



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

GRADO ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FIN DE GRADO

PIGMENTO MACULAR: FACTORES QUE AFECTAN A SU DENSIDAD

Trabajo Fin de Grado presentado por **Verónica Pérez Pérez**, siendo la tutora del mismo la profesora **Dña. Marta de la Concepción García Romera**.

Sevilla, 5 Julio de 2016.



FACULTAD DE FARMACIA
GRADO ÓPTICA Y OPTOMETRÍA
TRABAJO FIN DE GRADO



TÍTULO:

PIGMENTO MACULAR: FACTORES QUE AFECTAN A SU DENSIDAD.

AUTOR:

VERÓNICA PÉREZ PÉREZ.

DEPARTAMENTO:

FÍSICA DE LA MATERIA CONDENSADA.

ÁREA DE CONOCIMIENTO:

ÓPTICA.

TUTOR:

DÑA. MARTA DE LA CONCEPCIÓN GARCÍA ROMERA.

TIPO DE TRABAJO:

TRABAJO FIN DE GRADO DE CARÁCTER BIBLIOGRÁFICO.

RESUMEN:

La zona central de la retina que se encarga de la visión nítida, se denomina mácula. En ella se encuentra el pigmento macular formado por los 3 carotenoides: luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina. Este pigmento actúa protegiendo a la mácula del daño oxidativo y de la luz azul.

La degeneración macular asociada a la edad es una maculopatía y una enfermedad multifactorial, en la que influyen factores tanto genéticos como ambientales, algunos de ellos evitables. Esta enfermedad disminuye la visión y es la principal causa de ceguera en los países desarrollados.

Afecta a la mácula, zona central de la retina que se encarga de la visión nítida. En ella se encuentra el pigmento macular formado por los 3 carotenoides: luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina. Este pigmento actúa protegiendo a la mácula del daño oxidativo y de la luz azul.

Se ha visto que hay una relación inversa entre la degeneración macular asociada a la edad y la densidad óptica de pigmento macular, por ello la importancia de la determinación de los factores que influyen en ésta densidad, ya que aún no se conoce el tratamiento de esta enfermedad y sólo podemos intentar prevenirla.

Estudiamos, mediante una revisión bibliográfica, tanto los factores que pueden influir en la aparición y desarrollo de esta maculopatía, como aquellos que suponen un factor de protección.

Palabras claves: DOPM, DMAE, PM, carotenoides, Luteína y Zeaxantina.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| 1.1. Definición del pigmento macular..... | 8 |
| 1.2. Localización del pigmento macular..... | 9 |
| 1.3. Degeneración macular asociada a la edad..... | 11 |
| 1.4. Clasificación de factores que afectan al pigmento macular..... | 12 |
| 1.4.1. Factores que podemos evitar..... | 12 |
| 1.4.2. Factores que no podemos evitar..... | 13 |
| 1.5. Métodos de medida de DOPM..... | 16 |
| 2. OBJETIVOS..... | 17 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODO..... | 17 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 17 |
| 4.1. Estudios consultados..... | 17 |
| 4.2. Comparación de factores que se evalúan en una selección de estudios..... | 24 |
| 4.2.1. Tabaco..... | 24 |
| 4.2.2. Exposición UV..... | 24 |
| 4.2.3. Edad..... | 26 |
| 4.2.4. Color del iris..... | 27 |
| 4.2.5. Género..... | 27 |
| 5. CONCLUSIONES..... | 29 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA..... | 30 |

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AV: Agudeza visual

DMAE: Degeneración macular asociada a la edad

DOPM: Densidad óptica de pigmento macular

FHF: Fotometría heterocromática tipo *flicker*

g: Gramos

IMC: Índice de masa corporal

L: Luteína

LC: Lentes de contacto

PA: Presión arterial

PM: Pigmento macular

RLO: Radicales libres de oxígeno

UV: Ultravioleta

Z: Zeaxantina

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN DEL PIGMENTO MACULAR

La mácula lútea es una región con forma ovalada (5-6 mm de diámetro), altamente pigmentada y responsable de la visión central, con máxima capacidad para percibir detalles y colores. La pigmentación amarilla de la mácula ó pigmento macular (PM) es debida a la presencia de los carotenoides tipo xantófilo luteína (L), zeaxantina (Z) y el isómero meso-zeaxantina (Arteni y cols., 2015).

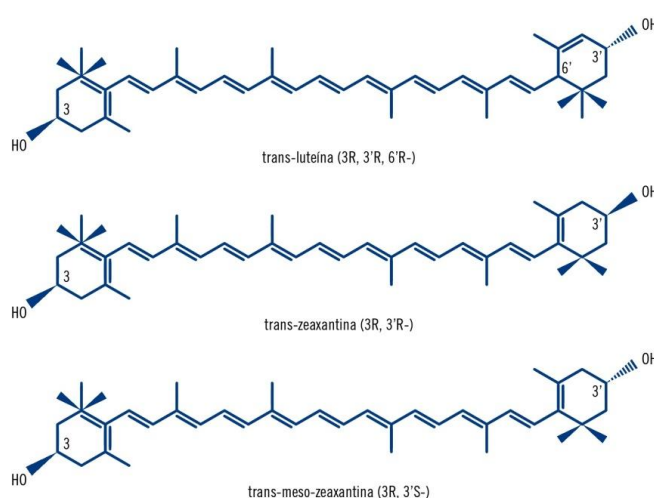


Figura 1. Estructura química de los 3 carotenoides xantófilos presentes en la retina. La L y la Z son los principales, y la meso-zeaxantina está presente en mucha menor medida (Rosa y cols., 2013).

El PM, compuesto por los tres carotenoides nombrados anteriormente (figura 1), se cree que mejora el rendimiento visual mediante la reducción de la aberración cromática y deslumbramiento sensitivo. A través de su capacidad para absorber la luz azul de onda corta de alta energía (figura 2) y su propiedad antioxidante, también se plantea la hipótesis de que el PM protege la mácula del daño inducido por la luz y la oxidación, que puede conducir a una DMAE. Aunque la obtención de evidencias directas de esta hipótesis es difícil, una variedad de pruebas indirectas la apoyan. Por ejemplo, hay estudios epidemiológicos que indican que un alto consumo de L y Z y niveles altos en sangre de estos carotenoides están relacionados con un menor riesgo

de DMAE (Yu y cols., 2012). La L y la Z se obtienen de fuentes dietéticas como las frutas y verduras de hoja verde o de color naranja y amarillo, mientras que la meso-zeaxantina se encuentra raramente en la dieta y se cree que ésta se forma en la mácula por las transformaciones metabólicas de los carotenoides ingeridos (Bernstein y cols., 2016).

