



RIESGO DE LA LUZ AZUL: nuevos hallazgos y nuevos enfoques para preservar la salud ocular

INFORME DE UNA MESA REDONDA
16 de marzo de 2013, Nueva York, NY, Estados Unidos

MODERADOR

Kirk Smick, OD, FAAO

PRESENTADOR

Thierry Villette, MSc, PhD
*Investigación y Desarrollo Essilor
International*

PONENTES

Michael E. Boulton, PhD
George C. Brainard, PhD
William Jones, OD, FAAO
Paul Karpecki, OD, FAAO
Ron Melton, OD, FAAO
Randall Thomas, OD, MPH, FAAO

COMENTARIO

David H. Sliney, MS, PhD
Diana L. Shechtman, OD, FAAO

PATROCINADO POR ESSILOR OF AMERICA

PARTICIPANTES EN LA MESA REDONDA



KIRK SMICK, OD, FAAO
Moderador
Jefe de Servicios de
Optometría,
Centro Oftalmológico Clayton,
Morrow, GA (Estados Unidos)



THIERRY VILLETTE, MSc, PhD
Presentador
Investigación y desarrollo,
Essilor International



MICHAEL E. BOULTON, PhD
Profesor de Oftalmología
Merrill Grayson,
Facultad de Medicina de la
Universidad de Indiana,
Indianapolis, IN (Estados Unidos)



GEORGE C. BRAINARD, PhD
Profesor de Neurología
y Bioquímica y Farmacología
Molecular,
Colegio Médico Jefferson,
Filadelfia, PA (Estados Unidos)



WILLIAM JONES, OD, FAAO
Fundador,
New Mexico Eyecare,
Albuquerque, NM (Estados Unidos)



PAUL KARPECKI, OD, FAAO
Director de investigación
en enfermedades oculares
y servicios corneales,
Koffler Vision Group,
Lexington, KY (Estados Unidos)



RON MELTON, OD, FAAO
Charlotte Eye Ear Nose &
Throat Associates, PA,
Charlotte, NC (Estados Unidos)



RANDALL THOMAS, OD, MPH, FAAO
Cabarrus Eye Center,
Concord, NC (Estados Unidos)

RESUMEN

La luz visible de longitud de onda corta, el espectro que va de 380 a 500 nm que incluye la luz violeta, índigo, azul y alguna luz azul-verdosa, desempeña un papel paradójico en la salud y la visión. La luz azul no solo es esencial para la visión del color, estudios recientes han descubierto que la luz de esta franja desencadena respuestas fisiológicas esenciales, como la constricción de la pupila y la sincronización del ritmo circadiano. Sin embargo, la luz azul también puede resultar muy dañina para el ojo, y el término “riesgo de la luz azul” ha sido acuñado para describir el peligro que presenta esta luz para estructuras críticas dentro del ojo.

La luz azul puede provocar la formación de especies tóxicas reactivas al oxígeno que causan daños fotoquímicos y conducen a la muerte por apoptosis primero de las células del epitelio pigmentario retiniano (EPR) y después de los fotorreceptores. Este proceso lento, en el que el daño se acumula durante toda la vida, se ha relacionado con la patogénesis de enfermedades degenerativas retinales como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

El hecho de que la luz azul sea a la vez beneficiosa y nociva plantea una cuestión crítica: ¿podemos proteger el ojo de la luz azul perjudicial sin negarnos la luz azul que necesitamos fisiológicamente? Una manera de conseguirlo sería con una lente que filtrara selectivamente las longitudes de onda dañinas y transmitiera las beneficiosas. Los trabajos recientes han podido conseguirlo definiendo exhaustivamente el rango de luz azul nociva.

Para determinar si unas franjas específicas del espectro azul-violeta son las responsables de los efectos fototóxicos de la luz azul sobre el EPR, los investigadores de los laboratorios de investigación y desarrollo de Essilor en París aunaron esfuerzos con los científicos del Instituto de la Visión de París para desarrollar un sistema de iluminación único que permitía exponer los cultivos de células retinales porcinas a franjas estrechas de luz (10 nm) con irradiaciones moderadas normalizadas según la exposición típica de la retina a la luz del sol. Utilizando este sistema de pruebas, se pudo demostrar que la fototoxicidad ERP se concentraba en una franja relativamente estrecha, con poca superposición de las longitudes de onda necesarias para los efectos fisiológicos beneficiosos de la luz azul. Este hallazgo abrió el camino para la fotofiltración selectiva: la creación de lentes que reducen el nivel de exposición a la parte perjudicial del espectro azul-violeta al tiempo que permite que el resto del espectro visible entre en el ojo a un nivel normal. Así se pueden mantener las funciones visuales y no visuales necesarias del ojo, mientras se reduce la exposición a las longitudes de ondas peligrosas.

Con la creación de las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare, Essilor ha convertido este concepto en realidad. Estas lentes reducen la exposición a la luz ultravioleta (UV) — procedente de delante o reflejada desde la parte posterior de las lentes— y atenúan las longitudes de onda perjudiciales de la luz azul. Al reducir, sin bloquear totalmente, la transmisión de solo una estrecha franja de luz azul-violeta, se mantiene una excelente transmisión del color y transparencia, ofreciendo una claridad de visión superior. Como los efectos dañinos de la luz azul-violeta se acumulan, llevar las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare puede ayudar a proteger el ojo reduciendo la exposición a los rayos UV y a la luz azul-violeta perjudiciales a lo largo de la vida. Cada vez son más los profesionales que prescriben gafas desde sus despachos, y las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare proporcionan una útil herramienta para que los pacientes se protejan de los rayos UV y las longitudes de onda nocivas del espectro azul-violeta.

INTRODUCCIÓN

El ojo humano está adaptado para vivir en un mundo de luz. La luz del sol no solo permite ver, también desencadena funciones fisiológicas esenciales, como la inducción circadiana (sincronización de los ritmos circadianos internos) y el reflejo de la luz pupilar.¹ Pero además de sus múltiples efectos beneficiosos, la exposición a la luz del sol también puede dañar la piel y los ojos —el espectro de radiación óptica abarca una amplia variedad de longitudes de onda, no todas ellas benignas.

El ojo está sujeto a lesiones fruto de la exposición intensa y prolongada a la radiación solar y óptica generada por el hombre. Los graves peligros que presentan la radiación UV para los ojos y la piel están bien documentados. Ahora, un número creciente de pruebas han alertado a los científicos y a los médicos sobre el daño que puede causar a los fotorreceptores retinales la exposición prolongada a la luz azul.

Teniendo esto en cuenta, Essilor reunió a un grupo de expertos en marzo de 2013 para evaluar lo que se sabe sobre los peligros de la luz azul y los medios de protección ocular disponibles. Este informe, que resume el debate de la mesa redonda:

- Ofrece una visión general de la interacción entre la luz y el ojo;
- Describe la interpretación actual sobre el papel que desempeña la luz azul en la salud y la visión;
- Revisa el estado actual del conocimiento sobre el riesgo de la luz azul y los mecanismos por los que la luz azul puede dañar las células retinales;
- Analiza un estudio reciente que identifica una banda específica y estrecha de luz azul que es fototóxica para las células del epitelio pigmentario retiniano; y
- Presenta una nueva solución de gafas que por primera vez permite reducir la exposición a los rayos UV y a la luz azul dañina sin perjudicar la visión del color ni los efectos beneficiosos de la luz.

LA LUZ Y EL OJO

Radiación óptica

El espectro electromagnético tiene tres bandas de lo que se denomina radiación óptica: Los rayos UV abarcan longitudes de onda de 100 nm a 380 nm; la luz visible incluye la radiación entre 380 nm y 780 nm; y los infrarrojos (IR) consisten en longitudes de onda de 780 nm a 10 000 nm (Figura 1). Estas se pueden dividir a su vez en subbandas. Dentro del espectro de rayos UV, están los UVA (315 nm a 380 nm), UVB (280 nm a 315 nm) y UVC (100 nm a 280 nm)*; el espectro de IR contiene IRA (780 nm a 1 400 nm); y el espectro de luz visible normalmente se puede clasificar como de longitud de onda corta (azul), media (verde) y larga (rojo).²

La luz visible, como toda la radiación electromagnética, tiene energía; la cantidad de energía fotónica es una función de longitud de onda, siendo las longitudes de onda cortas más energéticas. Por lo tanto, la luz azul-violeta es la banda de energía más alta del espectro visible.

* Las longitudes de onda exactas de distintas bandas difieren ligeramente en los trabajos de los distintos grupos.

Absorción de la luz en el ojo

La percepción visual se produce cuando la luz incide en la retina, una intrincada estructura de células muy especializadas que forman la capa más interior del globo. Antes de alcanzar la retina, la luz entrante debe penetrar en los medios oculares, los tejidos transparentes y los fluidos que se encuentran entre la parte frontal del ojo y la retina. Los medios oculares, formados por la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, absorben o transmiten la luz, dependiendo de su longitud de onda.

