

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



TRABAJO FIN DE GRADO
2021/2022

**EFICACIA DE LOS FILTROS DE BLOQUEO DE
LA LUZ AZUL. EVIDENCIA CIENTÍFICA**



DAVID SÁNCHEZ RUIZ



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE FÍSICA DE LA MATERIA CONDENSADA

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FIN DE GRADO

**EFICACIA DE LOS FILTROS DE BLOQUEO DE
LA LUZ AZUL. EVIDENCIA CIENTÍFICA**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

DAVID SÁNCHEZ RUIZ

SEVILLA, JULIO DE 2022

TUTOR: ALFREDO LÓPEZ MUÑOZ

RESUMEN

En los últimos años, el riesgo de la exposición a la luz azul ha despertado la atención y preocupación de los investigadores. La luz azul, por su elevada energía, puede causar daños fotoquímicos irreversibles en los tejidos oculares y provocar cambios fisiológicos. De hecho, la exposición prolongada del ojo a la luz azul tiende a provocar alteraciones como estrés oxidativo, apoptosis celular e inflamación en las células de la córnea, la conjuntiva y la retina. En consecuencia, los filtros de bloqueo de luz azul, tanto en lentes oftálmicas como en lentes intraoculares, se utilizan ampliamente para el tratamiento clínico del daño ocular causado por la luz azul.

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar la eficacia de los filtros de bloqueo de luz azul a partir del análisis de estudios que evidencien la reducción de los efectos negativos ocasionados por la exposición a la luz azul mediante el uso de estos filtros. Para ello, se emplearon tres bases de datos: PubMed, Scopus y Google Scholar. De todos los artículos analizados, se seleccionaron 27 estudios, los cuales se agruparon según la alteración o el daño tratado mediante el uso de filtros de luz azul.

En los artículos seleccionados se evalúan los efectos positivos de los filtros de bloqueo de luz azul para aliviar la astenopia, reducir el daño sobre las células epiteliales corneales y conjuntivales, mejorar la sensibilidad al contraste, reducir los deslumbramientos, reducir el daño sobre las células de la retina, disminuir el tiempo de recuperación del fotoestrés y aumentar el contraste cromático, entre otros.

Los estudios sugieren que no existen efectos perjudiciales sobre el funcionamiento visual al usar lentes oftálmicas o lentes intraoculares con filtros de bloqueo de luz azul. Asimismo, parece ser una buena opción para reducir el riesgo de desarrollar degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

Palabras clave: Filtro de luz azul, daño fotoquímico, superficie ocular, retina, degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

ABSTRACT

In recent years, the risk of blue light exposure has drawn the attention and concern of researchers. Blue light, due to its high energy, can cause irreversible photochemical damage to ocular tissues and cause physiological changes. In fact, prolonged exposure of the eye to blue light tends to cause alterations such as oxidative stress, cell apoptosis and inflammation in the cells of the cornea, conjunctiva and retina. Consequently, blue light blocking filters, both in ophthalmic lenses and intraocular lenses, are widely used for the clinical treatment of eye damage caused by blue light.

The main objective of this bibliographic review is to determine the efficacy of blue light blocking filters based on the analysis of studies that show the reduction of the negative effects caused by exposure to blue light through the use of these filters. For this, three databases were used: PubMed, Scopus and Google Scholar. Of all the articles analyzed, 27 studies were selected, which were grouped according to the alteration or damage treated through the use of blue light filters.

The selected articles evaluate the positive effects of blue light blocking filters to alleviate asthenopia, reduce damage to corneal and conjunctival epithelial cells, improve contrast sensitivity, reduce glare, reduce damage to cells of the retina, decrease photostress recovery time and increase color contrast, among others.

Studies suggest that there are no detrimental effects on visual function when wearing ophthalmic lenses or intraocular lenses with blue light blocking filters. Likewise, it seems to be a good option to reduce the risk of developing age-related macular degeneration (AMD).

Keywords: Blue light filter, photochemical damage, ocular surface, retina, age-related macular degeneration (AMD).

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Evidencia científica	1
1.2. Luz azul	1
1.3. Riesgos de la luz azul	2
1.4. Mecanismos fisiológicos de protección frente a la luz azul	3
1.4.1. Cristalino	3
1.4.2. Retina	3
1.5. Filtros de luz azul	5
1.6. Aplicaciones y ventajas teóricas de los filtros de luz azul	5
2. OBJETIVOS	6
3. METODOLOGÍA	6
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
4.1. Efectividad de los filtros de luz azul	10
4.1.1. Efectos del filtrado de la luz azul frente a la astenopia	10
4.1.2. Efectos del filtrado de la luz azul frente a alteraciones de la superficie ocular y la sequedad ocular	12
4.1.3. Efectos del filtrado de la luz azul en la sensibilidad al contraste y los deslumbramientos	14
4.1.4. Efectos del filtrado de la luz azul frente al tiempo de recuperación del fotoestrés	16
4.1.5. Efectos del filtrado de la luz azul en el contraste cromático	17
4.1.6. Efectos del filtrado de la luz azul en la visión del color	19
4.1.7. Efectos del filtrado de la luz azul frente al daño retiniano	19
4.1.8. Efectos del filtrado de la luz azul en el ritmo circadiano	21
5. CONCLUSIONES	24
6. BIBLIOGRAFÍA	25

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Evidencia científica

El empleo de la evidencia científica se remonta al siglo XVIII, cuando se utilizaba el método “kaozheng” que representaba la “búsqueda de la evidencia práctica” (Sackett et al., 1996). Desde entonces, se han descrito y propuesto numerosos métodos aislados, pero no fue hasta la década de los ochenta, cuando un grupo de la Universidad McMaster de Canadá, liderado por David Sackett, desarrolló los principios de la enseñanza y la práctica de la medicina basada en la evidencia (Sackett, 1992), principios que siguen manteniendo su vigencia hasta el momento.

La evidencia científica se puede definir como el uso consciente, explícito y juicioso de datos válidos y disponibles procedentes de la investigación científica (Sackett et al., 1996).

La clasificación de la evidencia científica en niveles o grados permite valorar la solidez de un estudio según la capacidad que tienen los resultados obtenidos de esa investigación para generar o probar una hipótesis etiológica. Resulta importante destacar que un mismo estudio de investigación puede tener un nivel de evidencia y un grado de recomendación diferente según el escenario clínico o el ámbito de la práctica clínica que corresponda (Mella Sousa et al., 2012).

Existen diferentes sistemas de clasificación de la evidencia científica. Entre ellos, los más destacados son el formulado por la Canadian Task Force on Preventive Health Care en 1979, que fue el primero que se creó (CTFPHE, 1988), y el propuesto por Sackett en 1989, que jerarquiza la evidencia en niveles que van del 1 al 5, siendo el nivel 1 la mejor evidencia y el nivel 5 la peor evidencia (Sackett, 1997).

1.2. Luz azul

La luz visible es toda aquella radiación electromagnética susceptible de ser captada por el ojo humano y capaz de propagarse tanto por el aire como por el vacío. Este tipo de luz comprende desde los 380 hasta los 780 nm de longitud de onda (Suárez Barrio, 2021).



Figura 1. Espectro visible (Smick et al., 2013).

La luz azul es un tipo de luz visible de alta energía y de longitud de onda corta cuyo espectro comprende desde los 380 hasta los 500 nm, incluyendo los tonos azul-violeta y azul-verdoso. La

luz de longitud de onda corta forma parte del 25 % del espectro visible, comprendiendo las radiaciones electromagnéticas de mayor energía (Park y Choi, 2022).

El sol es la principal fuente de emisión natural de luz azul. Actualmente, estamos cada vez más expuestos a la luz azul de fuentes artificiales, las cuales varían mucho la distribución espectral. La radiación solar emite entre un 25 % y un 30 % de luz azul, mientras que las lámparas incandescentes convencionales tan solo emiten alrededor de un 3 %. Otras fuentes de luz artificial como las lámparas fluorescentes compactas de bajo consumo emiten un 26 % de luz azul aproximadamente y los diodos LED de luz blanca fría emiten un 35 % de luz azul (Barrau et al., 2013). Las pantallas LCD de los dispositivos digitales son una de las fuentes de emisión artificial más potentes y dañinas por la cantidad tan elevada de luz azul que emiten, alcanzando alrededor de un 40 % (Lin et al., 2019).

1.3. Riesgos de la luz azul

El riesgo de la exposición prolongada a la luz azul ha despertado mucha preocupación debido a la elevada cantidad de energía que esta luz presenta. El impacto más claro de esta exposición sobre la visión y la salud de la retina es la fototoxicidad aguda. Se ha evidenciado que este daño es fotoquímico, no fototérmico como se informó por primera vez en 1978 (Ham et al., 1978), y se ha podido definir el espectro de acción para este tipo de daño, el cual alcanza su punto máximo en torno a los 440 nm (Sloney y Freasier, 1973).

La exposición excesiva del ojo a la luz azul puede causar daños fotoquímicos irreversibles en los tejidos oculares, provocando alteraciones como estrés oxidativo, apoptosis celular, inflamación y daño en el ADN, dando como resultado el desarrollo de patologías como ojo seco, conjuntivitis, queratitis y degeneración macular asociada a la edad (DMAE), entre otras (Ouyang et al., 2020).

Resulta importante destacar el riesgo relacionado con la exposición crónica a la luz azul-violeta de los dispositivos LED con pantallas retroiluminadas. No solo se ha verificado el potente daño celular ocasionado por la luz azul-violeta en estudios *in vitro* (Shang et al., 2013), sino que se ha demostrado la función específica de esta de la luz azul-violeta en procesos oculares degenerativos como la DMAE (Algvere et al., 2006). Asimismo, la exposición a la luz azul-violeta está estrechamente relacionada con la aparición de la fatiga visual, ya que trabajar con dispositivos de retroiluminación LED induce síntomas tensionales y oculares (Shantakumari et al., 2014). También está relacionada con el ojo seco, cuyos síntomas empeoran al realizar actividades de cerca con pantallas digitales con iluminación LED (Benedetto et al., 2013). Además, los deslumbramientos son otro problema, ya que las luces LED producen una mayor sensación de molestia frente a otros tipos de lámparas, siendo este un malestar que aumenta a medida que se intensifica la luz azul-violeta (Sivak et al., 2005).

1.4. Mecanismos fisiológicos de protección frente a la luz azul

1.4.1. Cristalino

El cristalino, además de su función acomodativa, bloquea la luz con longitudes de onda inferior a 400 nm (radiación UV) y filtra cantidades variables de luz visible con longitudes de onda corta (luz azul). A medida que el cristalino envejece, aumenta la concentración de cromóforos, lo que provoca un amarilleamiento de la lente y un aumento progresivo de la absorbancia de la luz azul, brindando así una mayor protección frente a la fototoxicidad retiniana (Greenstein et al., 2007). La pérdida de transparencia del cristalino se debe en parte al daño oxidativo que este acumula debido a la poca renovación de las proteínas del cristalino (Roberts y Dennison, 2015).

Las propiedades de transmisión de la mayoría de los componentes del ojo son estables, excepto las del cristalino que cambian a lo largo de la vida. Durante los 3 primeros años de vida, el cristalino es transparente y, a partir de esa edad, desarrolla gradualmente cromóforos amarillos (3-hidroxiquinurenina y su glucósido). Estos compuestos son agentes protectores endógenos que absorben la radiación UV y la luz azul (Roberts y Dennison, 2015).

Por tanto, los ancianos son menos sensibles a la luz con longitudes de onda corta que los jóvenes. De hecho, un estudio elaborado por Lund et al. (Lund et al., 2012) determinó que la cantidad de luz azul que llega a la retina de un ojo joven es de un 20 %, mientras que la cantidad que llega a la retina de un ojo anciano de 70 años es de un 10 %.

1.4.2. Retina

Con la edad, la retina experimenta una serie de cambios provocados fundamentalmente por la exposición a la luz azul. Estos cambios son debidos a que la luz con longitudes de onda corta son las más energéticas y, por tanto, las más dañinas para la retina (Pérez Plaza, 2021).

El daño fototóxico provocado por la exposición a la luz azul afecta principalmente a las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y a los fotorreceptores. La diferencia radica en que las células del EPR pueden recuperarse del daño, mientras que los fotorreceptores se pierden por apoptosis celular (Wu et al., 1999). De hecho, la cantidad de bastones se reduce significativamente con el paso de los años (Algvere et al., 2006).

La retina se protege de la luz azul de manera natural mediante tres pigmentos maculares (luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina) que absorben la luz con longitudes de onda corta, actuando como antioxidantes y retrasando los procesos fotooxidativos y la aparición de lipofuscina (Junghans et al., 2001).