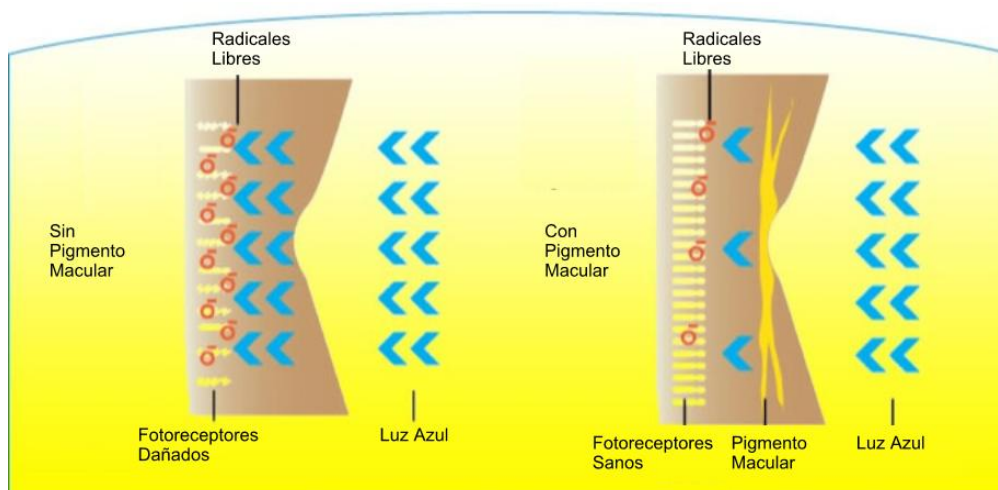


Figura 2. Comparación de retina con PM y sin este.

<http://gvoftalmologia.com/164-2/>

1.2. LOCALIZACIÓN DEL PIGMENTO MACULAR

El PM se localiza casi únicamente en la región foveal (prácticamente indetectable a más de 7º de excentricidad respecto a la fóvea), y más concretamente en los axones de los fotorreceptores (figura 3) y sus segmentos externos, y en menor medida en la capa plexiforme interna (figura 4).

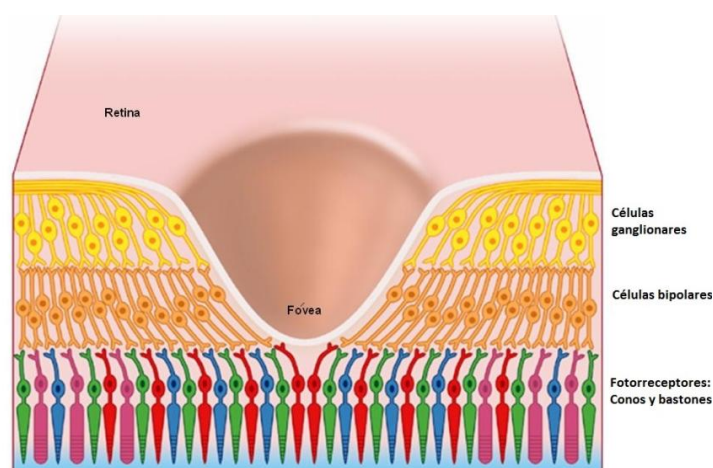


Figura 3. Representación de las células de la retina a nivel foveal.

<https://tsjok45.wordpress.com/2012/11/24/oog-evolutie/>

Su localización estratégica se debe a que tienen un importante papel en la protección macular en base a una función de defensa dual: de forma pasiva, L y Z absorben las radiaciones ultravioletas causantes de la oxidación mediada por la formación de radicales libres de oxígeno (RLO) en la retina neurosensorial; de forma activa poseen un efecto antioxidante intrínseco, uniéndose a los RLO y evitando la peroxidación de las membranas celulares. Por otra parte, los carotenoides contribuyen a disminuir la formación de lipofuscina, un importante inductor de la fototoxicidad retiniana debido a sus propiedades fotosensibilizantes (Rosa y cols., 2013).

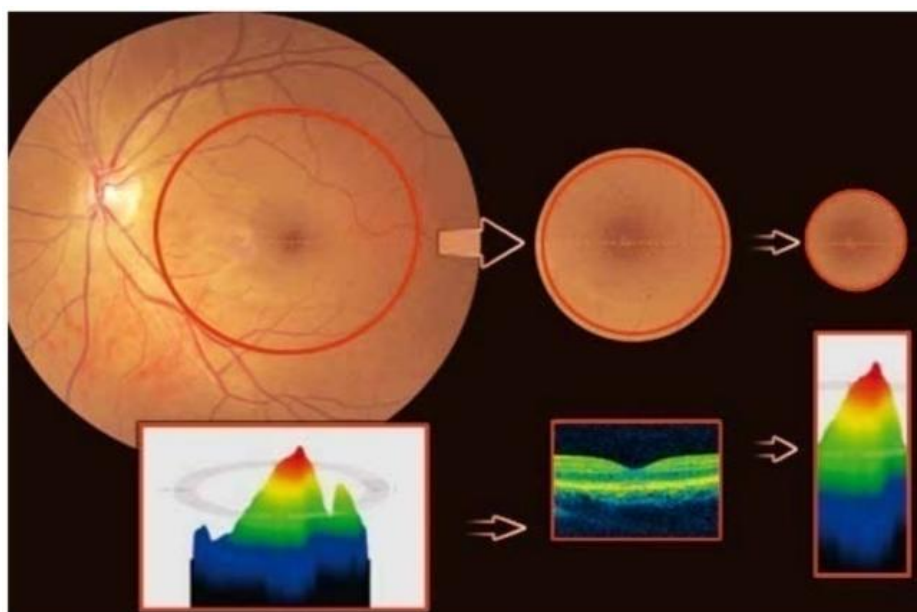


Figura 4. Distribución en el área macular del pigmento xantófilo y representación del pico de densidad de pigmento macular en el área foveal (Rosa y cols., 2013).

1.3. DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

La DMAE se ha convertido con los años en un problema importante de salud pública en todos los países desarrollados. Constituye, en efecto, la primera causa de ceguera legal y una de las primeras causas de mala visión (Cohen y cols., 2001).

Sus síntomas clínicos incluyen una pérdida gradual de la visión central, la distorsión de las imágenes y líneas rectas, la presencia de zonas borrosas y oscuras de la visión central, entre otros. Estas alteraciones visuales repercuten en el estilo de vida de los pacientes, lo que compromete sus actividades diarias, tales como la lectura ó el manejo de vehículos.

