

LA PARADOJA DE LA LUZ AZUL: PROBLEMA O PANACEA

La penetración de manera profunda de la radiación óptica en el ojo es una paradoja, puesto que la luz es un elemento fundamental de la visión pero también puede ser un riesgo biológico. La luz azul-violeta de longitud de onda corta es potencialmente perjudicial, mientras que la luz azul-turquesa de longitud de onda más larga es esencial para una vida sana. En este artículo, el Prof. John Marshall explica el poder patógeno de la luz, pero también su condición necesaria para los ritmos circadianos. Ambos mecanismos se han integrado en el desarrollo evolutivo del ojo humano para facilitar la separación entre salud y riesgo.



Profesor John Marshall

University College London, Reino Unido

El profesor John Marshall es titular de la Cátedra Frost de Oftalmología en el Instituto de Oftalmología en asociación con el Moorfield's Eye Hospital, University College London. Es profesor emérito de oftalmología en el King's College London, profesor honorario distinguido de la University of Cardiff, profesor honorario de la City University y profesor honorario de la Glasgow Caledonian University. Ha centrado sus investigaciones sobre todo en las interrelaciones entre la luz y el envejecimiento, los mecanismos ambientales que están detrás de las enfermedades retinales heredadas, diabéticas y relacionadas con la edad, y el desarrollo de láseres para uso en diagnóstico y cirugía oftálmica. Inventó y patentó el revolucionario láser Excimer para la corrección de trastornos refractivos. También creó el primer láser de diodo del mundo para tratar los problemas oculares de la diabetes, el glaucoma y el envejecimiento. El profesor Marshall ha sido merecedor de varios premios: la Medalla Nettleship de la Ophthalmological Society of the United Kingdom, la Medalla Mackenzie, la Medalla Raynor, la Medalla Ridley, la Medalla Ashton, la Medalla Ida Mann, la Medalla de Oro Lord Crook, la Medalla Doyné del Oxford Congress, la Medalla Barraquer de la International Society of Cataract and Refractive Surgery y el premio Kelman a la innovación de la American Society for Refractive and Cataract Surgery. Más recientemente, en 2012, recibió el Premio y la Medalla Junius-Kuhnt por su trabajo sobre la DMAE. El profesor Marshall es autor de más de 400 trabajos de investigación, 41 capítulos de libros y 7 libros.

Luz: visión y riesgo biológico

El ojo es el único órgano del cuerpo que ha evolucionado para permitir que los rayos penetren profundamente. Sin embargo, en este proceso los distintos medios oculares, córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo actúan como filtros selectivos de las longitudes de onda progresivas, de modo que la radiación ultravioleta B (280-315 nm)¹ es absorbida casi exclusivamente por la córnea mientras que la radiación ultravioleta A (315-400 nm)¹ puede verse atenuada por la córnea y casi la totalidad de la radiación restante de esta longitud de onda es absorbida por el cristalino²⁻⁴ y solo una cantidad muy pequeña pasa a la retina (Fig. 1). Sin embargo, la radiación óptica entre 400 y 1.400 nm integrada por la radiación visible o luz (400-800 nm)¹ e infrarrojos A (800-1.400 nm)¹ no solo pasa por los distintos medios ópticos para ir a parar a la retina, sino que al mismo tiempo experimenta una concentración en irradiancia de hasta cien veces entre la córnea y la retina como resultado de la potencia refractiva de la córnea y en menor medida del cristalino. Es esta propiedad refractiva la que concentra la energía incidente y convierte, por ejemplo, la agradable sensación de los rayos de sol en verano en un posible riesgo para el ojo si se mira directamente al sol. Esta penetración de la radiación óptica es la primera paradoja, ya que la radiación es un riesgo biológico⁵⁻¹⁴ pero la luz es un elemento esencial en el proceso que conocemos como visión.

Procesos de renovación celular

En todos los sistemas biológicos, las células sometidas a estrés suelen ser sustituidas periódicamente para combatir el desgaste ambiental. Por ejemplo, las células de la piel son sustituidas por un ciclo interminable mediante el cual las nuevas células se van trasladando progresivamente hacia la superficie del cuerpo y después mudan, normalmente en los cinco días siguientes a su creación. Este proceso garantiza

PALABRAS CLAVE

luz azul-violeta, riesgo biológico, ultravioleta, radicales libres, retina, células fotorreceptoras, exposición a la luz, epitelio pigmentario retiniano, lipofuscina, drusas, DMAE, LED, tritanopía foveal, fotoenvejecimiento, ritmo circadiano, SAD, trastorno afectivo estacional