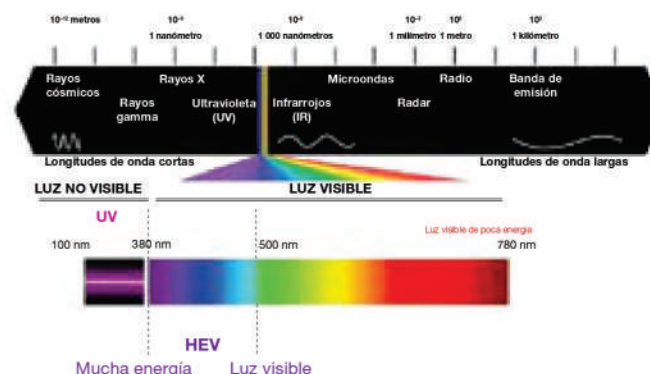


Figura 1. El espectro electromagnético y la radiación óptica.

Casi todos los rayos UV que llegan al ojo son absorbidos por la córnea o el cristalino, de modo que en los ojos adultos solo del 1 % al 2 % de los rayos UV entrantes son transmitidos a la retina.³ La córnea y el cristalino también bloquean los rayos IR por encima de 980 nm; y el humor vítreo absorbe los rayos IR por encima de los 1 400 nm que no son absorbidos por el cristalino. El resultado final de la luz filtrada por los medios oculares es que la retina queda expuesta casi exclusivamente a la parte visible del espectro solar (Figura 2).

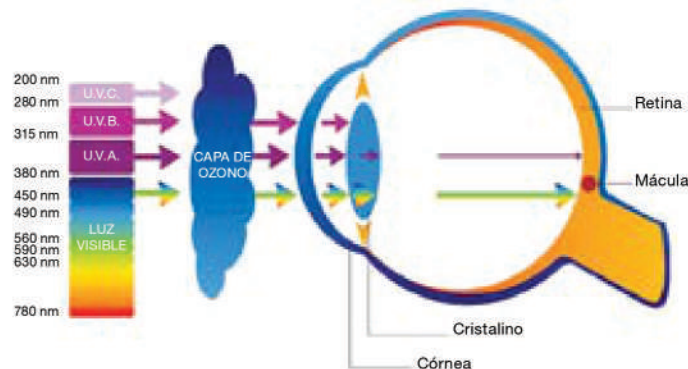


Figura 2. Absorción y transmisión de la radiación solar en el ojo. La córnea y el cristalino filtran los rayos UVB y la mayoría de UVA, de modo que la luz con más energía que llega a la retina es la luz azul-violeta de longitud de onda corta.

Transducción de la luz: el ciclo visual

La función visual depende de dos tipos de fotorreceptores de la retina: bastones y conos. Necesarios para la visión escotópica, la visión de bastones carece de información de color y se caracteriza por una elevada sensibilidad pero una baja resolución. Los conos, muy concentrados en el centro de la mácula, permiten la resolución de imágenes nítida y la detección del color.

RIESGO DE LA LUZ AZUL:

Los bastones y los conos de la retina inician el proceso visual cuando los pigmentos visuales absorben la energía fotónica y la convierten en señales neurales. Esta conversión biológica de la luz en señales eléctricas se basa en un proceso enzimático llamado el “ciclo visual” que permite reutilizar de forma eficiente los químicos principales de la reacción.

Estos pigmentos visuales que inician el proceso están formados por una opsina combinada con el cromóforo 11-*cis*-retinal. La importante reacción fotoquímica es la conversión de 11-*cis*-retinal a *all-trans*-retinal, causada por la energía fotónica que incide en el pigmento. Esto cambia la forma de la molécula retinal, rompiendo su conexión con la opsina y dejándola libre para iniciar una serie de reacciones que desembocan en una señal neural y en última instancia en la visión.

Mientras tanto, el *all-trans*-retinal se convierte en *all-trans*-retinol y es transportado al epitelio pigmentario retiniano (EPR) donde es almacenado o reconvertido en la forma 11-*cis*-retinal para ser transportado de nuevo a los fotorreceptores. Allí se puede volver a combinar con la opsina para completar el ciclo visual (Figura 3).

El ciclo visual se produce en el segmento exterior de los bastones y los conos en las células EPR. Las células EPR no son fotorreceptores, pero son esenciales para la regeneración de los pigmentos visuales y también desempeñan un papel crítico en la supervivencia y el fun-

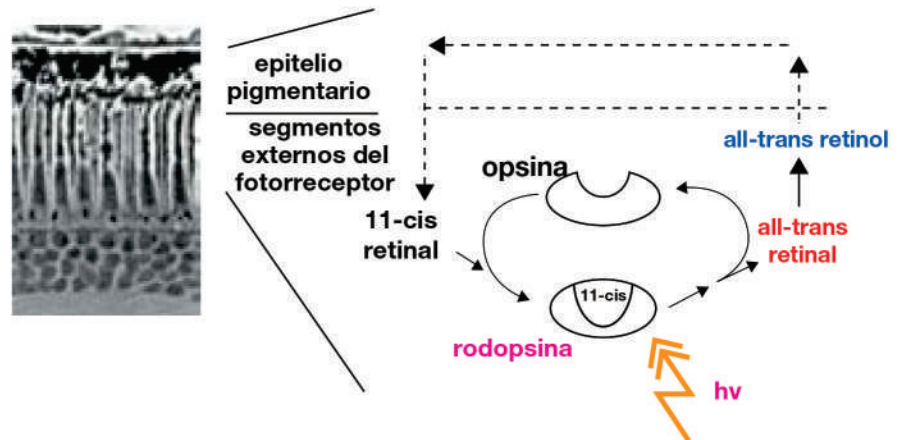


FIGURA 3. El ciclo visual

cionamiento normal de los fotorreceptores. Con microvellosidades en sus superficies apicales que encajan con los segmentos externos de los fotorreceptores, la células EPR suministran a los fotorreceptores nutrientes y oxígeno. También ayudan a mantener la homeostasis de los fotorreceptores por fagocitosis y digestión de los segmentos externos del fotorreceptor oxidados.

Efectos dañinos de la luz en el ojo

Aunque la luz es esencial para la visión, la exposición a la luz también puede causar cambios patológicos en los tejidos oculares a través de la absorción de energía fotónica. Al ser absorbida, la energía fotónica se

COMENTARIO: Un seguro para los ojos

La luz visible de longitud de onda corta, en particular violeta e índigo, alcanza la retina en dosis sustancialmente mayores que la radiación ultravioleta (UV). De hecho, las afeciones asociadas a la exposición a los rayos UV por lo general se limitan al segmento anterior del ojo, debido a la absorción casi completa de los rayos UV por el cristalino.¹

Cuando pensamos en cómo interacciona la luz con las moléculas que componen las células y los tejidos vivos, lo que nos preocupa es la energía fotónica, que tiene una correlación inversa con la longitud de onda. A una longitud de onda de 400 nm, por ejemplo, los fotones son mucho más energéticos y tiene un mayor potencial para alterar las moléculas a las que atacan que los fotones a 500 nm. La luz a longitudes de onda cercanas a los 400 nm representa los fotones de energía más alta que alcanzan la retina, y existen motivos para preocuparse por los efectos que tiene esta luz de alta energía.

El “riesgo de la luz azul”

El impacto más claro de la exposición a la luz visible de alta energía (índigo y azul) sobre

la visión y la salud retinal es la fototoxicidad aguda, como la que presentan los humanos que miran directamente a una lámpara de arco o al sol. Se ha observado que este daño es fotoquímico, no térmico, y estudios en primates han permitido definir el espectro de acción para este tipo de daño, que alcanza su punto álgido en torno a los 440 nm.²

Sin duda es lógico suponer que a largo plazo, y especialmente a medida que envejecemos y los cambios erosionan los mecanismos de defensa de las células, la exposición retinal a la luz de alta energía podría tener efectos nocivos. Muchos estudios in vitro, incluidos los referidos en este informe, nos han ayudado a entender los mecanismos fotoquímicos y celulares por los que se producen estas lesiones.

Los pigmentos visuales, los retinoides y los bisretinoides (en particular el A2E, un importante componente fotosensible de la lipofusina) intervienen en el daño fotoquímico de las capas más externas de la retina, y algunos cromóforos aún por identificar también podrían actuar en este sentido. La exposición a la luz visible de alta energía también provo-

ca el daño oxidativo, al que son especialmente vulnerables las células retinales.³

Retos para la investigación

Los estudios epidemiológicos correspondientes que examinan el vínculo entre la exposición a la luz y la DMAE han sido menos concluyentes, en parte debido a las dificultades para realizar estos estudios. Por ejemplo, la dosimetría necesaria para llevar a cabo un estudio epidemiológico concluyente de la exposición a la luz y la DMAE es extremadamente complicada. Dos personas similares, situadas una al lado de otra en una playa y mirando en la misma dirección, pueden tener pupilas de tamaños muy distintos y aperturas de los párpados muy diferentes, con lo que la exposición de la retina a la luz podría variar considerablemente, pero los estudios epidemiológicos suelen asumir que estas dos personas recibirían la misma cantidad de luz.

