

# FOTOTOXICIDAD OCULAR

## Y LA NECESIDAD DE PROTECCIÓN

---

### INFORME DE SITUACIÓN

COMITÉ DE EXPERTOS,  
PARÍS, FRANCIA  
19 DE NOVIEMBRE DE 2016

**MODERADORA:**

**CORINNE DOT,**  
LICENCIADA Y DOCTORA EN MEDICINA,  
FEBO - FRANCIA

**PONENTES:**

**LEONARDO COLOMBO,**  
LICENCIADO EN MEDICINA - ITALIA

**JEAN-FRANÇOIS KROBELNIK,**  
LICENCIADO EN MEDICINA, FEBO - FRANCIA

**ALAIN LAMOUREUX,**  
LICENCIADO EN MEDICINA - CANADÁ

**CARLOS ORDUNA MAGÁN,**  
LICENCIADO Y DOCTOR EN MEDICINA- ESPAÑA

**SERGE PICAUD,**  
DOCTOR EN MEDICINA- FRANCIA

**MICHAEL TOLENTINO,**  
LICENCIADO EN MEDICINA - ESTADOS  
UNIDOS

**JAMES WOLFFSOHN,**  
DOCTOR EN OPTOMETRÍA- REINO UNIDO

Publicación online, *Points de Vue*,  
Revista internacional de óptica oftálmica,  
[www.pointsdevue.com](http://www.pointsdevue.com),  
abril de 2017



**CORINNE DOT**  
LICENCIADA Y DOCTORA EN MEDICINA, FEBO - FRANCIA

La Prof. Dot es oftalmóloga en el hospital militar francés; profesora de Oftalmología en la Academia del Servicio de Sanidad Militar Francés de Val de Grâce, París, desde 2010; Responsable del Departamento de Oftalmología desde enero de 2012 en el Hospital Militar Desgenettes, Lyon; y Responsable del Departamento de Cabeza y Cuello desde 2015. Es licenciada en medicina aeronáutica y aeroespacial y tiene un doctorado en neovascularización coroidea inducida por fotocoagulación láser en ratones; es miembro del Collège des Ophthalmologistes Universitaires Français (COUF), SFO, ARVO, AAO, EVER y Euretina, y ha recibido la condecoración Chevalier de l'Ordre National du Mérite et de la Légion d'Honneur. La Prof. Dot realiza investigaciones clínicas sobre enfermedades retinales y participa en las reuniones de los comités de asesores expertos para laboratorios farmacéuticos.



**LEONARDO COLOMBO**  
LICENCIADO EN MEDICINA - ITALIA

El Dr. Colombo es Responsable de la Unidad de Distrofias Retinales en el Hospital San Paolo, University of Milan (Italia) y miembro del equipo quirúrgico vitreoretinal. Entre sus campos de interés destacan la investigación clínica sobre distrofias retinales, en particular retinitis pigmentosa, aspectos genéticos de las distrofias retinales e investigación clínica y tecnológica en el campo de la baja visión y las ayudas visuales.



**JEAN-FRANÇOIS KOROBELNIK**  
LICENCIADO EN MEDICINA, FEBO - FRANCIA

Jean-François Korobelnik es Profesor de Oftalmología en el Hospital Universitario de Burdeos desde 1999 y Responsable del Departamento de Oftalmología desde mayo de 2013. Es autor de más de 200 artículos en revistas revisadas por pares. Participa en investigación clínica, principalmente centrada en la epidemiología de las enfermedades oculares (E3 Consortium), enfermedades maculares (degeneración macular asociada a la edad, edema macular diabético, etc.) y desprendimiento de retina. El Profesor Korobelnik es miembro de SFO (anteriormente presidente de mayo de 2013 a mayo de 2015), CFSR (vicepresidente), AAO, ARVO, ASRS, Euretina, EVER y Club Jules Gonin (miembro del consejo), y participa en reuniones de los comités de asesores expertos para empresas farmacéuticas.



**ALAIN LAMOUREUX**  
LICENCIADO EN MEDICINA - CANADÁ

El Dr. Lamoureux es un oftalmólogo cualificado, que se licenció en Medicina en la Universidad de Sherbrooke, Quebec y posteriormente se especializó en Oftalmología. Tiene la certificación CMQ, RCMC y DAAO. El Dr. Lamoureux se ha dedicado al sector privado en Sorel-Tracy desde 1981 y es especialista en el campo de las inyecciones intravenosas en el tratamiento de la DMAE.



**CARLOS ORDUNA MAGÁN**  
LICENCIADO Y DOCTOR EN MEDICINA- ESPAÑA

El Dr. Carlos Orduna Magán se licenció en Medicina y Cirugía en la Universidad Complutense de Madrid, y después se convirtió en oftalmólogo quirúrgico en el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, España. Está especializado en implantación de lentes intraoculares refractivas y operación de cataratas. El Dr. Orduna es miembro de SEO, AAO, y Profesor en la Universidad Europea de Madrid. Colabora con una ONG, la Fundación Hospital Mayo Rey en Camerún. Es autor de múltiples publicaciones revisadas por pares y ha participado en varias conferencias científicas internacionales.



**SERGE PICAUD**  
DOCTOR EN MEDICINA- FRANCIA

Serge Picaud (Director de Investigación de INSERM) es Jefe de Departamento en el Instituto de la Visión, París (Francia). Ha publicado más de 100 artículos científicos sobre la función retinal en condiciones normales y patológicas. Tras caracterizar la fisiología de los fotorreceptores, investigó los mecanismos de su degeneración en modelos celulares y animales para desarrollar estrategias terapéuticas. Recientemente ha estudiado cómo afecta la luz azul a la supervivencia de las células retinales usando un innovador dispositivo de exposición a la luz. Paralelamente, está desarrollando prótesis retinales y opsinas microbianas para restaurar la visión de los pacientes ciegos. La traducción de estos enfoques terapéuticos a la práctica clínica ha dado lugar a empresas derivadas.



**MICHAEL TOLENTINO**  
LICENCIADO EN MEDICINA - ESTADOS UNIDOS

El Dr. Tolentino se licenció en Medicina en la Universidad de Massachusetts (Estados Unidos) y posteriormente se especializó en investigación y cirugía retinal. El Dr. Tolentino es muy activo en la investigación clínica para desarrollar nuevos tratamientos farmacológicos para la degeneración macular seca y húmeda, retinopatía diabética y oclusión de la vena de la retina. Ha trabajado como Profesor Adjunto y profesor de cirugía para los residentes oftalmólogos, ha publicado más de 80 artículos revisados por pares y tiene en su haber 5 patentes. Desempeña funciones de asesoramiento científico para distintas empresas farmacéuticas. Michael es miembro de ARVO, AAO y la Asociación de Oftalmólogos Filipinos de América, además de participar en varias organizaciones benéficas.