La DMAE afecta aproximadamente al 8,7% de la población de edad avanzada en todo el mundo (> 55 años), especialmente en los países desarrollados.

La DMAE es una enfermedad multifactorial que involucra una interacción entre factores genéticos y ambientales.

La enfermedad afecta a la parte central pequeña de la retina, conocida como la mácula lútea, donde se encuentra el PM, que es esencial para la visualización de detalles finos y de la resolución de imagen (García y Matías, 2015).

Nolan y cols. (2007) en un estudio sobre la asociación de DOPM con factores de riesgo de la DMAE en sujetos irlandeses afirmó que hay una relativa falta de PM en asociación con los factores de riesgo de degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Existe una interacción entre los factores de riesgo de DMAE y los factores que influyen en el nivel de DOPM. El aumento de la edad, el tabaquismo, la radiación ultravioleta (UV) y la obesidad influyen en la aparición de DMAE, así como en la disminución de los niveles de DOPM. Otro factor determinante del nivel de DOPM es la ingesta dietética de carotenoides (Raman y cols., 2012).

1.4. CLASIFICACIÓN DE FACTORES QUE AFECTAN AL PIGMENTO MACULAR

Factores que pueden influir en la DOPM y por tanto en DMAE como evitables y no evitables:

1.4.1. Factores evitables:

- **El consumo de tabaco:** varios estudios demuestran que los no fumadores tienen más del doble de DOPM que los fumadores (Hammond y cols., 1996; Raman y cols., 2012).
- **El alcohol:** investigaciones sobre el alcohol han demostrado que éste tiene poco efecto sobre los niveles de carotenoides en plasma (Beatty y cols., 1999; Barquet, 2003).
- **Exposición a luz ultravioleta (UV):** la exposición a la luz, en especial UV, es perjudicial para la retina, puesto que se ha demostrado que es responsable de producir radicales libres, que conducen a estrés oxidativo y posiblemente, a DMAE. Aquellos pacientes que llevan filtros que bloquean la luz UV tienen mayor DOPM que los que no los han llevado nunca (Howells y cols., 2013).
- **Exposición a luz azul** (dispositivos de pantalla plana, alumbrados con leds...): Recientemente se ha implicado a la lipofuschina en la patogenia de la DMAE. Esta sustancia se encuentra en los lisosomas de las células y se considera un producto no degradable que aumenta con la edad y con el daño celular, por lo que se considera un marcador de sensibilidad y/o enfermedad. La lipofuschina en la retina se observa en las células del epitelio pigmentario y proviene fundamentalmente de los productos de fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores.

Cuando la lipofuschina es estimulada por la luz azul genera sustancias oxidantes, por lo que se ha postulado que esta sustancia es la mediadora de los efectos fototóxicos de la luz sobre la retina (Villegas, 2005).

- **La dieta:** como hemos mencionado anteriormente, L y Z sólo se obtienen a partir de los alimentos. En varios estudios realizados, se ha visto que un aumento en la dieta de

alimentos que contienen L y Z provoca un aumento significativo en la densidad media de PM (Hammond y cols., 1997; Alassane y cols., 2016).

- **Ejercicio físico:** normalmente en los estudios se tiene en cuenta el ejercicio físico de la población analizada, aunque se ha visto que el ejercicio no afecta a la DOPM. Por ejemplo, en un estudio realizado en el sur de Asia con 169 voluntarios sanos, 117 asiáticos y 52 blancos, de edades comprendidas entre 18 y 30 años, se vio que los voluntarios que practicaban ejercicio regularmente presentaban una DOPM de 0.43 ± 0.13 frente a los que no practicaban ejercicio de 0.44 ± 0.15 , con lo cual la diferencia entre ambos grupos no fue significativa (Howells y cols., 2013).

1.4.2. Factores no evitables:

- **La edad:** la DOPM disminuye con la edad (figura 5) (Hammond y cols., 2000).

Este factor está ampliamente estudiado. De hecho, la DMAE afecta principalmente a personas mayores de 70-80 años de edad y es la primera causa de pérdida grave de visión y ceguera en los países industrializados (Jones y cols., 2016; García y Matías, 2015).

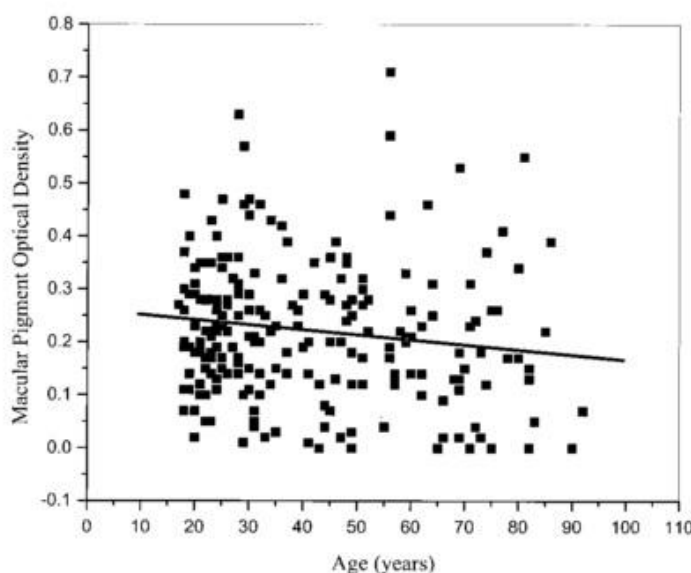


Figura 5. Relación entre DOPM y edad (Hammond y cols., 2000).