Los pigmentos maculares son carotenoides de xantofila que le aportan a la mácula el color amarillo. Tanto la luteína como la zeaxantina no pueden ser sintetizadas por el propio organismo,

por lo que deben incorporarse en la dieta. La meso-zeaxantina, al ser un metabolito de la luteína, puede sintetizarse por sí sola, aunque también está presente en algunos alimentos (Rasmussen et al., 2012). Estas xantofilas se localizan en todo el sistema visual, excepto en la córnea, el vítreo y la esclerótica. Las concentraciones de luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina son más altas en la mácula, sobre todo en la fovea. La luteína y la zeaxantina tienen un pico de absorbancia cercano a 460 nm (Scripsema et al., 2015).

Estos pigmentos se encuentran en mayor proporción en las capas plexiformes externa e interna de la retina. En la retina interna, los pigmentos maculares sirven como filtro para la luz de longitud de onda corta y de alta energía, protegiendo a la retina exterior de lesiones fotoquímicas (Scripsema et al., 2015). Además, mejoran el rendimiento visual al disminuir la aberración cromática y mejorar la sensibilidad al contraste (Renzi et al., 2010; Richer et al., 2004).

La luteína y la zeaxantina también se encuentran en los segmentos externos de los bastones y los conos. Estos segmentos contienen cromóforos que actúan como fotosensibilizadores susceptibles al daño oxidativo. En la retina externa, los pigmentos maculares actúan como antioxidantes, siendo capaces de extinguir las especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas por la irradiación hacia los cromóforos, lo que protege la retina de los efectos nocivos de la peroxidación lipídica (Scripsema et al., 2015; Beatty et al., 2000). La luteína puede devolver el oxígeno singlete (estado excitado del oxígeno molecular) al estado fundamental y eliminar la energía resultante en forma de calor, evitando la peroxidación de lípidos. La luteína se autorregenera en el proceso y no se consume (Stahl y Sies, 2002).

Los pigmentos maculares son antioxidantes muy efectivos, capaces de neutralizar el oxígeno singlete y los fotosensibilizadores en estado de triplete, inhibiendo la peroxidación de los fosfolípidos de la membrana, eliminando las ROS y reduciendo la formación de lipofuscina (Nilsson et al., 2003).

En comparación con la luteína, la zeaxantina es un antioxidante mucho más eficaz (Kim et al., 2006). La meso-zeaxantina también tiene una mayor capacidad para neutralizar los radicales de oxígeno que la luteína (Bone et al., 1997). La meso-zeaxantina y la zeaxantina predominan donde la densidad de conos es más alta y el riesgo de daño oxidativo es mayor (Handelman et al., 1988). La luteína tiene una mayor eficacia de filtración y la zeaxantina es superior en la prevención de la peroxidación de lípidos inducida por la luz UV (Junghans et al., 2001; Sujak et al., 1999).

Por tanto, estas funciones esenciales del pigmento macular disminuyen el estrés oxidativo en la retina y mejoran la visión tanto en retinas sanas como dañadas (Scripsema et al., 2015).

1.5. Filtros de luz azul

Los filtros ópticos pueden modificar la entrada de luz mediante el bloqueo o la atenuación de una parte específica del espectro visible. Los filtros de luz azul reducen la cantidad de luz con longitud de onda corta que irradia el ojo. El filtrado de luz azul se puede realizar mediante dos formas: usando un filtro de corte, el cual bloquea o atenúa la luz por debajo de una longitud de onda específica; o usando un filtro de muesca, el cual bloquea o atenúa la luz dentro de un rango específico y limitado de longitud de onda corta (Spitschan et al., 2019).

Los filtros de bloqueo de luz azul se pueden emplear tanto en el tratamiento de trastornos psiquiátricos y neurológicos (trastorno bipolar, depresión, TDAH, entre otros) y de afecciones de la retina (monocromacia de bastones/acromatopsia, retinosis pigmentaria, entre otros), como para reducir la fotofobia inespecífica y la fatiga visual (Spitschan et al., 2019).

La característica única y fundamental de un filtro es su transmitancia espectral, que es una especificación cuantificada de cuánta luz pasa a través del filtro en una determinada longitud de onda (Spitschan et al., 2019).

1.6. Aplicaciones y ventajas teóricas de los filtros de luz azul

Actualmente, el uso de dispositivos digitales ha crecido exponencialmente y su uso se ha globalizado, haciendo que pasemos horas y horas frente a ellos. Esto ha creado una creciente preocupación por la salud ocular, de ahí que la aplicación de estos filtros vaya en aumento (Ouyang et al., 2020).

La exposición prolongada a la luz azul tiende a provocar ciertos síntomas o alteraciones oculares tales como fatiga visual, sequedad ocular, molestias por deslumbramiento, daño fotoquímico en las células de la retina y alteraciones del ritmo circadiano, entre otros. Por este motivo, cada vez más autores sugieren la utilización de filtros de luz azul como medida preventiva o paliativa (García Molina, 2017).

Algunas de las ventajas teóricas del uso de filtros de luz azul incluyen la protección contra el daño retiniano, con un posible papel en la prevención del desarrollo de la DMAE, la mejora de la sensibilidad al contraste, la reducción del deslumbramiento en condiciones fotópicas y mesópicas, y la reducción de la alteración en la visión del color azul. Asimismo, también se ha afirmado que estos filtros mejoran la calidad del sueño tras el uso de dispositivos electrónicos por la noche y reducen la fatiga visual, junto a sus síntomas, durante el trabajo intenso en dispositivos digitales (Augustin, 2008).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar la eficacia de los filtros de bloqueo de luz azul basándonos en estudios científicos que evidencien la reducción de los efectos negativos ocasionados por la exposición a luz azul mediante el uso de estos filtros.

Asimismo, se pueden destacar los siguientes objetivos secundarios:

1. Describir el daño fotoquímico provocado por la luz azul sobre las células de la superficie ocular y la retina.
2. Analizar el nivel de afectación de la luz azul sobre el rendimiento visual y el ritmo circadiano.
3. Comparar la eficacia de los filtros de bloqueo de luz azul frente a otras lentes filtrantes.

3. METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se realizó siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) de 2020. Se realizó una estrategia de búsqueda desde el 1 de marzo hasta el 29 de mayo en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus y Google Scholar.

Con el objetivo de abarcar los artículos de interés, se han utilizado palabras clave como “blue light”, “blue light filter”, “BLF”, “asthenopia”, “eyestrain”, “dry eye”, “ocular surface abnormalities”, “contrast sensitivity”, “glare”, “retinal damage”, “age-related macular degeneration”, “AMD”, “circadian rhythm”, “photostress recovery time”, “color contrast” y “color vision”. Además, se ha hecho uso del operador booleano “AND” para incluir varios términos. La búsqueda ha sido acotada a los estudios publicados entre los años 2004 y 2022, haciendo más hincapié en los últimos 10 años.

Los artículos seleccionados se identificaron y evaluaron según criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron:

- Publicaciones posteriores a 2003.
- Artículos originales, informes de casos y series de casos.
- Publicaciones en inglés.
- Investigaciones que informen sobre efectos positivos del uso de filtros bloqueadores de la luz azul.

Los criterios de exclusión fueron:

- Publicaciones anteriores a 2004.

- Comentarios editoriales y cartas al editor.
- Publicaciones que no estén en inglés.

A continuación, se muestra el diagrama de flujo de la selección de artículos aplicados en el presente trabajo (Figura 2).

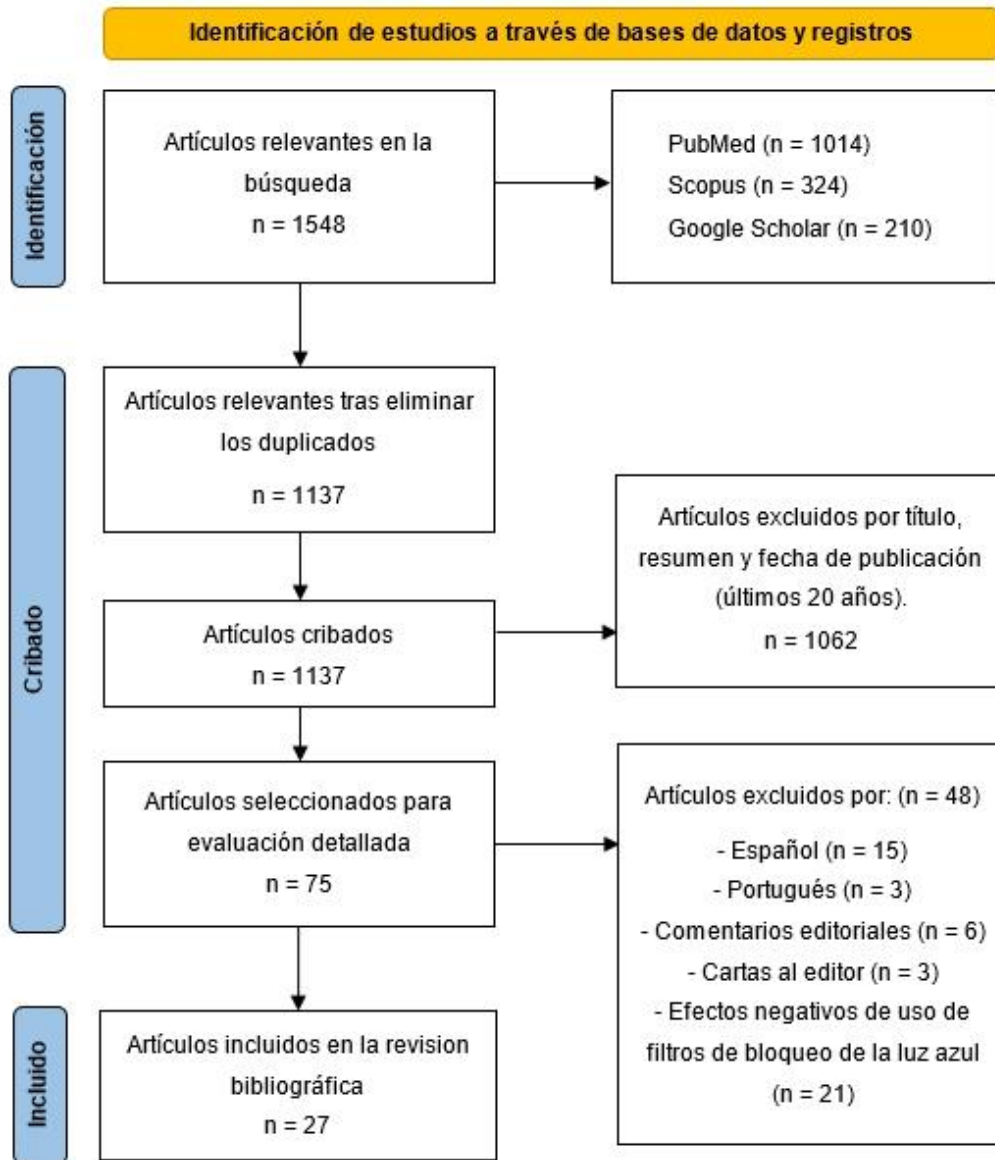


Figura 2. Diagrama de flujo para la búsqueda de artículos acerca de la eficacia de los filtros de bloqueo de la luz azul.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se va a desarrollar la información obtenida de los 27 artículos seleccionados, los cuales van a ser analizados con el objetivo de llegar a conclusiones sobre la eficacia de los filtros de bloqueo de la luz azul.

En la siguiente tabla (Tabla 1) se muestran los artículos analizados junto al tamaño de la muestra, el número de ojos, el seguimiento, el rango de edad y los objetivos de cada estudio.

Tabla 1. Características de los estudios analizados.

