

## **Implicación de los componentes antioxidantes del huevo en la protección macular y la mejora de la visión**

## **Involvement of egg antioxidant components in macular protection and vision improvement**

10.20960/nh.03789

12/28/2021

## **Implicación de los componentes antioxidantes del huevo en la protección macular y la mejora de la visión**

*Involvement of egg antioxidant components in macular protection and vision improvement*

Elena Rodríguez Rodríguez<sup>1,2</sup>, Aránzazu Aparicio Vizquete<sup>2,3</sup>, Laura María Bermejo López<sup>2,3</sup>, Rosa María Ortega Anta<sup>2,3</sup> y Ana María López Sobaler<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Docente de Química Analítica. Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

**Correspondencia:** Elena Rodríguez Rodríguez. Unidad Docente de Química Analítica. Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid  
e-mail: elerodri@ucm.es

### **RESUMEN**

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una patología ocular que cursa con exceso de radicales libres y que daña los fotorreceptores de la retina, produciendo incapacidad en el epitelio pigmentario, lo que lleva, en los casos más avanzados, a una pérdida de visión severa e irreversible. La ingesta de luteína y zeaxantina (L y Z), que son pigmentos muy abundantes en la mácula y presentan

acción antioxidante y antiinflamatoria, así como de filtro de luz azul, parece presentar un efecto positivo en la prevención de la DMAE. Estos carotenoides no pueden ser sintetizados por el organismo y hay que ingerirlos en la dieta, siendo los vegetales de hoja verde y los huevos sus principales fuentes. Los primeros presentan un mayor contenido de L y Z que los segundos, pero su biodisponibilidad es menor debido a la matriz lipídica de la yema del huevo, que hace mejorar su absorción. Con respecto al consumo de huevo y el padecimiento de DMAE, a corto plazo se ha relacionado con un aumento de las concentraciones séricas de L y Z, a largo plazo con un aumento de la densidad del pigmento macular y a muy largo plazo con una disminución del riesgo de desarrollar DMAE avanzada y neovascular, lo que pone de manifiesto las ventajas de consumir este alimento y su recomendación para incorporarlo a la dieta habitual con el fin de minimizar la progresión de esta enfermedad ocular.

**Palabras clave:** Luteína. Zeaxantina. Huevos. Degeneración macular asociada a la edad.

## **ABSTRACT**

Age-related macular degeneration (AMD) is an ocular pathology that occurs with excess free radicals, which damages the photoreceptors of the retina producing a disability in the pigment epithelium, which leads, in the most advanced cases, to severe and irreversible vision loss. Lutein and zeaxanthin (L & Z) intake, which are abundant pigments in the macula and have antioxidant and anti-inflammatory action, as well as a role as blue light filter, seem to have a positive effect on the prevention of AMD. These carotenoids cannot be synthesized in the body and must be ingested with the diet. Green leafy vegetables and eggs are the main sources. The former have a higher L & Z content than the latter, but their bioavailability is lower, due to the lipid matrix of the egg yolk, which improves absorption. In

relation to the consumption of eggs and AMD prevention, short-term consumption has been associated with an increase in serum concentrations of L & Z, long-term consumption with an increase in the density of macular pigment, and very long-term consumption with a decrease in the risk of developing advanced and neovascular AMD. These facts highlight the advantages of consuming eggs, which should be incorporated into the usual diet in order to minimize the progression of this ocular disease.

**Keywords:** Lutein. Zeaxanthin. Eggs. Age-related macular degeneration.

## **INTRODUCCIÓN**

La mácula es la zona de la retina que proporciona la mayor sensibilidad y agudeza visual y presenta una coloración amarilla debido a la presencia de tres carotenoides: luteína, zeaxantina y, en menor medida, meso-zeaxantina, formando todos ellos el pigmento macular. La luteína y la zeaxantina no pueden ser sintetizadas por el organismo y deben ser aportadas con la dieta, mientras que la meso-zeaxantina se forma en la mácula por las transformaciones metabólicas de los carotenoides ingeridos. Estos carotenoides protegen la mácula al actuar como un filtro de luz azul y presentar acción antioxidante y antiinflamatoria (1).

