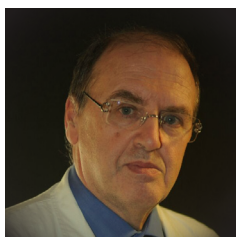


EXPLORACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS Y LOS BENEFICIOS DEL FILTRADO DE LA LUZ DAÑINA

La finalidad de este artículo es explorar los descubrimientos basados en pruebas sobre los efectos de la luz dañina. Basado en la bibliografía y los artículos publicados en revistas, los autores ofrecen un análisis crítico de las implicaciones terapéuticas actuales de la manipulación selectiva de la luz de longitud de onda corta y de alta energía. Con la aparición de nuevos dispositivos médicos, en particular lentes oftálmicas transparentes capaces de filtrar tanto la radiación UV como la luz azul-violeta, esta es un área de interés creciente para la práctica clínica y medidas preventivas potenciales.



Prof. Francesco Loperfido

Jefe de oftalmología general, oftalmología ocupacional y oftalmología de diagnóstico para servicios de licencias de conducción en la Universidad Vita Salute IRCCS Ospedale San Raffaele, Milán; consultor de la "Commissione Difesa Vista"; profesor asistente de Oftalmología en la Universidad Vita Salute IRCCS Ospedale San Raffaele, Milán, Italia.



Dr. Alessandro Marchese

Residente de Oftalmología en la Universidad Vita Salute IRCCS Ospedale San Raffaele, Milán; trabaja con el Dr. Loperfido en el servicio de Oftalmología General.

La luz visible está compuesta por longitudes de onda que varían entre aproximadamente 380 nm y 780 nm. En los seres humanos, los componentes de este espectro no solo interactúan con los fotorreceptores del ojo, sino que tienen varios efectos locales y sistémicos que todavía es necesario documentar en detalle. La luz azul recientemente ha sido objeto de gran interés. Por lo general, se considera que la «luz azul» abarca la parte del espectro visible cuyas longitudes de onda se encuentran aproximadamente entre 400 nm y 500 nm. Sin embargo, dadas las diferencias importantes, en términos de fototoxicidad y efectos biológicos, entre los componentes de cualquiera de los dos extremos de este rango, es más apropiado distinguir entre la luz azul-violeta (de 400 nm a 455 nm) y la luz azul-turquesa (de 465 nm a 500 nm). Debido a su elevada energía, la luz de longitudes de onda cortas del estrecho rango (de 415 nm a 455 nm) –la luz azul-violeta– se ha asociado con posibles efectos perjudiciales, en particular sobre la retina^[1]. La mácula es especialmente vulnerable a sufrir daños por radiación de energía elevada. La mayoría de la radiación UV es absorbida por la córnea y el cristalino, y es en estas estructuras donde se manifiesta principalmente la exposición excesiva a estas frecuencias, por lo general bajo la forma de fotoqueratitis, alteraciones conjuntivales (daño agudo) y cataratas (daño crónico). Sin embargo, casi toda la radiación visible atraviesa el segmento anterior del ojo con escasa atenuación (transmisión de 85 % a 90 %)^[2, 3] antes de ser absorbida por la retina y el epitelio pigmentario retiniano (EPR). Si bien es menos dañino para los tejidos biológicos

PALABRAS CLAVE

UV, riesgos de luz azul-violeta, luz dañina, disfunción de película lagrimal, ojo seco, fatiga visual, malestar visual, resplandor, DMAE, cataratas, prevención con filtros en lentes oftálmicas.



«Debido a su energía elevada, la luz de longitudes de onda cortas del rango reducido (de 415 nm a 455 nm) –la luz azul-violeta– se ha asociado con posibles efectos perjudiciales, en particular sobre la retina».

que la radiación UV, el extremo de longitudes de onda cortas del espectro visible también puede causar daño fotoquímico, especialmente por exposición prolongada y acumulativa.^[4] El daño que causa la luz azul al EPR y la neurorretina se ha documentado en una serie de publicaciones científicas.^[5, 6, 7]