**JAMES WOLFFSOHN**  
DOCTOR EN OPTOMETRÍA- REINO UNIDO

Tras licenciarse con honores en Optometría en Manchester, estar un año como optometrista interno en el Moorfield's Eye Hospital de Londres, doctorarse en la Universidad de Cardiff y obtener una beca de investigación/práctica clínica en la Universidad de Melbourne (Australia), el Profesor Wolffsohn fue nombrado por la Universidad de Aston en 2000, donde fue Responsable de Optometría de 2004 a 2009 y Vicedecano Ejecutivo de Ciencias de la Vida y la Salud de 2009 a 2016, pasando a ocupar una Cátedra personal en 2007. Actualmente es Vicerrector Adjunto. El Prof. Wolffsohn ha publicado más de 170 artículos académicos revisados por pares y ha dado varias conferencias internacionales. Sus principales áreas de investigación son el desarrollo y la evaluación de la instrumentación oftálmica, lentes de contacto, lentes intraoculares y película lagrimal.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	p. 3
CONCEPTOS BÁSICOS DE LA LUZ AZUL	p. 4
LUZ AZUL: NUESTRO ENTORNO CAMBIANTE	p. 5
RETOS ACTUALES FRENTE A LA CRECIENTE EXPOSICIÓN A LA LUZ AZUL	p. 7
UN MODELO PRECLÍNICO PARA GUIAR LA PRÁCTICA CLÍNICA	p.11
UN EJERCICIO DE EQUILIBRIO: MINIMIZAR LA EXPOSICIÓN FRENTE A AUMENTAR LA PROTECCIÓN	p.12
PROTECCIÓN ACTUAL FRENTE A LA LUZ AZUL-VIOLETA	p.13
LENTES CON FILTROS: ÚLTIMA ARMA CONTRA LA LUZ AZUL-VIOLETA DAÑINA	p.14
PRINCIPIO PREVENTIVO Y RECOMENDACIONES	p.15
ACCIONES FUTURAS	p.17
LECCIONES CLAVE	p.18
REFERENCIAS	p.19

## PALABRAS CLAVE:

UV, luz azul, riesgo biológico, fototoxicidad, luz azul-violeta, luz azul-turquesa, DMAE, catarata, retina, lentes oftálmicas, luz del sol, LED, pantallas emisoras de luz azul, suplementos antioxidantes, salud visual.

## INTRODUCCIÓN

En noviembre de 2016, un grupo de ocho **expertos internacionales en salud ocular** con distintos perfiles profesionales y contextos geográficos (América del Norte y cuatro países europeos), se reunieron en París para analizar la **toxicidad de la luz azul**. El grupo abarcaba una amplia variedad de campos de la salud ocular, incluida la investigación académica y aplicada en entornos preclínicos y clínicos, así como el tratamiento de pacientes con cirugía y práctica privada. La reunión estaba motivada por la necesidad cada vez más urgente de profundizar los conocimientos de los profesionales de la salud ocular sobre los riesgos biológicos de la exposición a la luz, y en particular los peligros y la necesidad de protegerse de la luz azul. **El objetivo de la reunión era compartir la experiencia personal en este campo, identificar las áreas de interés y explorar soluciones para abordar la toxicidad potencial de la luz azul.** El debate transcurrió dentro del marco crítico que puso sobre la mesa la Prof. Dot, que abrió la sesión con “la dualidad de la luz azul (...) plantea la pregunta de la necesidad de protección selectiva, una cuestión que actualmente es poco conocida entre los oftalmólogos”.



### Agradecimientos

La mesa redonda fue promovida por Essilor International, que quisiera dar las gracias a todos los expertos por su participación activa en el estimulante y fructífero debate sobre este aspecto fundamental de la salud ocular del futuro, así como por su capacidad de reacción, franqueza y entusiasmo tanto durante la reunión como en el posterior seguimiento para preparar el presente informe de situación.

## CONCEPTOS BÁSICOS DE LA LUZ AZUL

El espectro electromagnético abarca un flujo continuo de ondas electromagnéticas, desde ondas de radio hasta rayos gamma, donde la energía fotónica aumenta a medida que disminuye la longitud de onda [Figura 1]. Dentro de esta gama, la radiación UV cubre 100-380 nm y la radiación visible 380-780 nm<sup>1</sup>. La luz visible de alta energía (HEV, de 380 a 500 nm), conocida comúnmente

como luz azul, representa entre el 25 y el 30% de la luz solar dentro del campo visual. La luz azul está situada al principio del espectro visible e incluye radiaciones azul-violeta dañinas (415-455 nm) y también radiaciones azul-turquesa beneficiosas (465-495 nm), que participan en el funcionamiento metabólico normal de los humanos (ritmos circadianos y actividad endocrina eficaz).

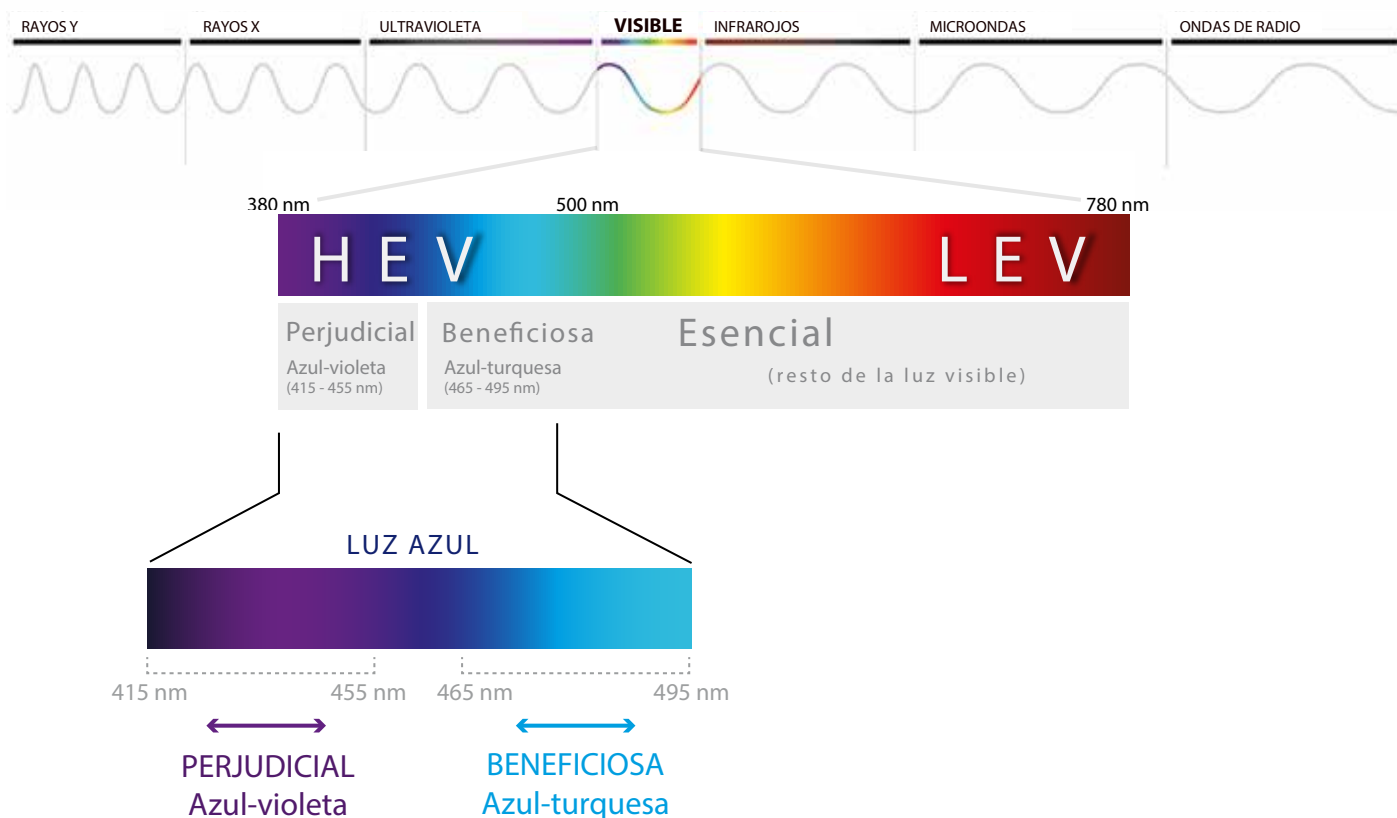


Figura 1: Luz visible (de 380 a 780 nm) en el espectro electromagnético. HEV, luz visible de alta energía; LEV, luz visible de baja energía.

## LUZ AZUL: NUESTRO ENTORNO CAMBIANTE

Aunque el sol es la principal fuente de luz azul, también se encuentra en proporciones cada vez mayores en la iluminación interior.