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad causada por el deterioro y la degeneración de la mácula, siendo la edad el principal factor de riesgo para la manifestación de esta patología como consecuencia de los cambios producidos al nivel fisiológico del ojo y a la acumulación del estrés oxidativo que se produce con el paso de los años (2,3).

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA DMAE**

Se diferencian dos tipos de DMAE: la seca o atrófica, que se caracteriza por la acumulación de drusas en la mácula y conlleva una pérdida del epitelio pigmentario retiniano, provocando así una disminución de los fotorreceptores y haciendo que la visión central se nuble gradualmente en el ojo afectado, y la húmeda, exudativa o neovascular, que se caracteriza por el crecimiento de membranas neovasculares coroideas que invaden el espacio subretiniano, provocando exudación y hemorragia, lo que causa pérdidas graves de agudeza visual en la mayor parte de los pacientes con esta patología. La salida de fluidos puede causar daño en los fotorreceptores, formándose puntos ciegos en el centro del campo visual (escotomas centrales absolutos) (2,3).

## **PREVENCIÓN: PAPEL DE LA NUTRICIÓN**

### **Ingesta de antioxidantes**

En el estudio AREDS, en el que se realizó un seguimiento durante 6,3 años de 3640 individuos de 55 a 80 años de edad en riesgo de desarrollar DMAE avanzada, se vio que la ingesta de un suplemento de vitaminas antioxidantes y Zn reducía en un 25 % la progresión de la enfermedad (4). De forma similar, en el estudio AREDS2, que contó con 4203 participantes de entre 50 y 85 años con riesgo de desarrollar DMAE avanzada, y en los que se realizó un seguimiento de 4,9 años, efectuándose una intervención similar a la del estudio AREDS pero eliminando el B-caroteno, ya que se había asociado a riesgo de cáncer de pulmón, y añadiendo luteína y zeaxantina, se observó que los participantes en el quintil más bajo de ingesta inicial de luteína y zeaxantina eran los que más se beneficiaban de la inclusión de estos carotenoides, presentando una reducción del 10 % en la reducción de la DMAE avanzada (5,6).

### **Ingesta de luteína y zeaxantina**

En un metaanálisis que incluía 8 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 1176 pacientes con DMAE a los que se dieron diferentes suplementos de luteína y zeaxantina en un tiempo variable de 9 a 36 meses, se encontró que los suplementos con estos carotenoides se asociaban a mejoras de la agudeza visual y de la sensibilidad al contraste con una relación dosis-respuesta directa, lo que probablemente estaría asociado a un aumento de la densidad óptica del pigmento macular (DOPM) aunque, según los autores, para confirmar estos resultados se deberían hacer más ensayos clínicos (7).

Siguiendo con la relación de la ingesta de suplementos de luteína y zeaxantina con la DOPM, en un trabajo realizado en el año 2000 se vio que la administración de un suplemento de 10 mg de L durante 1 mes hacía incrementar la MPOD en un 5 % en una serie de sujetos sanos (8). De forma más reciente, en un trabajo publicado en el año 2016, en el que se hizo una revisión y metaanálisis de 20 ensayos clínicos controlados y aleatorizados en sujetos sanos y con DMAE, se encontró que los suplementos de luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina suministrados durante un tiempo de 1 año en la mayoría de ellos, en una concentración de hasta 20 mg/día, hacían mejorar la concentración de luteína y zeaxantina en el suero así como la DOPM tanto en los sujetos sanos como en los pacientes con DMA. En concreto, se comprobó que, por cada 1 mg de suplemento de carotenoides, la DOPM aumentaba en 0,004 unidades (9).

