


# EL PAPEL DE LA LUZ AZUL EN LA PATOGÉNESIS DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD


La exposición a la luz azul es uno de los factores de riesgo modificables que participan en la patogénesis de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Se han realizado varios estudios sobre la relación entre la exposición a la luz y la DMAE. También se han hecho pruebas clínicas para evaluar el efecto sobre la función visual de los implantes intraoculares que filtran la luz azul, en comparación con los implantes intraoculares convencionales. Aun así, los autores son partidarios de que se lleven a cabo otros ensayos clínicos con el objetivo de evaluar el efecto filtrante preventivo de las lentes oftálmicas —especialmente las que incorporan filtros selectivos de banda estrecha— en el desarrollo y/o la progresión de la DMAE.



 **Kumari Neelam, FRCS, PhD,**  
Servicio de Oftalmología y Ciencias Visuales, hospital Khoo Teck Puat Singapore Eye Research Institute (SERI), Singapur


La Dra. Neelam es clínica investigadora en el servicio de Oftalmología y Ciencias Visuales del hospital Khoo Teck Puat de Singapur. Sus investigaciones tratan en especial sobre el pigmento macular, la degeneración macular asociada a la edad y la miopía patológica. También lleva a cabo estudios sobre el pigmento macular y los carotenoides maculares, la luteína y la zeaxantina. Además, participa en los estudios epidemiológicos que se llevan a cabo en el Singapore Eye Research Institute, y en la actualidad ejerce el cargo de catedrática adjunta en la Escuela de Medicina Duke-NUS Graduate Medical School.



 **Sandy Wenting Zhou, MD,**  
Servicio de Oftalmología y Ciencias Visuales, hospital Khoo Teck Puat, Singapur

La Dra. Zhou trabaja actualmente en el servicio de Oftalmología y Ciencias Visuales del hospital Khoo Teck Puat de Singapur. También colabora en investigaciones asociadas a la oftalmología. En 2012, consiguió una subvención para viajes internacionales financiada por la Association for Research in Vision and Ophthalmology por su investigación en las prótesis retinianas, estudio que publicó en la revista *Experimental Neurology*.



 **Kah-Guan Au Eong, FRCS,**  
Servicio de Oftalmología y Ciencias Visuales, hospital Khoo Teck Puat International Eye Cataract Retina Center (IECRC), Mount Elizabeth Medical Center y Farrer Park Medical Center, Singapur

El Dr. Au Eong es un clínico investigador dedicado a la investigación e innovación en numerosas especialidades oftalmológicas. Cursó dos años de estudios en la especialidad vitreoretiniana, en la Universidad de Manchester y en el Manchester Royal Eye Hospital, de Reino Unido, de 1998 a 1999, pasando después al Wilmer Eye Institute, a la Johns Hopkins University School of Medicine y al Hospital Johns Hopkins de Baltimore, Maryland, Estados Unidos, de 1999 a 2000. Su experiencia clínica comprende las especialidades de oftalmología vitreoretiniana, cataratas y oftalmología general.

## PALABRAS CLAVE

DMAE, neovascularización, luz azul-violeta, implante intraocular, lipofuscina, rodopsina, cromóforo, células EPR, fotorreceptores, fopigmento, fotorreactividad, Crizal® Prevencia®

**L**a degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la causa más común de ceguera entre la población de edad avanzada de los países desarrollados y representa el 8,7% de la totalidad de casos de ceguera en todo el mundo<sup>1, 2, 3</sup>. En el futuro, la prevalencia de la DMAE debería aumentar debido al envejecimiento exponencial de la población.