“Nuestra exposición a la luz azul interior no tiene precedentes en la historia humana”, “no sabemos si es buena o mala, pero tenemos que ser conscientes de ello”. Estas declaraciones del Dr. Tolentino reflejan la preocupación creciente por la naturaleza desconocida de los efectos a largo plazo de la exposición a la luz azul en la retina. Detrás de esta preocupación está el hecho de que actualmente nos enfrentamos a un nuevo

escenario en rápida evolución; una gran proporción de la sociedad del primer mundo (y en cierta medida los países en desarrollo) está sometida a una exposición a la luz azul artificial, tanto diodos emisores de luz blanca fría (LED) como fuentes de luz fluorescente, que ha aumentado drásticamente. El éxito generalizado de estas formas de iluminación se debe a su mejor rendimiento en comparación con las bombillas incandescentes. La **Figura 2** destaca la evolución del espectro de emisión de luz azul con el paso de las luces incandescentes a los LED blancos fríos.

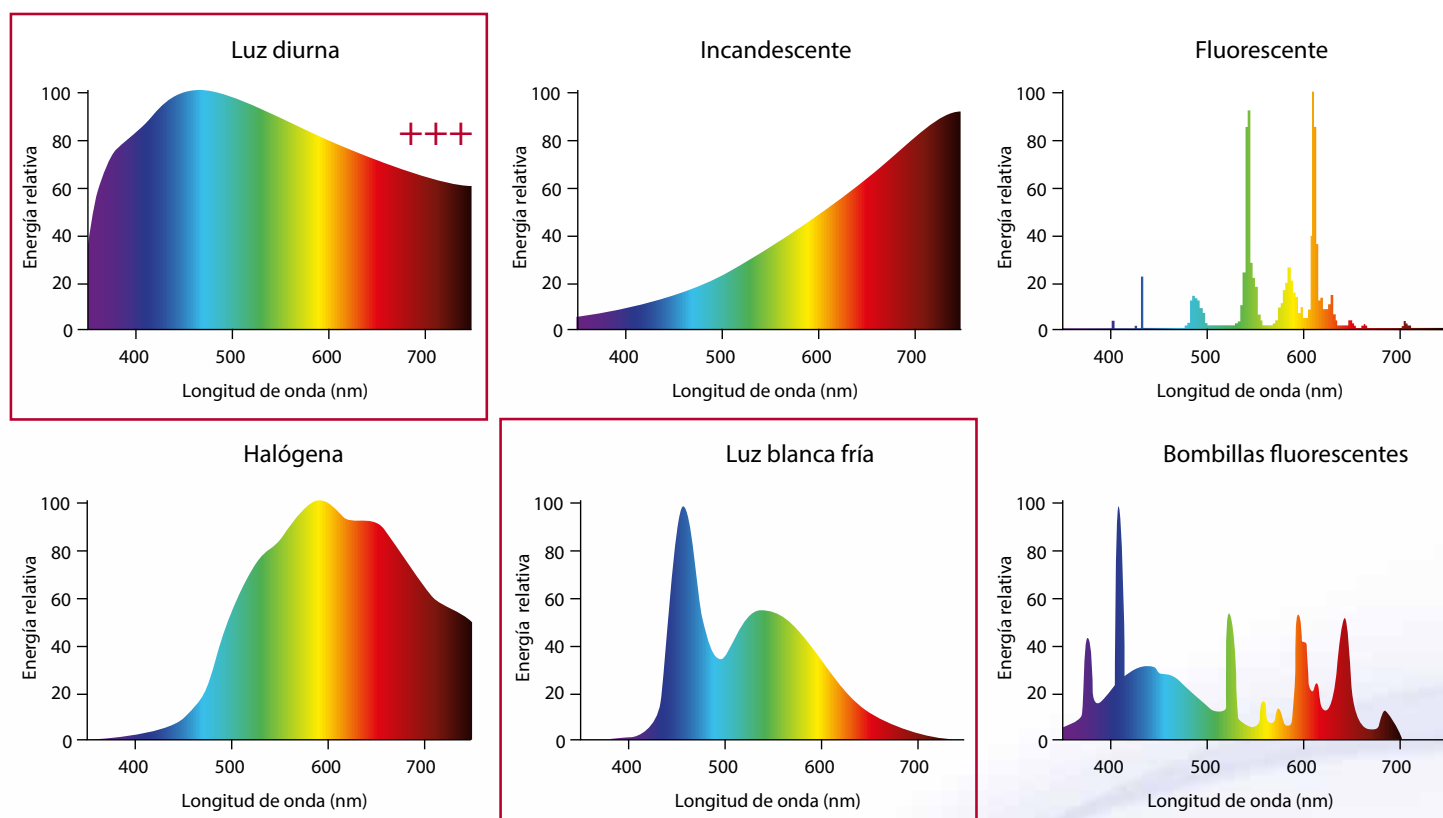


Figura 2: Espectro de emisión de varias fuentes de luz incluidos los LED blancos fríos (Smick et al., 2013<sup>2</sup>).



A este perfil de exposición cambiante se suma una transformación en los hábitos de la población con la disponibilidad generalizada de varias tecnologías digitales, lo que se refleja en **una exposición a las pantallas cada vez a edades más tempranas y durante periodos de tiempo más largos, lo que afecta a una proporción creciente de la población mundial**. En el plazo de una sola generación, hemos pasado de una exposición a pantallas que se limitaba a mirar un par de programas de televisión, a un montón de horas profesionales, recreativas y educativas sentados delante de una pantalla.

Aunque los datos sobre el impacto de la exposición a la luz LED azul son escasos, en la literatura se está confirmando la tendencia hacia unos hábitos digitales distintos y en continuo cambio. Dos estudios recientes llevados a cabo por el US Vision Council e IPSOS, en el que se evaluaron más de 13.000 participantes de Brasil, China, Francia y Estados Unidos, defienden la hipótesis de que cualquier problema derivado de los efectos de la luz azul afectará a un gran porcentaje de población. Uno de los estudios (con más de 4.000 participantes) observó que más del 90% de las personas encuestadas utilizaba una computadora o miraba la TV todos los días, mientras que el

70% de los participantes utilizaba un smartphone, prácticamente todos a diario<sup>3,4</sup>. Además, el uso del ordenador era intensivo: alrededor del 60% de los usuarios pasaba más de 4 o 5 horas diarias delante de su pantalla. La encuesta de Estados Unidos (con cerca de 10.000 participantes) reveló que casi el 30% de los participantes pasaba más de 9 horas al día<sup>3,5</sup>. Los informes también confirman un cambio rápido en los hábitos hacia una mayor exposición: el 89% de la población pasaba más tiempo delante de dispositivos digitales que hace 2 años y el 65% miraba los dispositivos digitales desde más cerca en comparación con hace 2 años<sup>3,4</sup>.

Más allá de estos cambios en los hábitos de comportamiento, la exposición a largo plazo está aumentando ya que la exposición a las pantallas LED empieza desde edades más tempranas. Si combinamos esto con el hecho de que las generaciones más mayores han adoptado con entusiasmo el uso de dispositivos electrónicos y que la esperanza de vida está aumentando con un incremento de 1 año cada 5 años<sup>6</sup>, **resulta evidente que, teniendo en cuenta estos factores acumulativos, nuestra exposición a la luz azul está creciendo en todos los aspectos**.