En algunos estudios recientes se ha centrado la atención en la toxicidad de la luz azul-violeta para las células ganglionares de la retina, cuyos axones forman el nervio óptico.^[8] Estas células están menos protegidas por los carotenoides maculares debido a su ubicación en la retina; también son ricas en mitocondrias, que producen la energía necesaria para la generación continua de potenciales de acción. Los cromóforos presentes en estos orgánulos son más estimulados por la luz azul-violeta, lo que deteriora su función y aumenta la producción de radicales libres de oxígeno. Estos efectos constituyen una área de investigación importante con el potencial de nuevas estrategias de neuroprotección, un tema de importancia clave en vasculopatías de la retina, como la retinopatía diabética. El uso de filtros selectivos en lentes oftálmicas transparentes también es una fuente cada vez más confiable de protección para la retina. Debido a su energía elevada, las longitudes de onda cortas también pueden causar daño al ADN celular, ya sea de manera directa o al aumentar la formación de especies reactivas del oxígeno (ROS), y se cree que podrían ser un factor de riesgo para el melanoma uveal.^[9, 10]

La luz azul-violeta y la degeneración macular asociada a la edad

Si bien la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad multifactorial, se han realizado diversos estudios que sugieren que existe una conexión con la luz azul.^[11, 12, 13, 14, 15, 16] Como principal causa del deterioro de la visión en personas mayores de 50 años, esta patología tiene un impacto social importante.^[17] Se cree que la

exposición continua y prolongada a longitudes de onda corta contribuye al desarrollo y a la evolución de DMAE. Así, el uso de lentes que puedan filtrar de manera selectiva la luz que llega a la retina, especialmente en el extremo azul-violeta del espectro, probablemente sea beneficioso. De hecho, la banda azul-violeta tiene un mayor potencial fototóxico que la banda azul-turquesa.^[18]

Recientemente se ha informado que el implante de lentes intraoculares (LIO) pigmentadas que bloquean la luz azul reduce, con el tiempo, el desarrollo de anomalías de autofluorescencia en el fondo del ojo, en comparación con pacientes con implantes de LIO transparentes con bloqueo anti-UV solamente.^[19] La autofluorescencia en el fondo del ojo es una prueba estándar para el diagnóstico precoz de alteraciones de EPR asociadas con DMAE. Los descubrimientos de este estudio despertaron gran interés, aunque es necesario realizar ensayos aleatorizados para confirmarlos. Estas alteraciones se desencadenan mediante diversos mecanismos, entre ellos, la producción de radicales libres de oxígeno. Se ha demostrado que el tipo de LIO presente en el segmento anterior tiene un efecto importante sobre los niveles de estrés oxidativo medido en el gel vítreo. En las cataratas nucleares, se produce un amarillamiento del cristalino, lo que aumenta la capacidad de filtrar la luz azul hasta un 60 %^[20] y el estrés oxidativo al que se expone la retina es considerablemente menor en pacientes con cataratas nucleares que en pacientes con implantes de LIO transparentes con bloqueo UV solamente.^[21]

Refracción de luz azul-violeta

Los beneficios potenciales del filtrado de la luz azul-violeta no se limitan a la protección general de la retina y el EPR, sino que se extienden a la calidad de la visión. El ojo es un sistema dióptrico complejo y los rayos de luz que lo atraviesan se dispersan antes de llegar a la retina. Los componentes de un haz de luz blanca se desvían de manera diferente en



«Se cree que la exposición continua y prolongada a longitudes de onda corta contribuye al desarrollo y a la evolución de DMAE».

función de las longitudes de onda, lo que produce aberraciones cromáticas. Esto sucede porque el índice de refracción de un medio que transporta luz varía en función de las longitudes de onda que se transmiten a través de él. A menor longitud de onda, mayor refracción. Este principio explica la formación de los arcoíris, en los que las gotitas de agua en el aire actúan como prismas microscópicos.

La absorción de la luz azul con lentes oftálmicas específicas reduce las aberraciones cromáticas y, de esta manera, mejora la nitidez de las imágenes. En pacientes con película lagrimal inestable, este efecto sobre la calidad visual es todavía más pronunciado. Se sabe que los pacientes con ojo seco y película lagrimal inestable tienen agudeza visual disminuida.^[22] Esto se debe a que los rayos de luz se dispersan más al atravesar una película lagrimal irregular y esta dispersión es mayor para la luz de menor longitud de onda. Estas aberraciones crean imágenes borrosas, lo que aumenta la fatiga visual y el fotoestrés, y en última instancia causa dolores de cabeza y epífora. Como la luz azul-violeta es la porción más crítica del espectro visible que causa tales aberraciones, el bloqueo de esta luz debería reducir el malestar. En este sentido, un estudio reciente demostró que los pacientes con película lagrimal inestable obtuvieron mejores resultados en pruebas de agudeza visual al usar un filtro azul-violeta.^[23]



FIG.11 | El Prof. Loperfido con un paciente



«La absorción de la luz azul con lentes oftálmicas específicas reduce las aberraciones cromáticas y, de esta manera, mejora la nitidez de las imágenes».