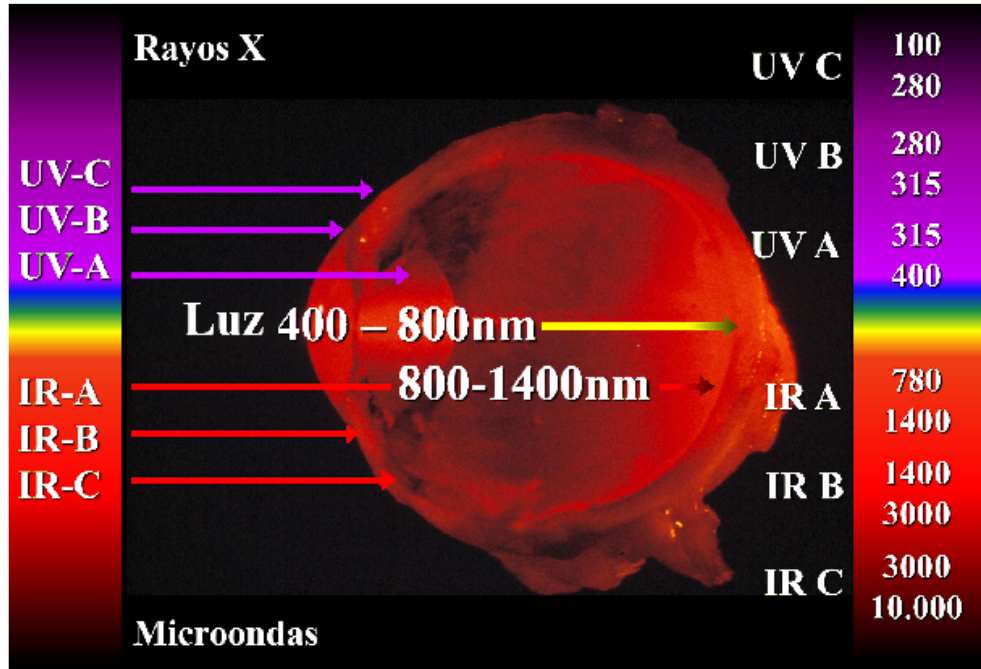


FIG. 11 Penetración de la radiación óptica en el ojo humano.

que nuestra piel pueda hacer frente a los problemas de la fricción inducida por el roce con las cosas y los efectos de la radiación óptica. Un proceso similar se produce en la mucosa intestinal, mediante el cual la renovación celular supera el problema del trauma focal causado por el paso de alimentos y el entorno químico tóxico requerido para la digestión. Estos procesos de renovación hacen que el concepto de envejecimiento en las entidades biológicas sea un parámetro extremadamente difícil de definir, ya que las células de estas partes del cuerpo que se están dividiendo constantemente pueden tener unos días o semanas mientras que las de otras partes del cuerpo que no se dividen pueden haberse creado poco después de la concepción o en algún momento durante los procesos de desarrollo en el útero.

Mezcla tóxica de oxígeno y luz

Aquí encontramos una segunda paradoja y es que la retina puede considerarse parte del cerebro ya que se desarrolla temprano a partir del tubo neural y a medida que las células se desarrollan dejan de tener la capacidad de renovarse. Las células fotorreceptoras, bastones y conos, tienen un problema importante puesto que no solo están expuestas a la radiación óptica a lo largo de la vida, sino que tienen que transformarla para iniciar la visión.¹⁵⁻¹⁶ Este proceso requiere una enorme cantidad de energía y, como consecuencia, las células presentan una demanda extraordinariamente alta de oxígeno dotada de la mayor concentración de mitocondrias de todas las células del cuerpo. Por lo tanto, este sistema celular que no se divide está expuesto simultáneamente a un entorno con niveles extremadamente elevados de oxígeno y radiación. Se sabe que esta combinación es sumamente tóxica para los sistemas biológicos debido a la generación inducida de superóxido y otros radicales libres.¹⁷⁻²⁰

La belleza de la retina invertida

La siguiente paradoja viene generada por la necesidad de proporcionar sustento metabólico a los bastones y conos con el fin de satisfacer su enorme demanda metabólica. Esto se ha solucionado en todos los vertebrados con la evolución de la llamada retina invertida. A primera vista podría parecer extraño que las células que se encargan de la transducción de la luz estén en el lado de la retina, más alejadas de la radiación recibida. Esta aparente anomalía se entiende mejor cuando se examinan los requisitos de riego sanguíneo para las células fotorreceptoras. Si los fotorreceptores apuntaran hacia la luz entrante, deberían de tener o bien un gran riego sanguíneo entre ellos y la luz entrante, limitando así la transmisión y resolución, o un gran riego sanguíneo entre los fotorreceptores y la siguiente capa de neuronas, limitando de este modo el procesamiento neuronal. La estructura de la retina invertida evita estos problemas permitiendo a las células fotorreceptoras derivar su riego sanguíneo desde las posiciones más profundas de la coroides a través de una membrana acelular, la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario.²¹ Este mecanismo anatómico también permite que el epitelio pigmentario retiniano funcione como una pantalla antihalo absorbiendo gran parte de la radiación no utilizada que ha pasado a través de las células fotorreceptoras y evita así la dispersión y degradación de la imagen retinal.²²

Capacidad autorregenerativa de los fotorreceptores

La yuxtaposición de las células fotorreceptoras y el epitelio pigmentario retiniano también permite solucionar la cuarta paradoja, que es cómo pueden las células que no se dividen como los fotorreceptores sobrevivir durante toda la vida en un entorno abundante en oxígeno y con la función de absorber y transformar la radiación óptica. La solución es única entre las neuronas, y consiste en que a lo largo de la vida las porciones