Las fases precoces de la DMAE se caracterizan por depósitos amarillentos (drusas) y/o modificaciones de los pigmentos del epitelio pigmentario de la retina (EPR), pero sin pérdida funcional manifiesta de la visión. Durante las fases avanzadas de la DMAE, se constata una disfunción e incluso la muerte de los fotorreceptores consiguiente a un fenómeno atrófico (atrofia geográfica, AG) y/o neovascular (neovascularización coroidea, NVC) que lleva a una pérdida irreversible de la visión central. Comparadas con las fases posteriores, las fases precoces de la DMAE afectan a una proporción mucho más importante de la población y multiplican entre 12 y 20 veces el riesgo de una DMAE avanzada visualmente significativa a lo largo de un periodo de 10 años<sup>4</sup>. La atención de la DMAE neovascular ha registrado unos avances significativos. La introducción de un tratamiento antiangiogénesis puede prevenir la ceguera y, en muchos casos, restablecer la visión<sup>5, 6</sup>. Sin embargo, las modalidades de tratamiento siguen siendo

muy costosas y en muchos países ni siquiera están disponibles para los pacientes<sup>7, 8</sup>. Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo modificables susceptibles de permitir un programa preventivo de la enfermedad constituye una prioridad. Este

**“El que la luz sea necesaria para la visión, pero pueda dañar el propio órgano de la vista”**

artículo valora la convicción, desde hace tiempo patente, de que la exposición a la luz azul desempeña un papel en la patogénesis de la DMAE.

**El que la luz sea necesaria para la visión, pero pueda dañar el propio órgano de la vista**, es una propiedad reconocida desde hace mucho tiempo. La retina humana está expuesta al “componente visible” del espectro electromagnético de 400 a 700 nm y al infrarrojo cercano porque los rayos ultravioletas son filtrados de forma natural por los tejidos oculares situados delante de la retina, en particular la córnea (295 nm) y el cristalino (menos de 400 nm). Por ello, la luz visible de alta energía, la luz azul-violeta también denominada “luz azul” para simplificar, de una longitud de onda comprendida entre 400 y 500 nm, alcanza la retina.

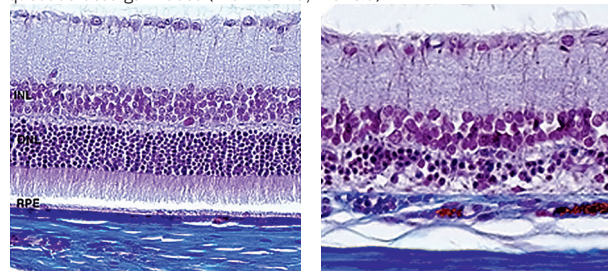
**La luz azul puede dañar la retina de diferentes formas**, implicando a distintos cromóforos y fenómenos

celulares. Sin embargo, las lesiones retinianas debidas a un mecanismo fotoquímico son las más relevantes en el desarrollo de la DMAE. Las reacciones fotoquímicas se producen en condiciones fisiológicas, implicando una reacción entre los fotones energéticos y una molécula absorbente en presencia de oxígeno, que se traduce en la generación de derivados reactivos del oxígeno (en inglés DRO / ROS) que resultan extremadamente tóxicos para la retina.

**Una breve exposición** (de unas 12 horas) a una luz azul relativamente intensa puede provocar lesiones a nivel del EPR en los primates<sup>9</sup>. Este tipo de lesión varía en función de la concentración de oxígeno y el nivel de antioxidantes, lo que confirma su naturaleza oxidante. Además, la lipofuscina presente en el EPR es un potente generador de DRO<sup>10</sup>; y lo más importante, los espectros de acción de las lesiones fotoquímicas del EPR corresponden a la fotorreactividad aeróbica de la lipofuscina<sup>11</sup>. El componente clave susceptible de contribuir a la fotorreactividad de la lipofuscina es el A2E (N-retinil-N-retinilidene etanolamina), un fotosensibilizador que se ha compro-

FIG. 1| Degeneración retiniana: un nuevo modelo de lesiones inducidas por la luz azul

Fotografía con microscopio óptico (ampliación x 400). Tinción tricrómica de Masson de una sección sagital de la retina tras 14 días de exposición a la luz azul. Subsisten cerca de cuatro hileras de núcleos de fotorreceptores y los segmentos interior y exterior han quedado desorganizados (Iris Pharma, Francia).



Control.

después de la exposición.