Se realizó otro estudio que demostró que el uso de lentes oftálmicas que bloquean la luz azul puede reducir el resplandor y el fotoestrés asociado con la exposición prolongada a luz intensa.^[24] Las lentes oftálmicas transparentes con estas propiedades de bloqueo evitarían la necesidad de utilizar lentes con tinte en situaciones en las que el fotoestrés es particularmente fuerte, por ejemplo, después de una operación de cataratas.

Estos estudios también demostraron cómo el uso de filtros que bloquean la luz de longitud de onda corta puede producir efectos clínicos importantes y mensurables, incluso si están incorporados en las lentes. En términos ópticos, por lo tanto, es probable que la capacidad de filtrar selectivamente la luz azul-violeta sea valiosa, ya que permite mejorar la calidad de la visión sin afectar demasiado la función de los conos y los bastones.^[25] De esta manera, la sensibilidad escotópica y fotópica casi no sufren cambios. La conservación de la visión nocturna es un requisito esencial para las lentes permanentes. La cantidad de bastones en la retina disminuye con la edad, mientras que la cantidad de conos permanece relativamente constante durante toda la vida.^[26] Este fenómeno explica la reducción de la capacidad de adaptación a la oscuridad y los problemas de visión nocturna que tienen tantos adultos.

La dualidad de la luz azul

Si bien el uso de lentes con filtros de corte de longitudes de onda cortas puede proporcionar a la retina una mejor protección contra los efectos perjudiciales de la fotoexposición y reducir las aberraciones cromáticas, la atenuación no selectiva del espectro de la luz azul también

elimina los efectos beneficiosos asociados. Se han realizado numerosos estudios que demuestran que la luz azul-turquesa es uno de los principales reguladores de los ritmos circadianos, contribuyendo así a funciones cronobiológicas, con pico de estimulación de la melanopsina a 482 nm.^[27] Este fotopigmento no contribuye a la generación de una señal visual, pero envía impulsos a los núcleos neurosecretorios que regulan los ritmos circadianos mediante la liberación de mediadores como la melatonina. Durante el día, la exposición a la luz azul-turquesa favorece el estado de alerta, mejora los tiempos de reacción y regula el estado de ánimo.^[28]

Como la luz azul exhibe características tanto patológicas como fisiológicas, las lentes oftálmicas sin tinte ideales por lo tanto bloquearían los efectos perjudiciales de la luz azul-violeta pero conservarían las funciones cronobiológicas asociadas con la luz azul-turquesa. Se realizó un estudio de LIO con tinte (amarillo) en el que se analizaron los efectos biológicos de estas lentes y se determinó que el punto de equilibrio entre la fotoprotección y la fotoexposición se encuentra a 445 nm.^[27] Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que no todos los implantes de LIO que filtran azules son iguales: hay mucha variación en la cantidad y el tipo de luz que filtran estos implantes.



«Es probable que la capacidad de filtrar selectivamente la luz azul-violeta sea valiosa».

Conclusión

En los últimos años, se descubrieron pruebas clínicas importantes en relación con los beneficios de una menor exposición a la luz azul-violeta. Entre los principales beneficiados se encuentran quienes sufren disfunción de la película lagrimal y ojo seco (especialmente en asociación con el uso prolongado de dispositivos digitales y la exposición

intensa a la luz natural), pacientes que tienen antecedentes familiares o que sufren de degeneración macular y pacientes que requieren neuroprotección adicional.

En los últimos años, el riesgo de exposición repetida y prolongada a fuentes de luz azul ha aumentado. Esto se debe a diversos motivos, como la adopción generalizada de fuentes luminosas de bajo consumo (como LED) y el uso intensivo de tabletas y ordenadores. En teoría, el filtrado de la luz azul podría reducir el daño acumulativo asociado con la exposición crónica, por ejemplo, mediante la incorporación de filtros en las fuentes luminosas o mediante fotoprotección individual. La segunda opción podría ser en la forma de LIO con tinte para pacientes que se operen de cataratas o gafas en los demás pacientes.

