

Universidad Cardenal Herrera-CEU

Departamento de Medicina y Cirugía



DETERMINACIÓN DE LA CURVA DE
TRANSMITANCIA ESPECTRAL Y
COORDENADAS CROMÁTICAS DEL
CRISTALINO HUMANO EN FUNCIÓN
DE LA EDAD

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Adriana Fandiño Lopez

Dirigida por:

Amparo Navea Tejerina

Jose María Artigas Verde

VALENCIA 2015

Me siento feliz y privilegiada de poder dedicar esta tesis a mi familia:

A Papa y abuelitos porque desde el cielo sé que están profundamente orgullosos.

A Mama, Daniel y Pradeep por creer en mi, por ser mi equilibrio, por su apoyo incondicional, por animarme cuando esto parecía imposible, porque sé que valoran y disfrutan esta tesis como si fuera propia.

AGRADECIMIENTOS

Como todo logro en la vida, una tesis doctoral culminada es el resultado del apoyo de un gran número de personas que en diferentes momentos y de diversas maneras participaron en el proceso de constitución de la misma. La mía no es una excepción. De manera especial, deseo agradecer y reconocer ayudas a diferentes personas que me rodean y que aprecio profundamente:

Agradezco enormemente al profesor José María Artigas por sus ideas, su papel como guía y mentor, por su disponibilidad permanente, sus largas explicaciones, y por su interés en transmitirme amplios conocimientos en óptica física. Esta tesis no sería posible sin su trabajo, dedicación y pasión por la investigación.

A Amparo Navea, por ser mi guía y un ejemplo a seguir, por inclinarme hacia el mundo desconocido de la investigación desde mis primeros pasos en la Oftalmología, y por sus oportunos empujones de ánimo.

A Adelina Felipe, por su gran implicación en este trabajo desde sus inicios, por sus invalorable consejos y sin duda, por sus clases particulares de estadística clínica.

A Cristina Peris, por sus comentarios críticos, correcciones pertinentes, conocimientos, y por incentivar me a la escritura científica.

A Pradeep, por la paciencia, y por su ayuda permanente y desinteresada en el formato y diseño de este trabajo.

Al equipo de trasplantes de la FOM, donantes de córnea y Mercavalencia que me permitieron obtener el material base para este estudio; a Leticia por su disposición en el laboratorio; y Fernando por sus fotos casi artísticas de excelente calidad.

Todos y cada uno han tenido una importante participación y saben que su esfuerzo ha supuesto para mí un enorme aliciente. Éste es también su trabajo, un millón de gracias a todos.

TABLA DEL CONTENIDO

	Página
LISTA DE TABLAS.....	1
LISTA DE FIGURAS.....	3
INTRODUCCIÓN.....	1
1. Luz visible.....	1
1.1. Espectro de luz visible.....	1
1.2. Luz solar vs luz artificial.....	2
2. Transmisión de la luz.....	6
2.1. Generalidades.....	6
2.2. Dispersión (scattering).....	8
2.3. Espectro de luz que llega al sistema óptico.....	9
2.4. Transmisión de la luz a través del sistema óptico.....	10
2.5. Foto-recepción retiniana.....	13
2.6. Foto-toxicidad retiniana.....	17
2.7. Protección retiniana.....	22
- Atmosfera.....	22
- Filtros oculares.....	22
- Pigmento macular:.....	23
- Ausencia de conos-S en la fóvea.....	23
3. Características ópticas oculares.....	24
4. Cristalino.....	25
4.1. Anatomía del cristalino.....	25
4.2. Embriología del cristalino.....	28

4.3.	Metabolismo del cristalino	31
4.4.	Refracción del cristalino	32
4.5.	Fisiología de la acomodación	33
4.6.	Transparencia del cristalino	35
5.	Cambios del cristalino asociados a la edad.....	37
5.1.	Aumento de tamaño del cristalino	37
5.2.	Aumento de la dureza del cristalino humano	38
5.3.	Cambios anatómicos en la cápsula del cristalino.....	39
5.4.	Pérdida de capacidad de acomodación del cristalino- presbicia	39
5.5.	Pérdida de transparencia del cristalino	40
5.6.	Cambio en la coloración del cristalino	42
5.7.	Catarata.....	44
5.8.	Modificación de la curva espectral con la edad.....	46
5.9.	Cirugía de catarata	48
6.	Lentes intraoculares	49
6.1.	Recuerdo histórico	49
6.2.	Diseño de las LIOs	51
6.3.	Filtros ópticos.....	52
6.3.1.	Definición de filtro	52
6.3.2.	Caracterización de un filtro	53
6.3.3.	Tipos de filtro	54
	- Filtros atenuadores o densidad neutra.....	54
	- Filtros de banda interferenciales	55
	- Filtro de banda de corte selectivo	56
	- Filtros selectivos en el tiempo.	57
	- Filtros selectivos en frecuencia.....	57

OBJETIVOS	59
MÉTODOS	61
1. Estudio de cristalininos de cerdo y humanos:	61
1.1. Obtención de las muestras	61
1.1.1. Cristalininos de cerdo.....	61
1.1.2. Cristalininos humanos.....	62
1.2. Registro fotográfico de los cristalininos.....	68
1.3. Medida de la transmisión espectral.....	71
1.3.1. Descripción del aparato de medida: espectrofotómetro	71
1.3.2. Método de medida	74
1.4. Conservación del cristalino	77
1.4.1. Pruebas de conservación con cristalininos de cerdo	78
1.4.2. Pruebas de conservación en cristalininos humanos	79
1.5. Obtención de los porcentajes de transmisión total.....	79
1.6. Obtención coordinadas cromáticas	80
2. Medición de características ópticas de LIOs comerciales.....	81
2.1. Obtención de las LIOs.....	81
2.2. Medida de la transmisión espectral.....	83
2.3. Obtención coordinadas cromáticas	83
RESULTADOS	85
1. Resultados preliminares	85
1.1. Pruebas preliminares con cristalininos de cerdo	85
1.1.1. Curvas de transmisión de cristalininos de cerdo recién extraídos	85
1.1.2. Conservación en suero fisiológico.....	86
1.1.3. Conservación del cristalino en formol	87
1.1.4. Conservación del cristalino en aceite de ricino (castor oil)	89

1.1.5.	Conservación del cristalino congelado.....	90
1.1.6.	1.2. Pruebas preliminares con cristalinos humanos	91
2.	Resultados de cristalinos humanos	94
2.1.	Resultados demográficos	94
2.2.	Estado de los cristalinos	95
2.3.	Registro fotográfico de los cristalinos	95
2.4.	Valores de transmisión espectral	107
2.5.	Curvas de transmisión espectral	109
2.5.1.	Obtención de las curvas de transmisión espectral	109
2.5.2.	Diferencias entre los cristalinos de menor y mayor transmitancia	121
2.5.3.	Diferencias según edad de las curvas de transmisión espectral.....	123
2.5.3.1.	Diferencias entre menores y mayores de 60 años.....	123
2.5.3.2.	Diferencias de transmisión espectral según rangos de 10 años de edad	126
2.5.4.	Cristalinos pertenecientes al mismo paciente	130
2.6.	Porcentaje total de transmisión de la luz visible	134
2.6.1.	Resultados de la transmisión total de luz	134
2.6.2.	Diferencias entre luz solar y luz incandescente	137
2.7.	Coordenadas cromáticas.....	138
3.	Resultados del análisis de lentes intraoculares	140
3.1.	Tipos de lentes	140
3.2.	Transmisión espectral de las LIOs	141
3.3.	Diferencias entre transmisión de luz solar, luz incandescente y luz fluorescente a través de las tres LIOs analizadas.....	143
3.4.	Porcentaje total de transmisión de la luz visible de las LIOs	148
3.5.	Coordenadas cromáticas.....	149
	DISCUSIÓN.....	153
1.	Conservación del cristalino	153

2.	Transmisión espectral y transmisión total de los cristalinos humanos	155
2.1.	Diferencias entre menores y mayores de 60 años.....	159
2.1.1.	Mayor transmisión espectral en cristalinos menores de 60 años comparado con los mayores de 60 años	161
2.1.2.	La mayor diferencia entre los dos grupos aparece en la transmisión de longitudes de onda cortas del espectro visible (entre 400 y 500nm)	163
2.1.3.	Pequeña ventana de transmisión entre 320 y 330 nm presente en los cristalinos de adultos jóvenes que desaparece en el grupo de mayores	165
2.1.4.	Mayor variación de la transmitancia espectral en el grupo de cristalinos mayores de 60 años	166
2.1.5.	Existe correlación entre edad y transmisión espectral en el grupo de mayores de 60 años mas no en el de jóvenes adultos.	168
2.2.	Comparación con las curvas clásicas de transmisión espectral obtenidas por boettner & wolter.....	170
3.	Alta prevalencia de catarata en los mayores de 70 años	172
4.	Coordenadas cromáticas de los cristalinos.....	173
5.	Comparación de la transmisión espectral de lentes intraoculares y los cristalinos	176
6.	Filtro "ideal" para una lente intraocular	181
	CONCLUSIONES	187
	ANEXOS	189
	Anexo 1.....	189
	Anexo 2.....	207
	Anexo 3.....	211
	BIBLIOGRAFÍA.....	215

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1. Categorización de filtros según norma UNE-EN 1836:2006. (1)(tomado de Roda CSn-R, 2010)</i>	58
<i>Tabla 2. Datos demográficos de los 33 cristalinos humanos incluidos en el análisis. El cristalino más joven fue de 30 años y el mayor de 77 años, con una edad media de 59,45 años. 10 cristalinos pertenecían a mujeres y 19 a hombres. F: sexo femenino, M: sexo masculino.</i>	95
<i>Tabla 3. Ejemplo de datos obtenidos en tabla excel del porcentaje de transmisión de la luz según longitud de onda. Nótese que las medidas son obtenidas desde longitudes de onda 230nm hasta 780nm en intervalos de 10 nm. Estos resultados corresponden a la muestra de cristalino numero 1, cristalino de 55 años.</i>	108
<i>Tabla 4. Porcentaje de transmisión de la luz según longitud de onda de dos cristalinos : el número 18, cristalino de 30 años, es la muestra de mayor transmitancia espectral y el número 22, cristalino de 76 años, es la muestra de menor transmisión espectral.</i>	122
<i>Tabla 5. Promedio del porcentaje de transmisión en los menores y mayores de 60 años para cada longitud de onda y significación estadística (p).</i>	126
<i>Tabla 6. Significación estadística (p) entre diferente rangos de 10 años de edad. Mostramos las comparaciones en las que ha aparecido significación estadística. En amarillo subrayamos los valores de $p < 0.05$.</i>	130
<i>Tabla 7. Porcentaje de transmisión espectral total para cada cristalino analizado. Los resultados se ordenaron según edad ascendente, y se muestran divididos en : A. menores de 60 años, B. Mayores o igual a 60 años. También mostramos el promedio del porcentaje de transmisión de cada grupo.</i>	135
<i>Tabla 8. Porcentajes de transmisión para cada longitud de onda desde 230 a 780nm de las tres lentes representativas de la muestra. En amarillo destacamos las longitudes de onda para las cuales existe mayor variación entre las tres LIOs.</i>	142
<i>Tabla 9. Porcentaje total de luz solar y luz incandescente transmitidas por las tres LIOs representativas.</i>	148
<i>Tabla 10. Cálculo del porcentaje de diferencia entre los mayores y los menores de 60 años para 5 longitudes de onda representativas.</i>	163
<i>Tabla 11. Promedio del porcentaje de transmisión en los menores y mayores de 60 años para la ventana de transmisión de longitudes de onda cortas, y significancia estadística (p). En amarillo subrayamos los valores $p < 0.05$.</i>	166
<i>Tabla 12. Porcentaje medio de transmisión, desviación estándar, e intervalo de confianza para 5 longitudes de onda representativas en los adultos jóvenes y adultos mayores. En amarillo subrayamos las desviaciones estándar mayores a 20.</i>	167

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1. Espectro electromagnético (Tomado de Roda CSn-R, 2010).....</i>	2
<i>Figura 2. Espectro de luz visible (Tomado de Roda CSn-R, 2010).....</i>	2
<i>Figura 3. Distribución espectral de la luz solar que llega a la superficie de la tierra.</i>	3
<i>Figura 4. Irradiancia espectral de una típica lámpara de filamento de tungsteno, luz incandescente.....</i>	4
<i>Figura 5. Irradiancia espectral de un tubo fluorescente.....</i>	5
<i>Figura 6. Distribuciones espectrales de la luz solar (curva rosa), Luz incandescente (línea verde) y luz fluorescente (curva azul).</i>	6
<i>Figura 7. Muestra la relación entre transmisión, reflexión y absorción para un sistema óptico, desde un punto de vista cualitativo. (3)(Tomado de Perez Vega, 2006)</i>	8
<i>Figura 8. Anatomía normal del cristalino. Se muestran las relaciones existentes entre las fibras del cristalino en proceso de alargamiento y la cápsula. Tomado de “Fisiología del ojo” Adler.</i>	27
<i>Figura 9. Fotografía de polo anterior con lámpara de hendidura de paciente joven con catarata congénita en la que es posible visualizar las suturas de la cara anterior del cristalino en forma de “Y”.....</i>	28
<i>Figura 10. Formación de la placoda del cristalino (PC) a partir de las células ectodérmicas superficiales, inducidas por la vesícula óptica (VO), la cual dará lugar posteriormente a la copa óptica. La arteria hialoidea, representada en rojo, discurre por el canal formado por la fisura coroidea y el surco óptico. Tomado de “Embriología del cristalino” en “Cirugía del cristalino, Lorente R, Mendicute J, 2008 (4).</i>	29
<i>Figura 11. Representación esquemática del cristalino mostrando el proceso del desarrollo de las fibras cristalinas desde el epitelio del cristalino (EC) de la periferia hacia el núcleo del cristalino (NC). FC: fibras cristalinas de la corteza. Tomado de “Embriología del cristalino” en “Cirugía del cristalino, Lorente R, Mendicute J, 2008 (4).</i>	30
<i>Figura 12. Transmisión de la luz a través de tres cristalinios analizados por Boettner & Wolter (tomado de Boettner & Wolter (6))</i>	47
<i>Figura 13. Esquema de un espectrofotómetro de doble haz. (1) (tomado de Rodas, 2010)</i>	53
<i>Figura 14. Tipos de filtros. (1)(tomado de Roda CSn-R, 2010)</i>	54
<i>Figura 15. Globo ocular entero obtenido de enucleación en quirófano o de extracción en fallecido donante.</i>	63
<i>Figura 16. Incisión a 3 mm de la esclera con cuchillete de 2.5mm</i>	64
<i>Figura 17. Corte circular de la esclera con ayuda de tijeras Westcott.</i>	65
<i>Figura 18. Completamos el corte de la esclera 360º</i>	65
<i>Figura 19. Visualización del cristalino debajo del botón corneal.</i>	66

Figura 20. Obtención del botón corneal que es sumergido inmediatamente en Optisol para ser usado posteriormente en trasplante de córnea.....	66
Figura 21. Retiramos el iris que en algunas ocasiones queda cubriendo el cristalino.	67
Figura 22. Cristalino sumergido en el vítreo.....	68
Figura 23. Cámara fotográfica e iluminación utilizadas para realizar las fotografías de cristalinos	69
Figura 24. Fotografía de cristalinos de humano recién extraído en fondo de papel de filtro blanco que permite evaluar la coloración del cristalino.	70
Figura 25. Fotografía de cristalino de humano recién extraído en fondo de papel milimetrado que facilita la valoración de la transparencia y presencia de opacidades.	70
Figura 26. Espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 800 (UV/VIS)	72
Figura 27. Esquema del sistema óptico de los espectrofotómetros utilizados en este estudio.....	73
Figura 28. Esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800.....	75
Figura 29. Orificio de entrada de la esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800.	76
Figura 30. Orificio de entrada de la esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800, con una lente intraocular colocada en dicho orificio.....	77
Figura 31. Imagen de polo anterior de ojo izquierdo que muestra subluxación del complejo LIO y saco capsular hacia inferior tras dos años de cirugía de catarata sin complicaciones intraoperatorias, con implante de lente intraocular en saco capsular. Esta LIO fue explantada y remplazada por una lente intraocular en cámara anterior..	82
Figura 32. Imagen de fondo de ojo que evidencia luxación de complejo saco capsular y LIO hacia vítreo en una paciente con síndrome de Usher y debilidad zonular. La lente fue explantada y remplazada por una LIO en cámara anterior.....	83
Figura 33. Transmisión espectral de cristalinos de cerdo recién extraídos. La curva en rojo representa el promedio de transmisión de dichos cristalinos.	86
Figura 34. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo recién extraído y después de 5 min, 30 min y 24 horas conservado en suero fisiológico. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.	87
Figura 35. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado en formol en función del tiempo de conservación. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.	88
Figura 36. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado en aceite de castor en función del tiempo de conservación. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.....	89
Figura 37. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado congelado durante 4 semanas a -80° y medidas en diferentes tiempos después de la	

<i>descongelación. Se comparan las curvas con la transmisión de cristalino recién extraído.....</i>	<i>90</i>
<i>Figura 38. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 1 (55 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.</i>	<i>92</i>
<i>Figura 39. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 2 (55 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.</i>	<i>92</i>
<i>Figura 40. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 3 (75 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.</i>	<i>93</i>
<i>Figura 41. Curvas de transmisión espectral de los 33 cristalinos incluidos en nuestro estudio.</i>	<i>121</i>
<i>Figura 42. Curvas de transmisión espectral de los cristalinos número 18 y 22, de 30 y 76 años respectivamente. Corresponden a las muestras de mayor y menor transmitancia espectral de la muestra analizada en este estudio. Remarcamos las diferencias en porcentaje de transmisión de estos dos cristalinos para las longitudes de onda 440 nm, 540 nm y 700 nm.</i>	<i>123</i>
<i>Figura 43. Agrupación de las curvas de transmisión espectral de todos los cristalinos analizados en esta tesis. A. Grupo de cristalinos con edad inferior a 60 años. B. Grupo de cristalinos con edades mayores o iguales a 60 años.</i>	<i>124</i>
<i>Figura 44. Transmisión espectral según rangos de 10 años de edad.....</i>	<i>126</i>
<i>Figura 45. Comparación de la transmisión espectral entre pares de cristalinos, en total 11 pares. Hemos ordenado por edad ascendente.</i>	<i>134</i>
<i>Figura 46. Porcentaje total de la luz visible transmitida por los cristalinos estudiados en función de la edad, bajo iluminación solar.</i>	<i>136</i>
<i>Figura 47. Transmisión Total de nueve cristalinos de edades: 30, 41, 45, 50, 64, 67, 71, 76, 76.</i>	<i>138</i>
<i>Figura 48. Muestra las coordenadas cromáticas de algunos de los cristalinos calculados para la iluminación solar (iluminante D65), en un diagrama cromático de CIE1931. Hemos decidido no integrar las coordenadas de todos los cristalinos por motivos de claridad y hemos escogido los 9 cristalinos representativos de la muestra.</i>	<i>139</i>
<i>Figura 49. Coordenadas cromáticas de los nueve cristalinos mostrados obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).</i>	<i>140</i>
<i>Figura 50. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs representativas de la muestra.....</i>	<i>143</i>
<i>Figura 51. Estas tres graficas muestran como la lente trasparente (Alcon SA60AT; Alcon, Fort Worth, TX) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz indandescente, C. Luz fluorescente.</i>	<i>145</i>