Además, gran parte de los datos en los que se basan estos estudios epidemiológicos son retrospectivos, y por lo tanto están sujetos a los caprichos de la memoria. No puedo decir a ciencia cierta cuánto tiempo jugaba

puede disparar como calor y/o quedar atrapada a través de una reacción fotoquímica. La exposición prolongada a una luz intensa puede provocar lesiones térmicas (p. ej. fotoqueratitis de los esquiadores), mientras que los niveles menores de exposición a lo largo de la vida pueden provocar la lenta acumulación de residuos fotoquímicos nocivos que finalmente pueden provocar la muerte de las células.

Es bien sabido que los rayos UV solares son peligrosos para la salud ocular. Se ha demostrado que la exposición crónica a los rayos UV solares aumenta el riesgo de desarrollar pterigión, catarata y una variedad de otras afecciones oftálmicas. Pero como los rayos UV son absorbidos casi en su totalidad por los medios oculares antes de alcanzar la retina, los efectos dañinos de la radiación UV se concentran en la córnea y el cristalino. Sin embargo, los descubrimientos científicos sobre la luz azul sugieren que para proteger completamente los ojos de las lesiones producidas por la luz no basta con bloquear los rayos UV.

Luz azul: Concepto y fuentes

En el espectro visible, las longitudes de onda entre 380 y 500 nm incluyen las longitudes de onda violeta, azul y verde. Esta parte del espectro también es conocida como luz visible de alta energía (HEV) debido a la elevada energía fotónica asociada a estas longitudes de onda cortas.

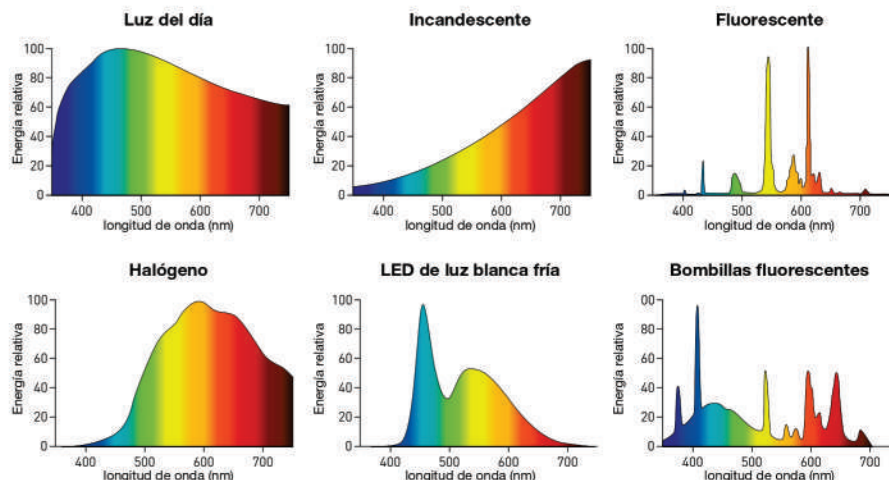


FIGURA 4. Distribución espectral de distintas fuentes de luz.

El sol es la principal fuente natural de luz azul, pero los seres humanos también estamos cada vez más expuestos a la luz azul de fuentes artificiales, que varían mucho en la distribución espectral. La radiación solar es de un 25 % a un 30 % luz azul, dependiendo del espectro solar de referencia; y, mientras que las lámparas incandescentes convencionales emiten muy poca luz azul (alrededor del 3 %), las fuentes de luz artificial más nuevas producen una cantidad considerablemente mayor de luz azul (Figura 4). Aproximadamente el 26 % de la luz de las lámparas fluorescentes compactas de bajo consumo, y cada vez más populares, se

DAVID H. SLINEY, MS, PHD

al aire libre cuando era niño; y, aunque me atrevería a decir que pasaba más tiempo fuera que los niños de hoy en día, el entorno interior de los niños actuales probablemente contiene múltiples pantallas y fuentes de luz azul.

La luz azul en la salud y la visión

No existen pruebas que demuestren que la luz de longitud de onda corta (por debajo de 440 nm) tenga un beneficio ocular significativo. Al contrario, los francotiradores y otras personas que requieren una visión exterior muy precisa utilizan lentes que filtran la luz azul, porque la luz de longitud de onda más corta está más dispersa en la atmósfera que la luz de longitud de onda larga y porque los rayos UV y la luz visible de alta energía hacen que el cristalino presente fluorescencias muy bajas, lo que da lugar a una fina neblina que puede aumentar con la edad.⁴

Naturalmente, las lentes que bloquean todo el espectro azul no son prácticas para el uso diario, no solo por sus efectos en la percepción del color y el aspecto facial, sino también por la función circadiana, fisiológi-

camente muy importante, que requiere irradiaciones del orden de 470 nm. Así pues, si bien no es conveniente bloquear todo el espectro azul, como pasa con los bloqueadores azules de tonalidades amarillas disponibles en las tiendas, cierta atenuación de las longitudes de onda visibles más cortas podría tener un impacto mínimo en la visión o la salud, e incluso podría mejorar ligeramente la visión en algunos entornos.

¿Aumento de la exposición?

Aunque hay una tendencia global hacia una iluminación de menor consumo con lámparas LED y fluorescentes compactas, las preferencias de los consumidores en Estados Unidos no han favorecido estas fuentes de luz azul. Aquí la principal preocupación son las modernas pantallas con niveles lumínicos más altos (pantallas de ordenador, smartphones y tabletas), que tienen mucha luz azul y son omnipresentes.

No está claro qué efectos tendrá a largo plazo esta exposición creciente a la luz de longitud de onda corta, pero sin duda debería estudiarse más a fondo y tomarse algunas

medidas para reducir las elevadas e innecesarias exposiciones a la luz de longitud de onda corta. Por lo tanto, las lentes destinadas a reducir la exposición a la luz violeta y conseguirlo sin interferir en la visión y en la función circadiana parecen una póliza de seguro muy razonable.



David H. Sliney, MS, PhD, es médico físico consultor en Fallston, MD. Cuando se jubiló en 2007, era director del Programa de Radiación Láser/Óptica, Centro de Promoción de la Salud y Medicina Preventiva del Ejército de Estados Unidos.

REFERENCIAS

1. Taylor HR, Munoz B, West S, et al. Visible light and risk of age-related macular degeneration. *Tr Am Ophthalm Soc.* 1990;88:163-78.
2. Ham WT, Mueller HA, Sliney DH. Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature.* 1976;260(11):153-5.
3. Wu J, Seregard S, Algvere PV. Photochemical damage of the retina. *Surv Ophthalmol.* 2006;51(5):461-81.
4. Zuclich JA, Glickman RD, Menendez AR. In situ measurements of lens fluorescence and its interference with visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33(2):410-15.

encuentra en la parte azul del espectro; y el 35 % de la radiación óptica de los diodos LED que emiten luz blanca fría es azul.⁴

LA LUZ AZUL EN LA SALUD Y LA VISIÓN

Hace tiempo que se viene observando que los rayos UV y la luz visible son la causa del daño fotoquímico en los fotorreceptores y las células EPR.⁵⁻⁷ Como las estructuras anteriores de un ojo sano protegen naturalmente la retina de los rayos UV, la fototoxicidad retinal se debe principalmente al daño fotoquímico inducido por los efectos acumulados de la exposición a largo plazo a la luz visible, en particular la luz azul.

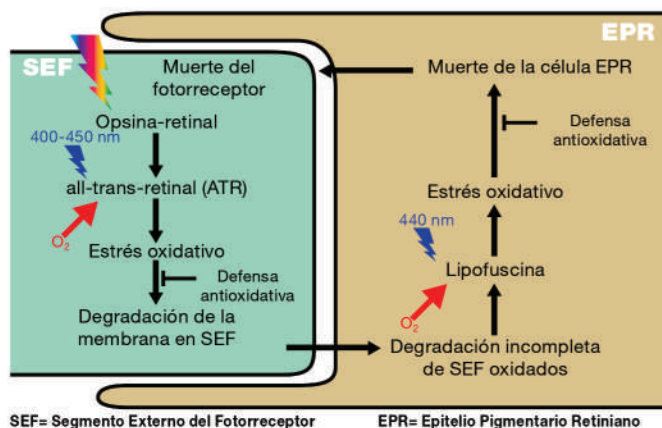


FIGURA 5. Mecanismos de fototoxicidad en la retina externa.