TABLA 1| Lista de los estudios que tratan de la relación entre la exposición a la luz y la degeneración macular asociada a la edad (DMAE)

INVESTIGADOR PRINCIPAL (AÑO DE PUBLICACIÓN)	TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	TIPO DE DMAE	EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A LA LUZ	CONCLUSIÓN
Taylor H.R. <i>et al.</i> (1992)*	Transversal	838	DMAE tardía (AG + NVC)	Exposición a la luz azul por ocio y trabajo durante los 20 años anteriores.	Unos niveles altos de exposición a la luz azul, visible a una edad avanzada podrían influir en la patogénesis de la DMAE tardía (O: 1,35, 95% IC: 1,0-1,81)
Cruickshanks K. J. <i>et al.</i> (1993)* Beaver Dam Eye Study	Poblacional	4926	DMAE precoz	Tiempo pasado al aire libre durante el verano	La duración de las estancias al aire libre durante el verano estaba asociada a un mayor riesgo de DMAE precoz (O: 1,44, 95% IC: 1,01-2,04)
			DMAE tardía (AG + NVC)	Tiempo de ocio pasado al aire libre durante el verano	El tiempo de ocio pasado al aire libre durante el verano estaba estrechamente asociado a un mayor riesgo de DMAE neovascular (O: 2,26; 95% IC, 1,06 a 4,81) y AG (O: 2,19, 95% IC: 1,12 a 4,25)
Darzens P. <i>et al.</i> (1997)	Cohorte	409/286**	Todo tipo de DMAE (precoz+AG+NVC)	Exposición anual al sol	La exposición al sol era relativamente más importante entre los sujetos del grupo testigo que entre los sujetos afectados por la DMAE (p < 0,01)
Delcourt C. <i>et al.</i> (1997) estudio POLA	Basado en la población	2584	DMAE precoz	Radiaciones solares ambientales al año	Se ha observado un menor riesgo de DMAE precoz en los sujetos expuestos a una intensa radiación solar ambiente (O: 0,73, 95% IC: 0,54-0,98)
			DMAE precoz	Exposición al sol durante los periodos de ocio	En los sujetos que pasan con frecuencia su tiempo de ocio al sol se ha observado un menor riesgo de DMAE precoz.
Tomany S.C. <i>et al.</i> (2004)* Beaver Dam Eye Study	Basado en la población	3684	DMAE precoz	Tiempo de ocio pasado al aire libre entre las edades de 13 y 19 años y de 30 a 39 años.	El estudio Beaver Dam Eye ha revelado una relación significativa entre una exposición prolongada al sol durante el verano y una incidencia al cabo de 10 años de DMAE precoz (RR: 2,09, 95% IC: 1,19-3,65)
Khan J.C. <i>et al.</i> (2006)	Casos testigo	446/283**	DMAE tardía (AG)	Índice de exposición al sol (por incrementos de una unidad)	No se ha observado ninguna relación entre la DMAE tardía (AG) y la exposición al sol o a factores afines (p = 0,44)
			DMAE tardía (NVC)	Índice de exposición al sol (por incrementos de una unidad)	No se ha observado ninguna relación entre la DMAE tardía (NVC) y la exposición al sol o a factores afines (p = 0,29)
Hirakawa M. <i>et al.</i> (2007)	Casos testigo	148/67**	DMAE tardía (AG + NVC)	Longitud de las arrugas faciales (correlación directa con la exposición al sol)	Se ha constatado la presencia de arrugas faciales mucho más pronunciadas en pacientes afectados por la DMAE tardía p = 0,047, O: 3,8; 95% IC: 1,01 a 13,97)
			DMAE tardía (AG + NVC)	Hiperpigmentación facial (correlación directa con la exposición al sol)	Se ha observado una hiperpigmentación facial menor en los pacientes afectados por la DMAE tardía p = 0,035, O: 0,3; 95% IC: 0,08 a 0,92)
Vojnikovic B. <i>et al.</i> (2007)	Basado en la población	1300	Todo tipo de DMAE (precoz+AG+NVC)	Exposición al sol	Se ha observado una significativa correlación entre la exposición crónica al sol y la presencia de cualquier tipo de DMAE.
Plestina-Borjan I. <i>et al.</i> (2007)	Transversal	623	Todo tipo de DMAE (precoz+AG+NVC)	Exposición media diaria (en horas) a la radiación solar	Se ha observado una relación positiva entre la exposición prolongada al sol y un mayor riesgo de cualquier tipo de DMAE.
Fletcher A.E. <i>et al.</i> (2008)*	Basado en la población	4753	DMAE tardía (NVC)	Exposición a la luz azul	Se han identificado relaciones importantes entre la exposición a la luz azul y la DMAE neovascular en pacientes con índices de antioxidantes reducidos O: 1,09, 95% IC: 0,84-1,41)