Figura 52. Estas tres graficas muestran como la lente amarilla (Alcon Acrysof IQ Sn60) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz indandescente, C. Luz fluorescente.	146
Figura 53. Estas tres graficas muestran como la lente naranja (Ophtec PC440; Ophtech BV, Groningen, Países Bajos) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz incandescente, C. Luz fluorescente.....	148
Figura 54. Porcentaje total de la luz visible trasmitida a través de tres LIOs comerciales y los cristalinos estudiados. T: lente transparente (Alcon SA60AT; Alcon, Fort Worth, TX), Y: lente amarilla (Alcon Acrysof IQ Sn60; Alcon), O: lente naranja (Ophtec PC440; Ophtech BV, Groningen, Países Bajos).	149
Figura 55. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de las tres LIOs representativas obtenidas bajo iluminación solar.....	150
Figura 56. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de las tres LIOs representativas obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).....	151
Figura 57. Resultados del estudio Boettner & Wolter (35). Análisis de la transmisión espectral de tres cristalinos, de 4 años y medio, 53 años y 75 años. Estas medidas representan la transmisión directa sin añadir la dispersión de la luz.....	157
Figura 58. Transmisión espectral de los 14 cristalinos con edad inferior a 60 años, incluyendo en rojo los resultados de Boettner y Wolter (35).....	160
Figura 59. Transmisión espectral de 18 cristalinos pertenecientes al grupo de personas de edad avanzada (>60 años), incluyendo en rojo los resultados de Boettner y Wolter (35).....	161
Figura 60. Representación gráfica de la diferencia en porcentaje de las medias de transmisión para las longitudes de onda representativas 420, 460, 500, 540, 580 nm. y: ecuación que ajusta los datos, R: coeficiente de correlación de Pearson.	164
Figura 61. Transmisión espectral del cristalino número 11 de 42 años haciendo énfasis en la ventana de transmisión para longitudes de onda cortas de 320 a 350 nm. Esta ventana tiene un pico máximo de 7,83% de transmisión para la longitud de onda 320nm.	165
Figura 62. Porcentaje total de la luz visible trasmitida por los cristalinos estudiados en función de la edad, bajo iluminación solar separando los resultados por rango de edades de menores de 60 años (cuadrados negros) y mayores de 60 años (cuadrados claros). Incluimos en esta gráfica los resultados derivados del trabajo de Boettner y Wolter (cruces rojas) (6). y: ecuación que ajusta los datos, R: coeficiente de correlación de Pearson.	169
Figura 63. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de nueve cristalinos representativos de la muestra obtenidas bajo iluminación solar (iluminante D65).	174
Figura 64. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de los nueve cristalinos representativos de la muestra obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).	176

<i>Figura 65. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs analizadas y los cuatro rangos de edad.....</i>	<i>177</i>
<i>Figura 66. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs analizadas y los cristalinicos jóvenes de 30 años y 4 años y medio de B&W.</i>	<i>178</i>
<i>Figura 67. Representación en una misma tabla de los cristalinicos analizados en este estudio (cuadrados negros), los cristalinicos del estudio de Boettner y Wolter (6)(cruces rojas) y tres lentes representativas de las LIOs existentes en el Mercado (círculos).....</i>	<i>179</i>
<i>Figura 68. Transmisión espectral que según nosotros es el “filtro ideal” para una LIO.</i>	<i>184</i>

INTRODUCCIÓN

1. Luz visible

1.1. Espectro de luz visible

La luz es una forma de energía formada por fotones que absorben y emiten energía capaz de propagarse en el vacío, sin necesidad de soporte alguno. Forma parte de la energía radiante y se comporta como una onda electromagnética en su propagación.

Las ondas electromagnéticas se definen por su frecuencia de vibración o su longitud de onda única, siendo esta última dependiente de la velocidad de propagación. La velocidad a su vez depende del medio en el que se irradia, sin embargo, se suele definir una radiación empleando la longitud de onda en el vacío o en el aire (1).

El Espectro electromagnético (EEM) es la distribución energética del conjunto de las ondas electromagnéticas que emite (espectro de emisión) o absorbe (espectro de absorción) una sustancia. El EEM incluye una amplia gama de radiaciones, desde las de menor longitud de onda, como son los rayos gamma y los rayos X, pasando por la radiación ultravioleta, la luz “visible” y los rayos infrarrojos, hasta las ondas electromagnéticas de mayor longitud de onda, como son las ondas de radio (*Figura 1*).

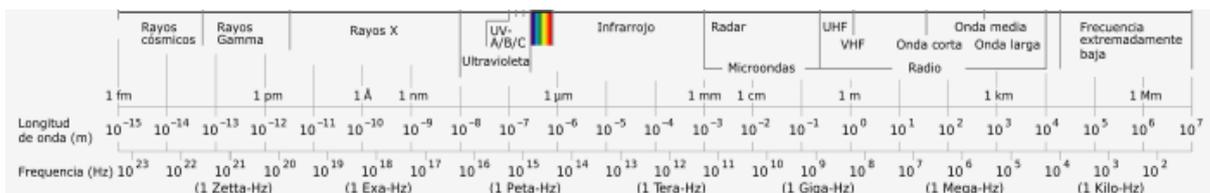


Figura 1. Espectro electromagnético (Tomado de Roda CSn-R, 2010)

Se denomina espectro de luz “visible” o simplemente “luz” a la región del espectro electromagnético que el ojo humano es capaz de percibir. Aunque no hay límites exactos en el espectro visible, éste intervalo es bastante reducido; un ojo patrón humano responde a longitudes de onda desde 380nm hasta 780nm, aunque el ojo adaptado a la oscuridad puede ver en un intervalo mayor, que va desde 360nm a 830nm (Figura 2).



Figura 2. Espectro de luz visible (Tomado de Roda CSn-R, 2010)

Es igualmente relevante para esta tesis los rayos ultravioleta que se dividen en UVA con longitud de onda de 400 a 315 nm, UVB de 315 a 280 nm y UVC de 280 a 100 nm.

1.2. Luz solar vs luz artificial

La principal fuente de luz natural es el sol y la visión es un fenómeno que tiene lugar sobre todo bajo iluminación solar. Caracterizar una fuente luminosa, como ocurre con cualquier fuente de radiación es conocer su distribución espectral de energía. Conocer con precisión el espectro del sol es complicado, ya que las medidas suelen hacerse al nivel del suelo, por lo que el espectro medido viene modificado por la absorción atmosférica y ésta a su vez es difícil de cuantificar. En efecto, la

distribución espectral varía según si el cielo está nublado o no. Además, hay que especificar también la posición del sol antes de medir su espectro. De cualquier forma se han puesto a punto métodos aproximados que han permitido caracterizar con bastante precisión al sol como fuente de energía radiante (2). A efectos prácticos para nuestro estudio, es útil conocer la energía radiante que llega a la superficie de la tierra una vez atravesada la capa de ozono, ya que es la que entrará en contacto con el sistema óptico. Como podemos ver en la Figura 3, en la superficie de la tierra se recibe energía solar a partir de 300 nm y su mayor irradiación son longitudes de onda pertenecientes al espectro visible.

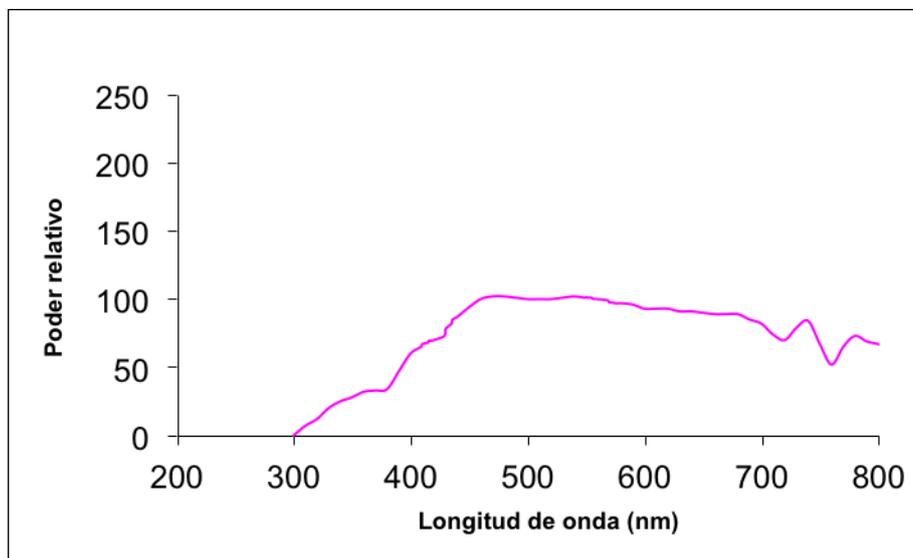


Figura 3. Distribución espectral de la luz solar que llega a la superficie de la tierra.

Las fuentes artificiales pueden clasificarse en dos grandes grupos: fuentes térmicas y fuente por descarga eléctrica. Las lámparas incandescentes son fuentes térmicas basadas en el calentamiento de un filamento que normalmente es de tungsteno, debido a su elevado punto de fusión. Conforme la temperatura aumenta, mayor es la fracción de energía radiante que emite dentro del espectro visible y por consiguiente mayor es su rendimiento luminoso. Sin embargo, este hecho está limitado por la evaporación del filamento, que disminuye la vida de la lámpara. Se consigue reducir esta evaporación introduciendo un gas inerte en la ampolla de una lámpara en lugar de hacer el vacío, o bien añadiendo un compuesto alógeno. La

irradiación de las lámparas incandescente inicia en longitudes de onda algo mayores a 300 nm y va aumentando conforme aumenta la longitud de onda de tal forma que no emiten prácticamente nada de rayos ultravioleta y es importante destacar que emiten poca cantidad de luz azul y violeta (longitudes de onda inferiores a 500nm)(2). Sin embargo, a partir de 500nm la irradiación es alta (ver *Figura 4*).

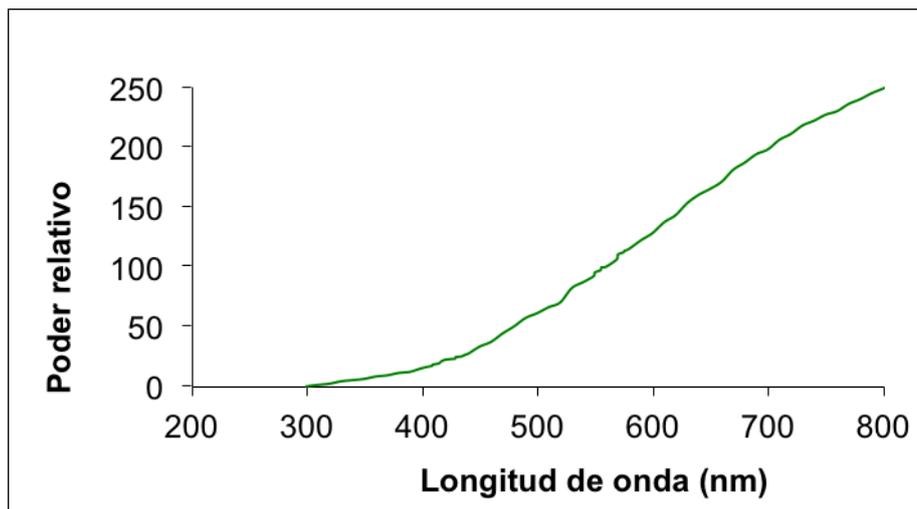


Figura 4. Irradiancia espectral de una típica lámpara de filamento de tungsteno, luz incandescente.

Las fuentes por descarga eléctrica se dividen en tubos fluorescentes y lámparas espectrales. Los tubos fluorescentes consisten en un tubo que contiene un gas que se ioniza cuando la diferencia de potencial entre los electrodos colocados en los extremos del tubo alcanza un valor determinado. Los electrones liberados en la ionización excitan los átomos de mercurio dosificado en las paredes del tubo, y se emite una radiación ultravioleta que a su vez produce una emisión visible (fluorescencia) al actuar sobre diferentes sustancias adosadas también a las paredes del tubo. Según el tipo de sustancia varía el tipo de espectro de la luz emitida. En general, el espectro de emisión consiste en un espectro continuo (fluorescencia) sobre el que se destaca un espectro discontinuo (rayas visibles del mercurio)(2), como podemos apreciar en la *Figura 5*. La emisión inicia en longitudes de onda cercanas a 370 nm, hasta 800 nm.

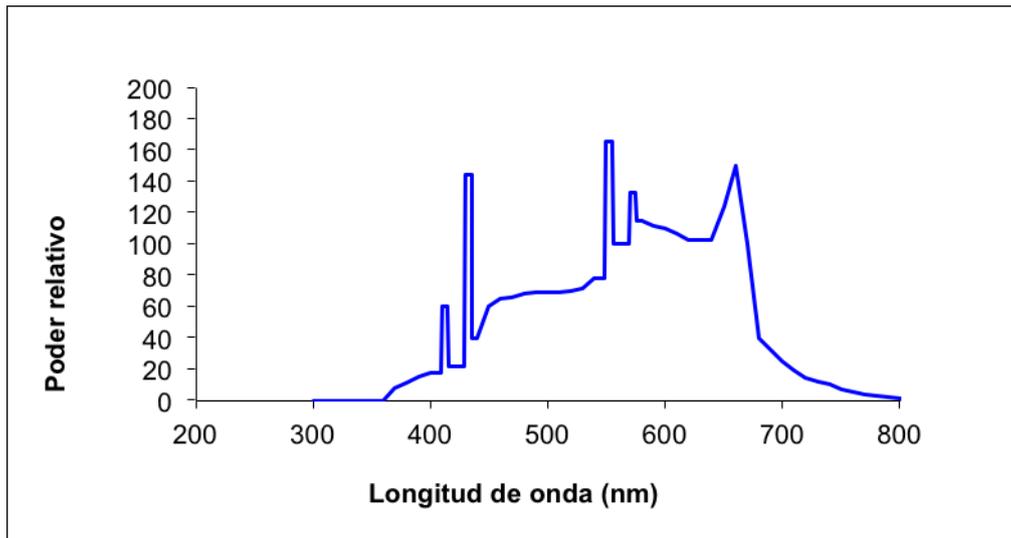


Figura 5. Irradiancia espectral de un tubo fluorescente.

Las lámparas espectrales tienen un gas encerrado en una ampolla de vidrio. Los átomos de gas son bombardeados por los electrones producidos en un cátodo incandescente y acelerados por una diferencia de potencial. Los átomos del gas excitados emiten una radiación característica cuando vuelven a su estado normal. El espectro de la radiación dependerá del gas utilizado (2).

En la *Figura 6* agrupamos las distribuciones espectrales de las tres fuentes de luz a las que nos exponemos diariamente.

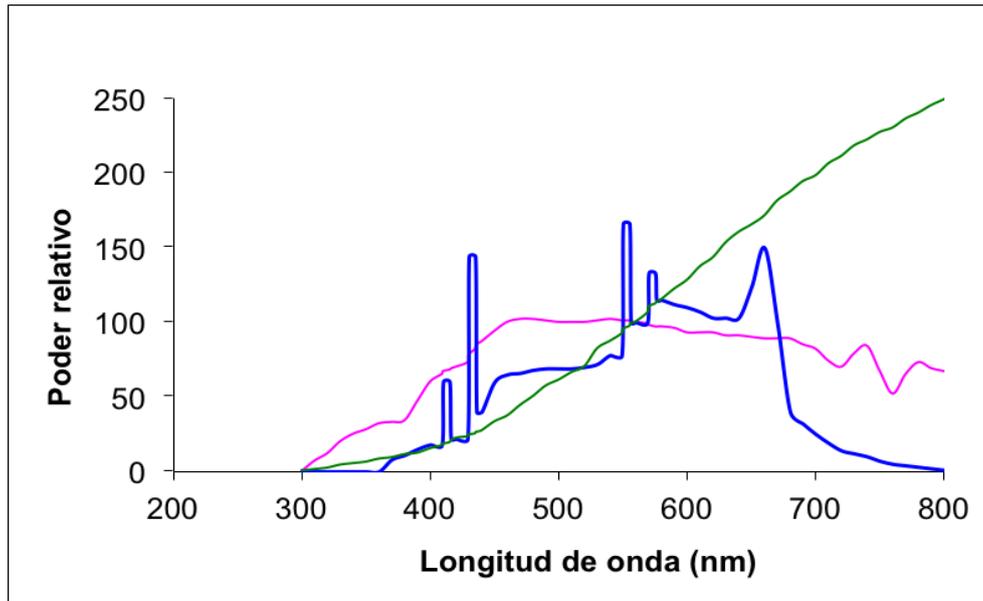


Figura 6. Distribuciones espectrales de la luz solar (curva rosa), Luz incandescente (línea verde) y luz fluorescente (curva azul).

Es importante destacar que la luz solar emite mayor cantidad de luz visible y particularmente emite mayor cantidad de luz con longitud de onda entre 400 y 550 comparado con las luces artificiales.