Autor y año	Tamaño de la muestra (personas)	N (ojos)	Seguimiento	Rango de edad (años)	Objetivo/s
Zhao et al., 2017	60	120	12 meses	11-15	Evaluar los efectos positivos de las lentes con filtro de luz azul-violeta para aliviar la astenopia en jóvenes
Ide et al., 2015	33	66	2 horas	28-39	Evaluar el efecto del bloqueo de la luz de longitud de onda corta sobre la frecuencia crítica de fusión de parpadeo (CFF).
Lin et al., 2017	36	72	2 horas	NR	Determinar si los sujetos que usan gafas con filtros de bloqueo de luz con longitud de onda corta durante las tareas con ordenador muestran menos fatiga visual e informan menos síntomas de molestia visual que los sujetos que usan gafas con lentes transparentes.
Marek et al., 2018	NR	NR	NR	NR	Investigar in vitro la fototoxicidad de la iluminación con luz azul en células epiteliales humanas de la superficie ocular en condiciones basales y bajo estrés hiperosmolar.
Niwaro et al., 2019	NR	NR	24 horas	NR	Examinar in vitro la fototoxicidad y la protección de los filtros de luz azul tras la irradiación con luz azul sobre células humanas de la superficie de la córnea.
Kaido et al., 2016	40	80	NR	20-49	Investigar si la supresión de la luz azul puede mejorar la función visual en pacientes con ojo seco y con un tiempo de ruptura lagrimal (BUT) corto.
Rodríguez-Galietero et al., 2005	22	44	3 meses	NR	Evaluar los posibles cambios en la sensibilidad al contraste y la discriminación del color en pacientes diabéticos que se sometieron a cirugía de cataratas e implante de lentes intraoculares (LIO) con filtro de luz azul (AcrySof Natural SN60AT) en comparación con una LIO con filtro de luz ultravioleta (UV) (AcrySof SA60AT).
Niwa et al., 1996	NR	64	NR	NR	Evaluar la sensibilidad al contraste y el deslumbramiento en pacientes pseudofáquicos con una LIO absorbente de luz UV y una LIO teñida de amarillo sin cianopsia.
Yuan et al., 2004	60	NR	6 meses	NR	Evaluar la sensibilidad al contraste y la visión del color en pacientes con LIO amarillas con filtro de luz UV y con LIO transparentes con filtro de luz UV.

Hammond et al., 2010	52	104	12 meses	67-85	Comparar el rendimiento visual en ojos con LIO que filtran la luz azul con longitud de onda corta contra los ojos contralaterales con LIO que no filtran la luz azul visible.
Gray et al., 2011	34	NR	NR	NR	Comparar los efectos del deslumbramiento en el rendimiento de la conducción en pacientes a los que se les implantó unas LIO con filtro de luz azul y aquellos a los que se les implantó unas LIO sin filtro de luz azul.
Kim et al., 2016	NR	NR	2 horas	NR	Evaluar un modelo de degeneración retiniana (DR) inducido por la exposición de ratones a un diodo emisor de luz (LED) azul que condujo a la muerte de las células fotorreceptoras.
Geiger et al., 2015	NR	NR	10 días	NR	Evaluar el daño de la luz azul sobre el epitelio pigmentario de la retina (EPR) mediante el estudio del estrés oxidativo y la integridad de la barrera hematorretiniana (BHR).
Jaadane et al., 2017	NR	NR	24 horas	NR	Evaluar los efectos de la exposición a un LED blanco en el EPR.
Osborne et al., 2014	NR	NR	NR	NR	Evaluar el efecto de la luz azul sobre la función mitocondrial asociada a las células ganglionares de la retina.
Del Olmo-Aguado et al., 2016	NR	NR	NR	NR	Evaluar la capacidad de la luz azul para producir muerte celular por necroptosis en las mitocondrias.
Yagani et al., 2006	NR	NR	30 minutos	NR	Comparar el tiempo umbral teórico de la retina para los endoiluminadores y el efecto fototóxico experimental utilizando células del EPR cargadas de A2E.
Rezai et al., 2008	NR	NR	10 días	NR	Evaluar el efecto de un filtro de luz azul (AcrySof) y un filtro de luz azul y luz UV (AcrySof Natural) sobre la apoptosis inducida por la luz azul en células del EPR.
Kernt et al., 2009	NR	NR	60 minutos	NR	Comparar los posibles efectos protectores de una LIO que filtra la luz UV y la luz azul (SN60AT) y una LIO sin teñir que filtra la luz UV (SA60AT) con respecto al estrés inducido por la luz en el EPR humana.
Marshall et al., 2006	NR	NR	NR	NR	Comparar la proliferación de células melanocíticas de la úvea humana al exponerlas a la luz azul con una lente filtrante de luz azul y sin lente filtrante.
Nagai et al., 2015	NR	131	NR	NR	Observar los cambios en la autofluorescencia del fondo de ojo 2 años después de la implantación de LIO con filtro de luz azul y LIO con filtro de luz UV.
Pipis et al., 2015	40	66	12 meses	NR	Evaluar clínicamente el efecto de las LIO con filtro de luz azul sobre la progresión de la enfermedad en pacientes con atrofia geográfica (AG).

Landers et al., 2009	49	NR	6 meses	NR	Evaluar si la implantación de una LIO que bloquea la luz azul afecta a la calidad del sueño.
Alexander et al., 2014	961	NR	12 meses	37-97	Evaluar la calidad del sueño del sueño en pacientes sometidos a cirugía de cataratas con LIO con filtro de luz azul y con LIO con filtro de luz UV.
Hammond, 2015	154	308	NR	48-88	Evaluar los efectos del filtrado de luz de longitud de onda corta sobre el rendimiento visual en condiciones de luz intensa en pacientes pseudofáquicos previamente implantados con una LIO.
Cionni y Tsai, 2006	NR	NR	NR	NR	Examinar la percepción del color en pacientes que recibieron implantes bilaterales de LIO con filtro UV y luz azul (AcrySof Natural SN60AT) o con LIO con filtro UV (AcrySof SA60AT) y comparar los resultados con los de un grupo de pacientes fáquicos.
Khokhar et al., 2011	NR	50	3 meses	NR	Comparar la percepción del color después de la implantación de LIO transparentes (AcrySof SA60AT) y LIO amarillas (AcrySof IQ SN60WF).

NR: no reportado.

4.1. Efectividad de los filtros de luz azul

A continuación, se mostrará la efectividad del filtrado de la luz azul para prevenir y paliar ciertas alteraciones y daños oculares.

4.1.1. Efectos del filtrado de la luz azul frente a la astenopia

La astenopia, también conocida como fatiga visual, es una condición caracterizada por la presencia de un conjunto de síntomas que van desde molestias oculares o trastornos visuales, como picor, ardor, sequedad, lagrimeo, dolor ocular, visión borrosa, visión fragmentada y/o diplopía, hasta afectaciones extraoculares, como cefalea, vértigo, molestia cervical y/o náuseas (Prado Montes et al., 2017).

Esta condición se debe a un esfuerzo excesivo del sistema visual al realizar tareas de cerca durante un periodo de tiempo prolongado. Este sobreesfuerzo para mantener el enfoque recae sobre el músculo ciliar, el cual se fatiga con el tiempo, manifestándose así la sintomatología característica (Arias Díaz et al., 2017).

La luz azul, sobre todo la de los dispositivos digitales, contribuye a la aparición de los síntomas de la fatiga visual. Esto se debe a que esta luz presenta longitudes de onda más cortas, las cuales se dispersan con mayor facilidad, aumentando así el esfuerzo necesario para mantener el enfoque visual (Coles-Brennan et al., 2018).

El aumento de la incidencia y de la cantidad de exposición a la luz azul ha incrementado la importancia de la concienciación sobre los riesgos asociados con la exposición prolongada a la

luz de onda corta y ha desarrollado el interés por la exploración de métodos destinados a reducir los posibles efectos negativos para la salud física y la calidad de vida (Sheppard y Wolffsohn, 2018).

Zhao et al. (Zhao et al., 2017) evaluaron los efectos positivos de las lentes con filtro de luz azul-violeta para aliviar la astenopia en jóvenes. De los 60 jóvenes implicados, 30 de ellos usaron lentes con filtro de luz azul-violeta (grupo de prueba) y los otros 30 usaron lentes esféricas ordinarias (grupo de control). Tras un año de seguimiento, se observó que en el grupo de prueba la astenopia disminuyó significativamente en comparación con el grupo de control. Además, la proporción de aparición de reacciones adversas no mostró una diferencia significativa entre ambos grupos. Por tanto, el empleo de filtros de luz azul-violeta demostró aliviar eficazmente la astenopia sin provocar reacciones adversas, sugiriendo ser un potencial para la aplicación clínica.

Ide et al. (Ide et al., 2015), mediante un estudio clínico prospectivo, evaluaron el efecto del bloqueo de la luz azul sobre la frecuencia crítica de fusión de parpadeo (CFF). Se comprobó que la fatiga visual, medida de forma objetiva mediante la CFF, se redujo significativamente con lentes filtrantes de luz azul. Asimismo, un estudio realizado de manera similar (Lin et al., 2017) encontró que las lentes que bloquean la luz azul reducen significativamente las medidas tanto objetivas como subjetivas de la fatiga visual tras dos horas de uso de pantallas digitales. Este último estudio dividió a 36 sujetos en tres grupos, de manera aleatoria, asignándole al primer grupo unas lentes sin bloqueo, al segundo grupo unas lentes con bloqueo bajo de luz azul y al tercer grupo unas lentes con bloqueo alto de luz azul. Pasadas las dos horas, el grupo con lentes con bloqueo alto mostró un valor significativamente más positivo (es decir, menos fatiga visual) que el grupo con lentes con bloqueo bajo y el grupo con lentes sin bloqueo. Por tanto, el nivel de reducción de síntomas astenópicos va ligado a la intensidad del filtrado de luz azul, de manera que, cuanta mayor cantidad de luz de onda corta se filtre, menor será la intensidad de los síntomas de fatiga visual.

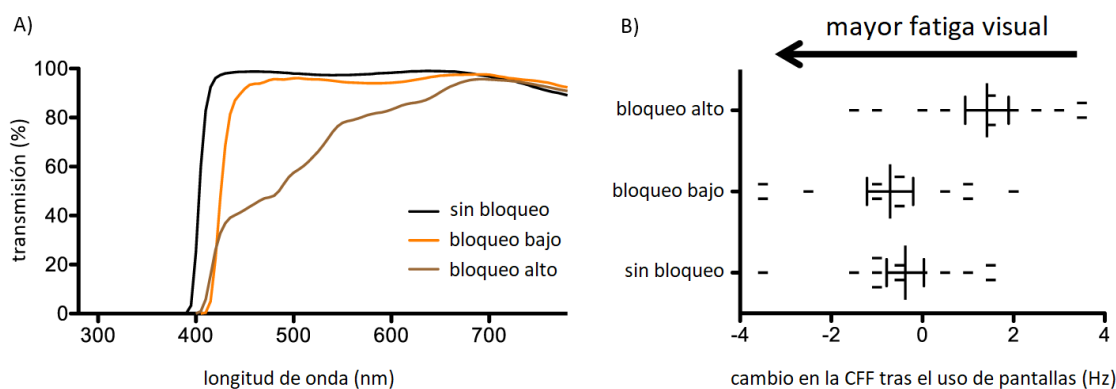


Figura 3. A) Espectros de transmisión de lentes sin bloqueo, de bloqueo bajo y de bloqueo alto; B) Valores obtenidos en la CFF tras 2 horas de uso de pantallas digitales con lentes sin bloqueo, con bloqueo bajo y con bloqueo alto (Lin et al., 2017).

4.1.2. Efectos del filtrado de la luz azul frente a alteraciones de la superficie ocular y la sequedad ocular

El síndrome de ojo seco, según *Tear Film and Ocular Surface Society DEWS II* (Craig et al., 2017), es “una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal, la cual va acompañada de síntomas oculares en los que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación y el daño de la superficie ocular y las alteraciones neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos”.

La superficie ocular, compuesta histológicamente por la película lagrimal, el tejido epitelial corneal y el tejido conjuntival, es altamente susceptible a la luz y actúa como primera barrera contra la energía irradiante. Numerosos estudios han demostrado que la exposición prolongada a la luz azul provoca daño por estrés oxidativo, inflamación y apoptosis celular en la córnea y en la conjuntiva (Ouyang et al., 2020).

La creciente evidencia sugiere que la sobreexposición a la luz azul induce un aumento significativo en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la córnea. El exceso de ROS daña la función mitocondrial de las células e induce la producción de citoquinas inflamatorias y la acumulación de macrófagos. La liberación de factores inflamatorios reduce la secreción de lágrimas y mucina, aumenta la inestabilidad de la película lagrimal, promueve la evaporación de la lágrima y, finalmente, provoca un entorno hiperosmótico en la superficie ocular, desarrollándose así la enfermedad de ojo seco (Zhao et al., 2018).

Las células conjuntivales parecen ser más vulnerables que las células corneales al daño oxidativo. Esto se debe a que la córnea presenta un poderoso mecanismo de defensa antioxidante que se estimula con la luz azul, favoreciendo la producción de la enzima superóxido dismutasa (SOD-1), la cual ejerce un efecto protector sobre la córnea. En cambio, a nivel de la conjuntiva, aunque la concentración de SOD-1 no varíe significativamente, sí disminuye la concentración de glutatión peroxidasa (GPx-1), otro agente antioxidante, lo que aumenta el riesgo oxidativo de la luz azul. Asimismo, la conjuntiva contiene diversas células inmunitarias, por lo que participa activamente en la defensa inmunitaria de la superficie ocular; por tanto, la conjuntiva es el primer sitio donde se produce inflamación ocular (Ouyang et al., 2020).