- **El color del iris:** en diferentes estudios se ha visto que hay una correlación entre la disminución de PM e iris de colores más claros, con menos cantidad de melanina. (Hammond y cols., 2000). Esto podría explicar que en grupos étnicos donde la mayoría de los iris son oscuros, los niveles de PM sean mayores (Howells y cols., 2013).
- **Etnia:** hay estudios en los que se investiga concretamente la procedencia de cada uno de los voluntarios viéndose que la etnia juega un papel importante en los valores de DOPM. En el estudio de Wolf-Schnurrbusch en 2007, se examinó un grupo de 118 sujetos sanos con diversos fenotipos étnicos para obtener mapas funcionales de DOPM a partir de imágenes de autofluorescencia, cuantificándose la media de DOPM en 1º de diámetro circular centrado en la fóvea, encontrándose diferencias significativas entre los valores DOPM entre los grupos de blancos y sujetos africanos. DOPM en sujetos blancos fue de 0.36 ± 0.13 , mientras que en los africanos fue de 0.59 ± 0.14 . (Wolf-Schnurrbusch y cols., 2007; Raman y cols., 2011)
- **Genética y heredabilidad:** Los estudios de DOPM con gemelos han demostrado que definitivamente hay un componente genético implicado. Tariq y cols. (2014) estudian a 322 mujeres, sanas, gemelas y de raza caucásica, con edades entre 16 a 50 (media 40 años), a las que mide la DOPM. Investigó la heredabilidad de los patrones de distribución en forma de anillo del PM. La concordancia en gemelos monocigóticos de este patrón fue tres veces mayor que en los gemelos dicigóticos, lo que sugiere que la disposición del PM y por tanto la DOPM es altamente heredable (Tariq y cols., 2014).
- **Enfermedades cardiovasculares /obesidad.** Se han realizado varios estudios que investigan la relación propuesta entre las enfermedades cardiovasculares y DMAE, ya que todas ellas comparten algunos factores de riesgo comunes, incluyendo un aumento de presión arterial (PA) > 160/95, la inactividad física y sobre todo la obesidad (índice de masa corporal (IMC) > 25). Hay evidencia de una relación inversa entre la grasa corporal y DOPM en humanos, lo que sugiere que los receptores de luteína en el tejido adiposo y en el tejido de la retina compiten por su captación. En el estudio de Johnson y cols., 2000 se concluye que hay una correlación positiva entre el consumo

de L y Z y un aumento de DOPM, pero sólo para hombres, por el mayor porcentaje de grasa corporal, a menudo, presente en las mujeres. Esto quizás explica la predisposición de mujeres para desarrollar DMAE aunque habría que tener en cuenta otros factores como los hormonales (Scanlon y cols., 2011).

- **Diabetes:** En los estudios en los que se compara una población diabética con una no diabética, se ven niveles inferiores de DOPM en los diabéticos. Incluso cuando se aprecia lesión macular debida a la propia enfermedad, como la maculopatía. En el estudio de Davies y Morland en 2002, por ejemplo, la DOPM media en los voluntarios diabéticos es de 0,13 - 0,20, frente a los no diabéticos que es de 0,32 - 0,24. Además podemos ver que aquellos que presentan una maculopatía diabética con grado 2 tienen significativamente menor DOPM que los que no tiene lesión retiniana como podemos ver en la figura 6 (Davies y Morland, 2002).

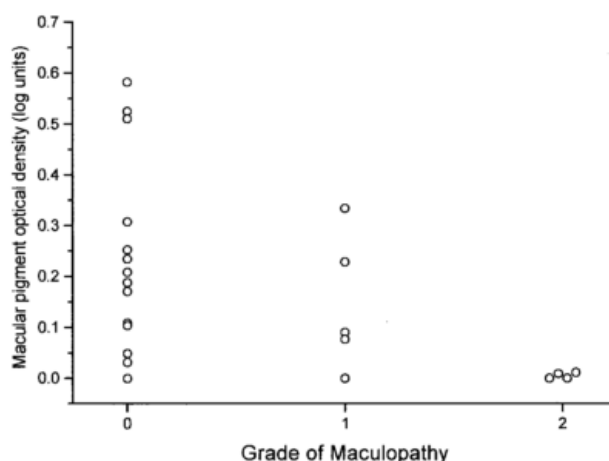


Figura 6: DOPM en el grupo diabético contra el grado de maculopatía. Los puntos de datos para los pacientes con grado 2 maculopatía se han desplazado lateralmente para mayor claridad (Davies y Morland, 2002).

En la mayoría de los estudios se considera que la DMAE es una enfermedad multifactorial, por tanto aunque se comparen poblaciones teniendo en cuenta un factor principalmente el resto de factores también afectan. Estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre DMAE y DOPM, por lo que es muy importante su medición.

1.5. MÉTODOS DE MEDIDA DE DOPM

Existen varios procedimientos de medida de la DOPM: los métodos psicofísicos (en los que colabora el sujeto) o físicos (más objetivos y reproducibles que el anterior).

Los métodos psicofísicos incluyen: sensibilidad umbral espectral, *color matching*, medidas basadas en el dicroísmo, fotometría de mínimo movimiento y aparente movimiento y fotometría heterocromática tipo *flicker* (FHF). Dado su elevado nivel de dificultad y el consumo de tiempo que supone su realización, solamente sigue siendo utilizada la FHF, en la que se emplea un estímulo visual intermitente con dos longitudes de onda diferentes sobre la mácula, produciendo un efecto de parpadeo que el paciente debe percibir y ajustar subjetivamente. La DOPM será calculada por la diferencia de intensidad de luz azul necesaria para observar el efecto de parpadeo entre la zona foveal y la zona más externa.

Los métodos físicos incluyen la reflectometría y la autofluorescencia de fondo de ojo, la espectroscopia de Raman y potenciales evocados visuales. Todos ellos no requieren participación activa por parte del paciente, siendo su realización más rápida y aumentando su reproducibilidad, especialmente las técnicas basadas en la reflectometría. Esta técnica se basa en la toma de dos imágenes de fondo de ojo con dos filtros de longitud de onda diferentes: 480 y 540 nanómetros (nm). La superposición de estas dos imágenes permite calcular mediante un algoritmo la DOPM. Este método está bastante influenciado por las interferencias que provocan las estructuras anteriores del ojo (Rosa y cols., 2013).

La mayoría de los trabajos consultados en este estudio utilizan como instrumento de medida de la DOPM la FHF (figura. 7).



Figura 7. Campímetro MPS II. Aparato de medida de DOPM. Método psicofísico FHF.

<http://www.news-medical.net/news/20121128/Macular-pigment-screener-launched-by-Elektron-Technology.aspx>

2. OBJETIVO:

El objetivo de este trabajo es hacer un análisis actual a partir de una revisión bibliográfica de todos aquellos factores que influyen o pueden influir en el aumento o la disminución de la DOPM, ya que se ha visto que hay una relación entre la DOPM y la DMAE.

3. MEDOTOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, consultando publicaciones tanto nacionales como internacionales y empleando principalmente bases de datos disponibles en Internet, concretamente Scopus, Pubmed, Google Scholar y búsqueda directa, tanto en español como en inglés. Se han analizado también las referencias bibliográficas de los artículos consultados con el fin de enriquecer esta revisión.

La antigüedad de la publicación de los artículos usados ha sido limitada a los últimos 15 años, aunque hay algunos estudios consultados de 1996 y 1997.