\* asociación significativa y positiva\*\* número de sujetos testigos; AG: Atrofia geográfica; NVC: Neovascularización coroidea; O: Ratio de probabilidad; RR: Riesgo relativo; IC: Intervalo de confianza

bado que produce DRO, provoca la apoptosis de las células de EPR provocando su muerte<sup>12, 13</sup>.

**Las exposiciones de larga duración** (generalmente entre 12 y 48 horas) a niveles luminosos menos intensos producen lesiones entre los fotorreceptores. Los fotorpigmentos absorben la luz azul y actúan como fotosensibilizadores provocando lesiones en los fotorreceptores. Se cree que la luz azul -violeta es de 50 a 80 veces más

eficaz que la luz verde para provocar lesiones de los fotorreceptores, debido a la fotoinversión de la rodopsina<sup>14</sup>. La luz azul favorece la fotoisomerización del all-*trans*-retinal que se traduce en una regeneración de la rodopsina y en un aumento de la señal de fototransducción, que provoca a su vez una apoptosis de los fotorreceptores. La lesión de los fotorreceptores puede producirse también a consecuencia de la liberación de DRO del

all-*trans*-retinal, un fotosensibilizador bien conocido<sup>15</sup>.

**Las lesiones asociadas a la luz azul aumentan considerablemente con la edad, pudiendo desempeñar un papel en la patogénesis de la DMAE.** La fototoxicidad provocada por la lipofuscina aumenta considerablemente con la edad, debido a un aumento sustancial de la concentración de elementos fotorreactivos. Anteriores estudios demostraron que el envejeci-

TABLA 2| Pruebas clínicas randomizadas para evaluar la función visual con ayuda de implantes intraoculares que filtran el azul en comparación los implantes intraoculares convencionales

