10.3390/IJMS22084020/S1>
- Blasiak, J., Pawlowska, E., Chojnacki, J., Szczepanska, J., Chojnacki, C., & Kaarniranta, K. (2020). Zinc and Autophagy in Age-Related Macular Degeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 1–19. <https://doi.org/10.3390/IJMS21144994>
- Bourne, R. R. A., Steinmetz, J. D., Saylan, M., Mersha, A. M., Weldemariam, A. H., Wondmeneh, T. G., Sreeramareddy, C. T., Pinheiro, M., Yaseri, M., Yu, C., Zastrozhin, M. S., Zastrozhina, A., Zhang, Z. J., Zimsen, S. R. M., Yonemoto, N., Tsegaye, G. W., Vu, G. T., Vongpradith, A., Renzaho, A. M. N., ... Vos, T. (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet. Global Health*, 9(2), e144. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
- Camelo, S., Latil, M., Veillet, S., Dilda, P. J., & Lafont, R. (2020). Beyond AREDS Formulations, What Is Next for Intermediate Age-Related Macular Degeneration (iAMD) Treatment? Potential Benefits of Antioxidant and Anti-inflammatory Apocarotenoids as Neuroprotectors. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4984927>
- Chew, E. Y., Clemons, T. E., Agrón, E., Launer, L. J., Grodstein, F., & Bernstein, P. S. (2015). Effect of Omega-3 Fatty Acids, Lutein/Zeaxanthin, or other Nutrient Supplementation on Cognitive Function: The AREDS2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 314(8), 791. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2015.9677>
- Choo, P. P., Woi, P. J., Bastion, M.-L. C., Omar, R., Mustapha, M., & Din, N. M. (2022). *Review of Evidence for the Usage of Antioxidants for Eye Aging*. <https://doi.org/10.1155/2022/5810373>
- Damián J.- Pastor R.- Armadá F.- Arias L. (2006). *Epidemiología\_Degeneración\_Macular\_2006*.

- Fernández, S. (2017). *Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) y calidad de visión*.
- Fernández-Araque, A., Aranda, A. G., Pardos, C. L., & Rojo Aragüés, A. A. (2017). Los antioxidantes en el proceso de patologías oculares. *Nutricion Hospitalaria*, *34*(2), 469–478. <https://doi.org/10.20960/nh.420>
- Flaxel, C. J., Adelman, R. A., Bailey, S. T., Fawzi, A., Lim, J. I., Vemulakonda, G. A., & Ying, G. shuang. (2020). Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, *127*(1), P1–P65. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.024>
- Franklin W. (2021). *Degeneración macular asociada con la edad: MedlinePlus enciclopedia médica*. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001000.htm>
- García, P. P., Martínez, F. J. H., López, N. A., Torre, L. C., & Sempere, M. E. T. (2022a). Supplementation with a Highly Concentrated Docosahexaenoic Acid (DHA) in Non-Proliferative Diabetic Retinopathy: A 2-Year Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Antioxidants*, *11*(1). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11010116>
- García, P. P., Martínez, F. J. H., López, N. A., Torre, L. C., & Sempere, M. E. T. (2022b). Supplementation with a Highly Concentrated Docosahexaenoic Acid (DHA) in Non-Proliferative Diabetic Retinopathy: A 2-Year Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Antioxidants*, *11*(1). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11010116>
- González-Herrero, M. E. R., Ruiz, M., Román, F. J. L., Sánchez, J. M. M., & Domingo, J. C. (2018). Supplementation with a highly concentrated docosahexaenoic acid plus xanthophyll carotenoid multivitamin in nonproliferative diabetic retinopathy: prospective controlled study of macular function by fundus microperimetry. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, *12*, 1011. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S157635>
- Heesterbeek, T. J., Lorés-Motta, L., Hoyng, C. B., Lechanteur, Y. T. E., & den Hollander, A. I. (2020). Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic and Physiological Optics*, *40*(2), 140–170. <https://doi.org/10.1111/opo.12675>