Marek et al. (Marek et al., 2018) investigaron *in vitro* la fototoxicidad de la iluminación con luz azul en células epiteliales humanas de la superficie ocular. En dicho estudio se trabajó bajo condiciones basales y bajo estrés hiperosmolar (imitando las condiciones del ojo seco). Se observó que la luz azul con longitud de onda más larga produce estrés oxidativo pero sin llegar a afectar a la viabilidad celular; en cambio, la luz azul con longitud de onda más corta (azul-violeta) provoca muerte celular, afectando aún más en condiciones de hiperosmolaridad. Además, se vio que, en condiciones basales, las células del epitelio corneal se recuperaban del impacto nocivo de

la exposición a la luz azul-violeta, cosa que no ocurría con las células conjuntivales, ni con las células del epitelio corneal cuando estaban bajo estrés hiperosmolar. Asimismo, se comprobó que la exposición a la luz azul-violeta provocaba una sobreproducción de ROS (comprometiendo la función mitocondrial), disminuía significativamente la viabilidad celular y perjudicaba el sistema defensivo antioxidante. Por demás, la luz azul-violeta producía un aumento de la concentración de citocinas, desencadenando una respuesta inflamatoria, y activaba el sistema antioxidante basado en el glutatión, sobre todo en condiciones de estrés hiperosmolar. Por tanto, demostraron el impacto nocivo de la luz azul sobre las células epiteliales corneales y conjuntivales humanas, sobre todo en los pacientes con ojo seco.

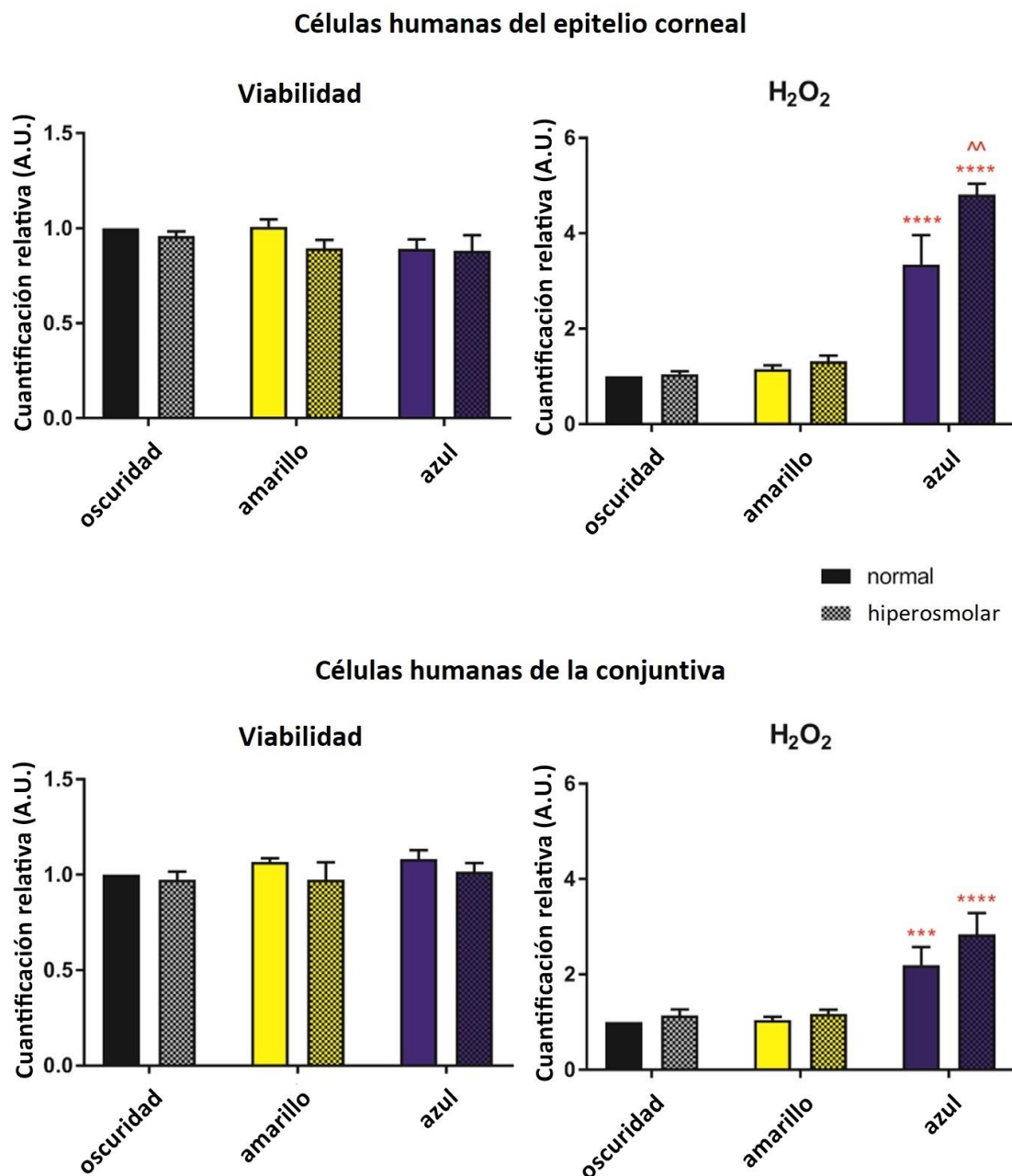


Figura 4. Viabilidad celular y nivel de generación de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en células del epitelio corneal y en células de la conjuntiva tras 17 horas en oscuridad, con luz amarilla (538-662 nm) y con luz azul (380-525 nm) en condiciones normales y en hiperosmolaridad (Marek et al., 2018).

Niwaro et al. (Niwaro et al., 2019) investigaron *in vivo* la fototoxicidad de la luz de onda corta y la protección que ofrecen los filtros que bloquean la radiación ultravioleta (UV) y la luz azul sobre las células de la córnea. Se utilizaron tres tipos de lentes: una sin filtro (lente de control), otra con filtro bloqueador violeta, que bloquea completamente la radiación UV y parcialmente la luz azul de 450-500 nm, y otra con filtro bloqueador azul que bloquea completamente la radiación UV y gran parte de la luz azul de 450-500 nm. Tras irradiar las células del epitelio corneal con luz azul (405 nm), se comprobó que las células viables disminuyeron alrededor de un 50% en comparación con las células sin irradiar. Asimismo, se observó que las dos lentes filtrantes protegieron a las células de la fototoxicidad, reduciendo entre un 30% y un 40% de la radiación UV y entre un 15% y un 30% de la luz azul. Por tanto, el empleo de filtros azul-violeta demostró proteger la córnea de los efectos nocivos de la luz visible de onda corta y de la radiación UV.

Kaido et al. (Kaido et al., 2016) investigaron si la supresión de la luz azul podía mejorar la función visual en pacientes con ojo seco y con un tiempo de ruptura lagrimal (BUT) corto. De los 40 pacientes implicados, 22 de ellos padecían de ojo seco y tenían un BUT corto (grupo de prueba) y los otros 18 no presentaban sequedad ocular (grupo de control). Todos ellos se sometieron a exámenes de agudeza visual (AV) con y sin gafas con bloqueo de luz azul al 50%. Tras analizar los resultados obtenidos, se comprobó que los pacientes con ojo seco tuvieron una mejora significativa en la AV funcional media (logMAR) y en el índice de mantenimiento visual mientras usaban las gafas con filtro de luz azul; en cambio, no hubo variaciones significativas en el grupo control cuando usaban o no las gafas filtrantes. Por tanto, proteger los ojos de la luz azul puede ayudar a mejorar la discapacidad visual asociada a la inestabilidad lagrimal en pacientes con ojo seco y BUT corto.

4.1.3. Efectos del filtrado de luz azul en la sensibilidad al contraste y los deslumbramientos

La sensibilidad al contraste se define como la capacidad de discriminar diferencias de iluminación entre áreas adyacentes, cuyo umbral se estima como la menor cantidad de contraste que se hace para lograr esta distinción (López, 2009).

Es de esperar que los adultos jóvenes tengan una mayor sensibilidad al contraste, tanto con deslumbramiento como sin deslumbramiento, y una mejor capacidad de discriminación de colores que los adultos de mediana y avanzada edad (Leung et al., 2017). Generalmente, la disminución de la sensibilidad al contraste está asociada a la aparición o desarrollo de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o a la opacificación de la cápsula posterior del cristalino (Popov et al., 2021).

La luz azul-violeta se encuentra en el intervalo del espectro visible con mayor energía y, por esta razón, es considerada la principal responsable del deslumbramiento (Colombo et al., 2017).

Davison et al. (Davison et al., 2011) evaluaron los siguientes tres estudios clínicos comparativos en los que se demuestra que las lentes intraoculares (LIO) con filtro de luz azul mejoran la sensibilidad al contraste y reducen el deslumbramiento. Rodríguez-Galietero et al. (Rodríguez-Galietero et al., 2005) informaron que las LIO que filtran la luz azul presentan una mejor sensibilidad al contraste en ojos diabéticos, sin provocar ningún defecto en la visión del color. Niwa et al. (Niwa et al., 1996) informaron una mejor sensibilidad al contraste en condiciones fotópicas y mesópicas con LIO que filtran la luz azul en ojos sanos normales. Además, se demostró que estas LIO redujeron el efecto del deslumbramiento central durante las pruebas de sensibilidad al contraste. Yuan et al. (Yuan et al., 2004) también informaron una mejora significativa en la sensibilidad al contraste en ojos sanos normales con LIO con filtro de luz azul.

Downes (Downes, 2016) concluyó que las LIO con filtro de luz azul no disminuyen la sensibilidad al contraste en condiciones escotópicas en comparación con las LIO convencionales con filtro UV o las lentes naturales.

Hammond et al. (Hammond et al., 2010), en un estudio prospectivo, compararon la discapacidad por deslumbramiento entre un ojo con una LIO con filtro de luz azul y su ojo contralateral con una LIO sin filtro. La prueba para medir la discapacidad por deslumbramiento consistía en un anillo de luz blanca que al aumentar su intensidad conseguía oscurecer la capacidad de un sujeto para ver un objetivo central. Tras 12 meses de la implantación de las LIO, se observó que los ojos con LIO con filtro de luz azul podían soportar mucha más luz ($1,97 \pm 0,44 \log \mu\text{W}/\text{cm}^2$), antes de perder de vista el objetivo central, que los ojos con LIO sin filtro ($1,88 \pm 0,43 \mu\text{W}/\text{cm}^2$). Por tanto, la discapacidad media por deslumbramiento fue significativamente menor en los ojos con LIO con filtro de luz azul que en los ojos con LIO sin filtro.

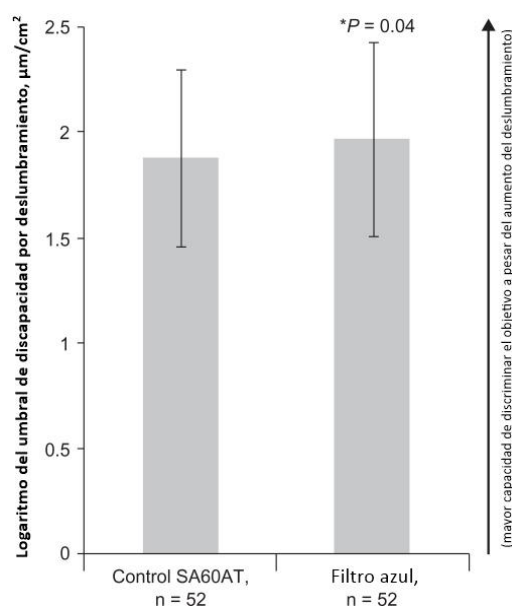


Figura 5. Incapacidad media de deslumbramiento en pacientes con LIO sin filtro y pacientes con LIO con filtro de luz azul (Hammond et al., 2010).