Al ser la parte más energética del espectro visible, la luz azul tiene el mayor potencial para inducir el daño fotoquímico que en última instancia puede ser un factor en las alteraciones retinales como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).⁸⁻¹¹ Por otro lado, la luz azul es importante para los procesos visuales, incluida la percepción del color. Estudios más recientes también han demostrado que la luz azul desempeña un papel esencial en las funciones no visuales, como la inducción circadiana y el reflejo de la luz pupilar.^{1,12,13}

La luz azul es vital para la vida

Estas funciones no visuales dependen de un tercer tipo de fotorreceptor descubierto recientemente que coexiste con los bastones y los conos. Estas células, llamadas células ganglionares retinales intrínsecamente fotosensibles (ipRGC), contienen melanopsina, un fotopigmento y, a diferencia de las células de conos, no se concentran en la fovea. Las células ipRGC forman una amplia red fotorreceptiva en la retina interior.¹² Como la melanopsina es tan importante para reajustar diariamente nuestros relojes biológicos, el espectro de absorción de la melanopsina a veces se denomina banda espectral cronobiológica. Esta banda alcanza su máximo a 480 nm, dentro del rango azul.¹³

La respuesta de las ipRGC a la luz en la banda cronobiológica regula muchas funciones

fisiológicas no visuales del cuerpo humano, incluida la inducción circadiana, la regulación de la melatonina, el reflejo de la luz pupilar, el rendimiento cognitivo, el humor, la actividad locomotora, la memoria y la temperatura corporal.^{1,13-16} Algunos estudios han demostrado que la constricción de la pupila, la defensa natural del ojo frente a la exposición a una fuente de luz intensa, depende de la longitud de onda y alcanza su máximo a 480 nm.¹⁴⁻¹⁶ La fisiología exacta por la que las ipRGC controlan estas funciones todavía no se ha dilucidado del todo.

Lo que sí que queda claro es el papel esencial que desempeña la luz azul en la vida diaria. Por lo tanto, si simplemente filtramos todo el espectro azul para reducir el “riesgo de la luz azul” podemos interferir en las funciones fisiológicas impulsadas por la reacción entre las células ipRGC y la luz en la banda cronobiológica. En este sentido, un estudio reciente ha demostrado que bloquear la luz a 470 nm podría alterar la fase del reflejo de constricción de la pupila.¹⁷

Fototoxicidad de la luz azul

Los efectos dañinos de la luz azul se producen cuando un fotosensibilizante absorbe la energía fotónica de una longitud de onda determinada, poniendo en marcha una serie de reacciones químicas intracelulares. Los bastones, los conos y las células EPR de la retina externa —las células responsables de la absorción fotónica y la transducción visual— tienen muchos fotopigmentos y por lo tanto son sensibles a los daños fotoquímicos.

La luz azul puede provocar daños en los fotorreceptores y las células EPR en primates.^{9,18} La exposición acumulada a la luz en la franja de 380 nm a 500 nm puede activar el all-trans-retinal acumulado en los segmentos externos del fotorreceptor (Figura 5).¹⁹ Esta fotoactivación de la luz azul de all-trans-retinal puede llevar a la producción de especies reactivas al oxígeno (ROS), como el oxígeno atómico, el peróxido de hidrógeno y otros radicales libres, en los segmentos externos del fotorreceptor.

Las especies ROS atacan a muchas moléculas, incluyendo los ácidos grasos poliinsaturados, un componente importante de las membranas celulares. La gran concentración de membranas celulares en la retina la hace extremadamente sensible al estrés oxidativo. En particular, este estrés puede alterar las estructuras membranosas de los segmentos externos del fotorreceptor, provocando una fagocitosis y digestión incompleta de los segmentos externos del fotorreceptor en el EPR. La consecuencia es una acumulación de lipofusina de residuos en los gránulos de las células EPR.

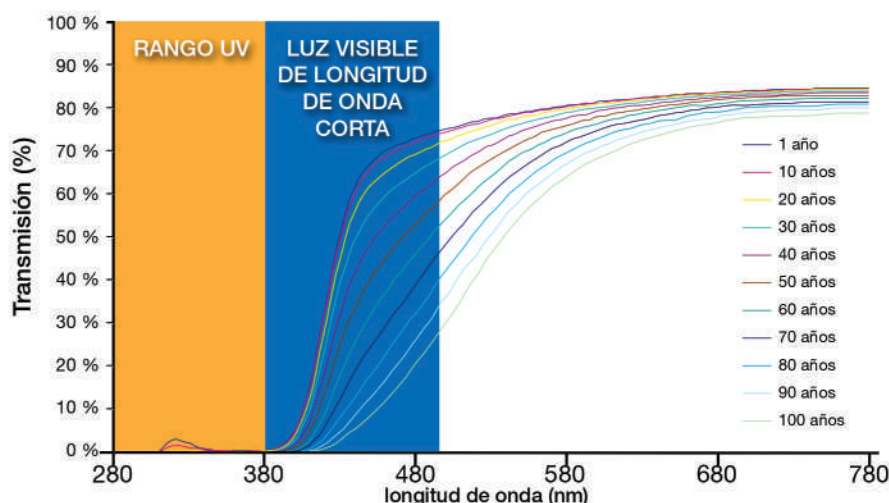


FIGURA 6. Transmisión de la luz de los medios ópticos del ojo humano fáquico envejecido.

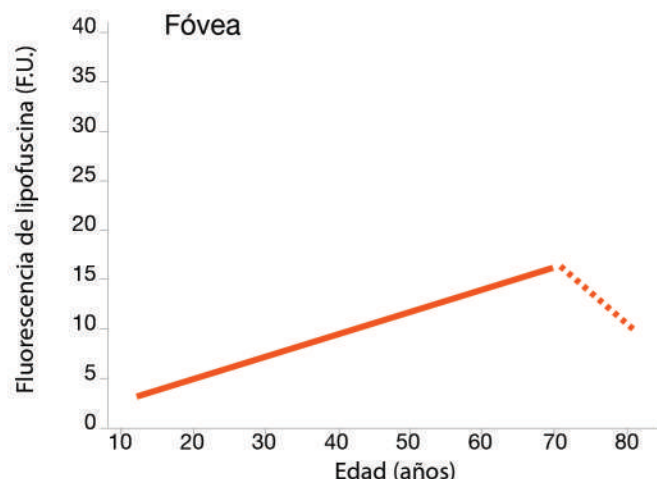


FIGURA 7. Los niveles de lipofuscina en la fóvea humana aumentan con la edad. (Figura adaptada de Delori FC, Goger DG, Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42[8]:1855-66.)

La lipofuscina, conocida también como “el pigmento de la edad”, se acumula en el ojo con la edad y se desarrolla con mayor rapidez en algunas enfermedades retinales.²⁰ Compuesta de lípidos, proteínas y una serie de cromóforos, la lipofuscina es muy susceptible a los cambios fotoquímicos que pueden producir daños celulares permanentes.²¹ La acumulación de lipofuscina se ha asociado a la patogénesis de la DMAE, y una intensa autofluorescencia de lipofuscina se puede observar con frecuencia en las regiones que rodean los bordes de lesiones de atrofia geográfica en la retina.²²

El A2E (N-retinilidén-N-retiniletanolamina) es un fluoróforo fotosensible clave que interviene en la fototoxicidad de la lipofuscina.^{23,24} (Un fluoróforo es un cromóforo que puede volver a emitir luz tras la excitación). Con una absorción máxima de unos 440 nm, el A2E se excita con la luz azul.¹⁹ La fotosensibilización del A2E conduce a la formación de ROS y a la inhibición de la capacidad de la lisozima para romper las estructuras celulares para su reciclaje.^{25,26}

Un exceso de estrés oxidativo puede causar una disfunción en las células EPR y, en algunos casos, la muerte celular por apoptosis. Sin las funciones de apoyo del EPR, los fotorreceptores no pueden funcionar correctamente y también se deterioran. La acumulación de lipofuscina y la fotosensibilización del A2E participan en esta cascada de efectos fotoquímicos, que se ha relacionado con la patogénesis de la DMAE.²⁰

Envejecimiento y susceptibilidad a la fototoxicidad

Los cambios retinales asociados a la edad tienen una influencia considerable en el potencial de daños inducidos por la luz. A medida que los ojos envejecen, la transmisión de la luz y la absorción cambian, sobre todo debido al amarilleamiento gradual del cristalino.

Como resultado, el cristalino envejecido transmite menos luz visible en general, con una caída desproporcionada en la transmisión de luz azul debido a su coloración amarillenta (Figura 6).²⁷⁻²⁸ Pero aunque se reduce con la edad, el nivel de luz azul transmitida a la retina sigue siendo significativo a lo largo de la vida. En los primeros años de vida, el azul representa cerca del 20 % de la luz visible recibida por la retina. A los 50 años desciende hasta el 14 % y a los 70 años al 10 %.²⁹

La lipofuscina empieza a desarrollarse en los primeros años de vida, siendo aparente en las células EPR de las retinas humanas saludables hacia los 10 años (Figura 7).^{30,31} La lipofuscina se acumula en los lisosomas de las células EPR y aumenta el potencial de daños fotoquímicos en la re-

tina. En el ciclo visual, las células RPE se tragan y digieren activamente los segmentos externos del fotorreceptor y ayudan a regenerar los pigmentos visuales; pero los desechos y residuos acumulados en los lisosomas afectan negativamente a este proceso.