### **Consumo de huevos**

El huevo es el único alimento de origen animal que contiene luteína y zeaxantina, lo que le proporciona ese característico color amarillo anaranjado a la yema. Aunque el contenido de estos carotenoides del huevo depende de la alimentación que reciban las gallinas y, en general, es menor que el de las fuentes vegetales, su biodisponibilidad es superior debido a que se encuentran en la matriz lipídica de la yema. De acuerdo con la información existente, para

que estos carotenoides tengan un efecto favorable sobre la visión y asegurar una adecuada biodisponibilidad en la mácula, lo deseable es mantener una concentración sérica de luteína de 0,6-1,05  $\mu\text{mol/L}$ , lo que podría conseguirse a través de una ingesta media de 6 mg/día de luteína. En este sentido, un huevo mediano contribuye en un 13,1 % a la ingesta de este carotenoide (10,11).

Con respecto al consumo de huevo y su efecto sobre la DOPM, en un estudio en el que se reclutaron 52 sujetos mayores de 60 años, en el que hubo un periodo inicial que abarcaba 5 semanas y que consistía en incluir en la dieta 2 yemas de huevo al día, con un posterior periodo de lavado durante 4 semanas y finalmente un periodo de 5 semanas en el que se debían incluir en la dieta 4 yemas de huevo al día, se observó un aumento significativo de la DOPM en la segunda intervención, al incorporar a la dieta las 4 yemas diarias, con respecto al estado basal al considerar únicamente a aquellas personas con valores bajos de DOPM al inicio del estudio. En concreto, en aquellos participantes con DOPM igual o menor a 0,4, 0,4 y 0,35, medida a 0,25, 0,5 y 1 grado de excentricidad foveal. Por lo tanto, estos resultados muestran sobre todo los beneficios de incluir el consumo de huevos en la dieta de las personas con una DOPM insuficiente (12).

De forma más reciente, en el estudio “Egg Xanthophyll Intervention clinical Trial” (13), en el que se realizó una intervención en 50 sujetos de entre 18 y 65 años de edad con cifras de colesterol  $< 6,5 \text{ mmol/L}$  durante 8 semanas, aportando en la dieta 2 huevos convencionales o enriquecidos con luteína y zeaxantina en forma de revuelto, se observó un aumento de las cifras de luteína y zeaxantina tras 8 semanas del 31 % y el 39 %, respectivamente, en el grupo que tomó los huevos convencionales, y del 126 % y el 68 % en el grupo que tomó los huevos enriquecidos. Además, en este último grupo se observó una mejoría de la agudeza visual mejor corregida, aunque no se observaron cambios significativos en el pigmento macular en ninguno de los grupos a las 8 semanas del estudio, por lo que los

autores manifestaron la necesidad de realizar estudios de mayor duración.

De forma similar, en una reciente revisión sistemática y metaanálisis se vio que, al analizar 5 ensayos clínicos en los que se realizaron intervenciones con diferentes cantidades de huevos, fortificados y sin fortificar, durante una duración que iba desde los 5 hasta los 48 meses, y que en total reunían a un total de 296 participantes, el consumo diario de huevo hacía aumentar la luteína sérica en una media ponderada de 0,150  $\mu\text{mol/L}$  y la DOPM en 0,037 unidades (14). Finalmente, en el estudio “Blue Mountains Eye Study” (15), el único existente por el momento que ha estudiado la relación directa entre el consumo de huevos y la prevención de la DMAE, y en el que se siguió durante 15 años a 2034 participantes con una media de edad de 49 años al inicio del estudio, se observó que los participantes que consumían de 2 a 4 huevos a la semana, frente a aquellos que consumían semanalmente 1 unidad o menos, presentaban una reducción del 49 % del riesgo de desarrollar DMAE tardía y una reducción del 62 % del riesgo de desarrollar DMAE neovascular tras 15 años de seguimiento (Tabla I).