Para abordar los efectos de las LIO con filtro de luz azul en situaciones del mundo real, un estudio prospectivo transversal elaborado por Gray et al. (Gray et al., 2011) comparó los efectos provocados por el deslumbramiento durante la conducción en pacientes a los que se les implantó una LIO con filtro de luz azul (grupo de prueba; n = 17) y aquellos a los que se les implantó una LIO sin filtro de luz azul (grupo de control; n = 17). En situaciones de deslumbramiento, el margen de seguridad que ofrecen las LIO del grupo de prueba es significativamente mayor que las del grupo de control. Además, al comparar las situaciones sin deslumbramiento y con deslumbramiento, el grupo de prueba tuvo una susceptibilidad al deslumbramiento significativamente menor, produciéndose menos colisiones con los coches que se aproximan. Por tanto, las LIO que filtran la luz azul reducen significativamente la discapacidad por deslumbramiento.

4.1.4. Efectos del filtrado de la luz azul frente al tiempo de recuperación del fotoestrés

El tiempo de recuperación del fotoestrés es el periodo necesario para recuperar la visión después de estar expuestos a una fuente de luz brillante. Este tiempo es directamente proporcional a la intensidad luminosa del deslumbramiento. En la mayoría de las situaciones, esta recuperación suele durar entre 10 y 15 segundos (Miranda-Olabarrieta, 2016).

Las personas con niveles bajos de pigmento macular pueden llegar a tener un tiempo de recuperación dos veces mayor que aquellas que tiene unos niveles elevados. Esto sugiere que el pigmento macular actúa como un filtro, mejorando la recuperación al fotoestrés mediante la absorción de la luz antes de que llegue a los fotorreceptores (Stringham et al., 2010).

Hammond (Hammond, 2015) evaluó los efectos de las lentes que filtran la luz azul sobre el tiempo de recuperación del fotoestrés en pacientes pseudofáquicos previamente implantados con LIO transparentes. Los resultados mostraron que el tiempo medio de recuperación del fotoestrés fue significativamente menor cuando los pacientes usaban lentes con filtro de luz azul en comparación con los que usaban lentes sin filtro de luz azul. Por tanto, las lentes con filtro de luz azul pueden ser beneficiosas en condiciones de luz intensa.

El mecanismo de cómo el filtrado de luz azul reduce el fotoestrés es sencillo, simplemente reduce la intensidad de la exposición y, por tanto, disminuye el tiempo de recuperación. El fotoestrés es causado por una breve exposición a la luz intensa. Tal exposición provoca un cambio adaptativo y la isomerización del fotopigmento que da como resultado una pérdida temporal de la visión (Hammond et al., 2014).

En otro estudio elaborado por Hammond et al. (Hammond et al., 2010) se comparó el tiempo de recuperación del fotoestrés en ojos con LIO que filtran la luz azul (ojos con LIO de prueba) frente a ojos contralaterales con LIO que no filtran la luz azul (ojos con LIO de control). La prueba para

medir el tiempo de recuperación del fotoestrés consistía en cuantificar la duración requerida para recuperar la vista del objeto tras un destello de cinco segundos de luz anular. Tras 12 meses de la implantación de las LIO, se observó que los ojos con LIO con filtro de luz azul se recuperaban significativamente más rápidos (21 ± 3 segundos) que los ojos con LIO de control (26 ± 3 segundos).

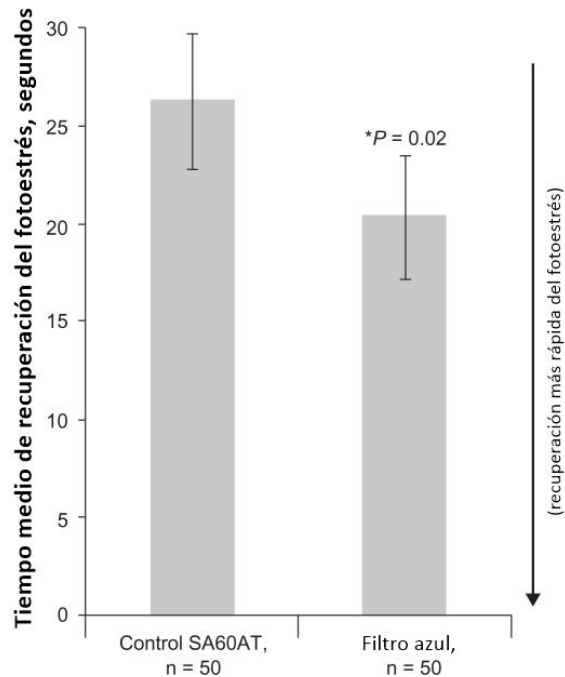


Figura 6. Tiempo medio de la recuperación del fotoestrés en pacientes con LIO sin filtro y pacientes con LIO con filtro de luz azul (Hammond et al., 2010).

4.1.5. Efectos del filtrado de la luz azul en el contraste cromático

El contraste es un aspecto importante de la visión espacial, particularmente en lo que se refiere a definir los bordes de los objetos en el mundo real. Los bordes definen los límites de los objetos y son necesarios para segmentar, registrar y, en última instancia, identificar objetos en una escena (Hammond et al., 2019).

Las diferencias en las composiciones de las longitudes de onda acentúan y definen los bordes, mejorando así la visión espacial y la detección de objetos contra un fondo. Por esta razón, los filtros de colores pueden hacer que los objetos parezcan más “nítidos”. Los filtros amarillos, por ejemplo, hacen que un objeto amarillo con un borde azul sea más visible al reducir selectivamente el borde en relación con el centro. Este simple efecto óptico mejora el contraste entre un objeto con una longitud de onda media o larga y un fondo con una longitud de onda corta (Hammond, 2012).

Aunque los estímulos empleados en la mayoría de los experimentos son muy específicos (objetos amarillos sobre fondo azul), muchos ejemplos son aplicables a la visión cotidiana, ya que la dispersión de Rayleigh hace que los fondos azules sean bastante comunes (Hammond et al., 2019).

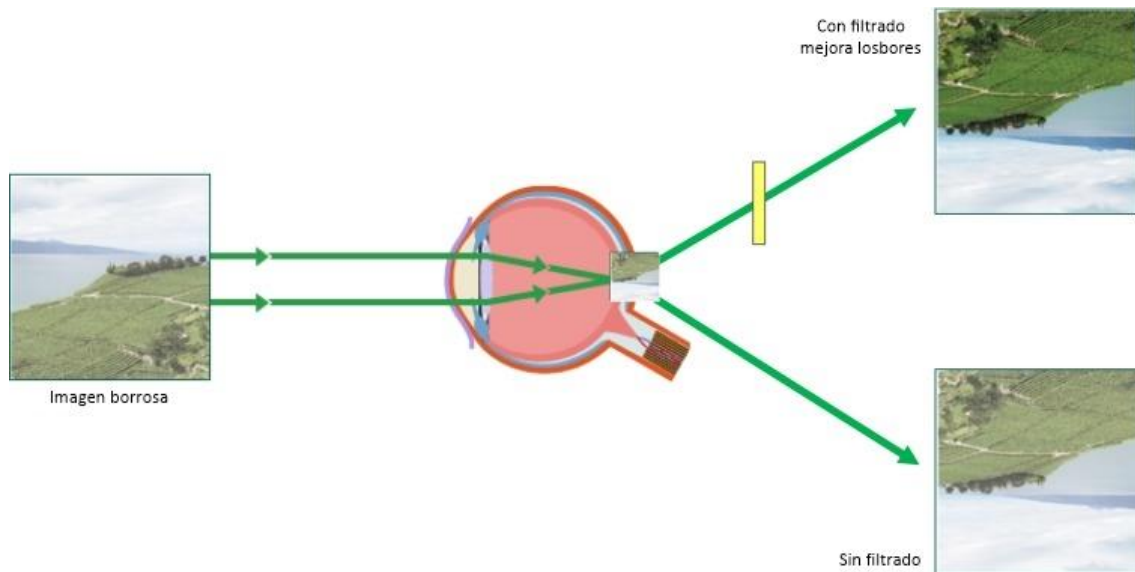


Figura 7. La filtración de la luz azul puede mejorar los bordes y, por tanto, la visibilidad en condiciones de niebla (Hammond et al., 2019).

Hammond et al. (Hammond et al., 2010) compararon el umbral de contraste heterocromático en ojos con LIO que filtran la luz azul (ojos con LIO de prueba) frente a ojos contralaterales con LIO que no filtran la luz azul (ojos con LIO de control). La prueba para determinar el umbral de contraste heterocromático consistía en cuantificar la intensidad de un disco de luz azul para oscurecer (dejar de hacer visible) un objeto central. Tras 12 meses de la implantación de las LIO, se observó que el umbral de contraste heterocromático medio fue significativamente mejor en los ojos con LIO con filtro azul ($0,36 \pm 0,53 \log \mu\text{W}/\text{cm}^2$) que en los ojos con LIO de control ($0,15 \pm 0,49 \log \mu\text{W}/\text{cm}^2$).

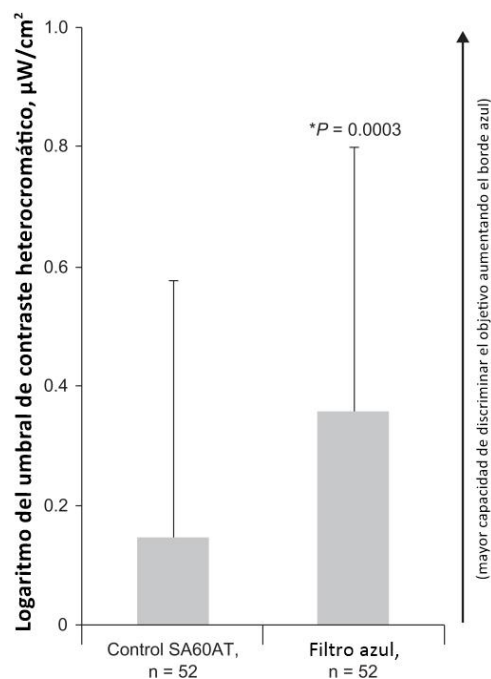


Figura 8. Umbral medio de contraste heterocromático en pacientes con LIO sin filtro y pacientes con LIO con filtro de luz azul (Hammond et al., 2010).

4.1.6. Efectos del filtrado de la luz azul en la visión del color

El sistema visual del ojo humano es muy complejo, sobre todo la parte que compete la visión del color. El envejecimiento y los cambios extremos en el ojo, como la extracción de cataratas y la implantación de una LIO, van acompañados de cambios relativamente menores en la visión del color (Delahunt et al., 2004).

Un cambio de una catarata muy opaca a una LIO con filtro UV tiene un efecto mínimo a largo plazo en la visión del color, aunque hasta que el sistema se normalice, los pacientes pueden experimentar cianopsia transitoria alrededor de los objetos. Por tanto, es poco probable que la implantación de una LIO con filtro de luz azul, que coincide con el espectro de absorbancia del cristalino de un adulto joven, produzca cambios a largo plazo en la percepción del color (Yuan et al., 2004).

Cionni y Tsai (Cionni y Tsai, 2006) evaluaron la percepción del color en pacientes con LIO bilaterales con filtro UV y de luz azul, con LIO con filtro UV únicamente, y sin LIO (grupo control: fájico). Los resultados de la prueba de los 100 tonos de Farnsworth-Munsell no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con LIO y los pacientes fájicos en condiciones fotópicas. En condiciones mesópicas, los pacientes con LIO con filtro UV y de luz azul mostraron una puntuación de error total menor que en el grupo fájico.

En un estudio elaborado por Khokhar et al. (Khokhar et al., 2011) compararon la percepción del color entre pacientes con LIO con filtro de luz azul y pacientes con LIO sin filtro (transparente). Los pacientes fueron evaluados al mes y a los 3 meses de la implantación de las LIO mediante la prueba pseudoisocromática de Ishihara, la prueba de linterna verde de Edridge, el anomaloscopio de Heidelberg y la prueba de los 100 tonos de Farnsworth-Munsell. Los resultados de estas cuatro pruebas no mostraron diferencias significativas en la discriminación del color entre los pacientes con LIO con filtro de luz azul y los pacientes con LIO sin filtro.

4.1.7. Efectos del filtrado de la luz azul frente al daño retiniano

La retina es la capa sensorial neural del globo ocular, la cual juega un papel fundamental en la formación de la visión. Existen dos tipos de células involucradas en la visión: fotorreceptores (conos y bastones) y células del epitelio pigmentario de la retina (células EPR). La función principal de los fotorreceptores es captar los fotones de luz y convertirlos en impulsos eléctricos. Algunas funciones de las células EPR son la secreción de factores de crecimiento, la protección antioxidante, la fagocitosis de los segmentos externos desprendidos de los fotorreceptores y el mantenimiento de la barrera hematorretiniana (Ouyang et al., 2020).