- Herrmann, P., Holz, F. G., & Charbel Issa, P. (2013). [Etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, *110*(4), 377–387; quiz 388–389. <https://doi.org/10.1007/s00347-012-2779-5>
- Korobelnik, J. F., Rougier, M. B., Delyfer, M. N., Bron, A., Merle, B. M. J., Savel, H., Chêne, G., Delcourt, C., & Creuzot-Garcher, C. (2017). Effect of Dietary Supplementation With Lutein, Zeaxanthin, and  $\omega$ -3 on Macular Pigment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*, *135*(11), 1259. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2017.3398>
- Lafuente, M., Ortín, L., Argente, M., Guindo, J. L., López-Bernal, M. D., López-Román, F. J., Domingo, J. C., & Lajara, J. (2019a). THREE-YEAR OUTCOMES IN A RANDOMIZED SINGLE-BLIND CONTROLLED TRIAL OF INTRAVITREAL RANIBIZUMAB AND ORAL SUPPLEMENTATION WITH DOCOSAHEXAENOIC ACID AND ANTIOXIDANTS FOR DIABETIC MACULAR EDEMA. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, *39*(6), 1083. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002114>
- Lafuente, M., Ortín, L., Argente, M., Guindo, J. L., López-Bernal, M. D., López-Román, F. J., Domingo, J. C., & Lajara, J. (2019b). THREE-YEAR OUTCOMES IN A RANDOMIZED SINGLE-BLIND CONTROLLED TRIAL OF INTRAVITREAL RANIBIZUMAB AND ORAL SUPPLEMENTATION WITH DOCOSAHEXAENOIC ACID AND ANTIOXIDANTS FOR DIABETIC MACULAR EDEMA. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, *39*(6), 1083. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002114>
- Ma, L., Dou, H. L., Wu, Y. Q., Huang, Y. M., Huang, Y. B., Xu, X. R., Zou, Z. Y., & Lin, X. M. (2012). Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Nutrition*, *107*(3), 350–359. <https://doi.org/10.1017/S0007114511004260>
- Meng, Y., Liu, H. W., Sun, P., Zhou, P. P., & Wang, J. J. (2019). Omega-3 and ranibizumab for age-related macular degeneration: A systematic review protocol. *Medicine*, *98*(13). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014516>

- Ministerio de Consumo Español. (2018). *¿QUÉ NECESITO SABER SOBRE LOS COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS?* [www.aesan.gob.es](http://www.aesan.gob.es)
- Rinninella, E., Mele, M. C., Merendino, N., Cintoni, M., Anselmi, G., Caporossi, A., Gasbarrini, A., & Minnella, A. M. (2018). The Role of Diet, Micronutrients and the Gut Microbiota in Age-Related Macular Degeneration: New Perspectives from the Gut–Retina Axis. *Nutrients*, *10*(11). <https://doi.org/10.3390/NU10111677>
- Rosa Dolz Marco, D., Gallego Pinazo, R., María Dolores Pinazo Durán, D., & Díaz Llopis, M. (2013). *Densidad óptica de pigmento macular*. <http://www.laboratoriossthea.com/publicaciones/thea-informacion>
- Sagnière H. (2014). pdv71esp\_-\_henrik\_sagnieres. *Points de Vue* .
- Sanz-González, S. M., Raga-Cervera, J., Aguirre Lipperheide, M., Zanón-Moreno, V., Chiner, V., Ramírez, A. I., & Pinazo-Durán, M. D. (2020). Effect of an oral supplementation with a formula containing R-lipoic acid in glaucoma patients. *Archivos de La Sociedad Espanola de Oftalmologia*, *95*(3), 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2019.11.009>
- Thomas, C. J., Mirza, R. G., & Gill, M. K. (2021). Age-Related Macular Degeneration. *Medical Clinics of North America*, *105*(3), 473–491. <https://doi.org/10.1016/J.MCNA.2021.01.003>
- Velilla, S., García-Medina, J. J., García-Layana, A., Dolz-Marco, R., Pons-Vázquez, S., Pinazo-Durán, M. D., Gómez-Ulla, F., Arévalo, J. F., Díaz-Llopis, M., & Gallego-Pinazo, R. (2013). Smoking and age-related macular degeneration: review and update. *Journal of Ophthalmology*, *2013*, 895147. <https://doi.org/10.1155/2013/895147>
- Vitale, S., Agrón, E., Clemons, T. E., Keenan, T. D. L., Domalpally, A., Danis, R. P., & Chew, E. Y. (2020). Association of 2-Year Progression along the AREDS AMD Scale and Development of Late Age-Related Macular Degeneration or Loss of Visual Acuity: AREDS Report 41. *JAMA Ophthalmology*, *138*(6), 610–617. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0824>
- Zanón-Moreno, V., Domingo Pedrol, J. C., Sanz-González, S. M., Raga-Cervera, J., Salazar-Corral, J., & Pinazo-Durán, M. D. (2021a). Feasibility Study of a Docosahexaenoic Acid-Optimized Nutraceutical Formulation on the Macular Levels

of Lutein in a Healthy Mediterranean Population. *Ophthalmic Research*, 64(6), 1068. <https://doi.org/10.1159/000509439>

Zanón-Moreno, V., Domingo Pedrol, J. C., Sanz-González, S. M., Raga-Cervera, J., Salazar-Corral, J., & Pinazo-Durán, M. D. (2021b). Feasibility Study of a Docosahexaenoic Acid-Optimized Nutraceutical Formulation on the Macular Levels of Lutein in a Healthy Mediterranean Population. *Ophthalmic Research*, 64(6), 1068. <https://doi.org/10.1159/000509439>