## Pedagogía en torno a la terminología sobre la luz azul

El grupo de expertos planteó un tema importante, que es la necesidad de seleccionar con cuidado la terminología sobre la luz azul para garantizar una buena pedagogía. Como subrayó la Prof. Dot: “El rango de la luz azul es dual, el principio es dañino y el final es beneficioso para las funciones fisiológicas”. Para el público en general, el término “luz azul” se asocia cada vez más con el bienestar y otros beneficios para la salud, como el uso de la terapia con luz azul para tratar la depresión, el trastorno afectivo estacional, problemas de piel, etc. El Prof. Wolffsohn señaló que transmitir el mensaje de que la “luz azul” es una fuente de daño puede hacer un flaco favor a la “presión para aumentar la protección”, ya que puede generar controversia entre el público “puesto que algunos dicen que es buena y otros dicen que es mala”. **Se llegó a un consenso terminológico en el ámbito de la educación pública optando por “luz azul-violeta dañina” frente a “luz azul-turquesa beneficiosa”.**

# RETOS ACTUALES FRENTE A LA CRECIENTE EXPOSICIÓN A LA LUZ AZUL

## Lo que no sabemos sobre la exposición a la luz azul

El conocimiento de los retos a los que nos enfrentamos en términos de consecuencias del daño potencial derivado de la exposición a la luz azul es alarmantemente insuficiente. Los problemas potenciales asociados al actual cambio de perfil en la exposición a la luz azul se ven alimentados por nuestra carencia de conocimientos en varias áreas de este campo. Al tratarse de una preocupación muy reciente, el mundo desarrollado es en la práctica un "experimento vivo" en lo que se refiere a los efectos de la exposición a la luz azul. Para evaluar el nivel de riesgo de la exposición a la luz azul-violeta, y protegernos en caso de necesidad, necesitamos más datos clínicos. Con el fin de minimizar el daño potencial de la exposición a la luz azul en un gran porcentaje de la población, nuestro reto es responder a estas preguntas lo antes posible.

La esencia del problema queda resumida en las palabras del Prof. Wolffsohn: "Es muy difícil calcular exactamente cuánta luz estamos recibiendo". Si bien el sol es la principal fuente de luz azul y "la luz del sol es dañina debido a su intensidad pura", la exposición crónica a la iluminación LED artificial es un fenómeno muy reciente y en rápida evolución. Es "un concepto muy diferente con menor intensidad, mayor duración y un equilibrio muy distinto en todo el espectro".

Esto cristalizó en un comentario del Dr. Tolentino: "¿Cuánta gente mira fijamente al sol? Es difícil calcular cuánta luz estamos recibiendo; el problema con las pantallas es que las miramos fijamente y la luz va directamente a la mácula. La potencia puede ser inferior (a la del sol), pero el periodo de tiempo es muy superior". Considerando que la "exposición a la radiación se basa en la relación entre potencia y tiempo", la exposición a largo plazo es uno de los principales problemas a los que nos enfrentamos.

Otros parámetros importantes que influyen en la exposición fueron planteados por el Dr. Orduna y el Dr. Picaud. **La exposición a pantallas durante la noche y la intensidad de la iluminación LED posiblemente afecten al grado de dilatación de la pupila, algo importante en términos de daño potencial de la retina.** Con la iluminación LED, la luz turquesa es más tenue y afecta al reflejo pupilar, lo que significa que se dilata más y por lo tanto deja pasar más luz azul-violeta dañina al ojo<sup>7</sup>.

La situación se complica todavía más porque el espectro de exposición es dinámico y varía considerablemente según la edad, la persona y los entornos profesionales, además de con los continuos avances tecnológicos; como resultado de ello, **cada persona tiene un perfil de riesgo personalizado.**

## Preguntas urgentes que requieren respuestas

Además de la pregunta principal sobre cómo evaluamos la cantidad de exposición a la luz azul que recibimos, otros parámetros importantes son cuál es el impacto de los distintos tipos de exposición (iluminación artificial, exposición a pantallas frente al sol), de adaptación pupilar (exposición a pantallas durante la noche y equilibrio azul/turquesa), intensidad de la luz y proximidad de la fuente.

"Estamos experimentando una exposición mucho mayor a la luz azul y el potencial de daño fruto de la exposición a largo plazo no se conoce del todo". (Prof. Wolffsohn)

## Pruebas clínicas que vinculan la luz azul y el daño retinal

Los síntomas causados por la luz azul plantean un interrogante; por un lado, en la práctica clínica rutinaria es poco habitual que los pacientes vayan a la consulta quejándose a corto plazo de problemas debidos a la exposición a pantallas (p. ej. síndrome visual informático), como señaló el Dr. Lamoureux; por otro lado, al preguntar a un ciudadano medio por la calle si tiene fatiga visual o sequedad ocular cuando utilizan su computadora o teléfono, prácticamente siempre la respuesta es afirmativa<sup>8,9</sup>.

**En la práctica clínica, son los pacientes con otras patologías los que suelen presentar los síntomas.** Esto plantea la importante cuestión de reconocer qué síntomas a corto plazo se deben específicamente a la exposición a la luz azul frente a otra patología de la superficie ocular. Como señaló el Dr. Orduna, tenemos que “identificar a los pacientes que sufren patologías de la superficie y distinguir entre los síntomas provocados por patologías de la superficie ocular y los debidos a la luz azul”. No es una tarea sencilla, ya que los síntomas pueden ser perfectamente una combinación de diversos factores. Cuando miramos la pantalla, recibimos más luz azul (en comparación con leer un libro, por ejemplo) y a menor distancia, fijamos la vista y parpadeamos menos; la dificultad es distinguir entre estos factores. El deslumbramiento, relacionado con la fatiga visual, es un aspecto importante que debemos tener en cuenta, siendo la luz azul la principal longitud de onda que provoca el deslumbramiento. En resumen, hay muchos factores que contribuyen a las molestias visuales, y la luz azul es solo uno de ellos. Otro problema cada vez más evocado en la literatura es la perturbación del sueño y los ritmos circadianos asociados a la creciente exposición a la luz azul durante

la noche<sup>10</sup>.

La aplicación y la aceptación generalizada de la necesidad de protegerse frente a los rayos UV se apoyó en sólidas pruebas clínicas que asociaban la exposición a los UV con los daños en el segmento anterior del ojo con patologías del cristalino.<sup>11-13</sup> Si bien en general se admite que hay sólidas pruebas preclínicas moleculares y funcionales que vinculan la luz azul-violeta con la toxicidad ocular, todavía no se ha demostrado dentro del contexto clínico.

Los datos clínicos que vinculan la luz azul y la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) se limitan actualmente a estudios epidemiológicos. En dos estudios (Chesapeake y EUREYE) se intentó analizar la exposición al sol en términos de luz azul. El estudio Chesapeake entre 800 marineros reveló la existencia de una correlación significativa entre la exposición a la luz azul durante los 20 años anteriores y el desarrollo de DMAE grave<sup>14</sup>. El estudio EUREYE entre 4.763 personas mayores de 65 años relacionaba la exposición a la luz azul y la DMAE húmeda en pacientes con niveles de antioxidantes más bajos<sup>15</sup>. Otros estudios epidemiológicos han examinado la relación entre la exposición a la luz del sol y la DMAE. El estudio ocular Beaver Dam hizo el seguimiento de 2.764 individuos de entre 43 y 86 años durante un periodo de 10 años y halló un vínculo importante entre la cantidad de tiempo pasado en el exterior expuesto al sol del verano entre la adolescencia y la treintena y el desarrollo de DMAE temprana y tardía<sup>16</sup>. El estudio Alienor, un estudio de población de 963 residentes en Burdeos (Francia) con una edad mínima de 73 años, reveló que el riesgo de sufrir DMAE temprana aumentaba en los sujetos expuestos a altas radiaciones de UV y también a bajas



radiaciones de UV, en comparación con la exposición media<sup>13</sup>. Sui et al llevaron a cabo un metaanálisis de 14 estudios epidemiológicos, 12 de los cuales indicaron un incremento del riesgo de DMAE ante una mayor exposición a la luz del sol, seis de los cuales fueron significativos<sup>17</sup>.

Un estudio basado en la base de datos EUGENDA (The European Genetic Database) demostró una correlación entre la exposición a la luz del sol en el pasado y el desarrollo de DMAE temprana y tardía. La exposición a la luz exterior durante más de 8 horas diarias aumentaba el riesgo de DMAE temprana (índice de probabilidad de 5,54) y DMAE tardía (índice de probabilidad de 2,77). Otros factores de riesgo como el tabaco, la edad y el género se ajustaron debidamente<sup>18</sup>.