INVESTIGADOR PRINCIPAL (AÑO DE PUBLICACIÓN)	TIPO DE SUJETOS DEL ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA		FUNCIÓN VISUAL	CONCLUSIÓN
		IMPLANTES INTRAOCULARES QUE FILTRAN EL AZUL	LENTILLA INTRAOCULAR CLÁSICA		
Yuan Z. <i>et al.</i> (2004)	Con buena salud	30*	30*	Visión de los colores, sensibilidad al contraste	Los implantes intraoculares que filtran el azul son preferibles a los implantes clásicos, en la medida en que preservan la sensibilidad al contraste espacial y provocan menos fotofobia y cianopsia durante el periodo postoperatorio precoz.
Marshall J. <i>et al.</i> (2005)	Con buena salud	150	147	Visión fotópica, escotópica y de los colores	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en términos de prestación visual.
Raj S.M. <i>et al.</i> (2005)	Daltonismo congénito (parcial rojo-verde)	30	30	Visión de los colores	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en individuos con daltonismo congénito parcial.
Rodríguez-Galíetero A. <i>et al.</i> (2005)	Diabetes	22	22	Visión de los colores, sensibilidad al contraste	Los implantes intraoculares que filtran el azul mejoran la percepción de los colores en el eje cromático azul-amarillo en los pacientes diabéticos.
Kara-Júnior N. <i>et al.</i> (2006)	Con buena salud	56	56	Visión fotópica y de los colores	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en la percepción del azul-amarillo.
Vuori M.L. <i>et al.</i> (2006)	Con buena salud	25	27	Visión de los colores	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en la visión de los colores.
Muftuoglu O. <i>et al.</i> (2007)	Con buena salud	38	28	Visión fotópica, escotópica y de los colores y sensibilidad al contraste	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en términos de prestación visual.
Landers J. <i>et al.</i> (2007)	Con buena salud	93	93**	Visión de los colores, sensibilidad al contraste	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en términos de prestación visual.
Schmidinger G. <i>et al.</i> (2008)	Con buena salud	31*	31	Visión de los colores, sensibilidad al contraste	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en la sensibilidad al contraste de los colores.
Kiser A.K. <i>et al.</i> (2008)	DMAE	22	22	Visión fotópica, escotópica y de los colores	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en la visión escotópica, pero la detección del color azul marino podría verse alterada.
Wirtitsch M.G. <i>et al.</i> (2009)	Con buena salud	48*	48*	Visión de los colores, sensibilidad al contraste	Los implantes intraoculares que filtran el azul pueden afectar la agudeza visual al contraste y el umbral foveal azul-amarillo en comparación con los implantes clásicos.
Kara-Junior N. <i>et al.</i> (2011)	Con buena salud	30	30	Visión fotópica, escotópica y de los colores y sensibilidad al contraste	No se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en términos de prestación visual.
Espíndola R.F. <i>et al.</i> (2012)	Healthy	27	27	Visión fotópica, escotópica y de los colores	La sensibilidad al contraste era superior en las condiciones mesópicas con los implantes intraoculares que filtran el azul; sin embargo no se observa ninguna diferencia significativa entre los implantes intraoculares que filtran el azul y los implantes clásicos en términos de visión de los colores.

Los implantes intraoculares clásicos hacen referencia al modelo Alcon SA60AT, salvo \* en cuanto al modelo Hoya UV AF-1 y \*\* a otros implantes intraoculares clásicos.

miento aumenta considerablemente el peligro potencial de la luz azul, lo multiplica por nueve a lo largo de la vida. La lipofuscina desempeña un papel clave: en primer lugar, la cronología de la acumulación de lipofuscina en las células de EPR coincide con el desarrollo de la DMAE<sup>16</sup>; luego, los estudios de autofluorescencia *in vivo* han demostrado que las evoluciones degenerativas en la retina corresponden a las zonas en las que la autofluorescencia es más intensa<sup>17</sup>; por último, las células de EPR se conservan toda la vida y su sistema de reparación de tipo cerrado, que fun-

ciona a nivel molecular, está más sujeto a las lesiones producidas por el DRO<sup>18</sup>.

**Diferentes estudios llevados a cabo anteriormente han evaluado la influencia de la luz azul en el desarrollo de la DMAE** (Tabla 1). Un estudio realizado por Taylor *et al.* en 838 marinos de la Bahía de Chesapeake demostró que los pacientes aquejados de una DMAE avanzada habían presentado una exposición considerablemente mayor a la luz azul o visible en el curso de los veinte años precedentes<sup>19</sup>.

Asimismo el estudio Beaver Dam Eye reveló que la luz visible, más que la luz UV, podía asociarse a la DMAE<sup>20</sup>. Además, el estudio EUREYE descubrió una asociación significativa entre la exposición a la luz azul y la DMAE neovascular tardía entre los individuos que presentan los niveles de antioxidantes más bajos<sup>21</sup>. Recientemente se hizo un metaanálisis en 14 estudios epidemiológicos en los que se evaluaba la asociación entre la exposición al sol y la DMAE. En este artículo, doce de los catorce estudios identificaban un mayor riesgo de DMAE en caso de exposi-