Mecanismos de defensa debilitados

Aunque el descenso gradual de la exposición de la retina a la luz azul con la edad actúa como protección, también se dan otros efectos no tan beneficiosos al envejecer.

El pigmento macular —compuesto por carotenoides como la luteína y la zeaxantina— filtra eficazmente la radiación de longitud de onda corta antes de que llegue a los fotorreceptores y EPR, ofreciendo una protección natural contra los efectos dañinos de la luz azul.^{32,33} Las moléculas del pigmento macular también tienen una función muy útil como depredadoras de los radicales libres. Pero, desgraciadamente, los estudios sugieren que los niveles de pigmento macular descienden con la edad (Figura 8).^{34,35}

El resultado es que, si bien llega menos luz azul a la retina al hacerse mayor, las defensas naturales y los mecanismos de reparación también son menos efectivos. Así pues, la retina envejecida es susceptible de daños fotoquímicos debidos a la luz azul, aunque baje su nivel de exposición.

Relación con la DMAE

La DMAE, una enfermedad retinal degenerativa que afecta a los fotorreceptores, el ERP, la membrana de Bruch y la coroides, es una de las principales causas de ceguera legal entre las personas mayores de 65 años.^{36,37} La DMAE es responsable de casi la mitad de la pérdida de vista grave (definida como una agudeza visual de 20/200 o menos) en los americanos caucásicos de más de 40 años.³⁷

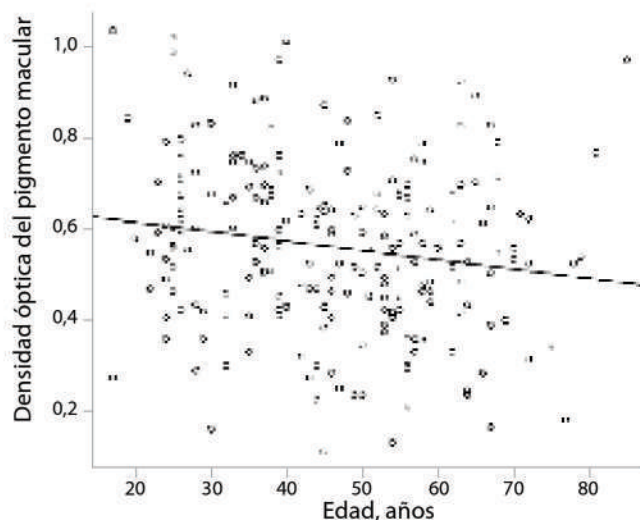


FIGURA 8. Densidad óptica del pigmento macular según la edad. (Figura adaptada de Yu J, Johnson EJ, Shang F, et al. Measurement of macular pigment optical density in a healthy Chinese population sample. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(4):2106-11.)

Con el aumento de la población de ancianos, la DMAE se está convirtiendo rápidamente en un problema de salud pública. Se espera que en 2050, el número de americanos con DMAE en su fase temprana se duplique y pase de los 9,1 millones a los 17,8 millones.³⁸ Las extrapolaciones de las tendencias actuales indican que la población de enfermos de DMAE en todo el mundo aumentará de los 100 a los 200 millones en los próximos 30 años.

Múltiples factores aumentan el riesgo de una persona de desarrollar DMAE, incluida la edad, el consumo de tabaco, factores genéticos y una dieta deficiente en antioxidantes.^{39,40} La exposición a la luz azul, debido a su impacto en la acumulación de lipofusina y los efectos fototóxicos mediados por el A2E, ha pasado a considerarse otro factor potencial de riesgo.

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que hay una relación entre la exposición crónica a la luz del sol y la DMAE. El estudio ocular de Beaver Dam puso de manifiesto que los niveles de exposición al sol en la adolescencia y el comienzo de la vida adulta tenían una influencia clara en un mayor riesgo de desarrollar anomalías del pigmento retinal y DMAE temprana.^{41,42} En el estudio de Chesapeake Bay Waterman, un grupo de sujetos con DMAE en fase avanzada había estado sometido a elevados niveles de exposición a la luz azul en los 20 años anteriores.^{43,44} Recientemente, el estudio European Eye (EUREYE) concluyó que había una relación significativa entre la exposición a la luz azul a lo largo de la vida y la DMAE en personas con una dieta baja en antioxidantes (incluidas las vitaminas C y E, zeaxantina y cinc en la dieta).⁴⁵

Ciencia revolucionaria

La conexión potencial entre la fototoxicidad de la luz azul y las enfermedades retinales como la DMAE sugiere que reducir la exposición

a la luz azul sería beneficioso para la salud ocular a largo plazo. Aunque las investigaciones con modelos animales y los experimentos in vitro han generado pruebas sustanciales de que la luz azul puede causar daños celulares en los fotorreceptores y células EPR, hasta ahora no se han podido definir con tanta precisión las longitudes de onda dentro del espectro azul-violeta responsables de estos daños.

Los ojos se podrían proteger simplemente bloqueando toda la luz azul (como harían las gafas amarillas “bloqueadoras del azul”), pero esta solución distorsiona el color, tiene efectos cosméticos no deseados y elimina la luz crítica fisiológicamente en la banda cronobiológica. Pero el bloqueo selectivo de las longitudes de onda peligrosas (y solo esas longitudes de onda) tenía que investigarse para determinar qué son estas longitudes de onda.

Para determinar las bandas nocivas dentro del espectro de la luz azul, los investigadores de Essilor se asociaron con el Instituto de la Visión de París (Francia) para crear un modelo in vitro para el estudio de la fototoxicidad retinal.*

* Con sede en París y vinculado a la Universidad Pierre y Marie Curie, el Instituto de la Visión (IDV) es considerado uno de los centros de investigación sobre enfermedades oculares más importante de Europa. Allí trabajan juntos más de 200 investigadores y médicos y 15 fabricantes para descubrir y aprobar nuevas terapias y soluciones preventivas, así como tecnologías compensatorias para la discapacidad visual.

COMENTARIO: Cuidado preventivo de la vista — La tecnología de lentes se vuelve más específica

DIANA L. SHECHTMAN, OD, FFAO

El papel de la radiación ultravioleta (UV) en la patogénesis de las afecciones oculares como catarata, pterigión y queratopatía UV está bien documentado. La mayoría de rayos UV que inciden en los ojos son absorbidos por la córnea y el cristalino, y por lo tanto se asocian principalmente a las afecciones del segmento anterior.¹ Por otro lado, la luz visible azul-violeta de alta energía, que se encuentran justo fuera de la banda UV, suele pasar a través de la córnea y el cristalino.¹ Por lo tanto, esta luz es la luz visible de más alta energía que llega y afecta al segmento posterior.

Aunque es complicado medir y demostrar con precisión una relación causal entre la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y la exposición a la luz retinal a largo plazo, existen pruebas de que la exposición a la luz solar a largo plazo es uno de los factores de riesgo que contribuyen a la DMAE.²

La DMAE puede tener un efecto devastador sobre la visión y la calidad de vida del paciente. La terapia anti-VEGF y los suplementos de tipo AREDS se han utilizado para tratar a los pacientes con DMAE, pero estas opciones no curan ni restablecen la visión a su estado premórbido. En primer lugar sería mucho mejor encontrar una manera eficiente de reducir el riesgo de desarrollar DMAE.

La necesidad de buenas medidas preventivas es urgente debido al rápido crecimiento de la población anciana y a la prevalencia de la DMAE entre esta población. Asimismo, es probable que la exposición a la luz azul de alta energía aumente significativamente al pasar de las luces incandescentes y halógenas a las luces fluorescentes compactas y LED, que producen una mayor cantidad de luz azul. Además, la actual proliferación del uso de pantallas digitales ha provocado un aumento de nuestra exposición a las longitudes de onda de la luz azul. El impacto de este aumento es potencialmente preocupante, aunque están previstos nuevos estudios.

Recientemente, las investigaciones de Essilor en colaboración con el Instituto de la Visión de París han contribuido al corpus de evidencia creciente sobre el mecanismo de lesión retinal mediada por la luz azul.³ Su estudio aisló la banda estrecha específica de luz azul-violeta (435 nm $\pm$ 20 nm) que contribuye a la apoptosis de las células del epitelio pigmentario retiniano (EPR) en un modelo de DMAE in vitro. Considerando que la luz azul es una necesidad para la percepción del color y las funciones fisiológicas como la regulación de los ritmos circadianos, es esencial bloquear selectivamente solo el rango peligroso de luz azul. Este descubrimiento, y la tecnología

de la lente que lo permite, podría ser un gran avance para la salud pública.