Muy pocos estudios han abordado el problema de los síntomas clínicos asociados a la exposición a la luz azul. Un estudio en 52

pacientes comparó los efectos clínicos entre los ojos con lentes intraoculares (IOL) que filtran la luz azul de onda corta y los ojos contralaterales con IOL que no la filtran<sup>19</sup>. Se observaron mejoras en el deslumbramiento discapacitante, el umbral de contraste heterocromático y la recuperación del fotoestrés cuando existía el filtrado de la luz azul. Un informe anecdótico en cinco pacientes también sugirió que la mayor emisión de luz azul de las tabletas con LED causaba mayor fatiga a los ojos<sup>20</sup>.

El riesgo de progresión de la DMAE después de la operación de cataratas refuerza aún más la hipótesis de que la exposición a la luz azul-violeta desempeña una función en la patogénesis de la DMAE, con un riesgo tres veces mayor de progresión de la DMAE que se atribuye directamente a un incremento drástico de la exposición a la luz azul<sup>21-24</sup>.

## Limitaciones en los conocimientos clínicos actuales

Carecemos de datos clínicos formales que analicen la exposición a la luz azul. Los pocos informes disponibles se limitan casi exclusivamente a estudios epidemiológicos. Por su naturaleza retrospectiva, dichos estudios están intrínsecamente limitados en su diseño, mientras que las encuestas basadas en estudios pueden introducir sesgos. Las poblaciones de pacientes a menudo son restringidas y raras veces están controladas, mientras que las hipótesis estadísticas (en particular el número de sujetos) pueden ser discutibles. En el caso de los metaanálisis, el principal punto débil es la presencia de factores de desviación.

En el contexto específico de la luz azul, el análisis de la exposición a la luz del sol es difícil de cuantificar y es susceptible de errores al recopilar datos de exposición del pasado. Además, la rápida evolución del perfil de exposición a la luz azul (menos exposición al sol, más exposición a la iluminación LED y de pantallas) en comparación con hace solo 5 o 10 años es probable que limite la relevancia de las conclusiones extraídas de estudios anteriores en la realidad actual.

En el contexto actual de aumento de la exposición a la luz azul artificial, existe la necesidad urgente de realizar ensayos clínicos relevantes a largo plazo. La planificación de estudios bien controlados es uno de los mayores retos considerando que es inviable utilizar grupos de control sin acceso a tecnología y luz artificial, además de la dificultad de combinar grupos expuestos y no expuestos teniendo en cuenta la posible presencia de factores ambientales de desviación.

Pero algo está claro: si no empezamos ahora, dentro de 10 años nos enfrentaremos al mismo dilema.

**“Necesitamos más estudios nuevos específicos para la población actual en términos de ingesta alimentaria y comportamiento delante de las pantallas, además de la tecnología para examinar los ojos”. (Prof. Korobelnik)**

## Ausencia de regulaciones/recomendaciones sobre las luces LED

Cada vez se ponen más de manifiesto las preocupaciones sobre la seguridad ocular en términos de uso de luces LED. A diferencia de los rayos UV, para los que ya se han tomado medidas de protección desde hace cierto tiempo educando al público sobre la importancia de protegerse los ojos frente a los peligros de los UV con lentes con filtros protectores, viseras y evitando el sol, actualmente no existen recomendaciones sobre la exposición a la luz azul ni regulaciones relacionadas con la exposición a las luces LED. En Francia, el comité público Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria, Medio Ambiente y Trabajo (ANSES) destacó el potencial de un riesgo aún por descubrir fruto de la exposición crónica durante todo el día y a lo largo

de la vida ante la ausencia de regulaciones sobre la luz azul en LED<sup>25</sup>. Junto con el Anexo SSL internacional 2014 (Acuerdo de Aplicación 4E), han exigido la realización de evaluaciones de seguridad fotobiológica en todos los dispositivos SSL (a base de LED) utilizando la norma conjunta CIE S009 / IEC 62471. También han pedido la aplicación de un marco normativo para desarrollar pautas para proteger a la población de los posibles riesgos inducidos por la luz azul-violeta en términos de producción, venta y uso de LED. El Dr. Picaud, miembro del grupo ANSES, hizo hincapié **en la necesidad particular de regulaciones para las poblaciones de riesgo, en particular los jóvenes y la gente mayor.**

### Aprender de la experiencia pasada (ingesta de azúcar y tabaco)

Un paralelismo interesante para gestionar el daño potencial de la exposición a la luz azul puede encontrarse en el caso del azúcar, como explican el Dr. Tolentino y el Prof. Wolffsohn. Hace unos 30 años, no se conocían los peligros potenciales del consumo elevado de azúcar. En las últimas décadas, las cantidades de azúcar ingeridas han aumentado drásticamente, y también lo ha hecho de forma paralela la investigación. Gracias a las exhaustivas investigaciones clínicas y preclínicas, las cosas han cambiado y ahora somos conscientes de los peligros del consumo elevado de azúcar: un ejemplo llamativo se puede observar en el rápido aumento de la tasa de diabetes entre los aborígenes, una población que anteriormente apenas estaba expuesta al azúcar procesado. El tabaco relata una historia similar de peligros desconocidos identificados solo retrospectivamente. En los casos en los que no sabemos si existen peligros potenciales para algo que tiene ventajas inmediatas innegables desde el punto de vista del usuario final, tenemos que sacar el máximo partido a posteriori y aprender de los errores pasados, en particular aprovechando los beneficios de la incorporación de la biología molecular y los modelos celulares avanzados a nuestras herramientas de investigación, algo que podemos utilizar para aportar pruebas sólidas de los peligros fisiológicos potenciales de la exposición a la luz azul.

# UN MODELO PRECLÍNICO PARA GUIAR LA PRÁCTICA CLÍNICA

Si bien es bien sabido que la luz del sol es un factor de riesgo para la DMAE, la identificación inequívoca del vínculo específico con la luz azul-violeta y el daño ocular todavía no se ha demostrado en la práctica clínica. Sin embargo, gracias a la mejora de las técnicas de investigación en biología molecular, la **investigación preclínica está proporcionando pruebas sólidas y fehacientes del posible vínculo entre la luz azul y la toxicidad ocular.**

Como subrayó el Dr. Tolentino, los estudios en biología molecular de las últimas dos décadas nos han permitido identificar la fotooxidación como el principal factor en términos de las vías de inflamación y apoptosis que influyen en el desarrollo de la DMAE. Sabemos por los estudios *in vitro* e *in vivo* en las células epiteliales del pigmento retinal (EPR) que la luz azul de los LED altera la regulación de los marcadores inflamatorios (VEGF-A, IL-6, IL-8 y MCP-1) y la señalización de las citocinas patológicas<sup>26</sup>, provoca el aumento de los productos oxidativos, como la lipofuscina, y daños en el ADN<sup>27</sup>, así como pérdida de fotorreceptores y activación de apoptosis<sup>28</sup>. Sin embargo, aunque se han realizado muchos estudios preclínicos, normalmente están limitados en términos de modelado de los daños crónicos por exposición acumulada a la exposición a la luz azul a lo largo de la vida y no distinguen entre los efectos de la luz azul-violeta y la luz azul-turquesa.