«El ojo es el único órgano del cuerpo que ha evolucionado para permitir que los rayos penetren profundamente. Esta penetración de la radiación óptica es la primera paradoja, ya que la radiación es un riesgo biológico pero la luz es un elemento esencial en el proceso que conocemos como visión.»

fotosensibles de las células fotorreceptoras se renuevan constantemente. Se trata de un proceso delicado que difiere entre los bastones y los conos. Los estudios animales en bastones han demostrado que entre 3 y 5 de las estructuras de membrana o discos fotosensibles se fabrican diariamente²³⁻²⁵ en la posición más profunda del segmento externo fotosensible y, a medida que se añaden nuevos discos, los discos antiguos son desplazados progresivamente hacia el epitelio pigmentario retiniano.²⁶⁻²⁸ Por lo general, el segmento externo de un bastón contiene unos 1.000 discos y por lo tanto, en teoría, el conjunto del sistema es sustituido aproximadamente cada dos semanas. Cuando los discos más antiguos llegan a la superficie del epitelio pigmentario retiniano, son fagocitados en un proceso que parece provocado por la aparición de la luz al despertar por la mañana.²⁹⁻³¹ Así pues, los productos gastados de nuestros fotorreceptores nocturnos, los bastones, son fagocitados primero por la mañana y después hacen la “digestión” durante el día por la acción de los lisosomas. En cambio, parece que nuestras células fotorreceptoras diurnas, los conos, son fagocitadas tras cuatro horas de sueño aproximadamente y experimentan procesos degenerativos durante la noche.

Biomarcadores de envejecimiento

Este proceso de desprenderse diariamente del material gastado de las células fotorreceptoras aporta una enorme biomasa al epitelio pigmentario retiniano, por lo que es lógico que el sistema se vea amenazado en función de la edad. En la mayoría de retinas, alrededor de los 30 años, los desechos persistentes parcialmente degradados se vuelven presentes en el epitelio pigmentario retiniano y se ven como **gránulos de lipofuscina** que son autofluorescentes y visibles clínicamente.³²⁻³⁶ Como resultado de los posteriores procesos de envejecimiento, los desechos empiezan a pasar del epitelio pigmentario retiniano a la membrana de Bruch subyacente y en algunos casos pueden verse a los 60 o 70 años como excrecencias focales llamadas **drusas**. Las drusas también son visibles clínicamente y han sido identificadas como factores de alto riesgo para la DMAE.³⁷⁻⁴¹ En la retina externa observamos entonces un excelente mecanismo de protección para preservar la vida útil de los bastones y conos con la regeneración constante de los componentes fotosensibles, pero que a la larga provoca problemas degradando los mismos

mecanismos de transporte de los que depende su supervivencia. Independientemente de la configuración genética de la persona, la función de las células fotorreceptoras del material del segmento externo se degradan como resultado del proceso natural de envejecimiento y en cierto modo las medidas reguladoras de la degradación están relacionadas con el ritmo de renovación de los discos. En términos muy sencillos, la retina externa ha evolucionado para mantener la vida de unas neuronas altamente especializadas que no se dividen, los bastones y los conos, y para hacerlo en un sistema que está altamente irradiado y absorbe la radiación óptica durante toda la vida en un entorno con abundante oxígeno. Este sistema funciona extremadamente bien durante el periodo en el que debemos procrear, pero quizás ahora que la esperanza de vida es cada vez más alta no es de extrañar que el sistema muestre claros síntomas de fatiga con la edad.

El poder patógeno de la luz

A lo largo de su evolución, el ser humano ha estado expuesto a ciclos de luz de más o menos 12 horas de luz diurna y 12 horas de oscuridad con una mayor variación inducida por la inclinación de la Tierra en verano e invierno. **El sol es de lejos la fuente de luz más brillante a la que estamos expuestos y tiene de lejos el mayor espectro de emisión con radiaciones desde las ultravioletas hasta las longitudes de onda más cortas de los infrarrojos.**⁴² Afortunadamente, nuestra atmósfera nos protege de las formas más perjudiciales de radiación óptica, de modo que muy pocos rayos ultravioletas C (100-280 nm) llegan a alcanzar el nivel del suelo, aunque la reducción de la capa de ozono con “agujeros” en la zona Antártica preocupa cada vez más.

La física básica estableció hace tiempo la relación entre la longitud de onda y la energía. Cuanto más corta es la longitud de onda, más energía tienen las partículas de componentes. En el espectro electromagnético, es fácil de recordar teniendo en cuenta que la radiación ultravioleta se sitúa al lado de los rayos X, que tienen mucha energía, mientras que los infrarrojos se hallan junto a las microondas. **Simplemente desde los rayos ultravioletas hasta la región azul del espectro los fotones individuales tienen suficiente energía para poder inducir por sí mismos cambios fotoquímicos en la absorción de las moléculas.**^{10, 43, 44} En cambio, desde la región roja



«Otros trabajos posteriores mostraron que una irradiancia de bajo nivel pero durante periodos muy largos de horas, días o meses también provocaba daños en la retina, poniendo una vez más de manifiesto que la luz azul-violeta era más peligrosa que otras longitudes de onda».

hasta los infrarrojos los fotones individuales ya no tienen suficiente energía para actuar por sí solos y los mecanismos perjudiciales inducidos por la radiación en estas bandas de frecuencia tienen lugar a través de múltiples fotones que causan modos vibracionales al absorber tejidos y daños resultantes de los procesos térmicos. **Por lo tanto, al considerar los riesgos potenciales de cualquier fuente de luz, debe prestarse atención a las emisiones espectrales y las radiaciones espectrales siendo las fuentes ricas en luz azul potencialmente mucho más dañinas que las predominantemente rojas o infrarrojas.**^{42, 45} Esto tiene implicaciones interesantes en la iluminación artificial del ser humano.