Los criterios de inclusión de los artículos y documentos que he utilizado han sido que éstos tuvieran relación directa con la DOPM y la DMAE.

Palabras claves: DOPM, DMAE, PM, carotenoides, L y Z.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ESTUDIOS CONSULTADOS

- La primera información de los efectos del tabaquismo sobre los carotenoides en la retina fue en 1996. En este estudio se comprobó que existía una relación inversamente proporcional entre DOPM y el número de cigarrillos fumados al día.

Participaron 68 sujetos, 34 fumadores y 34 no fumadores; la dieta, la frecuencia de fumar y los datos personales se recogieron en un cuestionario.

DOPM fumadores: 0.16

DOPM no fumadores: 0.34

La diferencia de DOPM de fumadores y no fumadores (tabla 1) no puede explicarse por la ingesta de carotenoides. De hecho, los fumadores tenían una ingesta promedio mayor de carotenoides que los no fumadores, por lo que se llega la conclusión de que el tabaco influye en la DOPM (Hammond y cols., 1996).

Tabla 1: Comparación de DOPM en diferentes estudios con voluntarios fumadores

| ESTUDIO | DOPM Fumadores | DOPM No Fumadores | RESULTADOS |
|---|------------------|-------------------|--|
| (B. R. Hammond et al., 1996) | 0.15 | 0.34 | A más cigarros fumados por días menor DOPM. |
| (Billy R Hammond et al., 2000) | 0.18 | 0.25 | La DOPM baja cuando se fuma más de 10 cigarros al día. |
| (R Raman, Biswas, Vaitheeswaran, et al., 2012b) | 0.16 | 0.28 | Relación inversa entre paquetes fumados al año y DOPM. |
| (Yu et al., 2012) | 0.35±0.15 | 0.36±0.17 | En este estudio no se encuentra relación entre DOPM y el tabaco. |

- Hammond y cols., en 1997, en un estudio sobre la modificación de la dieta de humanos y DOPM, en el que participan 13 sujetos, miden las concentraciones séricas de L, Z y B-carotenos.

- 1: 11 voluntarios modificaron su dieta mediante la adición de 60 g de espinacas y también 10 de ellos añadieron 150g de maíz.
- 2: 2 sólo añadieron maíz.

Modificaron su dieta durante 15 semanas.

Tabla 2. Resultados del estudio Hammond y cols. (1997). Cambios detectados en suero y DOPM en los sujetos según la dieta consumida.

| Nº de sujetos | CAMBIOS | |
|---------------|------------------------------------|--|
| | Comían maíz y espinacas | Sólo maíz |
| 8 | Aumentaron L en suero y DOPM | |
| 2 | Aumentaron L en suero pero no DOPM | |
| 1 | No aumentó L en suero ni DOPM | |
| 2 | | La L en suero cambió poco pero en 1 de ellos aumentó la Z y DOPM |

La dieta es un factor muy importante en relación con el PM (tabla 2), ya que éste está formado por carotenoides L y Z, los cuales sólo podemos obtener a través de los alimentos. Como podemos observar en la tabla 2, la mayoría de los sujetos del estudio presentan un aumento de L en suero y por tanto, un aumento de DOPM. De tal modo que una dieta rica en alimentos que contienen los carotenoides L y Z, puede influir en un aumento de DOPM (Hammond y cols., 1997).

- En un trabajo realizado en 2000 sobre la DOPM, en Phoenix, capital del estado de Arizona, E.E.U.U. Se estudiaron 217 sujetos: 79 hombres/ 138 mujeres. De edades comprendidas entre 17-92 años.

La DOPM media fue de **0.22±0.13**. Con una tendencia a disminuir con la edad, en mujeres respecto a hombres, en iris claros y en fumadores (más de 10 cigarrillos al día) respecto a no fumadores (Hammond y cols., 2000).

Como podemos observar en la tabla 1, en la mayoría de los estudios hay una diferencia entre DOPM de los fumadores y no fumadores, salvo en el último trabajo en el que no se aprecia diferencia entre ambos grupos. Esto puede ser posible porque en este

estudio no se informa de cuantos cigarros se fuman al día, y cómo ya hemos visto anteriormente, el tabaco afecta si se fuman más de 10 cigarrillos al día.

Este factor es uno de los que están más estudiados y sabemos con certeza que afecta negativamente a la DOPM. Es un factor que sabemos que podemos evitar para no perjudicar nuestra DOPM.

- En el estudio de 2001 sobre el PM y el riesgo de DMAE en sujetos del norte de Europa (Beatty y cols. 2001). Se examinaron 46 sujetos de edades entre 21 y 81 años, con máculas sanas y 9 ojos sanos con alto riesgo de DMAE debido a la enfermedad avanzada en el ojo contralateral.

DOPM en ojos sin riesgo fue de **0.29±0.16** y en ojos predisponentes porque en el ojo contralateral tenían DMAE **0.15±0.15**.

Los ojos sanos con predisposición a DMAE tenían una menor DOPM que los ojos sin riesgo. Por tanto esta es otra evidencia de que la DOPM y la DMAE están relacionadas, pudiendo ser un factor de riesgo el hecho de haber desarrollado DMAE en el ojo contralateral.

- En 2004 se realizó un estudio de DOPM en adultos jóvenes Chinos (Tang y cols. 2004). Fueron 67 sujetos, 32 mujeres/ 35 hombres. DOPM media fue de **0.48**, no se encontraron diferencias de género en la DOPM. La conclusión fue que la DOPM de sujetos chinos no difería mucho de la DOPM en sujetos de raza blanca.

- En 2007 en el estudio de la medida de DOPM en diferentes etnias, participaron 118 sujetos sanos de 35-49 años. Con AV: 20/20 y de etnia blanca no hispanos y africanos. 67 eran blancos y 51 africanos (Wolf-Schnurrbusch y cols., 2007) .

DOPM en blancos fue de **0.36±0.13** y en africanos fue de **0.59±0.14**.

Este trabajo demuestra que la etnicidad juega un papel importante en la DOPM, debido a las características que tenemos según nuestro lugar de procedencia. Por ejemplo, en este estudio los africanos tienen mayor DOPM y tiene sentido, ya que poseen mayor melanina y por ello iris más oscuros. Como ya sabemos, los iris de color

oscuro muestran una mayor DOPM, debiéndose a que dejan pasar menos rayos de luz UV y luz azul, protegiendo así la retina de estas radiaciones.