Existen numerosas ventajas estéticas y funcionales para la incorporación de filtros azul-violeta selectivos en las lentes transparentes de las gafas convencionales. Actualmente, la mayoría de las lentes sin tinte disponibles tienen tratamientos superficiales para filtrar la luz azul-violeta, pero se están incorporando al mercado lentes con la capacidad integrada de absorber radiación UV y la luz azul-violeta que son muy transparentes y están estéticamente mejoradas. •



LECCIONES CLAVE

- Los efectos perjudiciales de la luz de longitud de onda corta y alta energía, específicamente la radiación UV y la luz azul-violeta, están demostrados claramente en numerosas publicaciones científicas.
- Los beneficios potenciales del filtrado de la radiación UV y la luz azul-violeta no solo ofrecen una mayor protección del segmento anterior del ojo y la retina, sino que se extienden a la calidad de la visión.
- El uso de lentes oftálmicas con filtros de luz azul-violeta puede reducir el resplandor y el fotoestrés asociados con la exposición prolongada a luz intensa.
- Los pacientes con más posibilidades de beneficiarse del uso de lentes transparentes con filtros de luz azul-violeta son los siguientes:
 - Pacientes que sufren de disfunción de la película lagrimal y ojo seco, especialmente en asociación con el uso prolongado de dispositivos digitales y la exposición intensa a la luz natural.
 - Pacientes que tienen antecedentes familiares o que sufren de degeneración macular.
 - Pacientes que requieren neuroprotección adicional.
- Las nuevas lentes oftálmicas que se están incorporando al mercado reflejan un interés creciente en la implementación clínica de filtros de luz desde la perspectiva de la comodidad visual y las medidas preventivas potenciales.

REFERENCIAS

1. Arnault E, Barrau C, Nanteau C, et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. (Espectro de acción fototóxica en un modelo de epitelio pigmentario retiniano de la degeneración macular asociada a la edad expuesto a condiciones de luz solar normalizadas). *PLoS ONE*. 2013;8(8):e71398
2. Lerman S: Biophysical aspects of corneal and lenticular transparency. (Aspectos biofísicos de la transparencia corneal y lenticular). *Curr Eye Res* 1984; 3(1):3-14.
3. Boettner E, Wolter J: Transmission of the ocular media. (Transmisión del medio ocular). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962; 6:776-783.
4. Adler's Physiology of the Eye, 11th Edition. (Fisiología del ojo de Adler, 11.ª edición).
5. Okuno T, Saito H and Ojima J. Evaluation of blue-light hazards from various light sources. (Evaluación de los riesgos de la luz azul proveniente de diversas fuentes luminosas). *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:104-112.
6. Roehlecke C, Schaller A, Knels L and Funk RHW. The influence of sublethal blue light exposure on human RPE cells. (La influencia de la exposición subletal a luz azul en células del EPR humano). *Molecular Vision*. 2009; 15:1929-1938.
7. Wood JPM, Lascaratos J, Bron AJ and Osborne NN. The influence of visible light exposure on cultured RGC-5 cells. (La influencia de la exposición a la luz visible en cultivos de células RGC-5). *Molecular Vision*. 2008; 14:334-344.
8. Osborne NN, Núñez-Álvarez C, Del Olmo-Aguado S. The effect of visual blue light on mitochondrial function associated with retinal ganglion cells. (El efecto de la luz azul visible sobre la función mitocondrial asociada con las células ganglionares de la retina). *Exp Eye Res*. 2014; 128:8-14.
9. Logan P, Bernabeu M, Ferreira A, Burnier MN. Evidence for the Role of Blue Light in the Development of Uveal Melanoma. (Pruebas de la función de la luz azul en el desarrollo de melanoma uveal). *Journal of Ophthalmology*. 2015.
10. Godley BF, Shamsi FA, Liang FQ, Jarrett SG, Davies S and Boulton M. Blue light induces mitochondrial DNA damage and free radical production in epithelial cells. (La luz azul induce el daño del ADN mitocondrial y la producción de radicales libres en células epiteliales). *The Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280:21061-21066.
11. Marquioni-Ramella MD, Suburo AM, Photo-damage, photo-protection and age-related macular degeneration (Fotodaño, fotoprotección y degeneración macular asociada a la edad). *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2015, 14, 1560
12. Funk, RHW, Schumann, U., Engelmann K., Becker KA., Roehlecke C. Blue light induced retinal oxidative stress: Implications for macular degeneration. (Estrés retinal oxidativo inducido por la luz azul: Implicaciones para la degeneración macular). *World J Ophthalmol* 2014; 4(3): 29-34
13. Cruickshanks, K.J. et al. (2001) Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. (La luz solar y la incidencia de 5 años de la maculopatía temprana relacionada con la edad: el estudio Beaver Dam). *Arch Ophthalmol*. 119(2):246-50
14. Fletcher, A.E., et al. (2008) Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. (La exposición a la luz solar, los antioxidantes y la degeneración macular asociada a la edad). *Arch Ophthalmol*. 126(10):1396-403
15. Butt, A.L. et al. (2011) Prevalence and risks factors of age-related macular degeneration in Oklahoma Indians: the Vision Keepers Study. (La prevalencia y los factores de riesgo de la degeneración macular asociada a la edad en indígenas de Oklahoma: el estudio de Vision Keepers). *Ophthalmology*. 118(7):1380-5