Numerosos estudios han demostrado que la exposición prolongada a la luz azul provoca lesiones fotoquímicas graves en la retina. La creciente evidencia sugiere que la sobreexposición a la luz

azul induce un aumento significativo en la producción de ROS, contribuyendo a la pérdida de fotorreceptores, la peroxidación de lípidos y la apoptosis celular (Marie et al., 2018). Los efectos sinérgicos de la luz azul, la acumulación de N-retinilideno-N-retiniletanolamina (A2E) y la fotorreversión del blanqueamiento de la rodopsina agravan aún más el daño fotoquímico y provocan la activación de reacciones inflamatorias, daño en el ADN e inhibición de la función de las mitocondrias y de los lisosomas (Alaimo et al., 2019).

Kim et al. (Kim et al., 2016) evaluaron los efectos de la irradiación inducida por la luz azul sobre la función y la morfología de la retina. Tras 2 horas de irradiación con luz azul, se observó una disminución de la amplitud de las ondas A y de las ondas B del electroretinograma, es decir, se redujo la respuesta eléctrica producida por los fotorreceptores. Asimismo, la tinción con hematoxilina y eosina, el ensayo TUNEL y la microscopía electrónica revelaron la muerte masiva de fotorreceptores en la región central de la retina. Además, el estrés oxidativo y la inflamación de la retina se detectaron mediante el aumento de la concentración de proteína ácida fibrilar antigliar (GFAP), el incremento de la concentración de anti-8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) y la infiltración de microglía en la capa nuclear externa y el espacio subretiniano. Por tanto, la irradiación con luz de longitud de onda corta provoca degeneración retinal y cambios morfológicos.

Tanto Geiger et al. (Geiger et al., 2015) como Jaadane et al. (Jaadane et al., 2017) evaluaron el daño de la luz azul sobre el EPR mediante el estudio del estrés oxidativo y la integridad de la barrera hematorretiniana. Los resultados mostraron que la exposición a la luz azul causaba alteraciones estructurales en las células del EPR y provocaba la apertura entre las uniones de las células del EPR y del endotelio vascular, deteriorando así la barrera hematorretiniana. Además, la luz azul indujo aumento de la concentración de moléculas oxidadas, incremento de la respuesta inflamatoria y muerte celular necrótica. Por tanto, la irradiación con luz de longitud de onda corta provoca daño en la barrera hematorretiniana.

Osborne et al. (Osborne et al., 2014) y Del Olmo-Aguado et al. (Del Olmo-Aguado et al., 2016) determinaron que las mitocondrias son los objetivos principales de las ROS asociadas a la luz azul. Además, determinaron que la luz azul, en condiciones aerobias, estimula una serie de mecanismos oxidativos que inducen la formación de una gran cantidad de radicales libres en la retina, los cuales destruyen el ARN mensajero y las proteínas de esta, provocando la necrosis de las células fotorreceptoras y las células del EPR. Asimismo, se ha visto que en condiciones de estrés oxidativo severo, las células ganglionares de la retina presentan una gran cantidad de mitocondrias en los axones.

En un estudio *in vitro* elaborado por Yagani et al. (Yagani et al., 2006) se observó que las células del EPR cargadas de A2E sufrieron un daño significativamente menor cuando se expusieron a la

luz a través de una lente filtrante de luz azul en comparación con una lente bloqueadora de luz UV. Otros estudios como los de Rezai et al. (Rezai et al., 2008) y Kernt et al. (Kernt et al., 2009) demostraron que las lentes que filtran la luz azul reducían significativamente la apoptosis inducida por la exposición prolongada a esta luz en las células del EPR en comparación con una lente que solo filtra la luz UV.

Marshall et al. (Marshall et al., 2006) observaron que al exponer células melanocíticas de la úvea humana a la luz azul se producía un aumento significativo de la proliferación de estas; en cambio, si las células melanocíticas se protegían con una lente filtrante de luz azul, se reducían las tasas de proliferación celular en comparación con las lentes que solo absorben radiación UV y las lentes sin filtro.

En un estudio elaborado por Nagai et al. (Nagai et al., 2015) se evaluaron los cambios en la autofluorescencia del fondo de ojo dos años después de la implantación de LIO con filtro de luz azul (n = 52 ojos) y con filtro de luz UV (n = 79 ojos). Se observó que la autofluorescencia anormal del fondo de ojo no se desarrolló ni aumentó en el grupo con LIO con filtro de luz azul; en cambio, en el grupo con LIO con filtro de luz UV, sí aumentó la autofluorescencia anormal del fondo de ojo en 12 ojos (15,2 %). Además, se observaron nuevas drusas, atrofia geográfica y neovascularización coroidea principalmente en este último grupo. La incidencia de DMAE fue significativamente mayor en el grupo con LIO con filtro UV (11 %) en comparación con el grupo con LIO con filtro de luz azul (2 %). Por tanto, las LIO con filtro de luz azul pueden ayudar a prevenir la DMAE.

Pipis et al. (Pipis et al., 2015) evaluaron el efecto clínico de las LIO con filtro de luz azul sobre la progresión de la DMAE en pacientes con atrofia geográfica. Se analizaron los datos clínicos de 66 ojos de 40 pacientes, de los cuales en 27 ojos se implantaron LIO con filtro de luz azul y en 39 ojos se implantaron LIO sin filtro de luz azul. Tras 1 año, se observó que la progresión de la enfermedad fue más lenta en los pacientes con LIO con filtro de luz azul en comparación con los pacientes con LIO sin filtro de luz azul. Por tanto, estos datos clínicos respaldan el importante papel fotoprotector de las LIO que filtran la luz azul en la progresión de la forma atrófica de la DMAE seca tras una cirugía de cataratas.

4.1.8. Efectos del filtrado de la luz azul en el ritmo circadiano

El organismo humano se rige por procesos fisiológicos y fenómenos conductuales que siguen un patrón cíclico conocido como ritmo circadiano. En condiciones normales, el ritmo circadiano endógeno es generado por neuronas del núcleo supraquiasmático del hipotálamo anterior. Estas neuronas tienen un ritmo eléctrico intrínseco de unas 24 horas aproximadamente, incluso en ausencia de señales de tiempo ambientales (Lee et al., 2003). Aunque las neuronas del núcleo supraquiasmático pueden funcionar de manera autónoma, están sincronizadas con el ciclo de luz-

oscuridad. La luz azul es la señal de tiempo más potente en el proceso de fotoentrenamiento circadiano. El núcleo supraquiasmático recibe información de la luz que llega a los fotorreceptores de la retina a través del tracto retinohipotalámico (TRH) y se conecta a la glándula pineal, la cual regula la síntesis y la secreción de melatonina (Hankins et al., 2007).

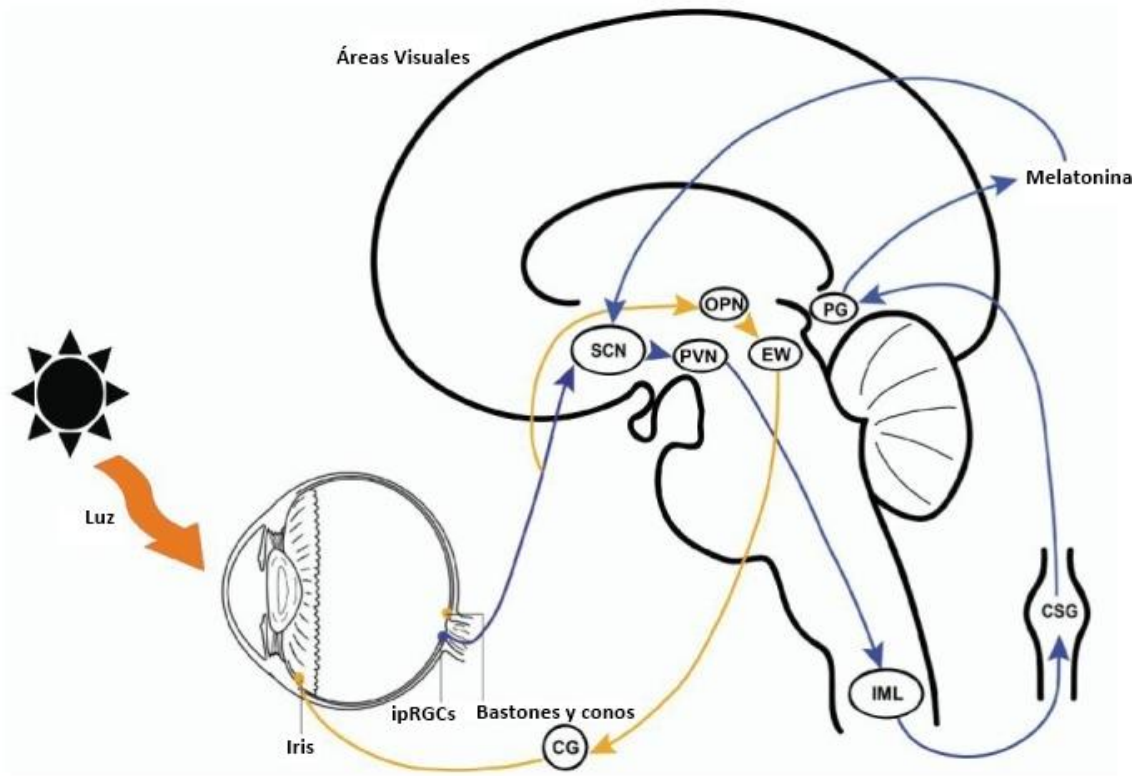


Figura 9. Resumen esquemático de las vías primarias que no forman imágenes inducidas por la luz. ipRGCs: células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles; SCN: núcleo supraquiasmático; PVN: núcleo paraventricular; IML: núcleo intermediolateral de la médula espinal; CSG: ganglio superior cervical; PG: glándula pineal; OPN: núcleo olivar pretectal; EW: núcleo de Edinger-Westphal; CG: ganglio ciliar (Yan y Wang, 2016).

La melatonina es una hormona sintetizada y liberada cíclicamente por la glándula pineal, la cual está controlada por el núcleo supraquiasmático (Morin, 2007). La melatonina se libera a la circulación tras ser producida por la glándula pineal. La concentración de melatonina en plasma es bajo durante el día y alta durante la noche. Los perfiles de melatonina en plasma de 24 horas brindan una medición precisa de la fase circadiana, específicamente, los niveles de melatonina comienzan a aumentar alrededor de 2 o 3 horas antes de la hora habitual de acostarse, permanecen elevados durante la noche, alcanzan su punto máximo entre las 2:00 y las 4:00, y disminuyen rápidamente en las siguientes horas (Figura 10). La síntesis nocturna normal de melatonina puede ser suprimida y desfasada por la luz, dependiendo de su intensidad, longitud de onda, tiempo y duración (Benloucif et al., 2008).

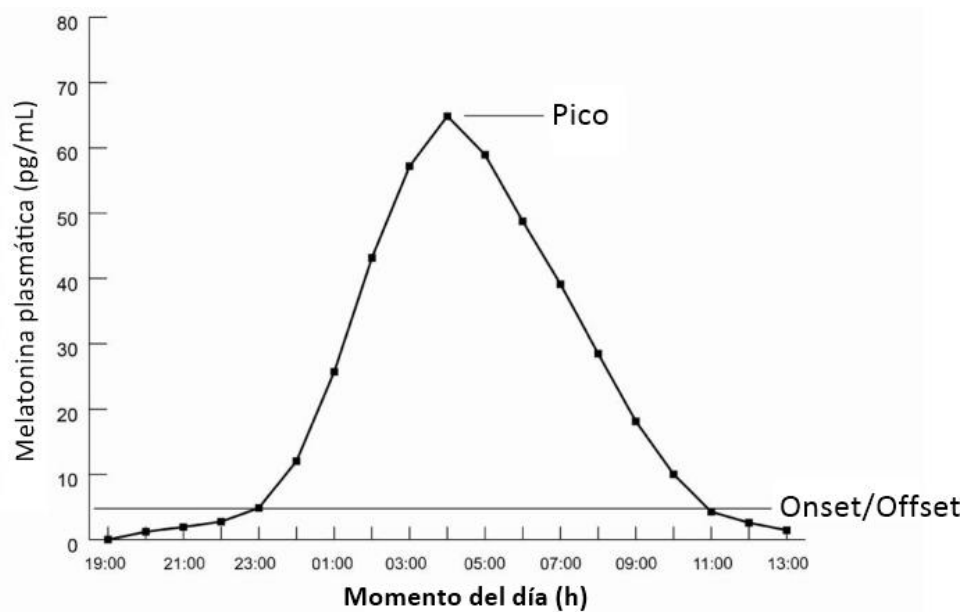


Figura 10. Concentración de melatonina en plasma en un sujeto normal (Yan y Wang, 2016).