En 2011, el Instituto de la Visión de París y Essilor se aliaron para abordar estos temas, desarrollando un modelo de DMAE *in vitro* en células EPR porcinas primarias e incorporando innovadores protocolos de iluminación de las células. Las células EPR fotosensibilizadas con A2E, un subproducto del pigmento visual, se expusieron a bandas de iluminación de 10 nm en el rango azul-verde (390-520 nm) y después se mantuvieron a oscuras durante 6 horas antes del análisis. Las irradiaciones se normalizaron según las intensidades de la luz del sol que llega a la retina en condiciones reales en todas las longitudes de onda. Se midieron la necrosis (que refleja la toxicidad aguda de la luz) y la apoptosis celular (que refleja la toxicidad acumulativa a largo plazo)<sup>29</sup>. Los resultados confirmaron los informes anteriores de estudios *in vitro* e *in vivo* sobre toxicidad de la luz azul. Sin embargo, **este estudio identificó el rango específico de longitudes de onda de 415 a 455 nm, que corresponde a la luz azul-violeta, como la banda más tóxica que provoca la apoptosis celular [Figura 3].**

Posteriormente estos datos se ajustaron para entender mejor los mecanismos subyacentes de la toxicidad. Los investigadores del Instituto de

la Visión demostraron que, como respuesta a la luz azul-violeta (de 415 a 455 nm), aumentó la producción de especies reactivas al oxígeno (ROS) ( $H_2O_2$ ,  $O_2^{\cdot-}$ ), al tiempo que se inhibió la actividad antioxidante (glutatión, SOD, catalasa) y apareció el estrés mitocondrial. Por lo tanto, en condiciones de luz azul-violeta es probable que se produzca la muerte celular porque los mecanismos de autodefensa de las células se reducen al tiempo que aumenta la producción de ROS.

Aunque la pregunta sobre la aplicabilidad de estos resultados *in vitro* al contexto clínico permanece sin respuesta, son muy favorables y ofrecen orientación sobre estrategias protectoras en términos de anchos de banda azul-violeta propicios para los filtros, junto con el valor de prescribir antioxidantes, además de garantizar que la luz azul-turquesa beneficiosa llegue a la retina. Si bien se necesitan más experimentos, este modelo preclínico de DMAE crónica *in vitro* a largo plazo ofrece información muy valiosa.

## Espectro de acción fototóxica en un modelo EPR de degeneración macular asociada a la edad (luz azul-violeta 415 – 455 nm)

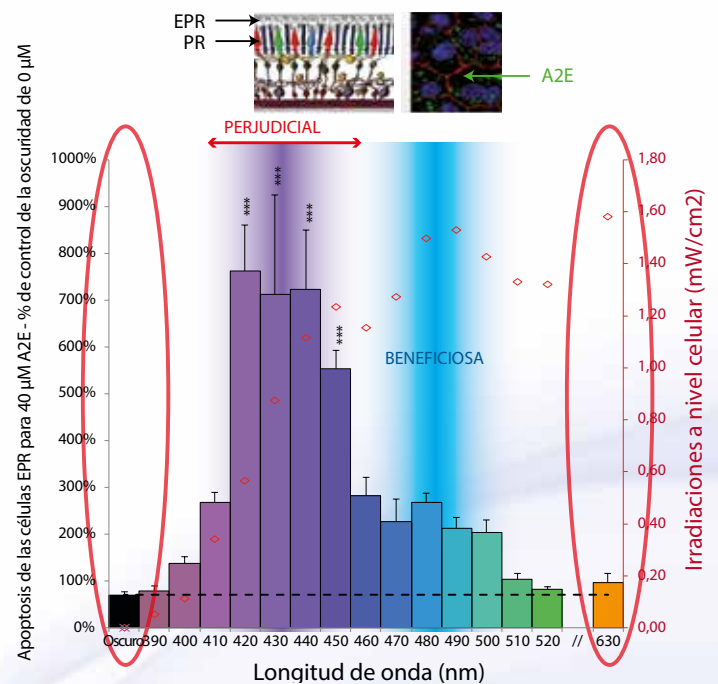


Figura 3: Grupo superior: toxicidad de la luz azul-violeta en un modelo de DMAE *in vitro*. Plano esquemático de localización de las células EPR (izquierda) e imagen de las células EPR cargadas con A2E (derecha) (A2E: verde; núcleos: azul; contorno celular: rojo). Grupo inferior: muerte celular (apoptosis) tras exposición a bandas de 10 nm que muestra una mayor toxicidad en el rango azul-violeta (415-455 nm) a pesar de unos niveles de irradiación inferiores (diamantes rojos) (Arnaud et al, 2013<sup>29</sup>)

## UN EJERCICIO DE EQUILIBRIO: MINIMIZAR LA EXPOSICIÓN FRENTE A AUMENTAR LA PROTECCIÓN

Los defensores de la salud ocular tienen mucho trabajo por delante. ¿Deberíamos intentar minimizar la exposición o impulsar la protección? La realidad es que la reducción de la exposición es una opción muy poco viable. Es difícil que cambie el papel dominante que desempeña la tecnología en los contextos sociales, educativos y profesionales, si acaso la exposición aumentará.

**Sin embargo, aumentar la protección está claramente asociado a un reto fundamental, ya que tenemos que optimizar la relación riesgo/beneficio** de equilibrar la ausencia de datos clínicos convincentes que vinculen la exposición acumulada y las enfermedades retinales con el coste potencial y desconocido de esperar. La protección esconde

muchas preguntas: ¿qué se debería proponer exactamente como protección? ¿Debería convertirse la protección en una práctica estándar? ¿Cómo debería educarse a los profesionales de la salud ocular y cómo deberían estos educar a sus pacientes?

La protección preventiva se enfrenta a la dificultad de comunicar el valor de un posible beneficio a largo plazo, sin ni siquiera disponer de pruebas clínicas sólidas y sin que el usuario perciba el beneficio de forma inmediata. A esto se añade la naturaleza desconocida de transponer los resultados fotobiológicos *in vitro* a las evidencias clínicas. Con todo, **lo bueno de la protección frente a la luz azul es que ya están disponibles y se están explorando soluciones no invasivas sin riesgo, como analizó el grupo de expertos y se expone a continuación.**

### EXPOSICIÓN ACUMULADA A LUZ AZUL-VIOLETA DAÑINA:



### MEDIDAS DE PROTECCIÓN / PREVENCIÓN



Figura 4: Equilibrio complicado: minimizar la exposición acumulada fototóxica y maximizar las medidas fotoprotectoras

## PROTECCIÓN ACTUAL FRENTE A LA LUZ AZUL-VIOLETA

### **Una de las maneras más accesibles de proteger nuestros ojos es a través de la introducción de hábitos saludables.**

Varios estudios apoyan el valor de los suplementos antioxidantes. El grupo de estudio POLA demostró el papel protector de las xantofilas, en particular la zeaxantina, para proteger frente a la DMAE y la catarata<sup>30</sup>. El estudio AREDS reveló el valor de los suplementos tipo AREDS (vitamina C, E y zinc con cobre) para pacientes con riesgo intermedio/DMAE avanzada, mientras que AREDS2 demostró que la ingesta de luteína/zeaxantina con o sin omega-3 retarda el avance hacia una DMAE tardía<sup>31</sup>. Sin embargo, el uso de antioxidantes planteó ciertas reservas en el grupo de expertos, con una diversidad de prácticas de prescripción. Mientras que la mayoría defendió su uso en poblaciones de riesgo específicas - "Empecé a prescribir antioxidantes en casos de drusas grandes o DMAE avanzada" - se discutió sobre su valor para el público en general.

Del mismo modo, hay un conjunto creciente de pruebas convincentes que destacan la importancia de evitar el tabaco teniendo en cuenta la fuerte correlación con el desarrollo de DMAE, incluido un riesgo creciente entre los fumadores pasivos<sup>32,33</sup>.