Los retos de la nueva iluminación interior

Durante miles de años, las fuentes de luz dependían de la quema de algunos elementos como madera, lámparas de aceite o gas, y por lo tanto iban acompañadas de calor. Los intentos por aumentar los niveles de iluminación provocaban un sobrecalentamiento y por eso la iluminación por la noche era limitada. Podemos ver hasta qué punto el ser humano dependía de la radiación solar en los grabados de la vida urbana, como los de escenas de Londres de Gustaf Doré, en los que los retratos de la vida nocturna son muy tenues y deprimentes. Hasta cierto punto, somos la primera generación que disfruta de niveles de iluminación de luz diurna con solo pulsar un interruptor.

En realidad los elevados niveles de iluminación ambiental artificial llegaron con la aparición del tubo fluorescente a principios de los años 1940. Sin embargo, tuvieron que pasar muchos años antes que las lámparas incandescentes, armoniosas biológicamente al emitir muy poca luz azul y un espectro predominantemente de rojos e infrarrojos,⁴² fueran sustituidas progresivamente por la iluminación fluorescente en los establecimientos comerciales e industriales y más recientemente por fluorescentes compactos y luces LED en las casas. La campaña de los distintos gobiernos para introducir las llamadas luces de bajo consumo ha dado lugar a la proliferación de numerosas fuentes ricas en luz azul y algunas que incluso emiten algo de rayos UV. También se ha expresado preocupación por los espectros de emisión de dispositivos como smartphones y tabletas que los medios han

identificado erróneamente como problemas oculares potenciales. Si bien estos sistemas presentan un importante componente azul en las emisiones de sus pantallas, sus niveles son tan bajos que no representan ningún riesgo biológico.⁴⁶ **En cambio, las luces LED presentan emisiones espectrales mucho más altas en la luz azul y a niveles que pueden requerir la atención por las exposiciones acumuladas en el transcurso de la vida humana.**⁴⁷⁻⁴⁹

El lado oscuro de la luz azul-violeta

El interés por los posibles efectos perjudiciales de la luz se remonta a hace cientos de años, con argumentos como que Galileo sufrió daños en la retina al mirar al sol a través de su telescopio. Esta leyenda no está respaldada por estudios detallados, si bien muchos han sufrido daños en la vista por mirar al sol y, tras la explosión de la primera bomba atómica, empezaron a realizarse investigaciones sistemáticas debido a la preocupación por los destellos asociados. Sin embargo, el impulso definitivo llegó a principios de los años 60, tras el desarrollo del láser en 1960. Se destinaron grandes presupuestos militares para garantizar que se conocieran perfectamente los daños que podía causar el láser en la retina y se exploraran los mecanismos de protección ocular. Numerosos estudios de esa época demostraron que con exposiciones intensas y breves los láseres emisores de luz azul eran un peligro potencial mayor que los de otras regiones del espectro óptico.⁵⁰⁻⁵² El pico de “riesgo de la luz azul” se situó en torno a los 440 nm^{6, 53} aunque ese pico se desplazó hacia la luz ultravioleta en las personas que habían sido operadas de cataratas y no tenían cristalino. Los estudios recientes han confirmado que el pico de riesgo de la luz azul se sitúa en 435 nm, con un espectro de acción de 415 a 455 nm¹⁰⁷. El riesgo de la luz azul-violeta es tratado mundialmente como un caso especial en todos los códigos de práctica diseñados para proteger a las personas frente a los láseres. **Otros trabajos posteriores mostraron que una irradiancia de bajo nivel pero durante periodos muy largos de horas, días o meses también provocaba daños en la retina, poniendo una vez más de manifiesto que la luz azul-violeta era más peligrosa que otras longitudes de onda.**^{19, 54, 55} Ahora sabemos que hay dos mecanismos de daños causados por la luz con espectros de absorción o acción ligeramente distintos pero ambos alcanzando su pico máximo en el azul. Para la