ción intensa al sol, seis de los cuales concluían que se trata de un riesgo significativo. El ratio de probabilidad agrupado era de 1,379 (intervalo de confianza de 95% hasta 1,745). El subgrupo de estudios no basados en la población evidenció un riesgo significativo (índice de probabilidad de 2.018, intervalo de confianza 1,248 a 3,265,  $p=0,004$ ). Los autores concluyeron que los individuos cuya exposición al sol era más intensa presentaban un mayor riesgo de DMAE<sup>22</sup>. Es importante considerar que los estudios epidemiológicos que evalúan la exposición a la luz y el riesgo de DMAE presentan ciertos límites. La patogénesis de la DMAE es muy compleja y es imposible determinar con exactitud la exposición al sol durante toda una vida. Además este tipo de estudio presenta unas dificultades considerables por la poca fiabilidad de los recuerdos de los pacientes sobre su exposición acumulada a la luz azul. Otros factores, como la variabilidad de la susceptibilidad genética o la alimentación, podrían disimular la auténtica relación entre la exposición a la luz y la DMAE.

La naturaleza de las lesiones producidas por la luz azul depende no solo de la fotorreactividad de ciertos cromóforos, sino también de la capacidad de los sistemas de defensa y reparación del organismo. Uno de los sistemas de defensa que merece una atención especial es el pigmento macular (PM). El PM se compone de dos carotenoides alimentarios, la luteína (L) y la zeaxantina (Z), y presenta una concentración máxima a 1-2 grados del centro de la fovea<sup>23</sup>. Los carotenoides PM son unos filtros protectores naturales que atenúan la luz visible de alta energía antes de que los fotorreceptores capten la luz con un espectro de absorción que oscila entre 400 y 500 nm (luteína = 452 nm; zeaxantina = 463 nm). Por eso son particularmente eficaces para reducir el efecto potencialmente nocivo de la lipofuscina, cuya fotorreactividad alcanza un pico a 450 nm entre la población de edad avanzada. Como antioxidante activo y pasivo a la vez, el PM se comporta de forma única, dependiendo el primer mecanismo de su aptitud a limitar las lesiones

## “En el futuro, deberían llevarse a cabo ensayos clínicos bien estudiados para evaluar los efectos del filtrado de la luz azul en el desarrollo y/o la progresión de la DMAE”

fotooxidantes mediante la filtración de la luz azul a un nivel previo a la recepción; y siendo el segundo mecanismo imputable a su capacidad de desactivar el DRO<sup>24, 25</sup>.

**La utilización de implantes intraoculares que filtran la luz azul** tras una operación de cataratas puede hacer posible una protección de la retina contra los daños oxidantes secundarios a la luz azul y retardar la progresión de la DMAE. En estudios experimentales, estos implantes intraoculares han demostrado su capacidad para reducir de forma significativa la muerte de las células de EPR asociada a las lesiones inducidas por la luz y hechas posibles por el fluoroforo de lipofuscina A2E<sup>26</sup>. Además, los implantes intraoculares con filtración de la luz azul pueden aportar un beneficio adicional para la visión en pacientes con DMAE. Los medios oculares dispersan la luz azul de forma selectiva y su atenuación se ha asociado a mejoras en la sensibilidad al contraste y a una reducción de la sensibilidad al deslumbramiento<sup>27</sup>.

A propósito de los potenciales impactos negativos del filtrado de la luz azul, se han formulado algunas especulaciones teóricas. La luz azul contribuye a activar el 35% de la visión escotópica, 53% de melanopsina, 55% del ritmo circadiano y 32% de fotorrecepción de los conos azules de tipo S (S, de short). Los implantes intraoculares que filtran la luz azul eliminan entre un 27 y un 40% de la luz azul incidente, según su potencia dióptrica<sup>28</sup>. El filtrado no selectivo de la luz azul puede provocar problemas en la visión de los colores, en la visión escotópica y el ritmo circadiano.