2. Transmisión de la luz

2.1. Generalidades

Cuando la luz encuentra un obstáculo en su camino, parte de la luz es reflejada. El resto de luz puede ser absorbida y/o transmitida a través de él. Si el cuerpo es opaco la luz no será transmitida. Si es transparente, una parte será absorbida y la luz restante atravesará el cuerpo transmitiéndose. Así pues, tenemos tres posibilidades:

- Reflexión.
- Transmisión-refracción.
- Absorción.

Para cada una define un coeficiente que nos da el porcentaje correspondiente en tanto por uno. Son el factor de reflexión (R),el de transmisión (T) y el de absorción (A) que cumplen:

$$R + T + A = 1 \quad \text{para cuerpos transparentes}$$

$$R + A = 1 \quad \text{para cuerpos opacos, ya que no existe transmisión de luz.}$$

La Reflexión (R) es la relación entre la energía de una onda reflejada por una superficie y la energía incidente sobre ésta. Se define como el porcentaje de luz que no es absorbido ni desviado por el, sino es devuelto al medio original. Su valor está entre 0 y 1, y se suele dar en %.

La Absorción (A) es la relación entre la potencia radiante absorbida por un cuerpo y la potencia radiante incidente sobre ese cuerpo. Es decir, es el cociente entre la intensidad de la luz que absorbe y la que incide sobre el mismo. El valor de A estará siempre entre 0 (transmisión total) y 1 (absorción total). La absorción se da a menudo en %.

En la *Figura 7* se resumen los conceptos de transmisión, absorción y reflexión de la luz a través de un sistema óptico.

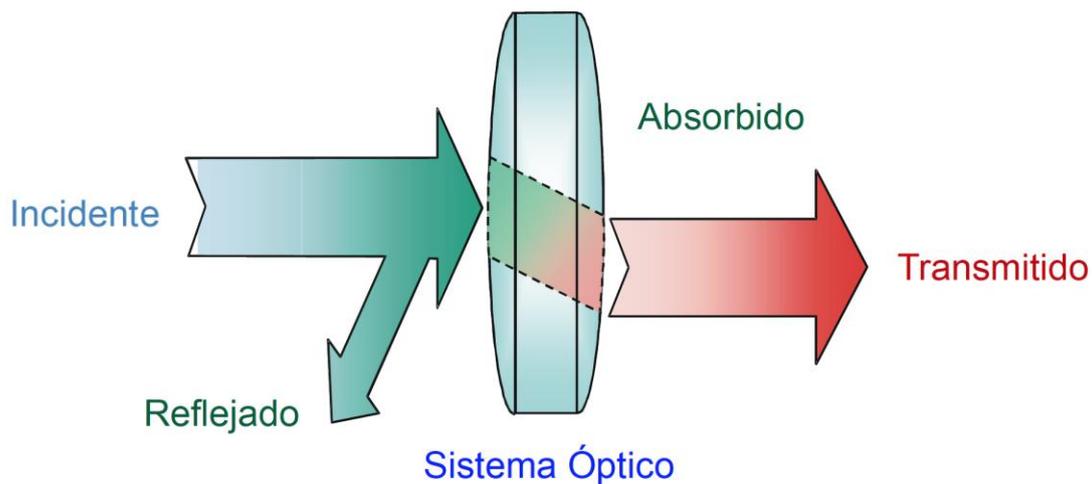


Figura 7. Muestra la relación entre transmisión, reflexión y absorción para un sistema óptico, desde un punto de vista cualitativo. (3)(Tomado de Perez Vega, 2006)

La luz absorbida en los tejidos por un lado hace pasar a un estado excitado las moléculas que la absorbieron y por otro se disipa. Si la luz se re-emite (fluorescencia) lo hace con una energía menor (mayor longitud de onda).

2.2. Dispersión (scattering)

El fenómeno de dispersión es complejo y depende de numerosos factores: del tamaño de las partículas en relación a la longitud de onda que los atraviesa; de la forma de las partículas; las fluctuaciones en el índice de refracción del medio; el grado de independencia de los centros de dispersión; y el grado de regularidad estructural del medio (4). Los fenómenos de dispersión resultan en turbidez u opacificación del medio, no así los de absorción.

La luz, por ser radiación electromagnética, es capaz de inducir dipolos oscilantes en las moléculas o átomos con los que interacciona, con lo cual cada centro

de dispersión se convierte en un centro de re-emisión de luz. En el caso sencillo de scattering de Rayleigh o elástico cada centro de dispersión se comporta como independiente de los demás, la luz dispersada es de la misma longitud de onda que la incidente. La dispersión de Rayleigh, es considerada como la dispersión de la luz o de cualquier otra radiación electromagnética por partículas mucho menores que la longitud de onda de los fotones dispersados. Ocurre cuando la luz viaja por sólidos y líquidos transparentes, pero se ve con mayor frecuencia en los gases. Si el tamaño de las partículas es mayor que la longitud de onda, la luz no se separa y todas las longitudes de onda son dispersadas, como cuando, al atravesar una nube, ésta se ve blanca. La intensidad de la luz dispersada es inversamente proporcional a la cuarta potencia de la longitud de onda, relación conocida como Ley de Rayleigh. La dispersión produce pérdidas de luz en el paso de la energía radiante a través del ojo. Se debe a las partículas submicroscópicas que se encuentran en las estructuras celulares de los medios oculares (1). La intensidad de la luz dispersada cae rápidamente al aumentar la longitud de onda de la luz. Es por esto que la luz azul se dispersa más intensamente que la luz roja (4).

En el caso de que las partículas sean mayores que la longitud de onda de la luz, cada partícula contiene varios dipolos que pueden interaccionar entre ellos. Cuanto mayor sea el área seccional de la partícula, mayor será el grado de dispersión.

Considerando a la luz como fotones en movimiento, también podemos describir el fenómeno de dispersión como producido por la existencia de heterogeneidades en el medio, debidas a cambios o fluctuaciones en su índice de refracción (densidad). Se admite también que simples cambios en la orientación de materiales birrefringentes (ópticamente activos), como los relacionados con el citoesqueleto, presentes en el medio también pueden ocasionar dispersión (4).

2.3. Espectro de luz que llega al sistema óptico

La atmósfera terrestre está formada por diferentes capas, que deben ser atravesadas por la radiación solar hasta llegar a la superficie del suelo o del mar, y en

su camino la radiación es absorbida por los distintos componentes de la atmósfera, de diferente manera según su longitud de onda, quedando modificada la distribución espectral.

La capa de ozono de la atmósfera es crucial ya que absorbe, aunque no totalmente, las radiaciones dañinas de longitud de onda corta. Absorbe prácticamente todas las longitudes de onda inferiores a 380 nm, y parcialmente las ondas entre 295 y 380 nm. Casi el 99% de la radiación ultravioleta del Sol que alcanza la estratosfera se convierte en calor mediante una reacción química que continuamente recicla moléculas de ozono (O₃).

La absorción en la atmósfera de las longitudes de onda visible (de 380 a 780 nm) es mínima y la absorción en el infrarrojo se realiza en la troposfera, capa más baja de la atmósfera en contacto con la superficie terrestre, suelo o mar. La absorción tiene lugar fundamentalmente por vapor de agua y dióxido de carbono, si bien otros gases, como el monóxido de carbono, el metano o el óxido nitroso, absorben ciertas longitudes de onda de la banda infrarroja.

Por lo tanto, el conjunto de la atmósfera sólo debería permitir el paso de radiación infrarroja, el espectro visible y una parte del ultravioleta cercano, es decir longitudes de onda superiores a 295 nm (1). Pero como bien es sabido, la capa de ozono se ha reducido en las últimas décadas aumentando la radiación UVB que nos llega del sol, siendo un problema que va en aumento y del que no conocemos aún las consecuencias.

2.4. Transmisión de la luz a través del sistema óptico

El espectro de luz se modifica al pasar a través del interior del ojo antes de llegar a la retina y provocar sensación visual. La reflexión, la absorción y la dispersión de la luz son los fenómenos que modifican la proporción y la composición espectral de la luz que estimula los fotorreceptores de la retina.

Un ojo anatómicamente y funcionalmente perfecto presenta un equilibrio entre transmisión y filtración de las ondas electromagnéticas que llegan a su superficie; de tal forma que por un lado, las estructuras transparentes permiten el paso

suficiente de la luz visible hasta la retina para proporcionar un adecuado estímulo visual, pero a su vez, se filtran las longitudes de onda dañinas para la retina.

En el interior del ojo se producen reflexiones de la luz allí donde el índice de refracción cambie bruscamente, que aumentan, además, con el ángulo de incidencia. La mayor diferencia del índice de refracción se produce en el paso aire-córnea, por lo tanto esta superficie es la que produce mayores pérdidas por reflexión. También se producen reflexiones, aunque de mucha menor importancia, en la superficie posterior de la córnea, y el cristalino. En la córnea se refleja aproximadamente un 2% de la luz incidente normal. Este porcentaje aumenta con el ángulo de incidencia, y se llega casi a una reflexión total cuando la incidencia es rasante.

Como hemos explicado en el apartado anterior, de la atmósfera nos llega prácticamente nada de radiación inferior a 295 nm, pero la que llega es absorbida en primer lugar por la córnea. Su estroma consiste en una serie de fibras colágenas paralelas a la superficie rodeadas de una sustancia con un índice de refracción diferente por lo que dispersan la luz. Para cumplir con su función de transmisión de luz es esencial la disposición ordenada de fibras. El radio de las fibras es inferior a la longitud de onda y mantiene un orden y una distancia entre ellas, el comportamiento óptico de la córnea es similar al de un material homogéneo y la dispersión que ocurre sufre una interferencia, permitiendo el paso de aproximadamente el 95% de la luz que recibe en una longitud de onda de 500 nm. El lugar de mayor absorción de luz por la córnea se sitúa en el epitelio, principalmente para las longitudes de onda cortas (1).

Con estas características, la córnea no deja pasar longitudes de onda inferiores a 290 nm y absorbe parcialmente de las radiaciones de longitud de onda inferiores a 315 nm. Transmite casi toda la radiación visible y es un filtro muy importante para el infrarrojo, ya que absorbe casi toda la radiación a partir de 2 μ m. Por lo tanto, el rango de transmisión de luz por la córnea se encuentra entre 290nm - 310nm (radiación ultravioleta) y los 2.500 nm (radiación infrarroja). (1, 4)

En el humor acuoso, el ascorbato muestra un pico de absorción máximo hacia 265 nm, pero exhibe absorción terminal hasta unos 310 nm. Dada la concentración

elevada de ascorbato (mayor de 1 mM) en el humor acuoso humano y de animales con hábitos de vida diurnos, éste compuesto contribuye a absorber la radiación UV-B menor de unos 310 nm que no se ha filtrado completamente por la córnea, y que de otro modo llegaría al cristalino. Al mismo tiempo puede suprimir fluorescencia del humor acuoso en la región UV-A. A través de estos mecanismos, y junto a su efecto antioxidante, el ascorbato del humor acuoso representa un mecanismo adicional de protección ocular que puede beneficiar sobretodo al cristalino (4).

Por otro lado se debe considerar que la pupila actúa como un diafragma de abertura del sistema óptico del ojo regulando la entrada de luz más allá del iris. El diámetro de la pupila puede variar entre 2 mm y 8 mm en función del nivel de iluminación.

El cristalino contiene un pigmento amarillo gracias al cual la longitud de onda corta sufre una fuerte absorción. La radiación UV entre 295 y 400 nm que llega al cristalino es absorbida en gran medida por éste, de tal forma que a la retina llegan radiaciones superiores a 380 nm y todo el espectro visible (4). El cristalino se encarga entonces de filtrar la radiación biológicamente activa UV-B (295-315 nm) y UV-A (315-400 nm), y debe considerarse el principal filtro que protege la retina. (4-6)

En cuanto a la absorción de la luz en el ojo, ninguno de los aminoácidos que forman parte de una proteína absorben luz visible, por lo que incluso grandes concentraciones de proteína en las estructuras como córnea y cristalino no causan pérdida de transparencia por absorción en la región visible del espectro.

Por otro lado, como los tejidos transparentes del ojo son avasculares, carecen de los grupos cromofóricos de la proteína hemoglobina que puedan interferir con la visión. Desde el punto de vista metabólico estos tejidos sobreviven a base, sobretodo, del metabolismo anaeróbico de glucosa, que no necesita del concurso de los citocromos y otros pigmentos respiratorios mitocondriales que también poseen grupos cromofóricos. En el cristalino, las mitocondrias están limitadas al epitelio anterior y capas superficiales de fibras en vías de diferenciación. Ello representa un espesor pequeño de la estructura, que no interfiere con la transmisión de luz visible. Solamente los pigmentos de envejecimiento del propio cristalino van aumentando con

la edad y pueden influir sobre la percepción de color, pero son en realidad compatibles con un elevado grado de transparencia durante muchos años.

El Humor Vítreo es transparente a toda la radiación y supone únicamente una pequeña barrera de absorción en la radiación infrarroja. Sabiendo que la córnea absorbe el UV B y C y el IR B y C, el cristalino el UV A, la radiación que llega a la retina estará constituida básicamente por luz visible e infrarrojo A, aunque también puede llegar UV A en una pequeña cantidad (siempre longitudes de onda mayores de 400 nm). De esta radiación, la retina y la coroides absorben básicamente la luz visible y en mucha menor cuantía el infrarrojo (1).

La retina y coroides absorben aproximadamente el 75% de la luz incidente, siendo la absorción máxima alrededor de 575 nm. Luego la curva de absorción cae rápidamente hacia los 1000 nm. Para 1000 nm casi la mitad de la energía incidente alcanza la retina, aunque los fotopigmentos no sean sensibles a estas radiaciones (7).

Además, el pigmento amarillo (no fotosensible) de la mácula lútea actúa como un filtro para luz azul, con una absorción máxima en la región de los 460 nm. Esta absorción de luz de baja longitud de onda ayuda a la visión debido a que reduce la dispersión de luz y la aberración cromática y evita que las longitudes de onda cortas (potencialmente tóxicas) alcancen el área central de la retina y la fovea donde existe una mayor agudeza visual. El espectro de absorción de la mácula debido a la luteína, varía según el sujeto, pero en promedio puede considerarse que comprende (casi en un 50%) las radiaciones cuyas longitudes de onda, están por debajo de 495 nm (1).

2.5. Foto-recepción retiniana

La retina es el receptor final de la luz. Como es bien sabido, las capas de la retina son: capa pigmentaria, capa de bastones y conos, membrana limitante externa, capa nuclear externa, capa plexiforme externa, capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa de células ganglionares, capa de las fibras del nervio óptico, y membrana limitante interna. La luz, una vez que atraviesa el sistema óptico y el humor vítreo,

penetra en la retina. En primer lugar se encuentra con las células ganglionares, posteriormente atraviesa las capas plexiformes y nucleares interna y externa y por último accede a la capa de fotorreceptores (bastones y conos).

Existe una zona en el centro de la retina denominada fovea, que ocupa un área total de poco más de 1 mm² y que está especialmente capacitada para la visión aguda y detallada. La parte central de la fovea de solo 0,3 mm de diámetro, recibe el nombre de foveola y se compone casi únicamente de conos, los cuales poseen la detección del detalle de la imagen visual, llegando la luz sin obstáculos.

Un ojo humano contiene aproximadamente 120.000.000 de bastones dispuestos masivamente en la periferia. El número total de conos es próximo a 6.200.000, y se dividen en tres tipos según su coeficiente de sensibilidad espectral máximo: conos sensibles a longitudes de onda larga (conos L), conos sensibles a longitudes de onda media (conos M) y conos sensibles a longitudes de onda corta (conos S). La proporción de conos L, M y S no es homogénea. En la retina central existen 5.500.000 de conos L y conos M mientras que los 700.000 conos S están situados en la retina paracentral y en la retina periférica. La distribución de fotorreceptores en un corte horizontal de la retina permite, en gran medida, entender la funcionalidad visual. Existe una densidad constante de conos próxima a 14.000 fotorreceptores/mm² a lo largo de toda la retina, salvo en la fovea donde de forma concreta el número aumenta hasta 180.000 fotorreceptores/mm². Los bastones están presentes a lo largo de toda la retina con un pico de máxima densidad a 18º-20º de la fovea y decreciendo hasta su anulación en la zona de la fovea. Naturalmente en la papila óptica no existen fotorreceptores, ni conos ni bastones. (1, 8)

Los bastones miden entre 2 y 5 micras de diámetro, mientras que los conos miden entre 5 y 8 micras. Están formados por: Segmento Interno que contiene el citoplasma con sus orgánulos y el núcleo, Cuerpo Sináptico que conecta los fotorreceptores con las células horizontales y bipolares, y Segmento externo. El Segmento Externo está constituido por más de 1000 discos separados en el caso de los bastones y formados por plegamiento de membrana en el caso de los conos, que contienen, cada uno de ellos, en torno a 1000 moléculas de pigmento fotosensible (fotopigmento). En el caso de los bastones este pigmento es la rodopsina, mientras que en los conos son el eritrolabe, clorolabe y cianolabe.