Ya aconsejamos a los pacientes acerca de la exposición a los rayos UV y les proponemos lentes y filtros específicos para ayudarles a proteger los ojos. Es necesario seguir investigando, pero las lentes diseñadas para ofrecer una visión óptima, proteger contra los rayos UV y bloquear selectivamente la banda estrecha de luz azul-violeta implicada en la apoptosis de las células EPR podría ser un elemento importante de cara al cuidado preventivo de la vista.



Diana L. Shechtman, OD, FFAO, es profesora adjunta de Optometría en la Universidad Nova Southeastern. Diana L. Shechtman OD FFAO Universidad Nova Southeastern, Ft. Lauderdale, FL.

REFERENCIAS

1. Young RW. Sunlight and age-related eye disease. *J Natl Med Assoc.* 1992;84:353-8.
2. Taylor HR, Munoz B, West S, et al. Visible light and risk of age-related macular degeneration. *Tr Am Ophthalm Soc.* 1990;88:163-78.
3. Arnault E, Barreau C, Nanteau C, et al. Characterization of the blue light toxicity spectrum on A2E-loaded RPE cells in sunlight normalized conditions. Cartel presentado en: Reunión anual de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología; 5-9 de mayo de 2013; Seattle, WA.

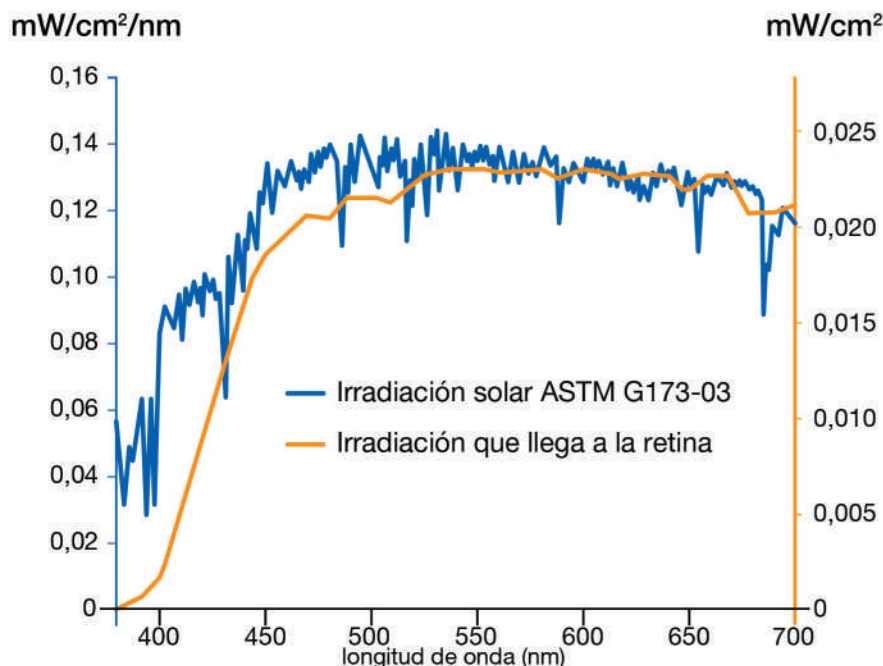


FIGURA 9. Irradiaciones calculadas en el experimento A2E.

Nuevos métodos

Un amplio corpus de investigaciones anteriores había demostrado que la luz azul causa daño fototóxico a las células EPR y era bastante más perjudicial para esas células que la luz verde o amarilla-roja.⁴⁶⁻⁴⁹ Además, se determinó que la muerte de las células EPR inducida por la luz azul se produce mediante procesos apoptóticos y no necróticos.^{46,47,50,51}

Sin embargo, estos estudios presentaban una serie de limitaciones metodológicas. Por ejemplo, las células utilizadas comúnmente para los experimentos in vitro procedían de líneas de células EPR inmortalizadas (en lugar de células ERP recién cosechadas), y los medios de cultivo no siempre estaban libres de cromóforos de luz visible. Los niveles de luz experimentales tampoco se normalizaron según las condiciones fisiológicas reales. Y, lo que es más importante, todos los estudios antes del trabajo conjunto de Essilor y el Instituto de la Visión de París utilizaron una iluminación de luz azul de banda ancha y por lo tanto no pudieron definir la subbanda tóxica específica dentro del espectro azul-violeta.

Sabiendo esto, los científicos del Instituto de la Visión de París y Essilor recurrieron a sus respectivas áreas de experiencia para desarrollar técnicas experimentales mejoradas y superar las limitaciones de los estudios previos. En lugar de líneas de células inmortalizadas, emplearon cultivos primarios de células EPR porcinas en un medio celular libre de cromóforos que absorben la luz visible. También diseñaron un sistema de iluminación único que les permitía normalizar las irradiaciones de luz conforme a la exposición retinal a la luz del sol. Así pudieron exponer las células EPR a bandas

espectrales extremadamente estrechas (10 nm) (en el rango de 390 a 520 nm en incrementos de 10 nm) con un estricto control fotométrico.

Antes de la exposición a la luz, las células ERP se trataron con A2E a diferentes concentraciones. (Como el A2E es un fluoróforo fotosensible clave en la lipofusina, las células EPR cargadas con A2E se suelen utilizar para modelar las células EPR envejecidas.^{18,47,49,52,53} Muy recientemente, sin embargo, algunos autores han puesto en entredicho el modelo A2E, proponiendo en su lugar medir directamente la lipofusina. [Ablonczy Z, Higbee D, Anderson DM, Dahrouj M, Grey AC, et al. Lack of correlation between the spatial distribution of A2E and lipofuscin fluorescence in the human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Jul 11.]) Las células que contienen A2E se expusieron a dosis controladas de luz en bandas de 10 nm a niveles de irradiación que imitan la exposición retinal a la luz solar, y se evaluó el daño en las células EPR midiendo la viabilidad, necrosis y apoptosis de las células (Figura 9).

Resultados

El mayor daño se produjo tras la exposición a las cuatro subbandas de 10 nm dentro del espectro azul-violeta entre 415 nm y 455 nm. En estas células de prueba, los cambios morfológicos en las células EPR (redondeo de las células, pérdida de confluencia y reducción de la densidad) se observaron 6 horas después de la exposición (Figura 10). Además de la dependencia de la longitud de onda, el efecto tóxico dependía de la dosis de A2E, con las mayores tasas de apoptosis en concentraciones de A2E de 20 μ M y 40 μ M. Sin embargo, en las células expuestas a la banda estrecha de luz azul-violeta centrada en 440 nm, se produjo un incremento significativo de la apoptosis, incluso con A2E

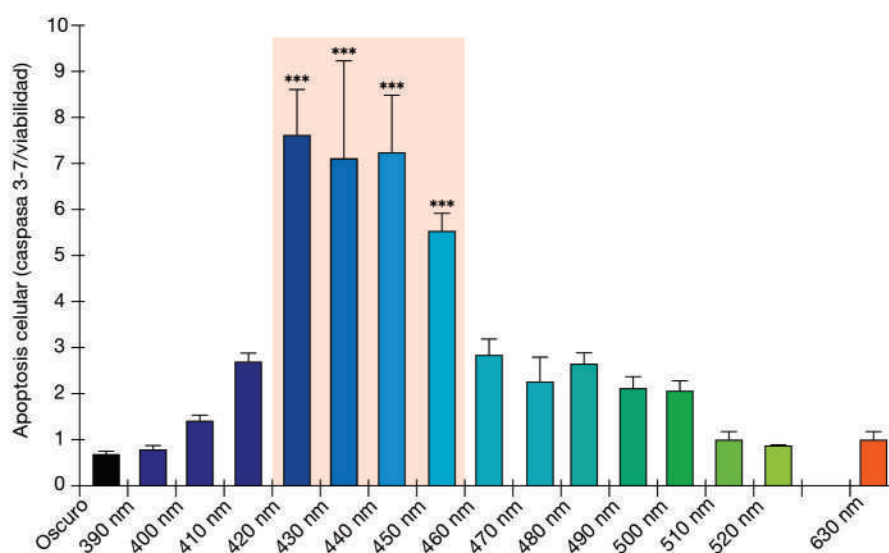


FIGURA 10. Espectro de acción fototóxica (apoptosis) en células EPR cargadas de A2E y cambios morfológicos en las células EPR.

*** $P < 0,001$ en comparación con células de control mantenidas en la oscuridad.

de 12,5 μM , lo que indica la fototoxicidad de estas longitudes de onda.

El daño observado en el estudio era claramente apoptótico y no necrótico. Las células EPR irradiadas presentaron unas tasas de necrosis no superiores a las mantenidas a oscuras, independientemente de la concentración de A2E, lo que coincide con los experimentos realizados en condiciones de luz fisiológica.