Se han llevado a cabo diferentes

ensayos clínicos randomizados para comparar la prestación visual utilizando implantes intraoculares que filtran la luz azul e implantes convencionales en pacientes sanos o aquejados de DMAE (Tabla 2). Los resultados de estos ensayos indican que los implantes intraoculares que filtran la luz azul no aportan efectos clínicamente significativos en las diferentes mediciones de la prestación visual, incluida la visión de los colores, las sensibilidades fotópica y escotópica y la sensibilidad al contraste<sup>29</sup>. Además, teniendo en cuenta la considerable mejora de la transmisión de la luz obtenida al eliminar la catarata, parece poco probable que los implantes intraoculares que filtran la luz azul provoquen perturbaciones significativas del ritmo circadiano. De todos modos, en la actualidad faltan pruebas que demuestren que los implantes intraoculares que filtran la luz azul influyan efectivamente en la DMAE. No se ha realizado ningún estudio randomizado para demostrar las afirmaciones relativas a la protección macular contra esta enfermedad progresiva.

Por otra parte, un reciente estudio en un modelo celular de DMAE sugiere que la franja espectral de 415 a 455 nm podría constituir la luz más nociva para los pacientes expuestos al riesgo de DMAE<sup>30</sup>. Los autores sugieren el uso de filtros selectivos en esta estrecha franja, que impedirían el paso de la luz en la franja de 460 a 500 nm, no solo esencial para la visión de los colores, sino también por la regulación del ritmo circadiano obtenido mediante las células ganglionares retinianas que contienen melanopsina. En cualquier caso, todavía no se ha evaluado la protección macular que podrían ofrecer los nuevos filtros oftálmicos selectivos en la franja defi-

“La luz azul puede perjudicar a la retina de diferentes formas, implicando a diferentes cromóforos y fenómenos celulares”.

nida para los pacientes con riesgo de DMAE.

Asimismo, otra opción propuesta consiste en utilizar gafas para atenuar la luz de longitudes de onda cortas en los entornos luminosos para obtener una fotoprotección eficaz. Las lentes transparentes antirreflejantes Crizal® Prevencia® representan la primera aplicación de una nueva tecnología cuya patente está en trámite, y que permite atenuar de forma selectiva la luz nociva, además de UV y azul-violeta, garantizando al mismo tiempo la transmisión de la luz beneficiosa a través de la lente y preservando una transparencia óptima en todas las demás longitudes de onda de la luz visible. El objetivo consiste en permitir que los pacientes disfruten de la mejor visión, con una protección significativa contra los rayos UV y las longitudes de onda azul-violeta de alta energía. La ventaja de las gafas

(con respecto a los implantes intraoculares) se debe al hecho de que un par de gafas puede retirarse sin problema de cara a una fotorrecepción escotópica y circadiana óptima.

**En resumen**, existen pruebas teóricas y experimentales convincentes que sugieren que la exposición a la luz azul puede dañar la retina y, en ciertos casos, incidir en la patogénesis de la DMAE. Sin embargo, aún son muy escasas las pruebas clínicas que avalen esta idea. En el futuro, deberían llevarse a cabo pruebas clínicas rigurosas para determinar los efectos del filtrado de la luz azul, en particular con filtros de anchura de banda estrecha, en el desarrollo y/o la progresión de la DMAE. •