Los fotorreceptores de todos los vertebrados responden a la luz en función de los pigmentos visuales que se encuentran incrustados a nivel de la bicapa lipídica de los repliegues de membrana, en el caso de los conos, y en los discos membranosos, en el caso de los bastones. Los bastones que contienen rodopsina como fotopigmento, son los responsables de la visión en condiciones de baja luminosidad, presentando un pico de mayor sensibilidad hacia la longitud de onda de 500 nm (luz verde azulada). Los conos, por su parte, contienen tres tipos diferentes de fotopigmentos. Uno con mayor sensibilidad para las longitudes de onda largas (luz roja), otro sensible a las longitudes de onda media (luz verde) y otro con mayor sensibilidad a las longitudes de onda cortas (luz azul). Por lo tanto los conos son la base de la percepción en color. (1, 8)

En los fotorreceptores tiene lugar la fototransducción, es decir la transformación del estímulo luminoso en un impulso nervioso que será percibido en última instancia en las zonas específicas de la corteza cerebral. En primer lugar el fotón es captado por la molécula de cromóforo localizada en el interior del fotopigmento. Cuando un fotón es absorbido por la rodopsina, ésta comienza a descomponerse en picosegundos y su conformación tridimensional cambia produciendo una separación del retinal y la opsina. Se produce un cambio casi instantáneo de la forma cis del retinal a la forma trans iniciándose así la cascada de activación por la luz de la rodopsina. Cuando incide la luz, la rodopsina oscila en la membrana del disco y se pone en contacto con una proteína G llamada transducina, la cual es activada. La molécula transducina fija el guanosín-trifosfato (GTP) o trifosfato de guanosina, el cual activa a su vez una fosfodiesterasa que cataliza la conversión de una molécula cerrada, el GMPc (guanosín monofosfato en formato cíclico) en 5 GMP. El GMPc se halla en la oscuridad en una concentración elevada en el citoplasma de los fotorreceptores y mantienen abiertos los canales de sodio. La disminución de la concentración de GMPc cierra los canales de sodio y como resultado se produce la hiperpolarización. Esta cascada de reacciones amplifica la señal luminosa y ayuda a explicar la gran sensibilidad de los bastones, que son capaces de dar una mínima respuesta cuando una molécula de rodopsina capta un único fotón luminoso. (1, 8)

El mecanismo de la fototransducción consiste en una serie de procesos que se inician cuando la retina está en condiciones de oscuridad. En este momento se encuentran abiertos una serie de canales iónicos a nivel de los segmentos externos de los fotorreceptores que permiten la entrada fundamentalmente de iones sodio. Esta entrada de sodio, despolariza parcialmente a los fotorreceptores, permitiendo la liberación de neurotransmisor a nivel de sus terminales sinápticos. El transmisor liberado es Glutamato. Cuando la luz estimula a la molécula de rodopsina, se producen una serie de cambios que se presentan esquemáticamente en la imagen siguiente, que van a producir el cierre de los canales iónicos permeables al sodio.

La composición química de los fotopigmentos de los conos coincide casi por completo con la de la rodopsina de los bastones. La única diferencia reside en que las porciones proteicas, las opsinas, son ligeramente distintas a las de los bastones. Cada uno de los diferentes conos sólo posee uno de los tres tipos de pigmentos de color lo que determina la sensibilidad selectiva de los conos a colores distintos: azul, verde y rojo.

La conducción desde los segmentos externos donde se generan las señales visuales, hasta los cuerpos sinápticos se lleva a cabo mediante conducción electrotónica. Es decir que cuando se hiperpolariza el segmento externo por acción de la luz, se conduce un grado aproximadamente igual de hiperpolarización por flujo directo de corriente eléctrica hasta el cuerpo sináptico, sin que tenga lugar la producción de un potencial de acción. Cuando posteriormente el neurotransmisor de un fotorreceptor excita a una célula horizontal o a una bipolar, de la misma manera la señal se transmite desde la entrada hasta la salida mediante electrotono. El significado fisiológico de la conducción electrotónica es que esta modalidad de conducción permite la conducción gradual de la fuerza de la señal. De este modo, en el caso de los fotorreceptores, la señal hiperpolarizante de salida está directamente relacionada con la intensidad de la iluminación (analógica). La señal no es de "todo o nada" (digital) como ocurría en el caso de que la conducción se hiciera a través de potenciales de acción (con lo que no se percibirán intensidades graduales de iluminación).

2.6. Foto-toxicidad retiniana

La visión es el sentido que permite detectar parte de la energía radiante e interpretarla, pero la misma luz puede producir un efecto tóxico en la retina de individuos vivos, en particular las radiaciones más energéticas del espectro visible: la luz violeta y azul. Es decir que la energía de la luz al ser absorbida, puede causar daños patológicos entre los que se encuentra el daño fotomecánico, fototérmico y el daño fotoquímico.

La manera en que la luz penetra en un tejido es un importante factor que determina el tipo de efectos fotobiológicos producidos. La acción mecánica subyace básicamente del impacto rápido de energía en los melanosomas del epitelio pigmentario, que genera ondas de choque. Éstas causan un daño irreparable a los fotorreceptores y al epitelio pigmentario, denominado daño fotomecánico. El efecto nocivo en el tejido puede resultar de unas fuerzas mecánicas compresoras o tensoras, que conducen a la formación de burbujas que son letales tanto para el epitelio pigmentario como para otras células. El efecto es causado por altas irradiaciones (en el rango megavatios/ cm²) y cortos periodos de exposición (en el rango nanosegundos a picosegundos) durante los cuales la energía es absorbida tan rápidamente por los gránulos de melanina en el epitelio pigmentario que la dispersión de calor no puede tener lugar (1, 9, 10)

Las lesiones fototérmicas son producidas por el incremento de energía cinética de tal forma que la irradiancia de la radiación es suficientemente alta como para aumentar la temperatura en al menos 10°C, por encima del nivel ambiental de la retina. Las lesiones causadas por una alta temperatura cubren una gran área de la retina, porque el calor se dispersa desde el lugar primario de absorción.

El daño fotoquímico tiene lugar cuando la radiación es de una longitud de onda de alta energía del espectro visible. Un electrón en estado excitado puede volver al estado inhibido disipando la energía extra. La forma de eliminar energía es romper una unión en otra molécula mediante un intercambio directo de electrones o un

intercambio directo de hidrógeno produciendo especies reactivas de oxígeno (ROS) tales como radicales de superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales de hidroxil. El proceso también puede producir otros radicales libres, que están implicados en el daño celular.

Se han descrito dos clases de daño fotoquímico en la retina: el daño clase I y clase II. El daño de clase I tiene una acción espectral que es idéntica al espectro de absorción del pigmento visual y ocurre tras la exposición de varias horas a la semana a irradiancias relativamente bajas de luz azul (por debajo de 1 Mw/cm²). El daño inicial está principalmente localizado en los fotorreceptores. La lesión de clase II tiene un espectro de acción que alcanza su pico máximo en longitudes de onda cortas y esta lesión ocurre bajo exposiciones a altas radiancias de luz azul (por encima de 10Mw/cm²). El daño inicial está generalmente confinado en el pigmento epitelial. (1, 11, 12)

Se considera que la exposición a luz intensa de forma aguda causa un daño térmico, mientras que exposición a luz no tan intensa pero de forma crónica produce daño fotoquímico.

Según trabajos experimentales realizados en animales, las primeras alteraciones debidas al daño fotoquímico ocurren en los segmentos externos de las células de los fotorreceptores. Los segmentos externos aparecen tortuosos e hinchados y las estructuras lamelares se rompen mostrando separaciones y formando túbulos y vesículas. La hinchazón de la mitocondria aparece en el segmento más interno. El número de cuerpos mieloides en el pigmento epitelial se incrementa. Finalmente todos los fotorreceptores dañados desaparecen, acabando con una completa adhesión de epitelio pigmentario y las células de Müller (1, 12). Se ha observado el típico daño de los fotorreceptores en monos expuestos a fluorescentes que imitan la luz solar durante varias horas al, mientras que el daño se restringe al epitelio pigmentario cuando los monos son expuestos a 1,000 segundos en varias líneas espectrales de longitud de onda corta. Los segmentos externos de los fotorreceptores muestran primeros signos de daño cinco días más tarde cuando los macrófagos invaden y se rompen las células de epitelio pigmentario. No obstante, una

característica general del daño fotoquímico es que es mucho mayor en las capas externas en la parte central de la retina (1).

Muchos estudios han intentado determinar qué longitudes de onda de luz producen el mayor nivel de daño. Noell et al (13) usaron una serie de estímulos de banda corta y demostraron que bandas de 495nm inducen más pérdida de electroretinograma (ERG) que las de 435-nm o las de 578-nm, cuando la irradiancia de todas las bandas era igual. Los autores concluyen que el efecto dañino de la luz se correlaciona con su eficacia al blanquear la rodopsina (13).

La hipótesis de que el daño retiniano por luz es mediado por fotorreceptores es apoyada por diversos experimentos en los cuales los ojos de los monos fueron expuestos a longitudes de onda que blanqueaban predominantemente el pigmento en una clase particular de fotorreceptores. Los resultados mostraron que la luz puede dañar selectivamente una clase de receptor de cono. El daño a los conos azules es permanente mientras que el daño a los verdes es temporal (1).

En contraste, Ham et al (14) mostraron que la sensibilidad retiniana depende de la longitud de onda en una manera que no es relativa al espectro de absorción de la rodopsina. La sensibilidad de la retina del mono se incrementa continuamente cuando decrecen las longitudes de onda.

Parece entonces que hay dos espectros de acción diferentes, uno coincide con el espectro de absorción de la rodopsina y otro alcanzando el máximo en la región de longitud de onda corta.

Como resumen, Wu et al (12) afirma que los factores del daño retiniano por luz identificados hasta ahora en estudios animales son los siguientes: la longitud de onda, la intensidad de la luz, la duración de exposición, efectos acumulativos de la luz, ritmos circadianos, estado adaptativo, drogas fotosensibilizantes, edad y genética, que detallaremos a continuación.

- Longitud de onda: Dependiendo de la longitud de onda se afectara un tejido u otro. A menor longitud de onda, mayor energía y por lo tanto mayor potencial de daño biológico. Sin embargo, aunque las longitudes mayores son menos energéticas, penetran más el ojo y son capaces de alcanzar la retina. (15) La exposición a la luz a 380nm daña específicamente a los fotorreceptores, particularmente a los bastones mientras que la exposición a la luz a 470nm daña tanto la capa del fotorreceptores como al epitelio pigmentario. Algunos autores han detectado la luz azul causa daños retinianos bajo condiciones experimentales y que la luz verde no induce cambios histológicos en la retina (1, 15). Sin embargo, aún existe controversia acerca de este tema porque dichos resultados no se han confirmado por otros autores (16-21).

- Intensidad de luz y duración de la exposición: El daño fotoquímico depende del total de dosis recibida. La magnitud de la degeneración retinal y la afectación del epitelio pigmentario es mayor con iluminaciones de alta intensidad y mayor con exposiciones prolongadas. Luz que normalmente no es nociva puede llegar a causar daño si es emitida con suficiente intensidad. Por ejemplo, es bien conocido el daño temporal o permanente por exposición al reflejo de luz solar por la nieve o por mirar al sol durante un eclipse. El ojo también puede lesionarse por el uso de laser durante cirugía intraocular, o por exposición a punteros de laser de forma accidental. (15)

- Efectos acumulativos de la luz: Experimentos en ratas han demostrados que la exposición a luz intermitente puede dar como resultado un mayor daño en el fotorreceptor que en exposición continua, y potencia el daño de tipo I. Exposiciones cortas intermitentes conducen a daño significativo que no se produce si la retina se recupera lo suficiente del daño durante un intervalo de oscuridad antes de la siguiente exposición.(13)

- Ritmos circadianos: La susceptibilidad a la muerte celular inducida por luz depende del periodo durante el ciclo de luz-oscuridad en el cual los animales reciben una exposición a la luz diurna. Las retinas de los animales expuestos durante la mitad del periodo de oscuridad o durante las primeras 5 horas del periodo de luz fueron significativamente más dañadas que las retinas de los animales expuestos durante

las últimas 9 horas del periodo de luz. Cuando se incrementa la exposición de luz durante el periodo de fagocitosis del segmento externo de bastón también se refuerza el daño en el fotorreceptor.

- Estado adaptativo: Se ha demostrado que fotorreceptores mantenidos en oscuridad son mas susceptibles a la luz que aquellos que han sido expuestos a luz circadiana. (1)

- Drogas fotosintetizantes: Ciertas sustancias son fototóxicas para el ojo. Agentes exógenos que traspasan la barrera de sangre de la retina pueden producir un daño fotoquímico a la retina si absorben la radiación en UV o rango visible, lo que se conoce como cromoforo. Éstos pueden ser medicamentos sistémico, medicación a base de plantas o colorantes y contrastes utilizados como pruebas de diagnósticas.

- Edad: La susceptibilidad al daño por luz aumenta con la edad. Steen et al expusieron animales de diferente edad a la misma duración de luz y compararon la histología de la retina. Aquellos animales de 9-10 semanas mostraron discontinuidades en la capa externa de la retina que se volvieron progresivamente más severas en animales con 11-14 semanas. Aproximadamente en 95% de los fotorreceptores quedaron dañados en retinas adultas (16-18 semanas).(22)

- Genética: la pigmentación ocular que es determinada genéticamente influye en la susceptibilidad a la luz. Noell et al estudiaron el daño retinal en ratas albinas y pigmentadas bajo idénticas condiciones de luminancia y demostraron que el tiempo de exposición en las ratas pigmentadas para lograr la misma pérdida en el electroretinograma, incluso con las pupilas dilatadas tiene que ser del doble.(12)

Esta ampliamente descrita la asociación entre fototoxicidad retiniana y degeneración macular asociada a la edad. La causa de esta enfermedad es multifactorial siendo la edad avanzada, sexo femenino, ojos azules, fumar y exposición a la luz solar factores de riesgo conocidos. La luz visible y particularmente la luz azul (400 a 550 nm) puede precipitar daños retinianos en pacientes de edad avanzada ya que por un lado, sus retinas han perdido su protección antioxidante, y además

acumulan cromóforos fototóxicos fluorescentes (12). La luz activa estos cromóforos y produce moléculas reactivas de oxígeno que inducen apoptosis en células del epitelio pigmentario de la retina (EPR). Una de las funciones del EPR es transportar nutrientes a los fotorreceptores, por lo que la pérdida de células del EPR inducen la muerte de fotorreceptores y por lo tanto pérdida de visión. (15)

2.7. Protección retiniana

Existen mecanismos naturales intrínsecos y extrínsecos que protegen la retina del daño causado por la luz, especialmente las radiaciones más energéticas del espectro “visible” la luz violeta y azul . Estos filtros son: (1)

- Atmósfera

Como hemos comentado anteriormente, la atmósfera íntegra solo permite el paso de radiación infrarroja, el espectro visible y una parte del ultravioleta cercano, es decir longitudes de onda superiores a 295 nm. El ozono actúa entonces como primer filtro protector de las radiaciones nocivas que llegan a la retina. En los últimos años se ha presenciado la reducción de la capa de ozono influyendo en nuestro escudo protector ante las radiaciones. Este fenómeno se ha relacionado con el aumento de los casos de cáncer de piel, de cataratas oculares y de degeneración retiniana.

- Filtros oculares

El ojo dispone de forma fisiológica de un sistema de protección combinado que consigue evitar que las neuronas maculares absorban la luz violeta y azul. La luz debe atravesar estructuras oculares que modifican el espectro visible antes de llegar a la retina. Como hemos explicado anteriormente, la córnea y el cristalino son los principales filtros oculares (aunque el humor acuoso y el humor vítreo contribuyen en pequeña medida). La córnea no deja pasar longitudes de onda inferiores 290 nm y absorbe parcialmente las radiaciones de longitud de onda inferiores a 315 nm. El

cristalino contiene sustancias amarillas llamadas cromóforos que absorben las longitudes de onda corta, en particular la radiación UV entre 295 y 400 nm, considerándose el principal filtro que protege la retina. Gracias a la córnea y el cristalino, a la retina llegan radiaciones superiores a 380 nm y todo el espectro visible (4)(23)

- Pigmento macular:

En la retina, hay dos mecanismos de protección frente a la luz de longitud de onda corta. Primero, la distribución no homogénea de los fotorreceptores retinianos y en concreto la carencia de fotorreceptores sensibles a la luz azul en la depresión macular y en segundo lugar, el hecho de que las neuronas de la retina contengan pigmentos amarillos, los carotenoides (luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina) que la protegen del estrés oxidativo.

El pigmento macular es el responsable de la apariencia amarilla de la zona central de la retina que es la mácula lútea. Desde la década de los 70 se postuló, de manera firme, el papel fotoprotector del pigmento macular. Es muy conocido el papel antioxidante en el sistema metabólico de los carotenoides, especialmente en presencia conjunta de luz y oxígeno.

El pigmento macular está compuesto principalmente por tres carotenoides isoméricos: la luteína, la zeaxantina y la meso-zeaxantina, que representan el 36%, 18% y 18% respectivamente, del total de carotenoides contenido en la retina.(1)

- Ausencia de conos-S en la fóvea

La fóvea central humana es tritanope o “ciega al azul” debido a la ausencia de conos-S. Se considera que es el mecanismo natural de defensa que protege el área de mayor visión, donde la densidad de fotorreceptores conos es de 150.000 fotorreceptores por mm² (el resto de la retina presenta una densidad uniforme de 10.000 conos por mm²). Recordemos que la distribución de los distintos tipos de conos en la retina humana no es uniforme y además de los 6 millones de conos que

aproximadamente presenta una retina patrón, el 65% corresponde a conos-L (sensibles a longitudes de onda larga), el 33% a conos-M (sensibles a longitudes de onda media) y sólo el 2% a conos-S (sensibles a longitudes de onda corta). (1)

Además de los mecanismos naturales implicados en la protección ocular frente a la luz, existen también mecanismos artificiales mediante el uso de filtros ópticos. Desarrollaremos este tema en más profundidad más adelante.

3. Características ópticas oculares

El ojo es un sistema óptico altamente especializado. La córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo son los elementos ópticos que contribuyen a la potencia óptica de este órgano.

La luz procedente de un objeto se introduce en el ojo a través de la córnea y queda enfocada sobre la retina debido a la potencia óptica combinada de la córnea y del cristalino y la longitud axial del ojo. Cuando la luz queda enfocada en la retina de un ojo emétrepe, se percibe una imagen clara y bien enfocada. En el caso de que la imagen no quede enfocada en la retina, las imágenes percibidas serán borrosas a no ser que se realice una corrección óptica que desplace la imagen hasta que quede enfocada en la retina.