Entre otras medidas de protección de la luz azul disponibles, las lentes IOL amarillas se asocian a un nivel de controversia. El debate se remonta a hace una década, con estudios iniciales como el Beaver Dam/Blue Mountains que respaldan la existencia de un vínculo entre la operación de cataratas y el aumento del riesgo de DMAE<sup>34</sup>, mientras que los resultados de estudios más recientes rechazan estas afirmaciones<sup>35,36</sup>. Lo que no se puede negar es que los datos actuales presentan limitaciones en términos de interpretar la protección de la luz azul en este contexto, a saber que los estudios realizados históricamente no estaban diseñados estadísticamente para validar esta cuestión, muchos utilizaban tecnología antigua para evaluar los ojos, el seguimiento es insuficiente y el uso de lentes IOL transparentes y amarillas no es sistemático.

El grupo de expertos coincidió en que las gafas o lentes de contacto que filtran la luz azul-violeta son una opción segura como solución protectora temporal no invasiva, que se puede actualizar a medida que cambie la tecnología. Aquí también se hizo hincapié en la necesidad de ensayos controlados aleatorios. Los primeros signos alentadores de que esto ya está en marcha los encontramos en el estudio japonés prospectivo CLOCK IOL, que comparará las lentes IOL transparentes con las que bloquean la luz con un seguimiento espectacular previsto durante 20 años<sup>37</sup>.



## LENTES CON FILTROS: ÚLTIMA ARMA CONTRA LA LUZ AZUL-VIOLETA PERJUDICIAL

Una forma más proactiva de protección consiste en las lentes oftálmicas que filtran los rayos UV y la luz azul-violeta. Se han desarrollado lentes para reducir la transmisión de la luz azul-violeta al ojo. Algunos de los miembros del grupo de expertos sugirieron que **el uso de estas lentes era adecuado para los grupos de riesgo**. En el caso de los pacientes que sufren retinitis pigmentosa, el uso de filtros selectivos para la luz azul aumenta la agudeza visual y la sensibilidad al contraste, y reduce el deslumbramiento y por lo tanto la fatiga visual. Desde el punto de vista de la salud, las lentes oftálmicas ofrecen la garantía de no tener un coste sanitario. Los pacientes con perfiles genéticos de alto riesgo para la degeneración macular se beneficiarían del uso de lentes con filtros

protectores. Los ensayos genéticos recientes han desarrollado un algoritmo genético que determina el riesgo de desarrollar degeneración macular a lo largo de la vida<sup>38</sup>; “Los pacientes con un perfil genético de alto riesgo deberían contemplar seriamente el uso de protección con filtros de la luz azul”, según el Dr. Tolentino.

Aunque no se llegó a una opinión unánime sobre su utilidad en el público en general (en el caso por ejemplo de la población sin ningún riesgo conocido), el grupo se mostró a favor de su prescripción con el mensaje claro de que no presentan ningún inconveniente. “Llevar gafas protectoras que filtren la luz azul es la solución más sencilla, con la ventaja de que carecen de toxicidad”.

## PRINCIPIO PREVENTIVO Y RECOMENDACIONES

El principio preventivo es una estrategia para hacer frente a posibles riesgos cuando los conocimientos científicos son incompletos, y es aplicable en situaciones que exigen la gestión del riesgo. En la situación actual, donde el papel potencialmente dañino de la luz azul-violeta en la salud ocular es tema de debate, las dos posturas principales son:

- 1) a falta de datos clínicos sólidos, las medidas preventivas no se aplican, frente a
- 2) las medidas preventivas son recomendables sobre la base de datos preclínicos y epidemiológicos de apoyo que ofrezcan indicios que respalden las convicciones personales del valor de la protección en el contexto de “¿cuáles serían los eventuales riesgos de proteger?” y “aprender de los errores pasados”.

Una pregunta importante que hay que plantearse es: **“¿Quién se beneficiaría del principio preventivo?”** Actualmente la población de riesgo incluiría a las generaciones más jóvenes y mayores (niños y ancianos), pacientes con la visión comprometida, fumadores y personas con dietas pobres en términos de agentes oxidantes, y un grupo más restringido de personas con una exposición excesiva a la luz azul-violeta (como los altos niveles de exposición a la luz azul fruto

de las actividades exteriores). Un grupo muy importante pero más difícil de definir incluye a las personas con antecedentes genéticos susceptibles.

**Basándose en el principio preventivo, las recomendaciones generales del grupo de expertos fueron proteger frente a los riesgos modificables con soluciones no invasivas, introduciendo:**

- **Hábitos saludables (sobre todo en los pacientes de alto riesgo): dejar de fumar, adoptar una dieta saludable rica en antioxidantes.**
- **Protección solar: evitar los niveles de exposición altos (altitud, reflejos del agua y la nieve), gafas de sol y viseras.**
- **Filtros para lentes con tecnología de luz azul-violeta: prescripción de filtros protectores para poblaciones seleccionadas (niños, ancianos y personas con genética de alto riesgo o problemas de retina, para los cuales los beneficios todavía no se han demostrado clínicamente).**

El Dr. Colombo planteó un aspecto interesante. El uso de protección puede tener la ventaja añadida de mejorar la calidad de vida. “Así pues, podemos pensar en las lentes no solo desde el punto de vista preventivo sino también como manera de mejorar la calidad de vida”.

## Fomentar el principio preventivo: encontrar un equilibrio

Si bien todos los expertos coincidieron en el valor de las medidas preventivas generales, incluido el uso de gafas y gorras, una dieta saludable y evitar la exposición al tabaco, sus opiniones diferían en cuanto al valor de aplicar sistemáticamente medidas protectoras con lentes que filtren el azul, limitando la necesidad clara a los casos de altos niveles de exposición al sol o poblaciones específicas como niños o pacientes con visión comprometida.

“Creo que probablemente no haya ningún riesgo en empezar la prevención y en cambio sí existe riesgo si se retrasa” (Prof. Korobelnik).

“Creo que todo el mundo debería llevar gafas protectoras, ya que no presentan inconvenientes. Creo firmemente que deberíamos educar a la población en general sobre los posibles peligros de la luz azul de las pantallas de computadora/dispositivos inteligentes y ofrecerles la opción la protegerse”. (Dr. Tolentino)

“Creo que no estamos cometiendo ningún error. Se trata de encontrar el equilibrio, no queremos crear alarma sobre la luz azul, pero es algo que debemos considerar porque hay pruebas sólidas para el modelo” (Dr. Colombo).

El valor del principio preventivo en el contexto de la exposición a la luz azul es claramente apropiado, al menos en algunas si no todas las circunstancias. Pero para que funcione, es esencial que vaya acompañado de la educación adecuada de los profesionales de la vista y del público en general, usando una comunicación clara y precisa.

El Dr. Orduna adoptó una postura más escéptica en cuanto a la protección de la luz azul con respecto a la degeneración macular y dijo: “Todavía no recomiendo una protección específica frente a la luz azul. Aún no sabemos cuál es el peso específico de la luz azul en el desarrollo de la enfermedad en comparación con otros factores de riesgo. Primero la comunidad científica tiene que esclarecer este punto con investigaciones específicas y después hablaré de prevención en poblaciones específicas o prescribiré lentes para que todo el mundo se proteja de la luz azul, basándome en la investigación médica”.

## ACCIONES FUTURAS

**Para complementar sus recomendaciones, el grupo también abordó algunas áreas de investigación en las que centrarse en busca de soluciones de protección.** Uno de los ámbitos principales en el que todos coincidieron que es esencial para encontrar medidas de protección exitosas es la necesidad de identificar marcadores genéticos fiables para identificar a los pacientes con predisposición a lesiones oculares (en particular para pacientes de riesgo), con la introducción simultánea del uso generalizado de marcadores genéticos entre los médicos (actualmente utilizados sobre todo en ensayos clínicos). Otras herramientas que tienen que identificarse son parámetros objetivos cuantificables (es decir, el equivalente a fumarse un paquete de cigarrillos), además de considerar los factores de desviación (influencias ambientales, sociales y de recursos).