El ojo de los mamíferos es responsable de dos funciones principales inducidas por la luz. La función más ampliamente reconocida es proporcionar información visual; sin embargo, las funciones no visuales, por ejemplo, el fotoentrenamiento circadiano, son de igual importancia (Yan y Wang, 2016).

En 2002, Berson et al. (Berson et al., 2002) informaron sobre un nuevo tipo de células ganglionares fotosensibles en la retina de los mamíferos. Estas células ganglionares de la retina expresan melanopsina y podrían despolarizarse ante la estimulación de la luz en ausencia de bastones y conos, por lo que se denominan células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles (ipRGC).

Las ipRGC tienen funciones tanto en la fotorrecepción, que no forma imágenes, como en la función visual, que sí forma imágenes (Dacey et al., 2005). Específicamente, las ipRGC tienen dos funciones primarias que no forman imágenes: la función de fotoarrastre circadiano a través del tracto retinohipotalámico (TRH) que se proyecta al núcleo supraquiasmático (Do y Yau, 2010), y la regulación del reflejo de luz de la pupila al proyectar al núcleo olivar pretectal (OPN) (Hattar et al., 2006).

La luz provoca el cambio de fase del ritmo circadiano en función de su duración, intensidad, sincronización y espectro al regular la expresión de los genes del reloj (McMahon et al., 2014). Los estudios demostraron que la luz administrada a última hora de la noche y temprano en la mañana podría provocar un avance de fase del reloj circadiano. Sin embargo, la luz administrada temprano en la noche podría inducir cambios de retraso de fase (St Hilaire et al., 2012). Las exposiciones nocturnas a ciertos niveles y espectros de luz reducirán o afectarán a la producción de melatonina (Ayaki et al., 2016). En los seres humanos, la supresión nocturna de la melatonina

es máximamente sensible a la luz de longitud de onda corta (azul) con un pico cercano a los 460 nm (Figueiro et al., 2012).

Landers et al. (Landers et al., 2009), en un estudio retrospectivo, evaluaron si la implantación bilateral de LIO con bloqueo de luz azul afecta a la calidad del sueño. De los 49 pacientes, 31 de ellos recibieron LIO convencionales y los 18 restantes recibieron una LIO con filtro de luz azul. Tras al menos 6 meses de la cirugía del segundo ojo, mediante el cuestionario del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI), se observó que no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de los 2 grupos de LIO. Por tanto, la LIO con filtro de luz azul no tiene ningún efecto perjudicial sobre la calidad del sueño o el ritmo circadiano de los pacientes.

En otro estudio prospectivo elaborado por Alexander et al. (Alexander et al., 2014) se evaluó la calidad del sueño en pacientes (n = 961) sometidos a cirugía de cataratas, con LIO con filtro de luz azul y con LIO con filtro UV, mediante el cuestionario del PSQI. La mitad aproximadamente de los pacientes informaron dormir mal en presencia de cataratas en ambos grupos. Tras 1 mes de la extracción de la catarata, la calidad general del sueño y la latencia del sueño mejoró significativamente en ambos grupos. Pasados 6 y 12 meses de la intervención, se volvió a evaluar la calidad del sueño mediante el mismo cuestionario y los resultados obtenidos seguían siendo positivos para ambos grupos. Por tanto, la implantación de LIO con filtro de luz azul no tiene un impacto negativo en el ciclo de sueño-vigilia.

5. CONCLUSIONES

Tras analizar los 27 artículos que competen esta revisión bibliográfica y atendiendo a los objetivos planteados al inicio de la misma, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1. La exposición a la luz azul genera daños fotoquímicos tanto en la superficie ocular como en la retina. Este daño es imposible de contrarrestar en su totalidad a pesar de los mecanismos fisiológicos de protección que presentan nuestros ojos frente a la luz con longitud de onda corta.
2. Los filtros de bloqueo de la luz azul reducen los síntomas de la astenopia y ayudan a mejorar la discapacidad visual asociada con la inestabilidad lagrimal en pacientes con síndrome de ojo seco.
3. El uso de filtros de luz azul provocó una mejora general en la sensibilidad al contraste bajo condiciones fotópicas y mesópicas. Además, se informaron menos molestias por deslumbramiento y menos tiempo de recuperación del fotoestrés.
4. Los filtros de luz azul no tiene un impacto negativo sobre el ritmo circadiano o la calidad del sueño. Algunos estudios incluso sugieren una mejor calidad del sueño debido a un aumento de los niveles de melatonina.

5. Tanto la visión del color como el contraste cromático no se vieron afectados negativamente por los filtros de bloqueo de luz azul. De hecho, incluso se informó de una mayor comodidad en la percepción del color y de una mejora en el contraste de bordes bajo condiciones de baja visibilidad.
6. Las futuras líneas de investigación sobre la eficacia de los filtros de bloqueo de luz azul deberían centrarse en encontrar el equilibrio entre reducir eficazmente los riesgos de la luz azul sin comprometer las funciones visuales y no visuales esenciales de la vida diaria. Esto podría llevarse a cabo si se descubriese qué espectro de luz visible se debe filtrar concretamente para minimizar los riesgos sobre la salud, permitiendo una transmisión suficiente de luz azul que no altere las funciones fisiológicas normales.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Alaimo A, Liñares GG, Bujjamer JM, Gorjod RM, Alcon SP, Martínez JH, Baldessari A, Grecco HE, Kotler ML. Toxicity of blue led light and A2E is associated to mitochondrial dynamics impairment in ARPE-19 cells: implications for age-related macular degeneration. *Arch. Toxicol.* 2019; 93 (5): 1401-1415.
2. Alexander I, Cuthbertson FM, Ratnarajan G, Safa R, Mellington FE, Foster RG, Downes SM, Wulff K. Impact of cataract surgery on sleep in patients receiving either ultraviolet-blocking or blue-filtering intraocular lens implants. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55 (8): 4999-5004.
3. Algvere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006; 84 (1): 4-15.
4. Arias Díaz A, Bernal Reyes N, Camacho Rangel LE. Efectos de los dispositivos electrónicos sobre el sistema visual. *Rev. Mex. Oftalmol.* 2017; 91 (2): 103-106.
5. Augustin AJ. The physiology of scotopic vision, contrast vision, color vision, and circadian rhythmicity: can these parameters be influenced by blue-light-filter lenses? *Retina.* 2008; 28 (9): 1179-87.
6. Ayaki M, Hattori A, Maruyama Y, Nakano M, Yoshimura M, Kitazawa M, Negishi K, Tsubota K. Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiol. Int.* 2016; 33 (1): 134-9.
7. Barrau C, Villette T, Cohen-Tannoudji D. Blue light: Scientific discovery. *Essilor.* 2013; 1-49.
8. Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2000; 45 (2): 115-34.
9. Benedetto S, Draï-Zerbib V, Pedrotti M, Tissier G, Baccino T. E-readers and visual fatigue. *PLoS One.* 2013; 8 (12): e83676.

10. Benloucif S, Burgess HJ, Klerman EB, Lewy AJ, Middleton B, Murphy PJ, Parry BL, Revell VL. Measuring melatonin in humans. *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4 (1): 66-9.
11. Berson DM. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends Neurosci.* 2003; 26 (6): 314-20.
12. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science.* 2002; 295 (5557): 1070-3.
13. Bone RA, Landrum JT, Friedes LM, Gomez CM, Kilburn MD, Menendez E, Vidal I, Wang W. Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. *Exp. Eye Res.* 1997; 64 (2): 211-218.
14. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination: 2. 1987 update. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *CMAJ.* 1988; 138: 618-26.
15. Cheng HM, Chen ST, Liu HJ, Chen CY. Does blue light filter improve computer vision syndrome in patients with dry eye? *Life. Sci. J.* 2014; 11 (6): 612-615.
16. Cionni RJ, Tsai JH. Color perception with AcrySof natural and AcrySof single-piece intraocular lenses under photopic and mesopic conditions. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006; 32 (2): 236-42.
17. Coles-Brennan C, Sulley A, Young G. Management of digital eye strain. *Clin. Exp. Optom.* 2019; 102 (1): 18-29.
18. Colombo L, Melardi E, Ferri P, et al. Visual function improvement using photocromic and selective blue-violet light filtering spectacle lenses in patients affected by retinal diseases. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17 (1): 149.
19. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul. Surf.* 2017; 15 (3): 276-283.
20. Dacey DM, Liao HW, Peterson BB, Robinson FR, Smith VC, Pokorny J, Yau KW, Gamlin PD. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the LGN. *Nature.* 2005; 433 (7027): 749-54.
21. Davison JA, Patel AS, Cunha JP, Schwiegerling J, Muftuoglu O. Recent studies provide an updated clinical perspective on blue light-filtering IOLs. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011; 249 (7): 957-968.
22. Delahunt PB, Webster MA, Ma L, Werner JS. Long-term renormalization of chromatic mechanisms following cataract surgery. *Vis. Neurosci.* 2004; 21 (3): 301-7.
23. Del Olmo-Aguado S, Núñez-Álvarez C, Osborne NN. Blue Light Action on Mitochondria Leads to Cell Death by Necroptosis. *Neurochem. Res.* 2016; 41 (9): 2324-35.
24. Do MT, Yau KW. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Physiol. Rev.* 2010; 90 (4): 1547-81.

25. Downes SM. Ultraviolet or blue-filtering intraocular lenses: what is the evidence? *Eye (Lond)*. 2016; 30 (2): 215-21.
26. Figueiro MG, Plitnick B, Rea MS. Light modulates leptin and ghrelin in sleep-restricted adults. *Int. J. Endocrinol*. 2012; 2012: 530726.
27. García Molina VJ. Luz azul: de las evidencias científicas a la atención al paciente. *Points de Vue: International Review of Ophthalmic Optics* [Internet]. 2017; p. 1-7. Disponible en: www.pointsdevue.com
28. Geiger P, Barben M, Grimm C, Samardzija M. Blue light-induced retinal lesions, intraretinal vascular leakage and edema formation in the all-cone mouse retina. *Cell. Death Dis*. 2015; 6 (11): e1985.
29. Gray R, Perkins SA, Suryakumar R, Neuman B, Maxwell WA. Reduced effect of glare disability on driving performance in patients with blue light-filtering intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg*. 2011; 37 (1): 38-44.
30. Greenstein VC, Chiosi F, Baker P, et al. Scotopic sensitivity and color vision with a blue-light-absorbing intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33 (4): 667-672.
31. Ham WT, Ruffolo JJ, Mueller HA, Clarke AM, Moon ME. Histologic analysis of photochemical lesions produced in rhesus retina by short-wave-length light. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978; 17 (10): 1029-1035.
32. Hammond BR. Attenuating Photostress and Glare Disability in Pseudophakic Patients through the Addition of a Short-Wave Absorbing Filter. *J. Ophthalmol*. 2015; 2015: 607635.
33. Hammond BR Jr. The visual effects of intraocular colored filters. *Scientifica (Cairo)*. 2012; 2012: 424965.
34. Hammond BR, Johnson BA, George ER. Oxidative photodegradation of ocular tissues: beneficial effects of filtering and exogenous antioxidants. *Exp. Eye Res*. 2014; 129: 135-50.
35. Hammond BR Jr, Renzi LM, Sachak S, Brint SF. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin. Ophthalmol*. 2010; 4: 1465-73.
36. Hammond BR, Sreenivasan V, Suryakumar R. The Effects of Blue Light-Filtering Intraocular Lenses on the Protection and Function of the Visual System. *Clin. Ophthalmol*. 2019; 13: 2427-2438.
37. Handelman GJ, Dratz EA, Reay CC, van Kuijk JG. Carotenoids in the human macula and whole retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1988; 29 (6): 850-855.
38. Hankins MW, Peirson SN, Foster RG. Melanopsin: an exciting photopigment. *Trends Neurosci*. 2008; 31 (1): 27-36.
39. Hattar S, Kumar M, Park A, Tong P, Tung J, Yau KW, Berson DM. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *J. Comp. Neurol*. 2006; 497 (3): 326-49.