- En 2011 estudiaron la DOPM en una población del sur de la India. Se midieron 300 ojos repartidos igualmente en cada uno de los grupos de edades comprendidas entre 20-29/ 30-39/ 40-49/ 50-59/ ≥ 60 . También se separaron las mediciones teniendo en cuenta la excentricidad foveal, es decir se midió la DOPM a 0.25° de excentricidad foveal, a 0.50° , a 1.00° y a 1.75° (tabla 3).

Tabla 3. Datos de DOPM por excentricidades foveales, según el estudio de Raman y cols. (2011).

| DOPM | EXCENTRICIDAD |
|------------------|---------------|
| 0.64±0.23 | 0.25° |
| 0.50±0.21 | 0.50° |
| 0.37±0.19 | 1.00° |
| 0.21±0.16 | 1.75° |

En este estudio se establece el normograma de DOPM en una muestra de adultos del sur de la India. También observamos como a medida que nos alejamos de la fóvea encontramos menos DOPM, esto es debido a la localización el PM (figura 4) que disminuye a medida que nos alejamos de la fóvea (Raman y cols., 2011).

- En 2012 en un trabajo sobre la DOPM en una población sana de China, participaron 281 sujetos sanos, de los cuales había 96 hombres y 185 mujeres de edades entre 17-85 años (tabla 4).

Se compara también la DOPM respecto a la excentricidad foveal como en el estudio anterior, y obtenemos los mismos datos, disminuye a medida que nos alejamos del centro de la fóvea. Se vio, además, que las mujeres tenían una DOPM menor que los hombres, pero en este estudio no se encontró asociación entre DOPM e IMC y tabaquismo (Yu y cols., 2012).

Tabla 4. Datos de DOPM por excentricidades foveales. Según el estudio de Yu y cols. (2012).

| DOPM | EXCENTRICIDAD |
|------------------|---------------|
| 0.56±0.19 | 0.25° |
| 0.49±0.18 | 0.50° |
| 0.36±0.15 | 1.00° |
| 0.19±0.12 | 1.75° |

- En un estudio en el que se estima el valor de DOPM en una población india con DMAE-Húmeda de 2012 se examinaron a 33 voluntarios con DMAE-Húmeda y 29 voluntarios control. También estudiaron la ingesta dietética de carotenoides, historia de tabaquismo y exposición a UV (Raman y cols., 2012).

DOPM media fue de **0.23** y la del grupo control **0.43**. Los sujetos exfumadores tuvieron una DOPM menor que los no fumadores, y los que tomaban carotenoides tuvieron una DOPM mayor que los que no tomaban. Por lo tanto, podemos comprobar cómo la DOPM disminuye en sujetos con DMAE.

- En 2013 en un estudio sobre DOPM en jóvenes adultos de origen del sur de Asia, se analizaron 169 sujetos, de los cuales 117 eran de Asia y 52 blancos. Se estudió también la dieta, el estilo de vida y los factores ambientales (Howells y cols., 2013).

DOPM de los voluntarios de Asia fue de **0.43±0.14** y de los blancos de **0.33±0.13**. La DOPM de los blancos fue relativamente más baja que las del grupo asiático.

Los hombres tuvieron una mayor DOPM que las mujeres y hubo posibles asociaciones para DOPM con la refracción y el color del iris.

El grupo blanco tenía una edad media mayor que los asiáticos, como ya hemos visto en anteriores estudios hay una relación entre DOPM y la edad, por lo que esta puede ser la explicación de que el grupo blanco tuviera una DOPM menor que la del grupo asiático.

Tabla 5: Cuadro resumen de DOPM en diferentes estudios en los que se considera la procedencia de los voluntarios.

| ESTUDIO | LOCALIZACIÓN | DOPM MEDIA | |
|----------------------------------|----------------------------|---|---|
| Hammond y cols. (2000) | Phoenix, Arizona (E.E.U.U) | 0.22±0.13 | |
| Beatty y cols. (2001) | Norte de Europa | <i>Ojos con riesgo de DMAE:</i> 0.15±0.15 | <i>Ojos sin riesgo:</i> 0.29±0.15 |
| Tang y cols. (2004) | China | 0.48 | |
| Wolf-Schnurrbusch y cols. (2007) | Diferentes etnias | <i>Blancos no hispanos:</i> 0.36±0.13 | <i>Africanos:</i> 0.59±0.14 |
| Raman y cols. (2011) | India | 0.43 | |
| Yu y cols. (2012) | China | 0.40 | |
| Raman y cols. (2012) | India | <i>Sujetos con DMAE-Humeda:</i> 0.23 | <i>Sujetos control:</i> 0.43 |
| Howells y cols. (2013) | Sur Asia | <i>Sujetos de Asia:</i> 0.43±0.14 | <i>Sujetos blancos:</i> 0.33±0.13 |

Como apreciamos en la tabla 5, hay diferencias entre la DOPM de sujetos de una población u otra. Los africanos y los asiáticos tienen mayor DOPM frente a blancos, esto puede ser debido a que el color predominante de iris en estos países es el marrón, y como hemos mencionado en la introducción, en iris oscuros tenemos mayor DOPM ya que poseen mayor melanina y por lo tanto, otra evidencia de que entra menos

cantidad de luz (entre ellas la UV) a la retina y provocan menos daños, esto hace que tengamos mayor DOPM.

También sabemos que la dieta de los asiáticos respecto a la de los europeos es diferente por lo que puede ser otro motivo por el cual hay una gran diferencia entre la DOPM de los sujetos de estas poblaciones.

Por otra parte tenemos a los sujetos con riesgo de DMAE y a los sujetos que ya presentan DMAE, en ambos casos presentan menos DOPM que los sujetos control de cada estudio, por lo que comprobamos de nuevo que la DOPM y la DMAE están estrechamente relacionadas.

4.2. COMPARACIÓN DE FACTORES QUE SE EVALÚAN EN UNA SELECCIÓN DE ESTUDIOS

4.2.1. Tabaco

Como podemos ver en la tabla 1, la mayoría de los estudios coinciden en que este factor afecta de forma negativa a la DOPM, para un consumo superior a 10 cigarrillos/día.

4.2.2. Exposición a luz ultravioleta

En cuanto a la **exposición a luz ultravioleta** encontramos cierta controversia, ya que hay estudios en los que existe una clara diferencia de DOPM entre los sujetos que estaban más tiempo expuestos a radiación UV y los que no lo estaban. Para hacer una distinción entre estos dos grupos, hubo una recopilación de datos sobre el uso de dispositivos de protección UV basado en un cuestionario y detalles sobre exposición a la radiación UV basado en la ubicación geográfica. El grupo que estaba más expuesto a UV tenía una DOPM media de **0.23** y el grupo control con menos exposición a UV **0.40**. Esto se recoge en el estudio de Raman y cols. (2012) (tabla 6).