16. Vojnikovic, B. et al. (2010) Epidemiological study of sun exposure and visual field damage in children in Primorsko-Goranska County—the risk factors of earlier development of macular degeneration. (Estudio de epidemiología de la exposición al sol y el daño del campo visual en niños del condado de Primorsko-Goranska: los factores de riesgo del desarrollo precoz de degeneración macular). *Coll Antropol*. 34(Suppl 2):57-9
17. Algiere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. (Maculopatía relacionada con la edad y el impacto del riesgo de la luz azul). *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84:4-15.
18. Threshold Limit Values for Chemical Substances Physical Agents: Biological Exposure Indices. (Valores límite de umbral para agentes físicos de sustancias químicas: índices de exposición biológica). Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 1997
19. Nagai H, Hirano Y, Yasukawa T, Morita H, Nozaki M, Wolf-Schnurrbusch U, Wolf S, Ogura Y. Prevention of increased abnormal fundus autofluorescence with blue light-filtering intraocular lenses. (Prevención del aumento de la autofluorescencia en el fondo del ojo anormal con lentes intraoculares que filtran la luz azul). *J Cataract Refract Surg*. Septiembre de 2015; 41(9):1855-9.
20. Said FS, Weale RA: The variation with age of the human spectral transmissivity of the living human crystalline lens. (Variación de la transmisividad del espectro con la edad en el lente cristalino de un ser humano vivo). *Gerontologia* 1959; 3:213.
21. Nuzzi R, Marchese A, Gulino GR, Versino E, Ghigo D. Influence of posterior vitreous detachment and type of intraocular lens on lipid peroxidation in the human vitreous. (Influencia del desprendimiento vítreo posterior y el tipo de lente intraocular sobre la peroxidación lipídica en el vítreo humano). *Mol Vis*. 20 de septiembre de 2015; 21:1106-12.
22. Koh S, Maeda N, Horohara Y, Mihashi T, Bessho K, Hori Y, et al. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. (Mediciones en serie de aberraciones de orden mayor después de parpadear en pacientes con ojo seco). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49: 133-138.
23. Kaido M, Toda I, Oobayashi T, Kawashima M, Katada Y, Tsubota K. Reducing Short-Wavelength Blue Light in Dry Eye Patients with Unstable Tear Film Improves Performance on Tests of Visual Acuity. (La reducción de la luz azul de longitud de onda corta en pacientes con ojo seco con película lagrimal inestable mejora el desempeño en pruebas de agudeza visual). *PLoS One*. 5 de abril de 2016; 11(4):e0152936.
24. Hammond BR. Attenuating Photostress and Glare Disability in Pseudophakic Patients through the Addition of a Short-Wave Absorbing Filter. (Atenuación del fotoestrés y la discapacidad por resplandor en pacientes pseudofáquicos mediante el agregado de un filtro de absorción de onda corta). *J Ophthalmol*. 2015;2015:607635.
25. Mainster MA: Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. (Lentes intraoculares que bloquean la luz violeta y azul: fotoprotección frente a fotorecepción). *Br J Ophthalmol* 2006; 90(6):784-792.
26. Jackson GR, Owsley C, McGwin G Jr. Aging and dark adaptation. (La adaptación a la oscuridad con la edad). *Vision Res*. 1999;39:3975-3982
27. van de Kraats J, van Norren D: Sharp cutoff filters in intraocular lenses optimize the balance between light reception and light protection. (Los filtros de corte en lentes intraoculares optimizan el equilibrio entre la recepción de la luz y la protección contra la luz). *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(5):879-887.
28. Rucker F, Britton S, Spatcher M, Hanowsky S. Blue Light Protects Against Temporal Frequency Sensitive Refractive Changes. (La luz azul protege contra cambios temporales de refracción sensibles a la frecuencia). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Septiembre de 2015; 20(21):1106-12. 6121-6131.