En el ojo del ser humano adulto, la córnea tiene un radio de curvatura de alrededor de + 7,8 mm y un grosor de aproximadamente 0,5 mm en la mitad del eje óptico y aporta cerca del 70% de la potencia óptica del ojo (5). La luz pasa desde el ambiente externo del aire, en el que existe un índice de refracción de 1.00, a la córnea. Ésta se halla constituida sobre todo por líquido y proteínas y, por tanto, tiene un índice de refracción elevado aproximadamente de 1,3762. La potencia óptica de la córnea es atribuible a una combinación del radio de curvatura positivo y al índice de refracción mayor que el del aire. A continuación, la luz atraviesa la córnea y alcanza el humor acuoso. Dado que el índice de refracción del humor acuoso es similar al de la córnea (aproximadamente 1,336), el efecto óptico en la interfase entre la parte posterior de la

córnea y el humor acuoso es relativamente escaso. Posteriormente, la luz alcanza la superficie anterior del cristalino que tiene un índice de refracción un poco mayor que el del humor acuoso (alrededor de 1,386) y un radio de curvatura de alrededor de +10.00 mm, lo que incrementa la potencia óptica del ojo. El cristalino muestra un gradiente de índice de refracción que aumenta de forma gradual desde la superficie hasta un valor de aproximadamente 1,406 en el centro. De forma inversa, el índice de refracción va disminuyendo gradualmente desde el centro del cristalino hasta la superficie posterior del mismo, cuyo radio de curvatura es de aproximadamente – 6.00 mm. Aunque es una superficie cóncava en relación a la dirección de propagación de la luz, debido a que ésta se desplaza desde un medio con índice de refracción elevado como es el cristalino hasta un medio con índice de refracción bajo como el humor vítreo (aproximadamente 1,336), la superficie posterior del cristalino también aumenta la potencia óptica del ojo y en una proporción relativamente mayor que la superficie anterior del cristalino, ya que su curvatura es más acusada que la de la superficie anterior (5). Las curvaturas de ambas superficies del cristalino son importantes para la potencia óptica del ojo, y son ellas las que aumentan cuando tiene lugar la acomodación.

4. Cristalino

4.1. Anatomía del cristalino

El cristalino está constituido de fuera hacia adentro por la cápsula, cortex y núcleo.

La cápsula rodea el cristalino y en el humano se ha demostrado que no tiene un grosor uniforme. Fincham la estudió en cortes histológicos y observó que tenía un grosor normal relativamente uniforme en los mamíferos que no presentan acomodación, mientras que en los primates es más gruesa en la superficie anterior periférica y se adelgaza hacia la región ecuatorial del cristalino. En la superficie posterior la cápsula muestra un engrosamiento periférico, pero es más delgada en la

región del polo posterior del cristalino. La cápsula esta constituida por varias láminas y los componentes principales son el colágeno tipo IV, laminina, entactina, y proteoglucanos de heparán sulfato (5). Si estructura y composición es muy similar a la membrana basal típica.

La superficie anterior del cristalino por detrás de la cápsula anterior esta revestida por una capa de células denominado epitelio del cristalino. Este epitelio esta formado por células cuboideas. La zona central del cristalino esta formado por capas concéntricas de células alargadas o fibras. En el cristalino del adulto la mayor parte de las células epiteliales y todas las fibras carecen de capacidad mitótica. Las únicas células con capacidad de proliferación lenta se encuentran en la proximidad del borde ecuatorial del epitelio del cristalino. La mayor parte de las células originadas por mitosis en esta región migran hacia la parte posterior del cristalino y se diferencian a fibras en el ecuador del mismo. Estas fibras se alargan y acumulan grandes cantidades de proteínas cristalinas. Durante el proceso de alargamiento, los extremos posteriores (basales) de las fibras se desplazan sobre la superficie de la cápsula y sus extremos anteriores (apicales) discurren bajo el epitelio hasta que establecen contacto con células sometidas al mismo proceso de alargamiento situadas en el otro lado del cristalino, en la proximidad de las líneas medias formando las suturas anteriores y posteriores (Figura 8). Por tanto, las suturas se corresponden con las regiones en las que coinciden fibras con direcciones de alargamiento contrarias y son líneas que parten de los polos y se extienden radialmente. Estas suturas son evidentes en el feto y en algunos niños; en la cara anterior hay tres líneas dispuestas en ángulos de 120 grados en forma de "Y", mientras que en la cara posterior configuran una "Y" invertida. Con la edad, como se van añadiendo nuevas fibras, la estructura se complica y es más difícil visualizar las suturas. Una vez que las fibras alcanzan las suturas se interrumpe el proceso de alargamiento y sus extremos basales se separan de la cápsula. Poco tiempo después se degradan todos los organelos intracelulares que estan rodeados de membrana, como el núcleo, las mitocondrias y el retículo endoplásmico. Las fibras maduras se desplazan de forma gradual hacia las zonas más profundas del cristalino a medida que aparecen generaciones sucesivas de fibras en proceso de alargamiento y diferenciación. De esta manera, el cristalino sigue aumentando en tamaño y en número de fibras durante toda la vida (5).

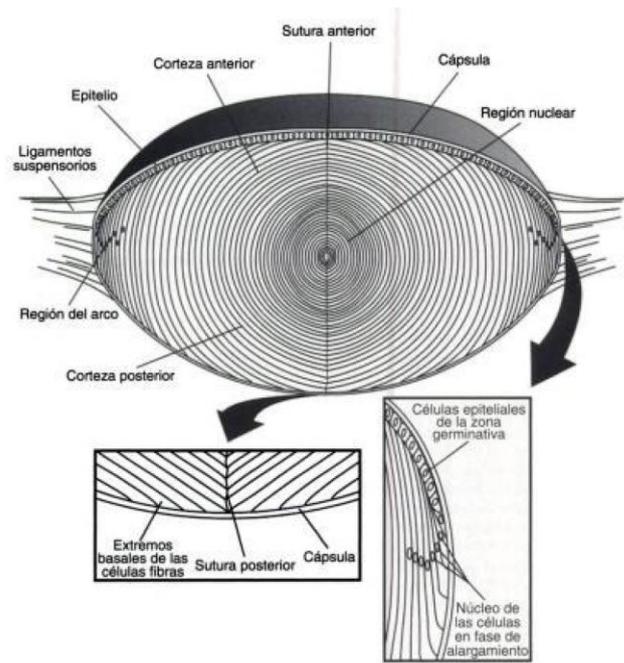


Figura 8. Anatomía normal del cristalino. Se muestran las relaciones existentes entre las fibras del cristalino en proceso de alargamiento y la cápsula. Tomado de “Fisiología del ojo” Adler.

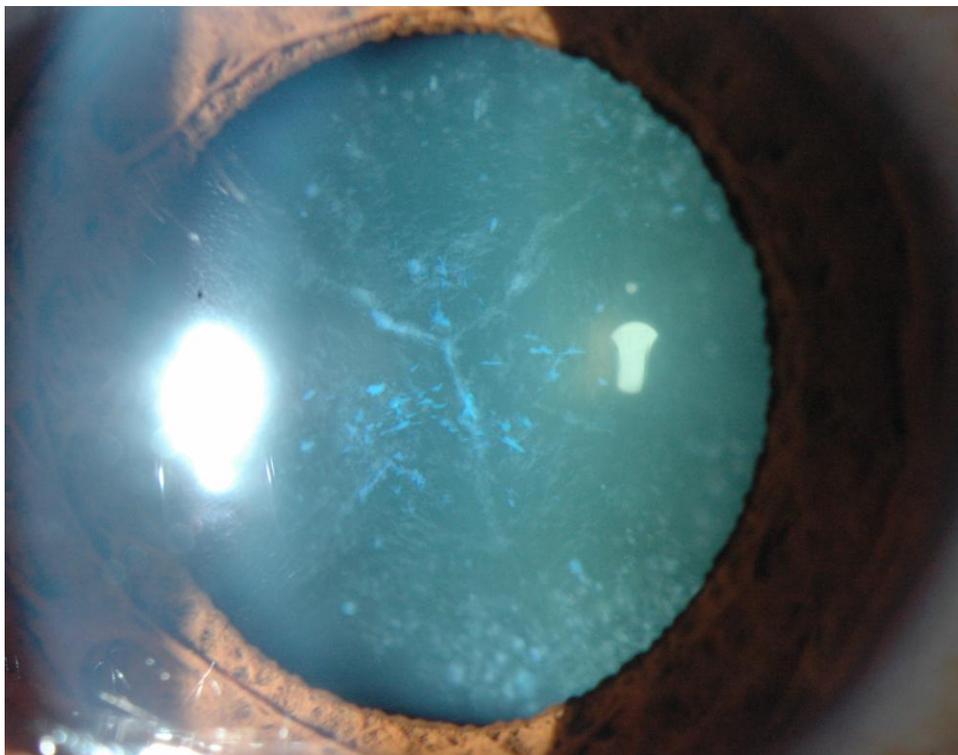


Figura 9. Fotografía de polo anterior con lámpara de hendidura de paciente joven con catarata congénita en la que es posible visualizar las suturas de la cara anterior del cristalino en forma de “Y”.

El cristalino humano de un adulto joven en reposo (sin acomodación) tiene un diámetro aproximado de 9,0 mm y un grosor de 3,6 mm. Con una acomodación de 8 dioptrías, el grosor del cristalino aumenta cerca de 0,5 mm² (5).

El cristalino no es homogéneo desde el punto de vista óptico y cuando se visualiza con aumento a través de una lámpara de hendidura se pueden observar en su interior varias zonas de discontinuidad óptica, lo que permite la diferenciación visual entre el núcleo y la corteza adyacente (24).

EL cristalino esta suspendido en la parte anterior del ojo mediante una banda de microfibrillas no elásticas: la zónula, que se insertan en las proximidades del ecuador de la cápsula del cristalino. Estas fibrillas se anclan en la capa no pigmentada del epitelio ciliar, un tejido localizado inmediatamente por detrás del iris. Están constituidas por una proteína denominada fibrilina (5).

4.2. Embriología del cristalino

La primera manifestación del desarrollo ocular se aprecia alrededor del día 22 de gestación, consistiendo en la aparición de los surcos ópticos en las paredes laterales del diencefalo. Posteriormente aumentan de tamaño hasta constituir las vesículas ópticas, que llegan a relacionarse íntimamente con el ectodermo superficial, donde se induce un engrosamiento de las células ectodérmicas superficiales, que determinan la primera manifestación de la formación del cristalino.

En el curso del desarrollo la pared externa de la vesícula óptica comienza a sufrir cambios morfológicos basados en la adquisición de una forma cóncava, de tal modo que la vesícula óptica entra en fase de copa óptica. Las células que forman el cristalino proceden del ectodermo de superficie que cubre la cabeza del embrión. En la concavidad de la copa óptica, las células ectodérmicas superficiales crecen y se diferencian, para constituir la placoda del cristalino, que posteriormente dará lugar a la formación de la vesícula del cristalino, zona engrosada que paulatinamente se desprende del epitelio superficial, del cual se había originado (donde se iniciarán posteriormente los primeros estadios del desarrollo corneal) (Figura 10)(4).

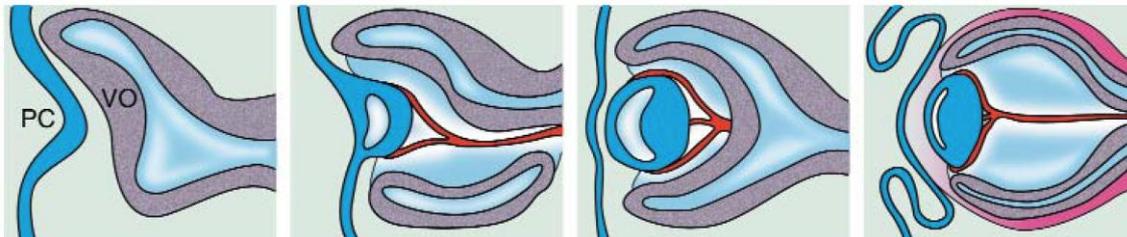


Figura 10. Formación de la placoda del cristalino (PC) a partir de las células ectodérmicas superficiales, inducidas por la vesícula óptica (VO), la cual dará lugar posteriormente a la copa óptica. La arteria hialoidea, representada en rojo, discurre por el canal formado por la fisura coroidea y el surco óptico. Tomado de "Embriología del cristalino" en "Cirugía del cristalino, Lorente R, Mendicute J, 2008 (4).

La formación de la placoda del cristalino y la posterior diferenciación en la vesícula del cristalino confieren un aspecto morfológico peculiar a esta estructura. La morfología de la vesícula del cristalino, durante la fase de separación del ectodermo superficial, es esférica y presenta una gran cavidad central, que en el curso del desarrollo (aproximadamente hacia la séptima semana de gestación) va desapareciendo debido a que las células de la pared que la delimitan se elongan progresivamente, para constituir las células o fibras del cristalino, alargadas y transparentes, con presencia de gran actividad mitótica, y caracterizadas por contener casi exclusivamente (más de un 90%) proteínas cristaliniánas, principalmente α , β y γ . La formación de las fibras del cristalino, que contienen las proteínas cristaliniánas, se debe al alargamiento de las células epiteliales que se disponen en la superficie interior de la vesícula cristaliniána, que en el centro formarán las fibras del núcleo del cristalino. El resto de las fibras del cristalino, situadas más periféricas, constituirán la corteza o córtex cristaliniáno, y se originan por la transformación y diferenciación de las células cúbicas del epitelio anterior del cristalino (Figura 11)(4).

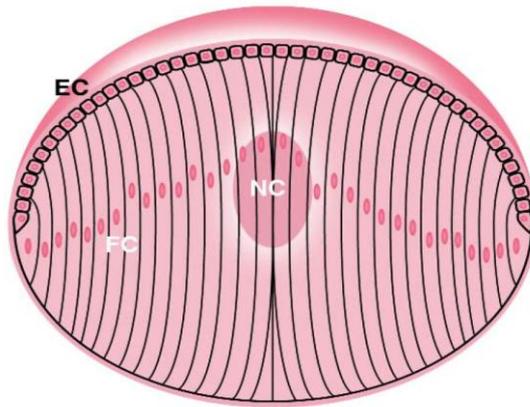


Figura 11. Representación esquemática del cristalino mostrando el proceso del desarrollo de las fibras cristalinas desde el epitelio del cristalino (EC) de la periferia hacia el núcleo del cristalino (NC). FC: fibras cristalinas de la corteza. Tomado de "Embriología del cristalino" en "Cirugía del cristalino, Lorente R, Mendicute J, 2008 (4).

Durante el desarrollo embrionario todas las células cúbicas del epitelio anterior del cristalino muestran actividad mitótica; sin embargo, este proceso de división se va restringiendo progresivamente a la zona periférica o ecuatorial del cristalino, cesando en la región central. Las células hijas se dirigen progresivamente hacia el interior del cristalino, alargándose y perdiendo su potencial mitótico y comienzan a producir ARN mensajero de las proteínas cristalinas (4).

Las proteínas cristalinas muestran un patrón y una secuencia de aparición muy característicos, de modo que las α son las primeras que aparecen en las células epiteliales aún no diferenciadas morfológicamente. La síntesis de las proteínas β -cristalinas tiene lugar cuando las fibras del cristalino comienzan a alargarse, mientras que las proteínas γ están presentes en las fibras totalmente diferenciadas. Los patrones de expresión de las proteínas cristalinas varían considerablemente de una especie a otra. Se considera que estas proteínas facilitan la transparencia óptica del cristalino para permitir la transmisión de suficiente luz (4).

Simultáneamente a la formación del cristalino y de forma íntimamente relacionada, tiene lugar la formación de la copa óptica, proceso asimétrico que se origina en el borde ventral de la vesícula óptica, no en el centro, lo que da lugar a la

hendidura denominada fisura coroidea, que se continua con el tallo óptico (cuello estrecho que conecta la copa óptica con el diencéfalo). Durante gran parte del desarrollo ocular inicial, la fisura coroidea y el surco óptico forman un canal por el cual discurre la arteria hialoidea. La arteria hialoidea distalmente irriga al cristalino durante su desarrollo y en el periodo fetal tiene lugar la degeneración de esta porción de la arteria (Figura 10). Después de este proceso, el cristalino se nutre por difusión, desde el humor acuoso y del humor vítreo (4).

Para un adecuado desarrollo embrionario del cristalino y las estructuras oculares son necesarias interacciones entre tejidos adyacentes y la expresión de diferentes genes que determinan la formación de cambios requeridos para la correcta adquisición de la forma y de la función de dichas estructuras. Se ha demostrado la gran importancia de la expresión del factor de transcripción Pax-6, entre otros genes, en las vesículas ópticas y las células ectodérmicas superficiales para la regulación de la morfogénesis en vertebrados e invertebrados (4, 5).

4.3. Metabolismo del cristalino

Como consecuencia de la ausencia de vascularización sanguínea, la concentración de oxígeno en el interior y alrededor del cristalino es mucho menor que la existe en casi todas las demás estructuras del cuerpo. Además, a consecuencia de la desaparición de organelos, el metabolismo de las fibras del cristalino queda en situación muy precaria, ya que se hace completamente dependiente de las enzimas solubles del citoplasma, y dejan de sintetizarse proteínas nuevas que renuevan las que se van modificando con el tiempo. Las enzimas del citoplasma solamente pueden utilizar glucosa a través de la vía denominada glicólisis anaeróbica, cuyo producto final es el ácido láctico. El rendimiento energético de esta vía (síntesis de ATP) es relativamente pequeño y puede conducir a la producción de un exceso de ácido láctico en un intento compensatorio.

Por el contrario, las células de las capas más superficiales, fibras en proceso de diferenciación, y las células del epitelio anterior, aún conservan toda la maquinaria metabólica normal. Contienen numerosas mitocondrias, producen CO₂ y H₂O y

muestran un mayor rendimiento de ATP gracias a la presencia del ciclo de Krebs y la cadena transportadora de electrones en las mitocondrias. La glucosa necesaria para este metabolismo glucolítico procede del humor acuoso, donde los niveles de glucosa se mantienen por difusión facilitada través del epitelio ciliar. Como están limitadas a una estrecha franja cortical y, en gran parte, fuera del eje visual, estas células no suelen representar un problema de transparencia, a pesar de contener organelos y grupos cromofóricos mitocondriales. Las fibras centrales quedan dependientes para muchas funciones de estas células superficiales (4, 5)

4.4. Refracción del cristalino

Las propiedades refractivas del cristalino son el resultado de la elevada concentración de proteínas cristalinas que existe en el citoplasma de sus fibras, así como de la curvatura de sus superficies. Las cristalinas se acumulan en concentraciones tres veces superiores a las habituales, lo que hace que las fibras presenten un índice de refracción superior al de los líquidos que rodean el cristalino. Las fibras próximas a la superficie del cristalino presentan una concentración protéica inferior a la de las fibras profundas, lo que da lugar a un gradiente de índice de refracción que corrige en parte la aberración esférica.