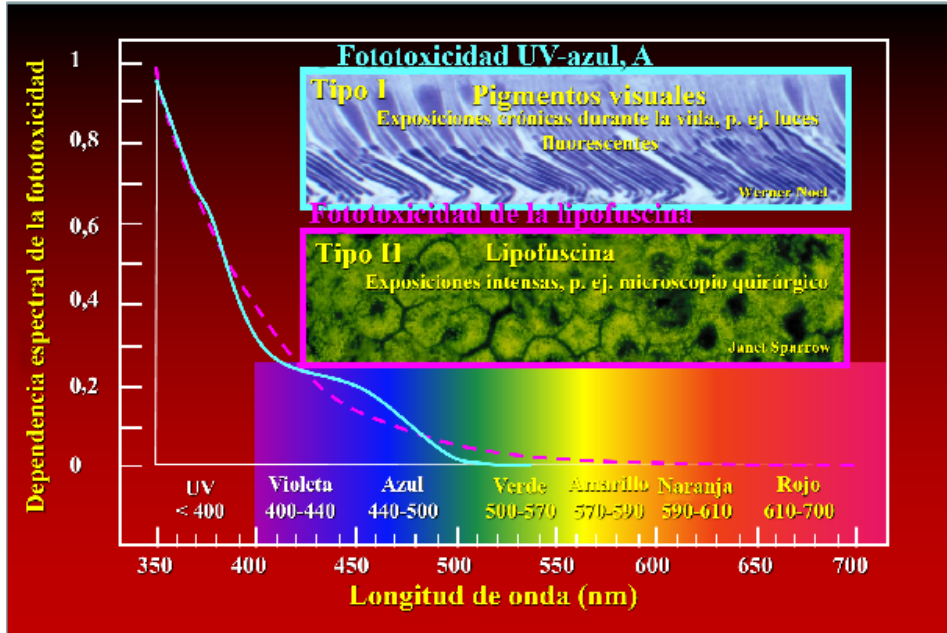


FIG. 2| Dos mecanismos de los daños causados por la luz: tipo I (crónico), tipo II (agudeza).

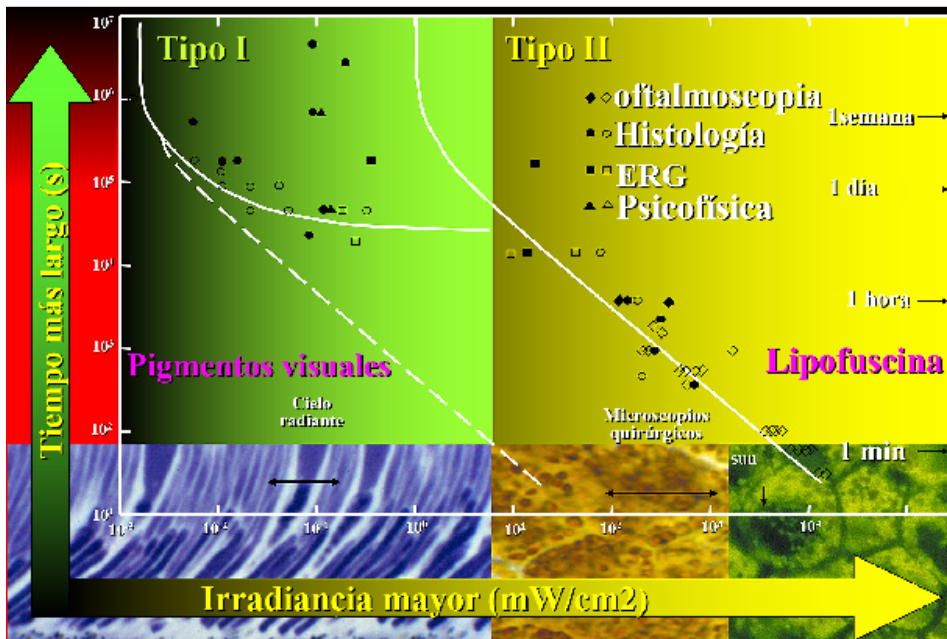


FIG. 3| Dependencia espectral de la fototoxicidad en los daños de tipo I (crónico) y los daños de tipo II (agudeza).



FIG. 4 | Regulación del ciclo sueño-vigilia por la luz.

intensidad relativamente baja y exposiciones muy largas, vemos lo que hemos descrito como daño de tipo I, que parece derivado de la absorción dentro de las células fotosensibles, y las longitudes de onda cortas o conos azules parecen ser los más sensibles.^{52, 56, 57} En cambio, para las exposiciones más cortas pero con intensidad relativamente alta definimos el daño de tipo I, en el que el principal daño parece producirse en el epitelio pigmentario retiniano⁵⁸ y se cree que está asociado a la absorción por la lipofuscina (Fig. 2, 3).

Es interesante saber que dentro del ojo hay dos sistemas que se producen naturalmente y que atenúan la transmisión de la luz azul. En el cristalino, con la edad se produce el amarilleamiento progresivo, lo que sirve para limitar el paso de la luz hacia la retina neural. En el centro de nuestra visión, la mácula, hay un segundo pigmento, el pigmento luteínico que también es amarillo con un pico de absorción a 445 nm.^{59,60} Más al centro de esta región, en la fóvea, responsable de nuestra máxima agudeza visual, no hay fotorreceptores de longitud de onda corta o que reaccionen al azul, dando lugar al fenómeno a menudo olvidado presente en todos nosotros, la tritanopía foveal.⁶¹ Estos hallazgos sobre efectos potencialmente perjudiciales de la radiación ultravioleta y azul llevaron a las empresas que fabrican lentes intraoculares que se colocan tras una operación de cataratas a introducir por primera vez sistemas de bloqueo ultravioleta en todas las lentes intraoculares. Esto se produjo sin ningún ensayo clínico relevante y, en la jerga actual, en ausencia de "medicina basada en la evidencia". Sin embargo pocos, por no decir ningún cirujano de cataratas colocaría ahora una lente intraocular en el ojo humano que no tenga filtro para los