Significado de estos descubrimientos

La dependencia de la concentración de A2E que hemos visto aquí demuestra que los daños inducidos por la luz a las células EPR en este sistema de prueba no se debieron simplemente a la alta energía fotónica de la luz azul-violeta de longitud de onda corta. Esta muerte apoptótica de las células representa la fototoxicidad de la luz azul específicamente mediada por el A2E fotosensibilizante. Esto es significativo, ya que demuestra que el sistema de prueba se puede utilizar como modelo in vitro del mecanismo que supuestamente provoca la muerte celular en la DMAE.

La conclusión principal de esta serie de experimentos es que la fototoxicidad de la luz azul para las células EPR parece concentrarse en una banda estrecha de longitudes de onda centradas en $435 \text{ nm} \pm 20 \text{ nm}$. Por primera vez, el rango de longitud de onda tóxico dentro del espectro azul-violeta ha sido identificado en condiciones de luz solar fisiológicas utilizando un modelo EPR envejecido.

Los datos también sugieren que atenuar selectivamente la parte peligrosa del espectro azul (longitudes de onda de 415 nm a 455 nm) puede proteger la retina sin afectar significativamente a las células iGRG, cuyo espectro de acción principal está entre 465 nm y 495 nm. Esto contrasta con el amplio filtrado de la luz azul ("bloqueo azul"), que puede afectar a la regulación del reflejo de la luz pupilar y otras funciones fisiológicas críticas. El establecimiento de un espectro de fototoxicidad estrecho allana el camino para desarrollar nuevos filtros oftálmicos que ofrezcan fotoprotección *selectiva*.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Teniendo en cuenta el papel probable de la fototoxicidad de la luz azul en las enfermedades retinales degenerativas, la fotoprotección selectiva ofrece un recurso potencial para ayudar a mantener la salud ocular durante más tiempo. Puede haber un beneficio añadido en el ámbito de la luz artificial azul que se está desarrollando a nuestro alrededor debido a la popularidad creciente de las lámparas fluorescentes compactas y LED de bajo consumo.

Lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare: Protección ocular realmente selectiva

Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare con Light Scan™ representan la primera aplicación de una nueva tecnología pendiente de patente que favorece la atenuación selectiva de la luz perjudicial —rayos UV y luz azul-violeta— al tiempo que deja pasar la luz beneficiosa y mantiene una transparencia excepcional en las demás longitudes de onda de la luz visible. El objetivo es permitir a los pacientes disfrutar de la mejor visión con una protección significativa frente a los rayos UV y las longitudes de onda azul-violeta de alta energía.

Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare reducen la cantidad de luz azul-violeta dañina (415 nm a 455 nm) que alcanzan el ojo en un 20 %*. A diferencia de las "lentes de bloqueo del azul" de color amarillo, las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare causan una mínima distorsión del color; de hecho estas lentes son casi totalmente claras.

La eficacia de las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare se ha demostrado utilizando el mismo modelo de cultivo de tejidos EPR cargados con A2E utilizado para descubrir la subbanda de luz azul-violeta que causa la apoptosis de EPR. Cuando las células EPR que contenían A2E se expusieron a la luz blanca que imitaba el espectro solar, al colocar las nuevas lentes entre la fuente de luz y las células se redujo la apoptosis celular en un 25 % en comparación con la luz sin ningún filtro.⁶⁰ Diseñadas para bloquear selectivamente la luz nociva y mantener la transmisión de la luz visible esencial para el color de la visión y para los procesos cronobiológicos críticos, las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare ofrecen la protección ocular más selectiva del mercado.

Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare también incorporan un Factor de Protección Solar del Ojo (E-SPF®) de 25, lo que significa que ofrecen una protección ocular 25 veces superior contra los rayos UV que si no se llevan ningunas gafas. Al integrar la tecnología superior No-Glare de Essilor, las lentes Crizal® son fáciles de limpiar, resistentes a las manchas, los arañazos, el polvo y el agua, y protegen contra el resplandor y los reflejos molestos. Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare mantienen una transparencia excelente y ofrecen una visión del color óptima en todo momento.

*Pueden producirse ligeras diferencias en la atenuación según los materiales de las lentes.

Al ser estas nuevas fuentes de luz más eficientes, duraderas, de bajo consumo y ecológicas que las bombillas incandescentes y halógenas, se están convirtiendo rápidamente en las fuentes de luz de próxima generación. En 2016, las fuentes de luz incandescentes tradicionales dejarán de estar disponibles para uso doméstico por ley en Europa.³ Los LED también son cada vez más populares para las pantallas retiluminadas de teléfonos móviles, tabletas, televisión y ordenadores.

Cuando los LED y otras fuentes de luz azul en estado sólido cobran más importancia en la iluminación del hogar y el lugar de trabajo, y cuando las personas pasen cada vez más tiempo mirando una pantalla de TV, ordenador y teléfono móvil, la exposición a la luz azul aumentará progresivamente, y sus riesgos para el ojo pueden ser más problemáticos.

De la ciencia a la solución

Se han tomado iniciativas para desarrollar métodos profilácticos y terapéuticos para proteger las células retinales del daño fototóxico. En la cirugía de cataratas, se han introducido las lentes intraoculares amarillas que bloquean los rayos UV y la luz azul (< 500 nm) para reducir la fototoxicidad retinal en ojos pseudofáquicos; sin embargo, el valor clínico de estas lentes es objeto de debate, ya que bloquean las longitudes de onda peligrosas pero también las que activan más eficazmente las células ipRGC.^{54,55}

El uso de componentes de moléculas pequeñas también se está investigando como tratamiento para modular el ciclo visual y reducir la acumulación de lipofusina en las células EPR.^{56,57} Sin embargo, el enfoque preventivo más viable puede ser simplemente llevar gafas que impidan que la luz azul peligrosa entre en el ojo.^{58,59} Las gafas que bloquean la luz azul llevan años en el mercado y se recomiendan a pacientes con enfermedades retinales; pero las lentes actuales absorben una parte muy grande del espectro de luz azul, distorsionando los colores, reduciendo la visión escotópica y posiblemente interfiriendo en las funciones no visuales controladas por las células ipRGC. Además, la tecnología de absorción hace que las lentes parezcan amarillentas (absorbiendo el azul).

Basándose en el descubrimiento del espectro preciso de la luz azul tóxica para EPR, Essilor ha desarrollado una nueva lente No-Glare, Crizal® Prevencia™, un filtro para la luz azul del rango estrecho único que atenúa selectivamente la parte peligrosa de la luz azul-violeta (415 nm a 455 nm) al tiempo que mantiene la transparencia para otras longitudes de onda de luz visible. Diseñadas para reducir la exposición a la luz azul potencialmente dañina, las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare también protegen los ojos de la luz UV que incide desde delante o refleja las superficies posteriores de las lentes. Estas nuevas lentes pueden ser beneficiosas para todo el mundo al reducir la exposición a las longitudes de onda fototóxicas de la luz azul-violeta.

Optometristas y protección ocular

Hay pruebas científicas que apoyan la tesis de que la luz azul de alta energía es perjudicial para la retina y que reducir la exposición a las longitudes de onda más tóxicas de esta luz podría ser beneficioso.

En la actualidad, la dispensación de productos ópticos recae cada vez más en el médico, y los optometristas ya no dudan en hablar sobre el tipo de gafas o lentes y hacer recomendaciones específicas a los pacientes. Esto es positivo porque la sala de examen es el lugar perfecto para educar a los pacientes sobre el riesgo de la luz azul y explicarles cómo los usuarios de gafas pueden protegerse mejor. Al recomendar los filtros selectivos de las longitudes de onda fototóxicas, los facultativos tienen la oportunidad ideal de llevar a cabo una función realmente beneficiosa —proteger la vista para toda la vida— aunque el paciente solo haya ido a la consulta para examinar la refracción y hacerse una nuevas gafas.

Esta función será cada vez más importante a medida que las luces LED y fluorescentes compactas se extiendan por los hogares y lugares de trabajo, y las pantallas digitales con mucha luz azul nos ocupen todavía más horas del día y de la noche.

Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare, que reducen la luz azul peligrosa en el rango de 415 nm a 455 nm en un 20 % y protegen contra la reflexión posterior de los rayos UV, pueden ser beneficiosas para pacientes de todas las edades. Es importante para los facultativos que prescriban las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare que obtengan el apoyo y el compromiso de los miembros de su equipo, que pueden aportar muchísimo a la comunicación con los pacientes. Una vez los miembros del equipo entiendan la naturaleza del riesgo de la luz azul y su relación con la salud ocular, pueden apoyar la recomendación del médico y ayudar a los pacientes a comprender la importancia de proteger los ojos de la luz azul.