Es esta otra evidencia de que la zona geográfica donde vivimos aparte de dotarnos de unas características comunes en esa zona como son el color de la piel y los ojos; también influye en la radiación de UV a la que estamos expuestos, y por tanto a la DOPM.

Howells y cols. (2013), diferencian dos grupos en función de si usan gafas o LC con filtros UV y los que no usan ningún tipo de filtro. En este estudio la diferencia no es muy significativa ya que el grupo que usaba filtros tenía una DOPM media de **0.41±0.15** y el otro grupo **0.33±0.15**. Como consecuencia de la absorción de UV por gafas o LC con filtros, llega menos luz UV a la retina, por lo que hay menos luz que induzca estrés oxidativo en la retina, lo que permite un aumento de PM.

Tabla 6. Comparación de DOPM respecto a la luz UV. Según Raman y cols. (2012) y Howells y cols. (2013)

| ESTUDIO | DOPM | |
|-----------------------|---|---|
| Raman y cols., 2012 | Sujetos <u>más</u> expuestos a radiación UV: 0.23 | Sujetos <u>menos</u> expuestos a radiación UV: 0.40 |
| Howells y cols., 2013 | Usuarios de filtros UV: 0.41±0.15 | No usuarios de filtro UV: 0.33±0.15 |

Curiosamente, hubo poca relación de DOPM en sujetos que usaban filtros UV o no en el estudio de Howells y cols. (2013) (tabla 6). Esto podría deberse a que en los cuestionarios pasados a los sujetos no se especifica cuando usan realmente esta protección, ya que la gafas o LC con filtros UV se usan más a menudo en épocas de verano. Por lo que la diferencia de ambos grupos no está bien especificada en este estudio. Llegamos a la conclusión de que los sujetos que dicen que usan gafas de sol,

sólo las podrían usar en verano y en las demás épocas del año no se protegerían, así que, la pregunta del cuestionario debería haber sido cuando y cuanto tiempo usan esta protección y no sólo si la usan o no, no dejando claro el tiempo ni la época del año que las usan (Howells y cols., 2013).

4.2.3. Edad

En relación a **la edad** hay más coincidencias entre unos y otros estudios, la mayoría afirma que hay una disminución estadísticamente significativa entre la DOPM y la edad. Es el factor que más influye hasta el momento en la DOPM, pero en el que, hasta ahora, no podemos hacer nada.

En el estudio de Howells y cols., en 2013 hemos visto anteriormente, que hay una clara diferencia de DOPM entre los dos grupos de sujetos estudiados, en los que había una diferencia de edad entre ambos.

El estudio de Beatty y cols., en 2001 se muestra en la figura 8 la relación entre DOPM y edad y en el de Hammond y cols., en 2000 podemos ver la gráfica en la que se representan estos dos valores en la figura 5. En ambos estudios observamos cómo hay una disminución de DOPM conforme aumenta la edad.

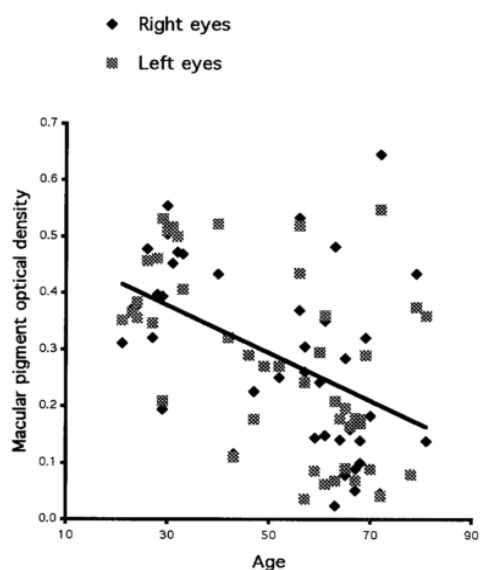


Figura 8. Relación entre DOPM y edad. (Beatty y cols., 2001)

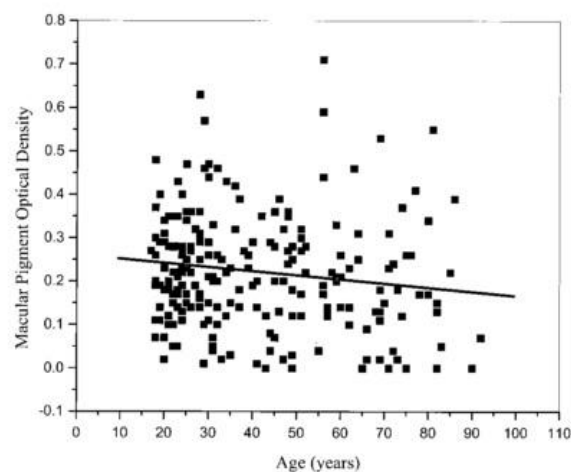


Figura 5. Relación entre DOPM y edad. (Hammond y cols., 2000)

4.2.4. **Color del iris**

Respecto al color del **iris** la mayoría de los estudios anteriores coinciden en que iris claros tienen menos DOPM que iris oscuros (tabla 7). Como muestra el estudio de Hammond y cols., en 2000, los sujetos (n) con iris claros (n= 104, con iris de color azul, gris y verde) presentaban una DOPM media de **0.19**, lo que supone un valor del 18% más bajo, en promedio, en comparación con los sujetos con los iris oscuros (n=113 de iris de color marrón, negro y avellana) con una DOPM media de **0.24**. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, pero fue impulsada en gran medida por aquellos individuos con color de iris más claro. Los sujetos con iris azul-gris (n= 69) tuvieron una menor DOPM (**0.18 ± 0,11**) que cualquiera de las personas con iris verde-avellana (n=65, **0,23 ± 0,12**) o el iris marrón-negro (n=83, **0,24 ± 0,15**).

Tabla 7. Comparación de DOPM respecto al color de los iris. Según Hammond y cols. (2000).

| Nº sujetos | Color iris | DOPM |
|------------|-----------------|--------------------|
| 69 | Azul- gris | 0.18 ± 0,11 |
| 65 | Verde- avellana | 0,23 ± 0,12 |
| 83 | Marrón- negro | 0,24 ± 0,15 |

4.2.5. **Género**

La diferencia de DOPM entre **hombre y mujeres** también se discute en varios estudios, donde en algunos hay diferencia y otros no tanto. En el estudio de Hammond y cols., en 2000, al comparar la DOPM entre sexos se llega a la conclusión de que en las mujeres es un 13% más bajo que en los hombres.