rayos UV. Es interesante destacar que en los últimos 15 años muchas empresas han introducido lentes intraoculares con filtros que atenúan el azul. Estas lentes tienen un factor de atenuación similar al de un cristalino de unos 40 años. Esto ha sido algo más polémico, porque llegó en la época de la "medicina basada en la evidencia", pero incluso sin amplios ensayos clínicos a largo plazo sigue siendo un sistema utilizado por muchos cirujanos informados.

Los beneficios de la luz azul-turquesa

Recientemente se ha cuestionado la aparente insignificancia de la luz azul para la visión en el debate más amplio de la luz azul para la salud en general. Una serie de estudios han demostrado que la luz azul en la región de 470 nm (luz azul-turquesa) es un requisito fundamental para poner en marcha aspectos del ritmo circadiano.⁶²⁻⁶⁴ Estos estudios también han confirmado que un pequeño porcentaje de células ganglionares de la retina contiene un pigmento, la melanopsina, cuya absorción de la luz azul desencadena un mecanismo a través del cerebro que regula los niveles de melatonina en la sangre. Cuando la retina se expone a la luz con un componente azul, la absorción en la melanopsina inicia un proceso por el que se elimina la producción de melatonina y la persona expuesta "se despierta". Por el contrario, el hecho de desactivar la absorción por la noche regula la producción de melatonina y la persona se va a dormir (Fig. 4). Este proceso está detrás de la afección conocida como trastorno afectivo estacional (SAD), por lo tanto es obvio que la luz azul-turquesa de longitud de onda más larga a 470 nm es esencial para el bienestar. Así pues, estamos ante una aparente paradoja, ya que la luz azul-

violeta de longitud de onda corta (441 nm) es potencialmente perjudicial, mientras que la luz azul-turquesa de longitud de onda más larga (470 nm) es esencial para una vida sana. Es interesante saber que las células ganglionares responsables de la absorción de las ondas de 470 nm están dispuestas anatómicamente de tal modo que se producen antes de los elementos de la retina que absorben las ondas dañinas de 441 nm cuando la luz se transmite de la córnea a la retina. Por lo tanto, ambos mecanismos se han integrado en nuestro desarrollo evolutivo para facilitar la separación entre salud y riesgo.

Conclusión

Las fuentes modernas de luz artificial han revolucionado nuestro entorno lumínico con su potencial para inundar nuestros hogares y lugares de trabajo con niveles de iluminación que van mucho más allá de los experimentados por nuestros antepasados. Ahora se pueden conseguir niveles de iluminación diurna en cualquier momento del día o de la noche solo pulsando un interruptor y las tendencias gubernamentales hacia el uso de sistemas de iluminación de bajo consumo han contribuido al desarrollo de muchas fuentes ricas en luz azul, en particular los LED. Esto aleja al hombre moderno de las fronteras evolutivas determinadas por la radiación solar y lo lleva hacia una nueva época. Será interesante controlar los efectos que tendrán nuestras nuevas fronteras ambientales en la salud de la retina externa, lo que se verá agravado por el aumento de nuestra esperanza de vida y la prevalencia de la DMAE. Sabemos por los dermatólogos que la luz contribuye al fotoenvejecimiento, y los rayos UVA y de longitud de onda corta visible desempeñan un papel importante. **Considerando el incremento en irradiación de cualquier exposición entre el ojo y la piel, parece razonable limitar nuestra exposición a la radiación de longitud de onda corta siempre que sea posible.** La mayoría de personas utilizan gafas de sol como protección frente a la luz y los rayos UV en entornos con una elevada intensidad lumínica. Dependiendo del espectro de absorción, estas gafas pueden ser protectores oculares muy útiles, si atenúan los rayos ultravioletas y la luz azul-violeta de longitud de onda corta, pero también pueden resultar ineficaces si transmiten estas longitudes de onda ya que al reducir el brillo general la pupila se abre y las personas están al sol más tiempo. La reciente introducción de los sistemas de bloqueo de los rayos UVA y la atenuación de la luz azul-violeta de longitud de onda corta en las lentes claras de uso diario representan un desarrollo práctico a la vista de nuestro entorno lumínico en constante cambio. •