CONCLUSIONES Y ORIENTACIONES FUTURAS

Sabemos que algunas longitudes de onda en el rango azul-violeta son perjudiciales para la retina, y los efectos dañinos acumulados de la luz azul intervienen en algunas alteraciones retinales como la DMAE. Las longitudes de onda más peligrosas para el epitelio pigmentario retiniano, tal y como concluyó el trabajo conjunto de Essilor y el Instituto de la Visión de París, se encuentran entre la banda estrecha de 415 nm y 455 nm. Esto es relativamente distinto de la banda espectral responsable de las funciones fisiológicas críticas como el reflejo de la luz pupilar y la inducción circadiana.

Para que las gafas protejan la retina, es importante que además de proteger contra las longitudes de onda UV, atenúen la luz azul-violeta de alta energía en la banda de 435 ± 20 nm. Pero para que el funcionamiento fisiológico sea normal, las lentes deben bloquear esta luz sin reducir la transmisión en la banda espectral cronobiológica.

Además, la aceptación del paciente puede resultar complicada cuando las lentes son visiblemente de color y distorsionan la percepción de los colores, como es el caso de la mayoría de lentes que absorben el azul. Para mejorar la visión y favorecer la percepción de los colores, las lentes deben ofrecer una elevada transmisión de todas las longitudes de onda de luz visible al margen de los rayos UV y las bandas azules fototóxicas.

Las lentes Crizal® Prevencia™ No-Glare proporcionan un fotofiltro selectivo y una claridad de visión superior, llevando las lentes bloqueadoras del azul y la protección ocular a otro nivel.

Referencias

- Hattar S, Lucas RJ, Mrosovsky N, et al. Melanopsin and rod-cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice. *Nature*. 2003; 424:76-81.
- Slone DH, Frazier BC. Evaluation of optical radiation hazards. *Applied Optics*. 1973;12(1):1-24.
- Behar-Cohen F, Martinsons C, Viénot F, et al. Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? *Prog Retin Eye Res*. 2011;30(4):239-57.
- Barrau C, Villette T, Cohen-Tannoudji D. Blue light: Scientific discovery. Essilor. Febrero de 2013; 1-49.
- Noell WK, Walker VS, Kang BS, et al. Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol*. 1966;5(5):450-73.
- Noell WK. Possible mechanisms of photoreceptor damage by light in mammalian eyes. *Vis Res*. 1980;20:1163-71.
- Marshall J. Radiation and the ageing eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1985;5(3):241-63.
- Ham WT, Mueller HA, Ruffolo JJ, et al. Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength. *Photochem Photobiol*. 1979; 29:735-43.
- Ham WT, Mueller HA, Slone DH: Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature*. 1976; 260:153-5.
- Wu J, Chen E, Söderberg PG: Failure of ascorbate to protect against broadband blue light-induced retinal damage in rat. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237:855-60.
- Hunter JJ, Morgan JI, Merigan WH, et al. The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31(1):28-42.
- Hattar S, Liao HW, Takao M, et al. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science*. 2002;295(5557):1065-70.
- Berson DM. Phototransduction in ganglion-cell photoreceptors. *Pflugers Arch - Eur J Physiol*. 2007;454:849-55.
- Gamlin PD, McDougal DH, Pokorny J, et al. Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells. *Vision Res*. 2007;47(7):946-54.
- Viénot F, Bailacq S, Rohellec JL. The effect of controlled photopigment excitations on pupil aperture. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2010;30(5):484-91.
- Mure LS, Cornut PL, Rieux C, et al. Melanopsin bistability: a fly eye's technology in the human retina. *PLoS ONE*. 2009;4(6):e5991.
- Ishikawa H, Onodera A, Asakawa K, et al. Effects of selective-wavelength block filters on pupillary light reflex under red and blue light stimuli. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(2):181-6.

18. Zhou J, Sparrow JR. Light filtering in a retinal pigment epithelial cell culture model. *Optom Vis Sci*. 2011;88:759-65.
19. Rózanowska M, Sarna T. Light-induced damage to the retina: role of rhodopsin chromophore revisited. *Photochem Photobiol*. 2005;81(6):1305-30.
20. Sparrow JR, Boulton M. RPE lipofuscin and its role in retinal pathobiology. *Exp Eye Res*. 2005;80(5):595-606.
21. Sparrow JR, Wu Y, Kim CY, et al. Phospholipid meets all-trans-retinal: the making of RPE bisretinoids. *J Lipid Res*. 2010;51:247-61.
22. Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Scholl HP, et al. Fundus autofluorescence and progression of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(1):96-117.
23. Lamb LE, Simon JD. A2E: a component of ocular lipofuscin. *Photochem Photobiol*. 2004;79(2):127-36.
24. Sparrow JR, Fishkin N, Zhou J, et al. A2E, a byproduct of the visual cycle. *Vision Res*. 2003;43(28):2983-90.
25. Sparrow JR, Zhou J, Ben-Shabat S, et al. Involvement of oxidative mechanisms in blue-light-induced damage to A2E-laden RPE. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(4):1222-7.
26. Finemann SC, Leung LW, Rodriguez-Boulan E. The lipofuscin component A2E selectively inhibits phagolysosomal degradation of photoreceptor phospholipid by the retinal pigment epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(6):3842-7.
27. Gaillard ER, Zheng L, Merriam JC, et al. Age-related changes in the absorption characteristics of the primate lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(6):1454-59.
28. Kessel L, Lundeman JH, Herbst K, et al. Age-related changes in the transmission properties of the human lens and their relevance to circadian entrainment. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(2):308-12.
29. Lund DJ, Marshall J, Mellerio J, et al. A computerized approach to transmission and absorption characteristics of the human eye. *CIE* 203:2012.
30. Delori FC, Goger DG, Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(8):1855-66.
31. Feeney-Burns L, Hilderbrand ES, Eldridge S. Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:195-200.
32. Snodderly DM, Auran JD, Delori FC. The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:674-685.
33. Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, et al. The macular pigment. I. Absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:660-73.
34. Yu J, Johnson EJ, Shang F, et al. Measurement of macular pigment optical density in a healthy Chinese population sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(4):2106-11.
35. Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(7):1038-45.
36. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992;99:933-43.
37. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:477-85.
38. Rein DB, Wittenborn JS, Zhang X, et al. Forecasting age-related macular degeneration through the year 2050: the potential impact of new treatments. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:533-40.
39. Wong IYH, Koo SCY, Chan CWN. Prevention of age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol*. 2011;31:73-82.
40. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report No. 19. *Ophthalmology*. 2005;112:533-9.
41. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, et al. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:246-50.
42. Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R, et al. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:750-7.
43. Taylor HR, West S, Munoz B, et al. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:99-104.
44. West SK, Rosenthal FS, Bressler NM, et al. Exposure to sunlight and other risk factors for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:875-9.
45. Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:1396-403.
46. Davies S, Elliott MH, Floor E, et al. Photocytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med*. 2001;31:256-65.
47. Sparrow JR, Nakanishi K, Parish CA. The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light-induced damage to retinal pigmented epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1981-9.
48. Wihlmark U, Wrigstad A, Roberg K, et al. Lipofuscin accumulation in cultured retinal pigment epithelial cells causes enhanced sensitivity to blue light irradiation. *Free Radic Biol Med*. 1997;22:1229-34.
49. Schütt F, Davies S, Kopitz J, et al. Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2303-8.
50. Sparrow JR, Cai B. Blue light-induced apoptosis of A2E-containing RPE: involvement of caspase-3 and protection by Bcl-2. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1356-62.
51. Westlund BS, Cai B, Zhou J, et al. Involvement of c-Abl, p53 and the MAP kinase JNK in the cell death program initiated in A2E-laden ARPE-19 cells by exposure to blue light. *Apoptosis*. 2009;14:31-41.
52. Sparrow JR, Miller AS, Zhou J. Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:873-8.
53. Sparrow JR, Parish CA, Hashimoto M, et al. A2E, a lipofuscin fluorophore, in human retinal pigmented epithelial cells in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2988-95.
54. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoreception. [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:272-83.
55. Henderson BA, Grimes KJ. Blue-blocking IOLs: a complete review of the literature. [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:284-9.
56. Kubota R, Boman NL, David R, et al. Safety and effect on rod function of ACU 4429, a novel small-molecule visual cycle modulator. *Retina*. 2012;32(1):183-8.
57. Maiti P, Kong J, Kim SR, et al. Small molecule RPE65 antagonists limit the visual cycle and prevent lipofuscin formation. *Biochemistry*. 2006;45:852-60.
58. Sparrow JR. Therapy for macular degeneration: insights from acne. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:4353-4.
59. Rattner A, Nathans J. Macular degeneration: recent advances and therapeutic opportunities. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7:860-72.
60. Arnault E, Barrau C, Nanteau C, et al. Characterization of the blue light toxicity spectrum on A2E-loaded RPE cells in sunlight normalized conditions. Cartel presentado en: Reunión anual de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología; 5-9 de mayo de 2013; Seattle, WA.