REFERENCIAS

1. Klein R., Klein B.E., Cruickshanks K.J. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. *Prog Retin Eye Res* 1999; 18: 371-89.
2. Kawasaki R., Yasuda M., Song S.J. *et al.* The prevalence of age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2010; 117: 921-927.
3. Wong T.Y., Chakravarthy U., Klein R. *et al.* The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2008; 115: 116-26.
4. Klein R., Klein B.E., Tomany S.C. *et al.* Ten year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2002; 109(10): 1767-1779.
5. Bressler N.M., Doan Q.V., Varma R. *et al.* Estimated cases of legal blindness and visual impairment avoided using ranibizumab for choroidal neovascularization: non-Hispanic white population in the United States with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 709-17.
6. Wong T.Y., Liew G., Mitchell P. Clinical update: new treatments for age-related macular degeneration. *Lancet* 2007; 370: 204-06.
7. Martin D.F., Maguire M.G., Ying G.S. *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med* 2011; 364: 1897-908.
8. Klein B.E., Klein R. Forecasting age-related macular degeneration through 2050. *JAMA* 2009; 301: 2152-53.
9. Ham W.T., Ruffolo J.J., Mueller H.A. *et al.* Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wavelength light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17: 1029-1035.
10. Davies S., Elliott M.H., Floor E. *et al.* Photo-cytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radical Biol Med* 2001; 31: 256-265.
11. Rosanowska M., Jarvisevans J., Korytowski W. *et al.* Blue light-induced reactivity of retinal age pigment-in-vitro generation of oxygen-reactive species. *J Biol Chem* 1995; 270: 18825-18830.
12. Sparrow J.R., Nakanishi K., Parish C.A. The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light-induced damage to retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1981-1989.
13. Sparrow J.R., 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: 1222-1227.
14. Rapp L.M., Smith S.C. Morphologic comparisons between rhodopsin-mediated and short-wavelength classes of retinal light damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 3367-3377.
15. Boulton M., Rosanowska M., Rozanowski B. Retinal photodamage. *J Photochem Photobiol Biol* 2001; 64: 144-161.
16. Feeneyburns L., Hilderbrand E.S., Eldridge S. Ageing human RPE-morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 195-200.
17. Holz F.G., Bellman C., Staudt S. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1051-1056.
18. Marshall J. Radiation and the ageing eye. *Ophthalmic Physiol Opt* 1985; 5: 241-263.
19. Taylor H.R., Muntz B., West S. *et al.* Visible light and risk of age-related macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990; 88: 163-78.
20. Cruickshanks K.J., Klein R., Klein B.E. *et al.* Sunlight and age-related macular degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 514-18.
21. Fletcher A.E., Bentham G.C., Agnew M. *et al.* Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1396-403.
22. Sui G.Y., Liu G.C., Liu G.Y. *et al.* Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 389-394.
23. Snodderly D.M., Handelman G.J., Adler A.J. Distribution of individual macular pigment carotenoids in central retina of macaque and squirrel monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 268-79.
24. Snodderly D.M., Brown P.K., Delori F.C. *et al.* The macular pigment I: absorption spectra, localization and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25 (6): 660-673.
25. Krinsky N.I., Landrum J.T., Bone R.A. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Ann Rev Nutr* 2003; 23: 171-201.
26. Sparrow J.R., Miller A.S., Zhou J. Blue light absorbing intraocular lenses and retinal pigment epithelium protection *in vitro*. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 873-878.
27. Wolffsohn J.S., Cochrane A.L., Khoo H. *et al.* Contrast is enhanced by yellow lenses because of selective reduction of short-wavelength light. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 73-81.
28. Mainster M.A. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 784-92.
29. Henderson B.A., Grimes K.J. Blue-blocking IOLs: A complete review of literature. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 284-289.
30. Arnault E., Barrau C., Nanteau C. *et al.* Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelial model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. *Plos* 2013; 8: 71398.



INFORMACIÓN CLAVE

- La luz azul activa el 35% de la visión escotópica, 53% de melanopsina, 55% del ritmo circadiano y 32% de fotorrecepción de los conos azules de tipo S. Y sin embargo la luz azul-violeta puede dañar la retina.

- La naturaleza de las lesiones inducidas por la luz azul-violeta depende no solo de la fotorreactividad de los diferentes cromóforos, sino también de la eficacia de los sistemas de defensa.

- Algunos estudios indican que las personas más expuestas al sol presentan un riesgo mucho más elevado de DMAE.

- No obstante, todavía resulta difícil medir en pacientes individuales la exposición acumulada a la luz azul-violeta. También pueden variar otros muchos factores de carácter individual que participan en la patogénesis de la DMAE, especialmente la genética, la alimentación, etc.

- El uso de implantes intraoculares con filtración de luz azul tras una operación de cataratas puede favorecer la protección de la retina contra los daños ocasionados por la luz azul, retardando la progresión de la DMAE.

- Todavía no se ha evaluado la protección macular que podrían ofrecer los nuevos filtros oftálmicos selectivos en la franja definida para los pacientes con riesgo de DMAE y/o que hayan sido operados de cataratas.