LECCIONES CLAVE

- La penetración de la radiación óptica de manera profunda en el ojo es una paradoja, puesto que la luz es un elemento esencial de la visión pero también puede ser un riesgo biológico.
- La retina invertida está concebida para evitar la dispersión y degradación de la imagen retinal y para garantizar un procesamiento neuronal eficiente.
- Las porciones sensibles a la luz de las células fotorreceptoras se renuevan constantemente para sobrevivir, a lo largo de toda la vida humana, en un entorno extremadamente tóxico debido al oxígeno y la radiación de la luz.
- Con la edad, la acumulación de lipofuscina en la membrana de Bruch puede formar drusas identificadas como factores de alto riesgo en la DMAE.
- Las luces LED presentan emisiones espectrales más altas en la luz azul y a niveles que pueden requerir la atención por las exposiciones acumuladas en el transcurso de la vida humana.
- La fototoxicidad retinal ha quedado demostrada en varios estudios para las longitudes de onda de alta energía, la luz azul-violeta, hasta los 455 nm.
- La luz azul-turquesa, que va de 465 a 495 nm, es un elemento fundamental para el ritmo circadiano y por lo tanto esencial para mantener la buena salud y el bienestar.
- Los rayos UV y la luz azul-violeta son responsables del fotoenvejecimiento cutáneo y ocular, y por lo tanto es muy importante limitar nuestra exposición a estas radiaciones siempre que sea posible.