Por otro lado tenemos el estudio de Rajiv Raman y cols., en 2011, donde los hombres de 40 a 49 años tienen una DOPM significativamente más alta que las mujeres, mientras que en el caso de sujetos de 50 a 59 años, las mujeres tienen niveles más altos de DOPM que los hombres.

En el estudio de Yu y cols. (2012) se muestra también una diferencia de DOPM entre hombres y mujeres, en la cual, las mujeres presentan una DOPM menor que los hombres.

Aunque parece ser que las mujeres tienden a tener menor DOPM, no hay un estudio que lo demuestre claramente, por lo que es un factor que se puede estudiar en futuros trabajos para poder afianzar esta hipótesis de que las mujeres tienen una DOPM menor respecto a los hombres.

5. CONCLUSIONES

- ✓ Hay una relación directamente proporcional entre la DOPM y la DMAE.
- ✓ La edad es un factor importante en la disminución de DOPM.
- ✓ La prevención de DMAE es fundamental, y reside en evitar el tabaco, usar protección para la luz azul y la UV y enriquecer la dieta con carotenoides tipo L y Z.
- ✓ El consumo alimentos que contienen L y Z favorece positivamente la DOPM y por tanto disminuye el riesgo de DMAE.
- ✓ La etnia juega un papel importante en los niveles de DOPM, debido a las características que poseemos según nuestro lugar de procedencia.
- ✓ Iris claros presentan menor DOPM que iris oscuros, lo que supone un factor de riesgo para la DMAE.
- ✓ Mayor DOPM proporciona de manera indirecta una protección relativa frente a la DMAE atrófica.
- ✓ Es importante considerar el factor hereditario en la presencia de DMAE.

6. BIBLIOGRAFÍA

Alassane S, Binquet C, Cottet V, Fleck O, Acar N, Daniel S, et al. Relationships of Macular Pigment Optical Density With Plasma Lutein, Zeaxanthin, and Diet in an Elderly Population: The Montrachet Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 ;57(3):1160–7.

Arteni A-A, Fradot M, Galzerano D, Mendes-Pinto MM, Sahel J-A, Picaud S, et al. Structure and Conformation of the Carotenoids in Human Retinal Macular Pigment. *PLoS One.* 2015;10(8):0135779.

Barquet LA. L A M E D I C I N A H O Y. *la Med hoy.* 2003;LXIV(1468):310.

Beatty S, Boulton M, Henson D, Koh HH, Murray IJ. Macular pigment and age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:867–77.

Beatty S, Murray IJ, Henson DB, Carden D, Koh H, Boulton ME. Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(2):439–46.

Bernstein PS, Li B, Vachali PP, Gorusupudi A, Shyam R, Henriksen BS, et al. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Prog Retin Eye Res.* 2016 ;50:34–66.

Cohen SY, Quentel G, Guiberteau B. ASOCIADA A LA EDAD (DMAE) 2ª Parte. *Societes.* 2001;8:33.

Davies NP, Morland AB. Color matching in diabetes: Optical density of the crystalline lens and macular pigments. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(1):281–9.

García-Montalvo IA, Matías-Pérez D. Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad. *Nutr HospNutr Hosp.* 2015;3232(1):50–4.

Hammond BR, Caruso M, Avery –. Macular Pigment Optical Density in a Southwestern Sample. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(6):6.

Hammond BR, Johnson EJ, Russell RM, Krinsky NI, Yeum KJ, Edwards RB, et al. Dietary modification of human macular pigment density. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(9):1795–801.

Hammond BR, Wooten BR, Snodderly DM. Cigarette smoking and retinal carotenoids: Implications for age-related macular degeneration. *Vision Res*. 1996;36(18):3003–9.

Howells O, Eperjesi F, Bartlett H. Macular Pigment Optical Density in Young Adults of South Asian Origin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(4):2711–9.

Johnson EJ, Hammond BR, Yeum KJ, Qin J, Wang XD, Castaneda C, Snodderly DM, Russell RM. Relation among serum and tissue concentrations of lutein and zeaxanthin and macular pigment density. *Am J Clin Nutr*. 2000;71: 1555-1562.

Jones BW, Pfeiffer RL, Ferrell WD, Watt CB, Tucker J, Marc RE. Retinal Remodeling and Metabolic Alterations in Human AMD. *Front Cell Neurosci*. 2016;10(APR):103.

Nolan JM, Stack J, O' Donovan O, Loane E, Beatty S. Risk factors for age-related maculopathy are associated with a relative lack of macular pigment. *Exp Eye Res* 2007; 84: 61–74.

Raman R, Biswas S, Gupta A, Kulothungan V, Sharma T. Association of macular pigment optical density with risk factors for wet age-related macular degeneration in the Indian population. *Eye (Lond)*. 2012 Jul;26(7):950–7.

Raman R, Biswas S, Vaitheeswaran K, Sharma T. Macular pigment optical density in wet age-related macular degeneration among Indians. *Eye (Lond)*. 2012 Aug;26(8):1052–7.

Raman R, Rajan R, Biswas S, Vaitheeswaran K, Sharma T. Macular Pigment Optical Density in a South Indian Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):7.

Rosa D, Marco D, Pinazo RG. Densidad óptica de pigmento macular. *Rev Inf e Investig oftalmológica Lab Thea*. 2013;68(1):15.

Scanlon G, Optom D, Psychology B a. Macular Pigment : Practical Implications for Optometric Practice in Preventative Health Care and Visual Performance Enhancement. 2011;(April).

Tang C-Y, Yip H-S, Poon M-Y, Yau W-L, Yap MKH. Macular pigment optical density in young Chinese adults. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2004;24(6):8.

Tariq A, Mahroo OA, Williams KM, Liew SHM, Beatty S, Gilbert CE, et al. The heritability of the ring-like distribution of macular pigment assessed in a twin study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(4):2214–9.

Villegas-Pérez M. DEGENERACIÓN. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80(10):3–5.

Wolf-Schnurrbusch UEK, Rösli N, Weyermann E, Heldner MR, Höhne K, Wolf S. Ethnic Differences in Macular Pigment Density and Distribution. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(8):5.

Yu J, Johnson EJ, Shang F, Lim A, Zhou H, Cui L, et al. Measurement of Macular Pigment Optical Density in a Healthy Chinese Population Sample. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):6.