La superficie anterior del cristalino presenta un índice de refracción un poco mayor que el del humor acuoso (alrededor de 1,386) y un radio de curvatura de alrededor de +10,00 mm, lo que incrementa la potencia óptica del ojo. El cristalino muestra un gradiente de índice de refracción que aumenta de forma gradual desde la superficie hasta un valor de aproximadamente 1,406 en el centro. De forma inversa, el índice de refracción va disminuyendo gradualmente desde el centro del cristalino hasta la superficie posterior del mismo, cuyo radio de curvatura es de aproximadamente - 6.00 mm. El valor del índice refractivo equivalente con frecuencia se considera de 1,422 y su potencia dióptrica de +21 D, aunque estos valores cambian según los grados de acomodación. (4, 5)

4.5. Fisiología de la acomodación

El cristalino es un tejido muy especializado cuya principal función es enfocar las imágenes que se proyectan a la retina. Para llevar a cabo esta función son necesarias distintas propiedades: el cristalino debe ser transparente, su índice de refracción debe ser superior al del medio en el que está suspendido, y tener unas superficies de refracción que puedan variar para facilitar el enfoque de lejos y cerca (5).

Nuestros conocimientos actuales acerca de los mecanismos de la acomodación proceden sobre todo de las primeras publicaciones de Hemholtz, Gullstrand y de Fincham (24). La acomodación es un cambio óptico dinámico de la potencia dióptrica del ojo. Permite modificar el punto de enfoque del ojo respecto de los objetos lejanos y próximos. En el primate, esta característica está mediada por la contracción del músculo ciliar, por la liberación de la tensión de reposo de las zónulas del ecuador del cristalino y por el “redondeamiento” del cristalino debido a la relajación de fuerzas ejercidas sobre su cápsula.

En reposo, cuando el ojo está enfocado a una distancia larga, la tensión de las fibras de la zónula que se extienden en el espacio que rodea al cristalino (y que se denomina en conjunto zónula anterior) ejerce una fuerza con dirección centrífuga sobre el ecuador del cristalino a través de su cápsula. Esta tensión mantiene al cristalino en una situación relativamente aplanada y sin acomodación. Para poder enfocar una imagen de cerca, el músculo ciliar se contrae, el vértice interno del cuerpo ciliar se desplaza hacia delante y hacia el eje del ojo. El movimiento del músculo disminuye la tensión sobre las fibras zonulares que se insertan en el cristalino. Al cesar la fuerza centrífuga en el ecuador del cristalino, el cristalino se abomba y adquiere una forma más esférica. Asimismo, el diámetro del cristalino disminuye y aumentan las curvaturas de la superficie anterior y, en menor grado, de la superficie posterior del cristalino, de manera que también se incrementa el grosor de éste (aumenta el eje antero-posterior). El resultado es un aumento de la potencia óptica del cristalino (24).

Históricamente se había sugerido que la superficie de la parte posterior del cristalino no se desplazaba con la acomodación y que la curvatura de la superficie posterior no se modificaba de manera apreciable. Sin embargo, se ha demostrado que la acomodación hace que la curvatura de la superficie posterior del cristalino aumente

y que esta superficie se desplace en dirección posterior (25). En estudios con interferometría de coherencia parcial de alta resolución, efectuados en personas de 25- 39 años, se ha observado un desplazamiento medio hacia delante de la superficie anterior del cristalino de 185 μ , y un desplazamiento medio hacia atrás de la superficie posterior del cristalino de 69 μ ¹⁶. También existe la posibilidad de que el gradiente del índice de refracción del cristalino se modifique con la acomodación (5).

Además, con la acomodación disminuye la profundidad de la cámara anterior debido al desplazamiento hacia delante de la superficie anterior del cristalino. También se observa una pequeña disminución en la profundidad de la cámara vítrea por el movimiento posterior de la superficie posterior del cristalino. Este mecanismo también contribuye al incremento global en la potencia de refracción del ojo. Cuando se interrumpe el esfuerzo de acomodación, la elasticidad de la fijación posterior de la coroides y de las fibras zonulares posteriores estira del músculo ciliar para que vuelva a su configuración aplanada y sin efecto de acomodación. Así, de nuevo aumenta la tensión en reposo en las fibras zonulares anteriores situadas en el ecuador del cristalino con el fin de hacer que éste presente una configuración aplanada y sin efecto de acomodación.

En un ojo emétrope, los objetos alejados o situados más allá de lo que se considera el infinito óptico para el ojo (6m) quedan enfocados sobre la retina cuando la acomodación está relajada. Cuando los objetos se acercan hacia el ojo, éste debe presentar acomodación para mantener una imagen claramente enfocada del mismo sobre la retina. El ojo miope, que de forma característica es demasiado largo para la potencia óptica combinada del cristalino y la córnea, no puede mantener una imagen claramente enfocada de los objetos que quedan en el infinito óptico a menos que se realice una compensación óptica como la que tiene lugar con el uso de lentes con potencia negativa. Las personas con miopía pueden enfocar con claridad los objetos que están más cerca del infinito óptico sin necesidad de acomodación. Las personas con hipermetropía pueden enfocar claramente los objetos situados en el infinito óptico sólo a través de un incremento de la potencia óptica del ojo mediante la acomodación o mediante el uso de lentes con potencia positiva. Por otro lado, la presbicia es la pérdida de la acomodación por el envejecimiento, que es debida a la

disminución gradual en la capacidad de modificación de la potencia del cristalino con el esfuerzo acomodativo.

4.6. Transparencia del cristalino

Los materiales pueden clasificarse según la transmisión de la luz a través de su estructura en transparentes, translúcidos y opacos, determinándose así su grado de transparencia. Un material tiene transparencia cuando la luz natural lo atraviesa y, por lo tanto, puede verse a través de él. Un material es translúcido cuando deja pasar la luz de manera que las formas se hacen irreconocibles, y se dice que es opaco cuando no deja pasar apreciablemente la luz a través de él.

Para que la luz pueda llegar hasta la retina y se inicie ahí el fenómeno de la visión, es necesaria la transparencia del cristalino, dejando pasar la luz visible hasta el polo posterior del ojo. El cristalino debe ser transparente a la radiación visible durante toda la vida del individuo, para que le sea verdaderamente útil. Esto puede implicar muchos años en el caso de ciertas especies animales de larga vida.

El cristalino de las personas jóvenes sin patología ocular es transparente y casi incoloro, con una leve coloración amarillenta pálida, y ésta es la condición ideal para el fenómeno de la visión. La transparencia del cristalino se basa en una baja distorsión y baja absorción de la luz.

La dispersión mostrada por el cristalino es mayor que la de la córnea, ya que se trata de un tejido celular de bastante mayor grosor que la córnea (4 mm vs 0,53 mm, en el centro). Aun así, la luz dispersada por el cristalino se considera baja, siendo de aproximadamente 5% (4). Esta baja distorsión en el cristalino se debe a las siguientes razones, que explicaremos a continuación:

- la disposición regular de fibras en el cristalino,
- la elevada concentración de cristalinas en el citoplasma de las fibras
- la ausencia de órganos con membranas, y
- la uniformidad y escasez del espacio extracelular entre las fibras.

La transparencia de un objeto se asocia en principio con poseer una estructura molecular típica de los cristales, en la que los átomos ocupan posiciones invariantes dentro de una matriz geométrica ordenada y rígida (cristalina). En estas circunstancias se produce el fenómeno de interferencia destructiva que hace desaparecer el fenómeno de dispersión, al anularse entre sí las emisiones que están fuera de fase, procedentes de los distintos centros de dispersión. Al tener la luz una longitud de onda mucho mayor que el tamaño de los átomos individuales de la matriz cristalina, también disminuye la probabilidad de que ocurra la interacción, sobreviviendo gran parte de la luz que llega al cristalino (4).

Al cristalino se le consideró en algún momento como una estructura paracristalina, por mostrar un elevado grado de orden, estructuralmente hablando y a varios niveles. Sin embargo, pudo definirse posteriormente que la condición de transparencia solamente exige que exista un elevado grado de orden localmente y no una estructura cristalina tridimensional extendida. Se compara la situación con la que se da en el vidrio, que es transparente, pero no consiste en una estructura estrictamente cristalina (4). En la medida que disminuye el orden, disminuye el grado de interferencia destructiva que se produce, y por tanto, aumenta la dispersión.

La concentración proteica es elevada, aproximadamente el 35%, siendo mayor en las fibras profundas donde se alcanza una concentración del 50% (5). Esta elevada concentración, además de aumentar su índice de refracción, facilita su transparencia. Este hecho podría parecer contradictorio en principio, pero tiene su explicación en la teoría física de la dispersión. Explicado de la manera sencilla, una concentración alta de proteína facilita el orden estructural, respecto a la situación en que la concentración es baja y cada centro de dispersión se mueve con libertad respecto a los otros. Cuando los centros de dispersión son independientes y se mueven al azar, la dispersión es máxima. Cuando los centros de dispersión dejan de moverse al azar, porque interaccionan unos con otros, hay más orden y se facilita la transparencia (4).

El citoplasma de las células del cristalino tiene una textura granular fina (tamaño menor 20 μm) compatible con gran calidad óptica, compuesta de las

cristalinas y del citoesqueleto, pero carece de organelos. Gracias a la falta de organelos, la dispersión es menor. Las membranas de las fibras son las que contribuyen en mayor medida a la dispersión del cristalino, porque tienen un índice de refracción mayor que el del citoplasma, sin embargo, las membranas dan débiles patrones de difracción, que no alcanzan a degradar apreciablemente la imagen, aunque pueden producir halos alrededor de objetos brillantes (4).

Existen interacciones de corto alcance entre las cristalinas muy concentradas. Estas parecen repelerse y carecen de fuerza de agregación por lo que no precipitan entre sí, de manera que entre ellas quedan pequeños espacios. El tamaño de las cristalinas, y los espacios existentes entre las mismas son equivalentes a una fracción pequeña de la longitud de onda de la luz visible. Se podría decir que están ajustadas a la luz visible y que permiten el paso de los rayos sin impedimento. La baja dispersión de la luz a través del cristalino permite que la luz atraviese de forma directa el cristalino y alcance la retina. Cuando aparece un proceso patológico a nivel del cristalino, las moléculas protéicas (cristalinas) se agregan y el cristalino pierde su transparencia, aumentando la dispersión de la luz, lo que se traduce en una menor transmisión de la luz a la retina (5).

5. Cambios del cristalino asociados a la edad

5.1. Aumento de tamaño del cristalino

El cristalino sigue creciendo durante toda la vida. En el ser humano, este hecho se refleja por el aumento lineal de más de 1,5 veces en la masa del cristalino durante toda la vida. El crecimiento en el embrión y durante el primer año de vida ocurre muy deprisa. La velocidad disminuye entre los 1 y 10 años de edad para continuar de manera mucho más lenta el resto de la vida (5).

El cristalino humano también sigue aumentando de grosor a consecuencia de la adición de fibras en las cortezas anterior y posterior. Las mediciones efectuadas con

lámpara de hendidura Scheimpflug demuestran que las curvaturas anterior y posterior aumentan al avanzar la edad. Esta modificación en la masa y el volumen del cristalino da lugar a un desplazamiento en dirección anterior del centro del mismo y a una disminución en la profundidad de la cámara anterior pero sin modificaciones en la posición de la superficie posterior del cristalino. Debido a que el grosor y las curvaturas de las superficies anterior y posterior aumentan al avanzar la edad, la forma externa del cristalino envejecido se parece a la que presenta el cristalino joven con acomodación. No obstante, el aumento de grosor polar que se produce con la edad se debe al incremento del grosor cortical anterior y posterior, mientras que la acomodación del cristalino joven se debe al aumento del grosor del núcleo, que además no aumenta con el crecimiento (24).

5.2. Aumento de la dureza del cristalino humano

En el ojo de las personas jóvenes el cristalino es un material muy viscoso y elástico que, en ausencia de la cápsula, tiende a permanecer en un estado relativamente aplanado y sin acomodación. La dureza del cristalino humano aumenta de manera exponencial desde las primeras etapas de la niñez, con un incremento de más de cuatro veces durante toda la vida (26). El endurecimiento del cristalino progresa desde la región nuclear hacia la periferia durante el envejecimiento. La fuerza para comprimir el cristalino al 75% de su diámetro A-P original (F_{75}) es directamente proporcional a la coloración del cristalino, la dureza, y a la opacificación (27). La rigidez y dureza son inversamente proporcionales a la elasticidad.

Aunque la presbicia se acompaña de una pérdida completa de la acomodación hacia los 50 años, la dureza del cristalino humano sigue aumentando más allá de esta edad y persiste a lo largo de toda la vida. El aumento progresivo de la dureza del cristalino desde el nacimiento evoluciona de manera simultánea a la disminución en la amplitud de acomodación, que se inicia también a una edad temprana (24).

5.3. Cambios anatómicos en la capsula del cristalino

El grosor de la cápsula anterior del cristalino aumenta desde aproximadamente 11 μ m en el recién nacido hasta unos 20 μ m a los 60 años, momento a partir del cual disminuye ligeramente (24).

Las modificaciones del volumen del cristalino relacionadas con la edad pueden explicar las variaciones en el grosor de la cápsula en distintas regiones específicas del cristalino. Las mediciones efectuadas por Krag, Olsen y Andreasson (28) de la distensibilidad de una sección en anillo obtenida en la cápsula anterior demuestran que, a pesar de que la cápsula joven puede estirarse hasta un 108% de su longitud no distendida, existe una disminución lineal en esta capacidad hasta el 40% a los 98 años. La fuerza necesaria para romper el anillo capsular permaneció constante hasta los 35 años y después disminuyó de manera lineal. Al avanzar la edad, la cápsula adquiere un grosor mayor, es menos distensible y más frágil (28).

5.4. Pérdida de capacidad de acomodación del cristalino- presbicia

Las características de la acomodación del cristalino humano se modifican al avanzar la edad. El cristalino humano sometido a fuerzas de rotación de alta velocidad con el fin de simular las fuerzas que actúan sobre el mismo durante la acomodación muestran una disminución dependiente de la edad en su capacidad de deformación. Los cristalinicos de las personas jóvenes sufren modificaciones sustanciales en su potencia óptica debido a las fuerzas que estiran del aparato zonular intacto. Estas modificaciones en la potencia óptica se corresponden bien con el cambio en la potencia de dioptrías de acomodación del ojo. La modificación que puede sufrir la potencia óptica del cristalino humano debido a la distensión mecánica disminuye de forma gradual con la edad. Hacia los 55 años, el cristalino humano no puede sufrir ninguna modificación en su potencia óptica con el mismo grado de estiramiento que da lugar a una modificación de 14 dioptrías en la potencia óptica de un cristalino correspondiente a una persona joven. Con independencia de otros cambios que se puedan producir en el ojo con la edad, el cristalino humano pierde, en última instancia,

toda su capacidad para acomodar a través de las fuerzas capsulares. Ni el aumento, ni la liberación completa de la tensión zonular, dan lugar a ninguna modificación en la potencia óptica del cristalino del ojo con presbicia (24).

La medición objetiva de la acomodación muestra una disminución lineal de aproximadamente 2,3 dioptrías por década de vida, lo que culmina con una pérdida completa de la acomodación hacia los 50,8 años.

Debido a que el aparato de la acomodación está constituido por numerosos tejidos y sistemas, y que la acomodación representa una interacción compleja de todos estos componentes, los factores que contribuyen potencialmente a la presbicia son numerosos. Los cambios asociados a la edad explican este fenómeno, siendo el endurecimiento del cristalino el factor principal. También se ha visto implicada la inmovilidad del músculo ciliar y los cambios de la cápsula del cristalino y la zónula con el envejecimiento (24).

La presbicia puede ser un problema importante debido a que da lugar a la pérdida completa de una función fisiológica en un momento en el que sólo han transcurrido aproximadamente las dos terceras partes de la vida de las personas. No existen muchas otras funciones fisiológicas que sufran un deterioro tan intenso y sistemático, en una edad tan temprana y de forma generalizada.

5.5. Pérdida de transparencia del cristalino

Se ha estudiado que cambios en la estructura y función de las proteínas del cristalino llamadas cristalinas son los principales responsables de la pérdida de transparencia del cristalino y su opacificación. Bettelheim et al resume los diferentes mecanismos de pérdida de transparencia en el cristalino: agregación, sinéresis, separaciones de fase, degeneración de membranas, cambios de orientación de componentes del citoesqueleto que detallaremos a continuación.(29) (30)

- Agregación: La deamidación, truncación, oxidación, glicación y metilación juegan un papel importante en convertir las cristalinas solubles en no solubles con el paso de los años. Las moléculas antioxidantes que se encuentran en altas

concentraciones en la periferia del cristalino son incapaces de llegar al centro del cristalino donde existe mayor oxidación y cristalinias alteradas. Se ha propuesto que aparece en la edad adulta “una barrera” que limita el libre paso de antioxidantes al núcleo, donde más se necesitan. Sin embargo, no se ha esclarecido el mecanismo molecular para la formación de esta barrera. La inhabilidad del cristalino en retirar o reparar las cristalinias alteradas resulta en una acumulación y agregación de las proteínas modificadas. Existe una disminución de la actividad chaperona de la cristalina alpha contribuyendo a la agregación de estas proteínas. Los agregados de proteínas contribuyen a la pérdida de transparencia, opacificación, y también a la aparición de scattering. (30)

- Sinéresis: Se define así el proceso que aumenta la diferencia de índice de refracción entre la unidad o centro de dispersión y el medio. Su mecanismo primario es el colapso de la proteína al perder agua de hidratación que pasa a agua libre. Esto automáticamente produce turbidez por aumento de la amplitud de fluctuación del índice de refracción, y no por el aumento en el tamaño de los centros de dispersión. Estos centros, en realidad, hasta podrían disminuir de tamaño al colapsarse la proteína.

En un proceso cataratoso, tanto como 1/3 del agua total intracelular se convierte a libre. Existe una redistribución del agua en el cristalino: aunque el agua de hidratación del cristalino pudiera ser la misma en cristalinios normales y cataratosos, la fracción de agua es mayor en cristalinios con cataratas. A este fenómeno Bettelheim (29) lo ha denominado “exudación sinerética” creyendo que es parte del envejecimiento normal del cristalino y que se producen incluso antes de que se den fenómenos de agregación. Este autor argumenta que el proceso que más contribuye a la opacificación en las cataratas nucleares es la sinéresis (42%), contribuyendo mucho menos la agregación (14%)(4).