**Tienen que ponerse en marcha desde ya estudios clínicos prospectivos con seguimiento a largo plazo, junto con la**

**recopilación de datos epidemiológicos específicos sobre exposición y protección.** Desde una perspectiva preclínica, deben fomentarse más estudios sobre modelos de exposición crónica (por ejemplo profundizando en los estudios *in vitro* del Instituto de la Visión de París y pasando a modelos *in vivo*).

**En el contexto clínico, los profesionales de la vista tienen que recibir educación sobre los peligros potenciales de la exposición crónica a la luz azul y el desarrollo de las tecnologías de filtrado de la luz azul.** En este sentido sería útil un índice estándar de filtrado/protección de las lentes oftálmicas frente a la luz azul, como se demostró con la concienciación pública sobre la protección SPF frente a los peligros de los rayos UV. **También debemos encontrar el método óptimo de educar al público y transmitirle las recomendaciones para “pecar de precaución”, fomentando la protección proactiva teniendo en cuenta la ausencia de inconvenientes identificables en el principio preventivo.**

## LECCIONES CLAVE

**La reunión de noviembre permitió al grupo internacional de expertos en salud ocular compartir conocimientos y experiencia profesional en el contexto de la exposición creciente a la luz azul-violeta dañina. El grupo acordó que:**

- **Se desconocen las consecuencias clínicas de la exposición crónica a la luz azul-violeta en las actuales condiciones de exposición, y debemos encontrar con urgencia maneras de determinar exactamente a cuánta luz azul están expuestos nuestros ojos.**
- **Hay una laguna importante en nuestra experiencia clínica,** en particular la ausencia de ensayos clínicos bien diseñados con una sólida base estadística en el contexto actual, **y son esenciales más investigaciones preclínicas y clínicas en este ámbito.**
- **Si bien en la patogénesis de las enfermedades oculares como la DMAE participan múltiples factores de riesgo, los factores ambientales** (incluida la exposición acumulada a la luz azul-violeta dañina) **son modificables y generan interés de cara a posibles medidas preventivas.**
- **A falta de inconvenientes conocidos, las medidas de protección preventivas de buena salud combinadas con el uso de lentes que filtren la luz azul-violeta** (y dejen pasar la luz azul-turquesa beneficiosa) **son la vía de avance más fiable en la actualidad.**
- **Basándose en el principio preventivo, las recomendaciones generales de los expertos son aplicar las medidas de prevención / protección sobre todo en poblaciones seleccionadas (niños, ancianos y personas con genética de alto riesgo o problemas de retina, para los cuales los beneficios todavía no se han demostrado clínicamente).**



## REFERENCIAS

1. International Organization for Standardization. ISO 20473:2007. Optics and photonics -Spectral bands. Accesible en : <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20473:ed-1:v1:en>.
2. Smick, K., Villette, T., Boulton, M. & Brainard, W. Blue Light Hazard: New Knowledge, New Approaches to Maintaining Ocular Health. Informe de mesa redonda, 16 de marzo de 2013, New York City, NY, USA.
3. D'Erceville S. The world of multiple screens: a reality that is affecting users' vision and posture, Points de Vue, Revista Internacional de Óptica Oftálmica, N72, otoño de 2015.
4. IPSOS. Digital devices users: behaviours and needs, mayo de 2014. Encuesta cuantitativa entre consumidores realizada en Francia, Estados Unidos, China, Brasil, 4.000 encuestados.
5. Adamopoulos, D. et al. Digital Eye Strain in the USA: overview by The Vision Council, Points de Vue, Revista Internacional de Óptica Oftálmica, n° 72, otoño de 2015.
6. UN World Population Prospects. The 2015 revision.
7. Viénot, F., Bailacq, S. & Rohellec, J. L. The effect of controlled photopigment excitations on pupil aperture. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.* 30, 484–491 (2010).
8. Bergqvist, U. O. & Knave, B. G. Eye discomfort and work with visual display terminals. *Scand. J. Work. Environ. Health* 20, 27–33 (1994).
9. Uchino, M. et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology* 115, 1982–1988 (2008).
10. Chang, A.-M., Aeschbach, D., Duffy, J. F. & Czeisler, C. A. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, 1232–1237 (2015).
11. Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E. & Nondahl, D. M. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 119, 246–250 (2001).
12. Delcourt, C. et al. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 119, 1463–1468 (2001).
13. Delcourt, C. et al. Lifetime exposure to ambient ultraviolet radiation and the risk for cataract extraction and age-related macular degeneration: the Alienor Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55, 7619–7627 (2014).
14. Taylor, H. R. et al. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 110, 99–104 (1992).
15. Fletcher, A. E. et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 126, 1396–1403 (2008).
16. Tomany, S. C., Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E. K. & Knudtson, M. D. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 122, 750–757 (2004).
17. Sui, G.-Y. et al. Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Ophthalmol.* 97, 389–394 (2013).
18. Schick, T. et al. History of sunlight exposure is a risk factor for age-related macular degeneration. *Retina Phila. Pa* 36, 787–790 (2016).
19. Hammond, B. R., Renzi, L. M., Sachak, S. & Brint, S. F. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ* 4, 1465–1473 (2010).
20. Isono H et al. The Effect of Blue Light on Visual Fatigue When Reading on LED-backlit Tablet LCDs. Proc. 20th International Display Workshops VH-Fp-9L, 2013.
21. Klein, R., Klein, B. E., Jensen, S. C. & Cruickshanks, K. J. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 116, 506–513 (1998).
22. Pollack, A., Marcovich, A., Bukelman, A. & Oliver, M. Age-related macular degeneration after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 103, 1546–1554 (1996).
23. Cruickshanks, K. J., Klein, R. & Klein, B. E. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 111, 514–518 (1993).
24. Klein, R., Klein, B. E. K., Wong, T. Y., Tomany, S. C. & Cruickshanks, K. J. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill* 1960 120, 1551–1558 (2002).
25. Behar-Cohen, F. et al. Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? *Prog. Retin. Eye Res.* 30, 239–257 (2011).
26. Shen, Y., Xie, C., Gu, Y., Li, X. & Tong, J. Illumination from light-emitting diodes (LEDs) disrupts pathological cytokines expression and activates relevant signal pathways in primary human retinal pigment epithelial cells. *Exp. Eye Res.* (2015). doi:10.1016/j.exer.2015.09.016.
27. Chamorro, E. et al. Effects of light-emitting diode radiations on human retinal pigment epithelial cells *in vitro*. *Photochem. Photobiol.* 89, 468–473 (2013).
28. Jaadane, I. et al. Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs). *Free Radic. Biol. Med.* 84, 373–384 (2015).
29. Arnault, E. et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. *PLoS One* 8, e71398 (2013).
30. Delcourt, C. et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 47, 2329–2335 (2006).
31. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmol.* 132, 142–149 (2014).
32. Khan, J. C. et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br. J. Ophthalmol.* 90, 75–80 (2006).
33. Chakravarthy, U. et al. Cigarette smoking and age-related macular degeneration in the EUREYE Study. *Ophthalmology* 114, 1157–1163 (2007).
34. Wang, J. J. et al. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology* 110, 1960–1967 (2003).
35. Chew, E. Y. et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology* 116, 297–303 (2009).
36. Wang, J. J. et al. Risk of age-related macular degeneration 3 years after cataract surgery: paired eye comparisons. *Ophthalmology* 119, 2298–2303 (2012).
37. Nishi, T. et al. The effect of blue-blocking intraocular lenses on circadian biological rhythm: protocol for a randomised controlled trial (CLOCK-IOL colour study). *BMJ Open* 5, e007930 (2015).
38. Wang, W. et al. Genetic and environmental factors strongly influence risk, severity and progression of age-related macular degeneration. *Signal Transduct. Target. Ther.* 1, 16016 (2016).



EL DEBATE DE LA MESA REDONDA Y LA PUBLICACIÓN DEL INFORME DE SITUACIÓN FUERON PROMOVIDOS POR ESSILOR INTERNATIONAL.

**ESSILOR**