REFERENCIAS

1. ISO 20473:2007(E) Optics and photonics – Spectral bands
2. Boettner, E. A. y Wolter, J. R. (1962). Transmission of the ocular media. *Invest. Ophthalmol.*, 1, 776-783.
3. Weale et al. (1988). Age and the transmittance of the human. *Journal of Physiology*, 395, 577-587.
4. Dillon J. et al. (1999). The Optical Properties of the Anterior Segment of the Eye: Implications for Cortical Cataract. *Exp. Eye Res.*, 68, 785-795.
5. Sliney D. (2005). Exposure geometry and spectral environment determine photobiological effects on the human eye. *Photochem Photobiol*; 81, 483-489.
6. Ham Jr W.T. et al. (1976). Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature*, 260, 153-155.
7. Taylor H.R et al. (1992). The long-term effects of visible light on the eye. *Arch. Ophthalmol.*, 110, 99-104.
8. Sliney D.H. (2002). How Light Reaches the Eye and Its Components. *International Journal of Toxicology*, 21, 501-509.
9. Remé C. E. (2005). The Dark Side of Light: Rhodopsin and the Silent Death of Vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46(8), 2672-2682.
10. Algvere P.V. et al. (2006). Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand.*, 844-15.
11. Boulton M. et al. (2001). Retinal photodamage. *Journal of Photochemistry and Photobiology Biology*, 64, 144-161.
12. Van Norren D. y Gorgels T.G.M.F. (2011). The Action Spectrum of Photochemical Damage to the Retina: A Review of Monochromatic Threshold Data. *Photochemistry and Photobiology*, 87, 747-753.
13. Marquion M.D. y Suburo A.M. (2015). Photo-damage, Photo-protection and Age-Related Macular Degeneration. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 14, 1560-77.
14. Van Norren D. and Vos J.J. (2016). Light damage to the retina: an historical approach. *Eye*, 30, 169-172; doi:10.1038.
15. Lamb T. D. y Pugh E. N. Jr. (2006). Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration the proctor lecture. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 47, 5138-5152.
16. Arshavsky Y. Y. y Burns M. E. (2012). Photoreceptor signaling: supporting vision across a wide range of light intensities. *J. Biol. Chem.*, 287, 1620-1626.
17. Beatty S. et al. (2000). The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol*, 45, 115-134.
18. Margrain T.H. et al. (2004). Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Progress in Retinal and Eye Research*, 23, 523-531.
19. Arnault E. et al. (2013). Phototoxic Action Spectrum on a Retinal Pigment Epithelium Model of Age-Related Macular Degeneration Exposed to Sunlight Normalized Conditions. *PLoS ONE*, 8(8): e71398.
20. Roehlecke C. et al. (2013). Stress Reaction in Outer Segments of Photoreceptors after Blue Light Irradiation. *PLoS ONE*, 8(9): e71570. doi:10.1371/journal.pone.0071570
21. Marmorstein AD. (2001). The polarity of the retinal pigment epithelium. *Traffic*, 2, 867-872.
22. Wade N.J. (2007). Image, eye, and retina. *J. Opt. Soc. Am.*, Vol. 24 (5), 1229-1249.
23. Fisher SK, Pfeffer BA, Anderson DH. (1983). Both rod and cone disc shedding are related to light onset in the cat. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 24, 844-856.
24. O'Day WT, Young RW. (1978). Rhythmic daily shedding of outer-segment membranes by visual cells in the goldfish. *J Cell Biol.*, 76, 593-604.
25. Young RW. (1978). The daily rhythm of shedding and degradation of rod and cone outer segment membranes in the chick retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 17, 105-116.
26. Young RW. (1967). The renewal of photoreceptor cell outer segments. *J Cell Biol.*, 33, 61-72.
27. Young RW, Bok D. Participation of the retinal pigment epithelium in the rod outer segment renewal process. (1969). *J Cell Biol.*, 42, 392-403.
28. Chuang JZ, Zhao Y, Sung CH. (2007). SARA-regulated vesicular targeting underlies formation of the light-sensing organelle in mammalian rods. *Cell.*, 130, 535-547.
29. LaVail MM. (1976). Rod outer segment disk shedding in rat retina: relationship to cyclic lighting. *Science*, 194, 1071-1074.
30. Molday R. S. y Moritz O.L. (2015). Photoreceptors at a glance. *J Cell Sci.*, 128(22), 4039-4045.
31. Kevany B.M. Palczewski K. (2010). Phagocytosis of retinal rod and cone photoreceptors. *Physiology*, 25(1), 8-15.
32. Terman A. y Brunk U.T. (2004). Lipofuscin. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36, 1400-1404.
33. Di Guardo G. (2015). Lipofuscin, Lipofuscin-Like Pigments and Autofluorescence. *European Journal of Biochemistry*, vol. 59, 2485.
34. Schutt, F. et al. (2000). Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 41(8), 2303-8.
35. Rozanowska M. y Sarna T. (2005). Light-induced Damage to the Retina: Role of Rhodopsin Chromophore Revisited. *Photochemistry and Photobiology*, 81, 1305-1330.
36. Finnemann SC et al. (2002). The lipofuscin component A2E selectively inhibits phagolysosomal degradation of photoreceptor phospholipid by the retinal pigment epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 3842-3847.
37. Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, Young IS, Augood C, et al. (2008). Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 126, 1396-1403.
38. Ferris FL et al. (2013). Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 120, 844-851.
39. Khan K.N. et al. (2016). Differentiating drusen: Drusen and drusen-like appearances associated with ageing, age-related macular degeneration, inherited eye disease and other pathological processes. *Progress in Retinal and Eye Research*, 53, 70-106.
40. Abdelfattah N. et al. (2016). Drusen Volume as a Predictor of Disease Progression in Patients With Late Age-Related Macular Degeneration in the Fellow Eye. *IOVS*, 57(4), 1839-46.
41. Schlanitz F.G. et al. (2016). Drusen volume development over time and its relevance to the course of age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.*, -0, 1-6. 308422.
42. Behar-Cohen F et al. (2011). Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? *Prog Retin Eye Res*, 30, 239-57.
43. Hunter J. et al. (2012). The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light. *Prog Retin Eye Res.*, 31(1), 28-42.
44. Van Norren D. y Gorgels TG. (2011). The action spectrum of photochemical damage to the retina: a review of monochromatic threshold data. *Photochem. Photobiol.* 87, 747-753.
45. Kuse Y. et al. Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Scientific Report*, 4, 5223.
46. OHagan J. B. (2016). Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard. *Eye*, 230-233.
47. Chamorro E. et al. (2013). Effects of Light-emitting Diode Radiations on Human Retinal Pigment Epithelial Cells In Vitro. *Photochemistry and Photobiology*, 89.
48. Leid J. (2016). Blue Light: what are the risks to our eyes, Points de Vue, *International Review of Ophthalmic Optics*, www.pointsdevue.com
49. Krigel A. (2016). Light-induced retinal damage using different light sources, protocols and rat strains reveals LED phototoxicity. *Neuroscience*, 339, 296-307.
50. Shenoy R. (2015). Retinal Damage from Laser Pointer Misuse – Case Series from the Military Sector in Oman. *Middle East Afr J Ophthalmol.*, 22(3), 399-403.
51. Thanos S. Retinal damage induced by mirror-reflected light from a laser pointer. *BMJ Case Rep.*, doi: 10.1136/bcr-2015-210311
52. Noell W.K., Walker W., Kang B. y Berman S. (1966). Retinal damage by visible light. *Invest Ophthalmol*, 5, 450-473.
53. Marshall J. (2016). Light in man's environment. *Eye*, 30(2), 211-4.
54. Beatty S. et al. (2000). The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol*, 45, 115-134.
55. Godley B.F. et al. (2005). Blue Light Induces Mitochondrial DNA Damage and Free Radical Production in Epithelial Cells. *J Biol Chem.*, 280(22), 21061-21066.
56. Wu J. et al. (2006). Photochemical Damage of the Retina. *Surv Ophthalmol.*, 51 (5), 461-481.
57. Sperling H.G. y Johnson C. (1980). Differential spectral photic damage to primate cones. *Vision Res.*, 20, 1117-1125.
58. Ham W.T., Ruffolo J.J., Mueller H.A., Clarke A.M. y Moon M.E. (1978). Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wavelength light. *IOVS*, 17, 1029-1035.
59. Snodderly D.M. et al. (1984). The macular pigment 1: absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *IOVS*, 25, 660-673.
60. Lima V.C. et al. (2016). Macular pigment in retinal health and disease. *Int J Retina Vitreous*, 2, 19.
61. Magnussen S. et al. (2004). Unveiling the foveal blue scotoma through an afterimage. *Vision Research*, 44, 377-383.
62. Gooley J.J., Lu J., Chou T.C., Scammell T.E., Saper C.B. (2001). Melanopsin incells of origin of the retinohypothalamic tract. *Nat Neuroscience*, 4, 1165.
63. Munch M. et al. (2006). Wavelength-dependent effects of evening light exposure on sleep architecture and sleep EEG power density in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 290, R1421-R1428.
64. Schmidt T. M et al. (2011). Melanopsin-Positive Intrinsically Photosensitive Retinal Ganglion Cells: From Form to Function. *J. Neurosci.*, 31(45), 16094-16101.