- Separación de fases: Este es el proceso que se produce en las cataratas desencadenadas por frío. Al bajar la temperatura se enfría el cristalino y aparecen microfases de solubilidad (densidad) diferente entre las cristalinias, que se convierten en opacidad al hacerse su tamaño del orden de la longitud de onda de la luz visible. El

fenómeno ocurre a una temperatura de transición específica en cada caso y suele afectar al núcleo. Algunas se comportan como crioproteínas que precipitan con el frío, creando la separación de fases y la opacificación. (4)

- Degeneración de las membranas: Las membranas de las fibras del cristalino, prácticamente la única subestructura celular que queda en las fibras, se disponen en una maya o trama hexagonal muy regular que permite interferencia destructiva y promueve transparencia. La desintegración de las membranas de las fibras del cristalino promueve por lo tanto opacificación al favorecer el desorden. Por lo tanto una lesión bioquímica de la membrana puede actuar como principio de un fenómeno de agregación e insubilización a través de varios mecanismos que implican alteraciones iónicas, interferencia con sistemas de transporte, entrecruzamientos moleculares permanentes con cristalinas y citoesqueleto, así como fenómenos osmóticos que terminan en alteraciones estructurales y cambios en el índice de refracción de los componentes del cristalino. Aparece vacuolización, edema, agrandamiento de espacio intercelular, acúmulos de residuos celulares, ruptura de membrana adicional entre otros. Este mecanismo es particularmente importante en el desarrollo de cataratas osmóticas corticales.

- Cambios de orientación de componentes del citoesqueleto: Cambios en la anisotropía óptica de las macromoléculas que forman el citoesqueleto y algunas cristalinas (detectables con luz polarizada) también inducen pérdida de la transparencia del cristalino, ya que implican alteración del orden persistente en las estructuras.

5.6. Cambio en la coloración del cristalino

El Color es el resultado de una combinación de las longitudes de onda no absorbidas por los materiales. No es una característica intrínseca de la materia, sino que constituye una percepción visual estimulada por la luz. Cuanto más corta es la longitud de onda, mayor energía tiene la radiación.

Se conocen desde hace décadas los cambios del color del cristalino humano en función de la edad. Se trata de un proceso normal de envejecimiento que no interfiere inicialmente con la visión a no ser que progrese hasta un grado en que la absorción afecte a regiones amplias del espectro visible y reduzca hasta un punto crítico la cantidad de luz que pasa hacia la retina. El color amarillo claro del cristalino joven progresa hacia un color ámbar característico que puede luego tornar a marrón claro en edad avanzada. Si hay un oscurecimiento adicional, acompañado de endurecimiento del cristalino y una disminución de la agudeza visual, se tratara entonces de una catarata. El color marrón en la región central del cristalino puede extenderse hacia la periferia y acabar convirtiendo al cristalino en una catarata llamada nigra. En otras ocasiones el color marrón adquiere un tono rojizo oscuro llamado catarata rubra.

Estudios bioquímicos demuestran las diferentes concentraciones de cromóforos o colorantes naturales que modifican el espectro de luz incidente según las edades (31).

Con el envejecimiento se acumulan mayores cantidades de cromóforos solubles unidos a proteínas en las fibras del cristalino. Cuando se acumulan concentraciones especialmente elevadas de estos cromóforos, la agudeza visual puede disminuir debido a que aumenta la absorbancia de luz (actúan como filtros que absorben la luz), y no porque se haya ocasionado una opacidad «blanquecina» de proteína desnaturalizada en su sustancia. Esta pérdida tardía de transparencia se contrarresta con una buena iluminación (4, 5).

En el momento del nacimiento, el cristalino humano y el de otros primates está dotado de unos pigmentos amarillos fluorescentes de peso molecular bajo sintetizados a partir de triptófano en el epitelio anterior. Estos pigmentos absorben luz UV en el rango 320-400 nm (UV-A), con un máximo de absorción centrado en 365 nm. Estos pigmentos declinan rápidamente con la edad durante los primeros 20 años aproximadamente y luego van decayendo, mucho más despacio, durante el resto de la vida a razón de un 12% cada 10 años, poco más o menos. Derivan del metabolismo oxidativo de triptófano, que produce Kinurenina (Kin), luego 3-hidroxikinurenina

(3OHKin) y finalmente el glicosido de 3-hidroxikinurena (3OHKinG). Este último es el más abundante de los tres y es típico del cristalino, estando los otros presentes en cualquier otro tejido de primate y humano. 3OHKin es el más reactivo, aunque existe en cantidades mínimas. En el núcleo de cristalinos normales de más de 50 años la concentración de 3OHKinG:Kin:3OHKin es de 534:16:3 pmol/mg tejido (4, 32, 33)

Estos pigmentos son inestables y tienden a deaminarse para dar cetonas α,β -insaturadas que son susceptibles al ataque de grupos nucleofílicos de las proteínas, principalmente Cys y Lis. Sin embargo, mientras el cristalino es capaz de mantener niveles elevados de glutatión libre (mayor de 2 mM) en la región donde se sintetizan los pigmentos, se forman aductos preferencialmente con glutatión, solubles y descartables. A partir de los 40 años, coincidiendo con la disminución de glutatión libre en la vecindad, comienzan los pigmentos a unirse covalentemente con las cristalinas, modificándose el color del cristalino.

Que el cristalino se torne amarillo tiene ciertas consecuencias favorables:

- 1) Disminuir la aberración cromática del cristalino;
- 2) Proteger a la retina de los efectos nocivos de la luz UV que haya sobrepasado la córnea; y
- 3) Ser reflejo de un proceso controlado de estabilización estructural del cristalino que aumenta su capacidad de permanecer transparente con el tiempo.

5.7. Catarata

Un cierto grado de esclerosis y amarillamiento nuclear se considera fisiológico en la edad media de los pacientes ya que interfiere mínimamente en la visión (4). En cambio, un exceso de esclerosis, aumento de la dureza, opacificación y amarillamiento del cristalino (que hemos detallado en los apartados anteriores), cuando compromete la agudeza visual se considera patológico, y es lo que conocemos como catarata. Las cataratas constituyen la causa principal de ceguera en el mundo y su extracción es el procedimiento quirúrgico más frecuente en las personas de edad avanzada (5).

La catarata incrementa la dispersión y la absorción de la luz. El aumento de la dispersión de la luz puede ser consecuencia de una alteración de la estructuras de las fibras del cristalino, de una mayor agregación de proteínas (como hemos explicado anteriormente), de la separación de fases en el citoplasma de las células del cristalino o de una combinación de estos procesos (5).

Las cataratas relacionadas con el envejecimiento se clasifican en función de la región del cristalino afectada. Los tipos más frecuentes son las cataratas nucleares, las corticales y las subcapsulares posteriores (4).

Las cataratas nucleares tienen lugar en las fibras más antiguas formadas durante las épocas embrionarias y fetal. Constituyen el tipo más frecuente y representan más del 60% de las cataratas intervenidas quirúrgicamente. El comienzo de la formación de este tipo de catarata se acompaña de un aumento de la potencia de refracción del cristalino. En pacientes con hipermetropía esta deriva miópica induce una mejoría temporal de su agudeza visual cercana sin corrección óptica, fenómeno que se denomina "segunda vista". (5)

Las cataratas nucleares con frecuencia aparecen 6 meses y tres años después de una vitrectomía. La incidencia alcanza un 80% y es significativamente mayor en los pacientes de más de 50 años, en comparación con los más jóvenes. Es posible que al eliminar el cuerpo vítreo, el líquido intraocular circule con libertad y el cristalino quede expuesto a un incremento de oxígeno procedente de la retina.

Las células que se afectan en las cataratas corticales son las fibras maduras próximas a la superficie del cristalino, sobre todo en el cuadrante nasal inferior. Los cuadros de opacificación cortical se suelen iniciar en regiones pequeñas de la periferia del cristalino y no afecta al eje visual. A medida que la catarata evoluciona, la opacificación puede alcanzar el eje visual y deteriorar la visión. No obstante, un paciente puede presentar una opacificación cortical durante años sin que disminuya su función visual. El estudio de las fibras afectadas revela una desestructuración casi completa de la estructura celular. Las membranas plasmáticas aparecen desestructuradas y se observan abundantes acumulaciones y vesículas de material membranosos en el citoplasma. Las proteínas citoplasmáticas se agregan hasta el

punto de que el propio citoplasma presenta un aspecto blanquecino. La extensión radial y circunferencial de la opacificación se ha explicado por la pérdida de homeostasis del calcio, observándose elevados niveles citoplasmáticos de calcio en la fibras alteradas.(4, 5)

Las cataratas subcapsulares posteriores corresponden a células hinchadas localizadas en el polo posterior del cristalino, justo por detrás de la cápsula. Debido a que estas opacificaciones comprometen el eje óptico, afectan de manera importante la función visual. Estas cataratas puras son raras y representan menos del 10 % de las cataratas, aunque con frecuencia se ven acompañando cataratas nucleares y corticales. (5)

5.8. Modificación de la curva espectral con la edad

En el apartado “transmisión de la luz a través del sistema óptico” hemos recordado que de forma general los cristalinos absorben la radiación UV-B (295-315 nm) y UV-A (315-400 nm), y debe considerarse el principal filtro que protege la retina. Permite el paso de radiaciones partir de 400nm de tal forma que transmite hacia la retina el espectro de luz visible. Sin embargo, este no es el caso de todos los cristalinos y se ha visto que existe cierta variación según edades.

En la literatura, la mayoría de las referencias sobre la transmisión espectral a través del cristalino suelen referirse a estudios hechos con medidas indirectas.

Weale (34) realizó medidas de la transmisión espectral con un espectrofotómetro Perkin-Elmer 552 UV-VIS, pero solo midió siete longitudes de onda. El trabajo de Boettner & Wolter (35) determina la transmisión espectral de diferentes cristalinos. Las medidas fueron realizadas con el espectrofotómetro de Berckman DK2 y se midieron 9 cristalinos, cada uno perteneciente a una edad: 4 semanas, 2, 4.5, 23, 42, 51, 53, 63 y 75 años. Estos autores afirman que la transmitancia espectral varía considerablemente según la edad. La transmitancia espectral de un ojo joven inicia a los 300nm pero empieza a incrementar rápidamente alrededor de 390nm, alcanzando

un 90 % de transmisión a 450 nm. La tasa de incremento de transmisión es considerablemente más lenta para cristalinios de edad mayor. Dan el ejemplo de un cristalino de 63 años que inicia transmisión a los 400 nm pero no alcanza el 90% de transmisión hasta 540 nm. La transmisión a 700 nm es de aproximadamente 88 por ciento mientras que para el cristalino de mayor edad de la muestra de Boettner & Wolter (35) fue de solo 41 %. Además encuentran que la dispersión de la luz es mucho mayor en cristalinios de edad avanzada. Los cristalinios continúan teniendo una alta transmitancia a 1400 nm, en el rango infrarrojo y muestran una banda de transmisión usual del agua a 980, 1200 y 1430 nm. Estos autores afirman que existe mayor variación en la transmitancia total en cristalinios de edad avanzada, y advierten que no es proporcional a la edad ya que, por ejemplo, el cristalino de 71 años tenía una transmisión directa mayor que el cristalino de 53 años. Los autores advierten que el número de especímenes medidos no fue suficiente para obtener fuerza estadística, especialmente para evaluar con mayor precisión el efecto de la edad en la transmisión espectral. Sin embargo, en nuestro conocimiento este es el estudio más completo hasta la fecha. La *Figura 12* representa los resultados de Boettner & Wolter (6) para la transmisión de tres de sus cristalinios analizados, de 4 años y medio, 53 y 75 años que son representativos de la muestra estudiada.

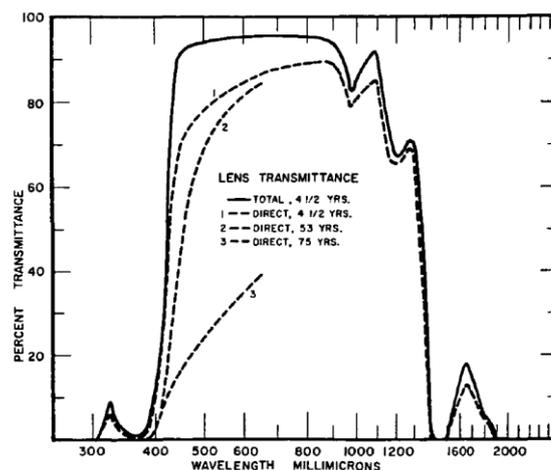


Figura 12. Transmisión de la luz a través de tres cristalinios analizados por Boettner & Wolter (tomado de Boettner & Wolter (6))

Los autores Boettner & Wolter (6) y Weale (34) describieron una ventana de transmisión a 330nm encontrada en cristalinos jóvenes desaparece en cristalinos de mayor edad.

5.9. Cirugía de catarata

La cirugía de catarata es el procedimiento quirúrgico más frecuente en oftalmología y en el cuerpo humano. Es una cirugía ambulatoria cuya técnica ha evolucionado enormemente en las últimas décadas, pero el paso más importante ha sido el implante de lente intraocular (LIO) para reemplazar el cristalino explantado.

La técnica actual mas usada es la facoemulsificación que se ha convertido en el método de elección en los últimos 20 años. Utiliza ultrasonido de alta frecuencia para romper el cristalino y succionar los fragmentos. Se preserva el saco capsular para colocar en su interior una lente intraocular que sustituya a la lente natural.

Los pasos básicos de la cirugía de catarata con facoemulsificación son los siguientes:

- Incisiones: se realiza una incisión principal de tipo autosellante (la mayoría de las veces no necesita suturas) que posee un diámetro desde 1,5mm (microincisiones) a 3,2 mm. Se realiza además una o dos paracentesis de servicio.
- Casulorexis: previa inyección de viscolástico en cámara anterior, se realiza una apertura circular sobre la cápsula anterior del cristalino. Esta debe ser continua, central y circunferencial. Se puede realizar con pinza o cistitomo.
- Hidrodissección e hidrodelaaminación: se realizan para separar el núcleo, y la corteza de la cápsula. El núcleo debe poderse girar de forma fácil y segura.
- Facoemulsificación: a través de la incisión principal se realizará la fragmentación y aspiración del cristalino con una pieza manual de facoemulsificación. La punta de la pieza es una aguja hueca, usualmente de titanio de 1,1 a 0,7mm de diámetro, con un manguito para proteger la

córnea de cualquier lesión térmica o mecánica. Contiene una serie de cristales piezoeléctricos que actúan como dispositivos de cambio rápido que permiten que la punta vibre longitudinalmente de atrás para adelante entre 30.000 y 60.000 veces por segundo (30 a 60 kHz), es decir a frecuencias ultrasónicas, actuando así como un cincel o escoplo sobre el cristalino fragmentándolo en partículas (facoemulsificación). Los fragmentos de cristalino son aspirados al mismo tiempo a través del conducto de la sonda de ultrasonidos.

Existen diferentes técnicas de facoemulsificación entre las cuales las más utilizadas son “divide y vencerás” y “phaco-chop nuclear”.

- Colocación de la LIO: luego de la facoemulsificación se inyecta viscolástico para abrir el saco capsular y se introduce una lente intraocular plegable (usualmente con inyectores especiales que no requieren ampliar la incisión realizada).
- La cirugía se finaliza aspirando el viscolástico, sellando las incisiones con suero salino e inyectando antibiótico en cámara anterior. No son necesarias suturas.

La incisión más pequeña de la facoemulsificación y la menor descompresión del ojo la convierte en más segura en comparación con la técnica mas antigua “extracción extracapsular de la catarata”. Además el procedimiento se asocia con un astigmatismo postoperatorio pequeño y una estabilización precoz de la refracción.

6. Lentes intraoculares

6.1. Recuerdo histórico

La historia de las LIOs es un ejemplo clásico del progreso de la medicina junto con la cooperación activa de la ciencia y la industria. Existe una relación recíproca pero superpuesta de la técnica y tecnología de la extracción de la catarata junto con el

diseño de las LIOs. La evolución de la colocación de las lentes intraoculares ha sido: cámara posterior, cámara anterior, iris y pupila, iridocapsulares, sulcus, emplazamiento asimétrico y saco capsular. Como todo proceso evolutivo, éste ha sido y sigue siendo un fenómeno a saltos, de manera que en cada uno de los puntos de la cirugía de catarata, las diferentes estrategias así como las distintas técnicas de implantación de las lentes intraoculares pueden ser consideradas como correctas. El proceso está hoy en día en constante modificación, desarrollándose nuevas técnicas quirúrgicas y nuevas LIOs continuamente (24).

El honor de la invención y primera implantación de una LIO corresponde a Sir Harold Ridley, oftalmólogo londinense. La primera cirugía de catarata con implante de LIO de Ridley se realizó en dos tiempos. La extracción extracapsular del cristalino se llevó a cabo el 29 de Noviembre de 1949. Posteriormente dicho cirujano esperó hasta que el ojo se quedó tranquilo y estable e implantó una LIO en un segundo tiempo unos meses más tarde, el 8 de Febrero de 1950. Durante los siguientes doce años que siguieron a esta cirugía, se implantaron aproximadamente 1000 lentes de Ridley. Dichas intervenciones se consideraron un éxito en un 70% de las mismas, siendo los fracasos causados por una luxación de la lente en un 20% de los casos, y por la provocación de un glaucoma secundario en un 10%, que en ocasiones motivó el explante de la LIO. Ridley se inspiró por la tolerancia de los ojos de los pilotos británicos a los fragmentos de plástico, hechos de polimetacrilato, que se alojaban en su interior al hacerse añicos las cúpulas de sus cabinas. Trabajó junto con las compañías "Rayner" e "Imperial Chemical Industries", ambas en Gran Bretaña, para desarrollar Perspex CQ, un derivado del PMMA más purificado y de mejor calidad clínica. Utilizó como modelo para sus lentes el cristalino humano. Eligió un radio de curvatura similar para crear un disco biconvexo mientras que utilizó para sus lentes un grosor y peso de aproximadamente la mitad del cristalino (4).