40. Ide T, Toda I, Miki E, Tsubota K. Effect of Blue Light-Reducing Eye Glasses on Critical Flicker Frequency. *Asia-Pac. J. Ophthalmol. (Phila.)*. 2015; 4 (2): 80-5.
41. Jaadane I, Villalpando Rodriguez GE, Boulenguez P, Chahory S, Carré S, Savoldelli M, Jonet L, Behar-Cohen F, Martinsons C, Torriglia A. Effects of white light-emitting diode (LED) exposure on retinal pigment epithelium in vivo. *J. Cell. Mol. Med.* 2017; 21 (12): 3453-3466.
42. Junghans A, Sies H, Stahl W. Macular Pigments Lutein and Zeaxanthin as Blue Light Filters Studied in Liposomes. *Arch. Biochem. Biophys.* 2001; 391 (2): 160-164.
43. Kaido M, Toda I, Oobayashi T, Kawashima M, Katada Y, Tsubota K. Reducing Short-Wavelength Blue Light in Dry Eye Patients with Unstable Tear Film Improves Performance on Tests of Visual Acuity. *PLoS One*. 2016; 11 (4): e0152936.
44. Kernt M, Neubauer AS, Liegl R, Eibl KH, Alge CS, Lackerbauer CA, Ulbig MW, Kampik A. Cytoprotective effects of a blue light-filtering intraocular lens on human retinal pigment epithelium by reducing phototoxic effects on vascular endothelial growth factor- α , Bax, and Bcl-2 expression. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009; 35 (2): 354-62.
45. Khokhar SK, Jindal A, Agarwal T, Panda A. Comparison of color perception after tinted blue light-filtering and clear ultraviolet-filtering intraocular lens implantation. *J. Cataract Refract. Surg.* 2011; 37 (9): 1598-604.
46. Kim GH, Kim HI, Paik SS, Jung SW, Kang S, Kim IB. Functional and morphological evaluation of blue light-emitting diode-induced retinal degeneration in mice. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 254 (4): 705-16.
47. Kim SR, Nakanishi K, Itagaki Y, Sparrow JR. Photooxidation of A2-PE, a photoreceptor outer segment fluorophore, and protection by lutein and zeaxanthin. *Exp. Eye Res.* 2006; 82 (5): 828-839.
48. Landers JA, Tamblyn D, Perriam D. Effect of a blue-light-blocking intraocular lens on the quality of sleep. *J. Cataract Refract. Surg.* 2009; 35 (1): 83-8.
49. Lawrenson JG, Hull CC, Downie LE. The effect of blue-light blocking spectacle lenses on visual performance, macular health and the sleep-wake cycle: a systematic review of the literature. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2017; 37: 644-654.
50. Lee HS, Nelms JL, Nguyen M, Silver R, Lehman MN. The eye is necessary for a circadian rhythm in the suprachiasmatic nucleus. *Nat. Neurosci.* 2003; 6 (2): 111-2.
51. Leung TW, Li RW, Kee CS. Blue-light filtering spectacle lenses: optical and clinical performances. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0169114.
52. Lin CW, Yang CM, Yang CH. Effects of the Emitted Light Spectrum of Liquid Crystal Displays on Light-Induced Retinal Photoreceptor Cell Damage. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (9): 2318.
53. Lin JB, Gerratt BW, Bassi CJ, Apte RS. Short-Wavelength Light-Blocking Eyeglasses Attenuate Symptoms of Eye Fatigue. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58 (1): 442-447.

54. López Y. Importancia de la valoración de sensibilidad al contraste en la práctica optométrica. *Ciencia y Tecnología Para La Salud Visual y Ocular*. 2009; 7 (2): 99-114.
55. Lund DJ, Marshall J, Mellerio J, Okuno T, Schulmeister K, Sliney D, Söderberg P, Stuck B, Von Norren D, Zuclich J. A computerized approach to transmission and absorption characteristics of the human eye. En: *CIE 203: 2012*. 2012, International Commission on Illumination.
56. Marek V, Mélik-Parsadaniantz S, Villette T, Montoya F, Baudouin C, Brignole-Baudouin F, Denoyer A. Blue light phototoxicity toward human corneal and conjunctival epithelial cells in basal and hyperosmolar conditions. *Free Radic. Biol. Med.* 2018; 126: 27-40.
57. Marie M, Bigot K, Angebault C, Barrau C, Gondouin P, Pagan D, Fouquet S, Villette T, Sahel JA, Lenaers G, Picaud S. Light action spectrum on oxidative stress and mitochondrial damage in A2E-loaded retinal pigment epithelium cells. *Cell. Death Dis.* 2018; 9 (3): 287.
58. Marshall JC, Gordon KD, McCauley CS, de Souza Filho JP, Burnier MN. The effect of blue light exposure and use of intraocular lenses on human uveal melanoma cell lines. *Melanoma Res.* 2006; 16 (6): 537-41.
59. McMahon DG, Iuvone PM, Tosini G. Circadian organization of the mammalian retina: from gene regulation to physiology and diseases. *Prog. Retin. Eye Res.* 2014; 39: 58-76.
60. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro JJ, Uceda Carrascosa P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. S. And. Traum. y Ort.* 2012; 29 (1/2): 59-72.
61. Miranda Olabarrieta S. La importancia del Pigmento Macular y la medida de su densidad óptica para la prevención del desarrollo de enfermedades oculares degenerativas [trabajo fin de grado]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2016.
62. Morin LP. SCN organization reconsidered. *J. Biol. Rhythms.* 2007; 22 (1): 3-13.
63. Nagai H, Hirano Y, Yasukawa T, Morita H, Nozaki M, Wolf-Schnurrbusch U, Wolf S, Ogura Y. Prevention of increased abnormal fundus autofluorescence with blue light-filtering intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* 2015; 41 (9): 1855-9.
64. Nilsson SE, Sundelin SP, Wihlmark U, Brunk UT. Aging of cultured retinal pigment epithelial cells: oxidative reactions, lipofuscin formation and blue light damage. *Doc Ophthalmol.* 2003; 106 (1): 13-6.
65. Niwa K, Yoshino Y, Okuyama F, Tokoro T. Effects of tinted intraocular lens on contrast sensitivity. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 1996; 16 (4): 297-302.
66. Niwano Y, Iwasawa A, Tsubota K, Ayaki M, Negishi K. Protective effects of blue light-blocking shades on phototoxicity in human ocular surface cells. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019; 4 (1): e000217.

67. Osborne NN, Núñez-Álvarez C, Del Olmo-Aguado S. The effect of visual blue light on mitochondrial function associated with retinal ganglions cells. *Exp. Eye Res.* 2014; 128: 8-14.
68. Ouyang X, Yang J, Hong Z, Wu Y, Xie Y, Wang G. Mechanisms of blue light-induced eye hazard and protective measures: a review. *Biomed Pharmacother.* 2020; 130: 110577.
69. Park JW, Choi CY. Comparative Spectrophotometer Analysis of Ultraviolet-light Filtering, Blue-light Filtering, and Violet-light Filtering Intraocular Lenses. *Korean J Ophthalmol.* 2022; 36 (1): 1-5.
70. Pérez Plaza L. Filtros de luz azul en la práctica optométrica [trabajo fin de grado]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2021.
71. Pipis A, Toulou E, Pillunat LE, Augustin AJ. Effect of the blue filter intraocular lens on the progression of geographic atrophy. *Eur. J. Ophthalmol.* 2015; 25 (2): 128-33.
72. Popov I, Jurenova D, Valaskova J, et al. Effect of Blue Light Filtering Intraocular Lenses on Visual Perception. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (6): 559.
73. Prado Montes A, Morales Caballero A, Molle Cassia JN. Síndrome de Fatiga ocular y su relación con el medio laboral. *Med. Segur. Trab. (Internet).* 2017; 63 (249): 345-361.
74. Rasmussen HM, Muzhingi T, Eggert MR., Johnson EJ. Lutein, zeaxanthin, meso-zeaxanthin content in egg yolk and their absence in fish and seafood. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2012; 27 (2): 139-144.
75. Renzi LM, Hammond BR. The effect of macular pigment on heterochromatic luminance contrast. *Experimental Eye Research.* 2010; 91 (6): 896-900.
76. Rezai KA, Gasyna E, Seagle BL, Norris JR Jr, Rezaei KA. AcrySof Natural filter decreases blue light-induced apoptosis in human retinal pigment epithelium. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008; 246 (5): 671-6.
77. Richer S, Stiles W, Statkute L, Pulido J, Frankowski J, Rudy D, Pei K, Tsipursky M, Nyland J. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial) *Optometry - Journal of the American Optometric Association.* 2004; 75 (4): 216-230.
78. Roberts JE, Dennison J. The Photobiology of Lutein and Zeaxanthin in the Eye. *J Ophthalmol.* 2015; 2015: 687173.
79. Rodríguez-Galietero A, Montés-Micó R, Muñoz G, Albarrán-Diego C. Blue-light filtering intraocular lens in patients with diabetes: contrast sensitivity and chromatic discrimination. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005; 31 (11): 2088-92.
80. Sackett DL. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. *JAMA.* 1992; 267: 2638-44.

81. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312 (7023): 71-2.
82. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *BMJ*. 1997; 315: 1636-40.
83. Sripsema NK, Hu DN, Rosen RB. Lutein, Zeaxanthin, and meso-Zeaxanthin in the Clinical Management of Eye Disease. *J Ophthalmol*. 2015; 2015: 865179.
84. Shang YM, Wang GS, Sliney D, Yang CH, Lee LL. White light-emitting diodes (LEDs) at domestic lighting levels and retinal injury in a rat model. *Environ Health Perspect*. 2014; 122 (3): 269-76.
85. Shantakumari N, Eldeeb R, Sreedharan J, Gopal K. Computer use and vision-related problems among university students in ajman, United arab emirate. *Ann Med Health Sci Res*. 2014; 4 (2): 258-63.
86. Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol*. 2018; 3 (1): e000146.
87. Sivak M, Schoettle B, Minoda T, Flannagan MJ. Blue Content of LED HeadLamps and Discomfort Glare. Ann Arbor, Michigan: University of Michigan; 2005. UMTRI-2005-2.
88. Sliney DH, Freasier BC. Evaluation of optical radiation hazards. *Applied Optics*. 1973; 12 (1): 1-24.
89. Smick K, Villette T, Boulton ME, Brainard GC, Jones W, Karpecki P, Melton R, Thomas R. Riesgo de la luz azul: nuevos hallazgos y nuevos enfoques para preservar la salud ocular. *Points de Vue: International Review of Ophthalmic Optics* [Internet]. 2013; p. 1-7. Disponible en: www.pointsdevue.com
90. Spitschan M, Lazar R, Cajochen C. Visual and non-visual properties of filters manipulating short-wavelength light. *Ophthalmic. Physiol. Opt*. 2019; 39 (6): 459-468.
91. St Hilaire MA, Gooley JJ, Khalsa SB, Kronauer RE, Czeisler CA, Lockley SW. Human phase response curve to a 1 h pulse of bright white light. *J. Physiol*. 2012; 590 (13): 3035-45.
92. Stahl W, Sies H. Antioxidant effects of carotenoids: implication in photoprotection in humans. En: Cadenas E., Packer L., editors. *Handbook of Antioxidants*. New York, NY, USA: Marcel Dekker; 2002. p. 223-233.
93. Stringham JM, Bovier ER, Wong JC, Hammond BR Jr. The influence of dietary lutein and zeaxanthin on visual performance. *J. Food Sci*. 2010; 75 (1): R24-9.
94. Suárez Barrio C. Neuroprotección en retina por plasma rico en factores de crecimiento como modelo de regeneración del sistema nervioso central [tesis doctoral]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2021.
95. Sujak A, Gabrielska J, Grudziński W, Borc R, Mazurek P, Gruszecki WI. Lutein and zeaxanthin as protectors of lipid membranes against oxidative damage: the structural aspects. *Arch. Biochem. Biophys*. 1999; 371 (2): 301-7.

96. Wu J, Seregard S, Spångberg B, Oskarsson M, Chen E. Blue light induced apoptosis in rat retina. *Eye*. 1999; 13 (4): 577-583.
97. Yan SS, Wang W. The effect of lens aging and cataract surgery on circadian rhythm. *Int. J. Ophthalmol*. 2016; 9 (7): 1066-1074.
98. Yanagi Y, Inoue Y, Jang WD, Kadonosono K. A2e mediated phototoxic effects of endoilluminators. *Br. J. Ophthalmol*. 2006; 90 (2): 229-32.
99. Yuan Z, Reinach P, Yuan J. Contrast sensitivity and color vision with a yellow intraocular len. *Am. J. Ophthalmol*. 2004; 138 (1): 138-40.
100. Zhao HL, Jiang J, Yu J, Xu HM. Role of short-wavelength filtering lenses in delaying myopia progression and amelioration of asthenopia in juveniles. *Int. J. Ophthalmol*. 2017; 10 (8): 1261-1267.
101. Zhao ZC, Zhou Y, Tan G, Li J. Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes. *Int. J. Ophthalmol*. 2018; 11 (12): 1999-2003.