## **CONCLUSIÓN**

Los huevos suponen una fuente económica y muy biodisponible de luteína y zeaxantina, y de otros nutrientes antioxidantes, y sería aconsejable su incorporación a las dietas habituales para minimizar la progresión de la DMAE.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Eisenhauer B, Natoli S, Liew G, Flood VM. Lutein and Zeaxanthin-Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients* 2017;9(2):120. DOI: 10.3390/nu9020120
2. Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging* 2017;12:1313-30. DOI: 10.2147/CIA.S143508
3. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2018;392(10153):1147-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2
4. 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 no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36. DOI: 10.1001/archopht.119.10.1417
5. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2005-15. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
6. Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, Danis RP, Ferris FL 3rd, Elman MJ, et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:142-9.
7. Liu R, Wang T, Zhang B, Qin L, Wu C, Li Q, et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;56:252-8. DOI: 10.1167/iovs.14-15553

8. Berendschot TT, Goldbohm RA, Klöpping WA, van de Kraats J, van Norel J, van Norren D. Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3322-6.
9. Ma L, Liu R, Du JH, Liu T, Wu SS, Liu XH. Lutein, Zeaxanthin and Meso-zeaxanthin Supplementation Associated with Macular Pigment Optical Density. *Nutrients* 2016;8(7):426. DOI: 10.3390/nu8070426
10. Beltrán B, Estévez R, Cuadrado C, Jiménez S, Olmedilla Alonso B. Carotenoid data base to assess dietary intake of carotenes, xanthophylls and vitamin A; its use in a comparative study of vitamin A nutritional status in young adults. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1334-43.
11. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense; 2010.
12. Vishwanathan R, Goodrow-Kotyla EF, Wooten BR, Wilson TA, Nicolosi RJ. Consumption of 2 and 4 egg yolks/d for 5 wk increases macular pigment concentrations in older adults with low macular pigment taking cholesterol-lowering statins. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1272-9. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28013
13. Kelly D, Nolan JM, Howard AN, Stack J, Akuffo KO, Moran R, et al. Serum and macular response to carotenoid-enriched egg supplementation in human subjects: the Egg Xanthophyll Intervention clinical Trial (EXIT). *Br J Nutr* 2017;117(1):108-23. DOI: 10.1017/S0007114516003895
14. Sikaroudi MK, Saraf-Bank S, Clayton ZS, Soltani S. A positive effect of egg consumption on macular pigment and healthy vision: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Sci Food Agric* 2021. Online ahead of print.
15. Gopinath B, Liew G, Tang D, Burlutsky G, Flood VM, Mitchell P. Consumption of eggs and the 15-year incidence of

age-related macular degeneration. Clin Nutr 2020;39(2):580-4.  
DOI: 10.1016/j.clnu.2019.03.009



Tabla I. Consumo de huevos e incidencia de DMAE tardía y neovascular tras 15 años de seguimiento (n = 2034)

Consumo total de huevos	Ajuste por sexo OR ajustado (IC 95 %)	Ajuste multivariable* OR ajustado (IC 95 %)
DMAE tardía		
≤ 1 huevo/semana (n = 845)	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)
2-4 huevos/semana (n = 728)	<b>0,55 (0,32-0,93)</b>	<b>0,51 (0,28-0,92)</b>
5-6 huevos/semana (n = 390)	0,61 (0,32-1,15)	0,62 (0,30-1,27)
≥ 1 huevo/semana (n = 71)	0,74 (0,22-2,50)	0,63 (0,14-2,78)
DMAE neovascular		
≤ 1 huevo/semana (n = 845)	1,0 (referencia)	1,0 (referencia)
2-4 huevos/semana (n = 728)	0,52 (0,26-1,03)	<b>0,38 (0,17-0,86)</b>
5-6 huevos/semana (n = 390)	0,70 (0,33-1,52)	0,94 (0,42-2,09)
≥ 1 huevo/semana (n = 71)	0,94 (0,22-4,11)	1,21 (0,27-5,42)

\*Ajustado por sexo, hábito tabáquico, valor de glóbulos blancos, consumo de pescado, ingesta de L y Z, y genotipo. Los valores señalados en negrita significan diferencias con un valor de  $p < 0,05$ .