En 1952 tuvo lugar el primer implante de una LIO en Estados Unidos pero tuvieron que pasar más de 25 años para que el implante de la LIO se convirtiera en el método estándar y dominante en el tratamiento de la afaquia. Las lentes de Ridley se colocaron en la cámara posterior tras una extracción extracapsular del cristalino. La capsulectomía anterior era muy grande y el soporte zonular era débil por lo que

algunas se luxaron al vítreo debido al débil soporte zonular, y también, en parte, debido a su peso.

Como consecuencia de la dificultad en la colocación de las LIOs de cámara posterior, los cirujanos pioneros dedicaron las dos décadas siguientes tratando de encontrar un lugar mejor para fijar la LIO. Las lentes de cámara anterior, las LIOs fijadas en pupila, las LIOs fijadas a iris, las LIOs iridocapsulares se implantaron en un gran número de cirugías volviendo a las lentes de cámara posterior en la década de los 70 (24).

6.2. Diseño de las LIOs

Las LIOs han experimentado un gran cambio en los últimos años, existiendo actualmente una gran variedad que se diferencian según el material del que están hechas, el diseño y comportamiento refractivo. Elegir un tipo u otro de LIO dependerá de las necesidades específicas del paciente, de sus características oculares y del criterio experto del cirujano. La lente intraocular que más se ha utilizado en la operación de catarata es la monofocal, que tiene una longitud focal fija y determinada, lo que permite al paciente enfocar a una única distancia en ausencia de capacidad de acomodación. Esto significa que muchos pacientes requerirán unas gafas de lectura (o gafa de cerca) o bien incorporar una adición a su prescripción de lejos. En un intento por conseguir una independencia total del uso de gafas correctoras, han salido al mercado lentes multifocales (bifocales y más recientemente trifocales). Estas lentes tienen un sistema que permite enfocar de lejos y de cerca; y además, teóricamente las trifocales también permiten un enfoque de distancia intermedia. Por otro lado, también existen las LIOs tóricas que presentan una de sus superficies talladas en forma de toroide, de tal modo que presentan dos curvaturas y por ello dos potencias diferentes en las dos direcciones principales de la lente, pudiendo así corregir el astigmatismo (36).

Todo ello demuestra el gran avance en el diseño de LIOs, que cada vez son más perfectas y sofisticadas proporcionando al cirujano un amplio abanico de posibilidades

aplicables de forma más individualizada a cada paciente con el fin de conseguir la mayor calidad visual tras la cirugía de catarata.

6.3. Filtros ópticos

6.3.1. Definición de filtro

Un filtro es un dispositivo diseñado para separar, pasar o suprimir un grupo de objetos o cosas del total de la mezcla. En el tema que nos ocupa en este trabajo, que es el filtrado del espectro electromagnético y más concretamente de una parte de éste que es la luz “visible”, los filtros ópticos son elementos ideados para la selección de un determinado intervalo de longitudes de onda de luz. Dicho de otra manera, es un dispositivo que cambia selectivamente o no la distribución espectral de una fuente. El mecanismo es sustractivo, consiste en el bloqueo de unas longitudes de onda, permitiendo el paso de otras. También existen filtros que no modifican la distribución espectral, pero si absorben radiación con independencia de las longitudes de onda, estos son los denominados filtros atenuadores grises o neutros, como veremos a continuación. Los filtros no intensifican un color, sino que se limitan a oscurecer el color complementario.

Recordemos que, la absorción de un material se define como el cociente entre la intensidad de la luz que absorbe y la que incide sobre el mismo. Y la transmisión de un material se define como el cociente entre la intensidad de la luz que transmite y la que incide sobre el mismo. La reflexión de un material se define como la intensidad de la luz que se refleja y la que incide sobre el mismo. Estos factores tienen siempre valores inferiores a la unidad y la relación entre absorción y transmisión y reflexión es $A+T+R=1$ (1).

6.3.2. Caracterización de un filtro

Un filtro se suele identificar simplemente por lo que transmite y la técnica más habitual para la caracterización de filtros es la espectrofotometría, considerada como el método de medida de la cantidad de energía radiante que absorbe un sistema químico en función de la longitud de onda de la radiación, y a las mediciones a una determinada longitud de onda (1).

En la *Figura 13* mostramos el esquema más sencillo de un espectrofotómetro de doble haz. Se utiliza como fuente de luz una lámpara que tenga una emisión intensa en todo el intervalo de longitudes de onda que se quiere analizar. La emisión de la lámpara pasa a través de un monocromador que selecciona la luz de una determinada longitud de onda.

Esta luz monocromada se divide mediante un “beam splitter” que la separa en dos haces de luz con una intensidad de luz aproximadamente igual. Uno de los haces pasa directamente al detector, mientras que el otro atraviesa la muestra antes de llegar al mismo. Posteriormente el detector compara la luz que le llega en los dos sensores y calcula la cantidad de luz que ha transmitido (o absorbido) la muestra. La operación se repite variando la longitud de onda de la luz que sale del monocromador obteniendo el porcentaje de transmisión para cada longitud de onda, con lo que se consigue el espectro de transmisión y absorción. Normalmente, los espectrofotómetros vienen controlados por un ordenador que permite almacenar los datos para realizar cálculos con ellos posteriormente (1).

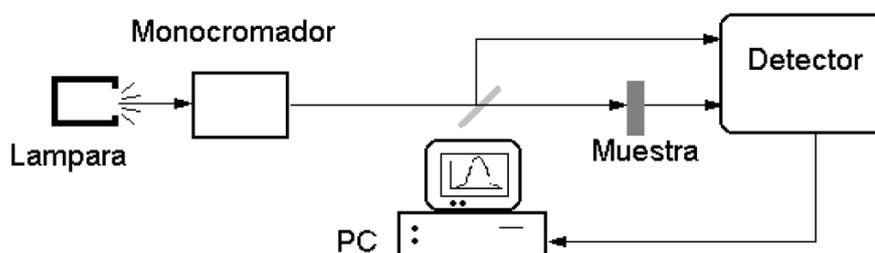


Figura 13. Esquema de un espectrofotómetro de doble haz. (1) (tomado de Rodas, 2010)

6.3.3. Tipos de filtro

Los filtros ópticos se pueden clasificar en función de varios criterios. La clasificación más completa y extendida es la que se muestra en la *Figura 14*.



Figura 14. Tipos de filtros. (1)(tomado de Roda CSn-R, 2010)

- Filtros atenuadores o densidad neutra

Reducen la intensidad de todos los colores por igual. Se dividen en filtros grises, y polarizadores. Estrictamente, alteran en la misma proporción todas las frecuencias del espectro “visible”, con lo que reducen el brillo de la imagen, pero no modifican el tono. Además tienen un corte de protección inferior o igual a 390 nm. Con ellos se puede disminuir a voluntad el brillo de una imagen. Un filtro gris simplemente atenúa en una proporción fija la luz incidente. Por el contrario, un polarizador modifica la intensidad absorbida a voluntad del usuario, por lo que en la práctica equivale a un ilimitado número de filtros grises. Un filtro polarizador realmente consta de dos filtros idénticos montados juntos, llamados polarizador y analizador, que tienen la propiedad de sólo permitir el paso de la luz que posea un plano de oscilación paralelo a la estructura microscópica del material. A medida que se va anulando la perpendicularidad de los planos mediante el giro del analizador, la imagen se va aclarando gradualmente. (1)

- Filtros de banda interferenciales

También llamados filtros dicróicos, dieléctricos o de Fabry-Perot, son filtros de banda que seleccionan la luz no por absorción, sino por interferencia. Se usan tanto en el espectro visible, como UV e IR (200-15000 nm).

En esencia constan de dos o más grupos de capas, separados entre sí por láminas de resina o aire. Cada grupo está a su vez constituido por apilamientos de finísimas capas de un material transparente, generalmente dieléctricos como MgF₂ o CaF₂, alternadas con películas de materiales de un mayor índice de refracción (láminas metálicas o de ZnS), formando subgrupos. Los subgrupos a su vez se separan con capas espaciadoras y de acoplamiento, para hacer posibles las interferencias. El conjunto queda encerrado entre dos placas de vidrio plano para su protección. Un filtro ordinario de este tipo suele constar así de varias decenas de capas, depositadas sucesivamente. Normalmente los grosores se eligen de forma que cada cuatro capas formen dos filtros completos. Controlando el espesor de las láminas de dieléctrico interpuestas, se puede seleccionar una longitud de onda, que será reforzada en esa etapa del filtro. Existen filtros de banda interferenciales de gelatina, de vidrio, mixtos y líquidos.

La selección del color se produce por medio de interferencias destructivas de la radiación incidente. Así, cuando un haz luminoso de rayos paralelos se dirige hacia un filtro interferencial, parte de la luz atraviesa la primera capa metálica, cruzando a continuación la primera capa de dieléctrico interna. Al llegar a la segunda capa, de mayor índice de refracción, parte de la luz la atravesará, pero una fracción importante será reflejada hacia el interior, dirigiéndose de nuevo hacia la superficie. El encuentro entre un nuevo haz directo y el reflejado produce fenómenos de interferencia. Así, sólo aquellas frecuencias de luz cuyo recorrido por el interior del filtro sea un múltiplo entero de su longitud de onda serán reforzadas, mientras que el resto se anularán total o parcialmente. La repetición de este fenómeno múltiples veces consigue que poco a poco la radiación emergente sea gradualmente más pura.

La formación de las capas y películas separadoras es un proceso difícil y costoso. La uniformidad del espesor, que determina la pureza del filtraje, requiere un control muy riguroso de fabricación. Habitualmente la selección se consigue con el

segundo grupo de capas y que se llama bloqueador (al primer grupo se suele llamar selector de banda). (1)

Estos filtros se dividen en tres clases según la eficiencia con que seleccionan las líneas de emisión de las nebulosas:

☐ filtros de banda ancha o de paso ancho (broad band): la mayoría son filtros mixtos de absorción e interferencia, con pasos de banda en la región del verde.

☐ filtros de banda estrecha o de paso estrecho (narrow band): El paso de banda hace posible distinguir muchos objetos de una debilidad extrema.

☐ filtros de paso línea (line filters): son los más selectivos con transmisiones del 97%.

Los filtros interferenciales proporcionan grandes transmitancias en dominios muy estrechos de longitudes de onda. El espectro que surge es discontinuo y compuesto por una serie de bandas estrechas correspondientes a las longitudes de onda que transmite. Su elevado coste, apenas se utilizan en la iluminación corriente, sin embargo su selectividad ha facilitado el desarrollo de aplicaciones en laboratorios y aparatos como los monocromadores. (1, 2)

- Filtro de banda de corte selectivo

Los filtros de corte selectivo son aquellos que tienen poder de absorción en una sola porción del espectro luminoso. Se usan en la región visible del espectro y en el infrarrojo cercano, desde los 380 a los 2000 nm. En realidad, son sustancias que absorben luz, que se encuentran disgregadas y suspendidas en un medio inerte, como un líquido, plástico o gelatina, o bien vidrios a los que se ha adicionado algunas sustancias para darles color.

Se suelen caracterizar mediante dos parámetros, relacionados con su perfil espectral: porcentaje de transmitancia o máxima relación observada entre la luz que atraviesa el filtro y la que en un principio llegó hasta él y ancho de banda efectivo o amplitud de la banda de transmisión a la mitad de su altura máxima.

Los filtros de corte constituyen sólo un caso particular de filtro de banda, parte de cuyo dominio de absorción se prolonga hacia el visible, desde el infrarrojo (paso bajo) o desde el ultravioleta (paso alto). Es frecuente también encontrar filtros constituidos por una capa de pigmento que recubre un soporte transparente. El grado de opacidad del filtro a una determinada longitud de onda, puede ser cuantificado mediante la ley de Beer-Lambert. En definitiva, la intensidad transmitida en la región espectral seleccionada depende de la naturaleza química del compuesto absorbente, del espesor del filtro, y de la concentración del pigmento (1).

Los filtros ópticos son generalmente filtros de absorción de corte, es decir que actúan absorbiendo parte del flujo radiante que incide sobre ellos. Si un flujo radiante incide sobre un filtro óptico, parte de la energía será reflejada y reenviada en la misma dirección incidente, y finalmente, la energía restante será transmitida por el filtro (2).

Los filtros también se pueden clasificar en función de la selección espacial o temporal:

- Filtros selectivos en el Tiempo.

Conocidos como "Pasa Todo". Este tipo de filtro no modifica el espectro en magnitud. Se emplea para derivar o integrar una señal $\pm 90^\circ$, elimina el desfase de una señal (problemas de fase) y ocasionan un retraso.

- Filtros selectivos en Frecuencia.

Son capaces de suprimir o permitir el paso de determinado rango de frecuencias, estos filtros modifican la magnitud de la señal. Los filtros selectivos en frecuencia se dividen en cuatro tipos: Pasa Bajas (Low Pass) / Pasa Altas (High Pass) / Pasa Bandas (Bass Pass) / Rechaza Bandas (Stop Bass).

Por otro lado, si se utiliza como criterio de clasificación la densidad óptica, la relación dictada por la Comisión Europea (UNE-EN 1836:2006+AI), clasifica los filtros en 4 categorías, con relación a su transmisión, indicando además las aplicaciones, las

restricciones y las indicaciones de uso. En la siguiente tabla (*Tabla 1*) se exponen las características de cada uno (1).

Categoría de filtro	Transmisión	Aplicaciones	Restricciones	Indicaciones Uso
0	De 80% a 100%	Lentes claras o ligeramente coloreadas	Ninguna	Interior o cielo nublado
1	De 43% a 80%	Lentes ligeramente coloreadas	No válidas para la conducción nocturna	Luminosidad solar atenuada
2	De 18% a 43%	Lentes medianamente Coloreadas	No válidas para la conducción nocturna	Luminosidad solar media
3	De 8% a 18%	Lentes fuertemente coloreadas	No válidas para la conducción nocturna	Fuerte luminosidad solar
4	De 3% a 8%	Lentes muy oscuras	No válidas para la conducción nocturna	Luminosidad solar excepcional. No adaptadas para conducción de automóviles.

Tabla 1. Categorización de filtros según norma UNE-EN 1836:2006. (1)(tomado de Roda CSn-R, 2010)

OBJETIVOS

1. Determinar a partir de un modelo de cerdo la forma óptima de conservar los cristalinos con sus propiedades ópticas desde su extracción hasta la realización de las mediciones, sin alterar su transmisión espectral y asegurando la repetitividad de las medidas.
2. Determinar ex vivo las curvas de transmisión espectral y el porcentaje total de transmisión de cristalinos humanos.
3. Determinar la variación de la transmisión espectral según la edad.
4. Determinar las coordenadas cromáticas del cristalinos humanos y su variación según la edad.
5. Comparar la transmisión espectral de cristalinos humanos con la de lentes intraoculares representativas del mercado.
6. Proponer características de transmisión espectral deseables en el diseño de las lentes intraoculares.

MÉTODOS

1. Estudio de cristalinos de cerdo y humanos:

1.1. Obtención de las muestras

1.1.1. Cristalinos de cerdo

Para las pruebas preliminares hemos utilizados cristalinos de cerdos recién sacrificados. Los obtenemos gracias a un convenio entre la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo (FOM) y el matadero de “Mercavalencia” que se ha comprometido a proporcionarnos 10 ojos de cerdo semanales para fines investigativos y de docencia.

Los cerdos son sacrificados alrededor de los seis meses de vida y los ojos son extraídos en el mismo acto, guardados en botes de plástico y enviados a la FOM esa misma mañana. Por lo tanto tenemos acceso a ellos unas 5 a 6 horas tras su extracción. En ese momento procedemos a sacar el cristalino.

Disponemos de un quirófano experimental con material quirúrgico y microscopio binocular específico para la práctica y la manipulación de los cristalinos de cerdo. El material disponible en el quirófano experimental se emplea únicamente para el trabajo con ojos de cerdo, nunca en humanos.

Para la obtención del cristalino usamos un cuchillete de 15 grados o de 2.5mm para realizar una incisión paralela al plano de la córnea, a 3 milímetros del limbo esclero corneal. A continuación efectuamos un corte de la esclera circular de 360º con tijeras Westcott o tijeras de Vannas curvas conservando la distancia de 3 mm del limbo. Retiramos el rodete de córnea y esclera obtenido y despegamos el iris de su inserción. Nos encontramos con el cristalino y posteriormente el vítreo. En este momento debemos realizar una maniobra delicada para despegar el cristalino de la zónula sin dañar su cápsula. Suele ser útil cortar la zónula alrededor del cristalino antes de intentar levantarlo.

Una vez aislado el cristalino, lo limpiamos y retiramos los restos de vítreo y partes zonulares que puedan permanecer unidos a él con solución salina al 0.9% (suero fisiológico).

Inmediatamente procedemos a fotografiarlo (ver apartado fotografía de los cristalinos). Posteriormente se almacena en recipientes pequeños en los distintos medios de conservación (formol, suero fisiológico, aceite de castor) o se procesa para ser congelado a -80 °C.

Marcamos el bote con la palabra “cerdo” (para no confundirlos con las muestras de cristalino de humano), el número del cristalino obtenido (según orden cronológico de obtención) y la fecha de la extracción.

1.1.2. Cristalinos humanos

Hemos obtenido los cristalinos de humanos de dos formas. La gran mayoría de ellos son de personas fallecida donantes de córnea (28 cristalinos) y los demás provienen de ojos operados en la FOM mediante enucleaciones por melanomas de coroides (5 cristalinos).

La FOM realiza queratoplastias a partir de donantes de córnea en la Comunidad Valenciana según los criterios de inclusión y exclusión para trasplante de córnea especificados por la Organización Nacional de Trasplantes y descritos en nuestro manual de procedimientos. En el último año la FOM ha realizado 145 trasplantes de córnea. Sin embargo, no hemos obtenido la misma cantidad de cristalinos debido a varias razones que explicamos a continuación.

Según convenios establecidos entre hospitales, la FOM recibe córneas de fallecidos donantes de los hospitales de La Ribera, Manises, Gandía, Xátiva, Sagunto, Arnau de Villanova en Valencia y Requena, pertenecientes a la Comunidad Valenciana. En horario laboral, el personal oftalmológico de cada hospital se encarga de la extracción corneal en caso de fallecimiento de un donante. Fuera del horario laboral y los fines de semana, el personal de la FOM de guardia se desplaza a dichos hospitales para la extracción.

Debido a que la obtención del botón corneal para un futuro trasplante no requiere la necesidad de extraer todo el ojo, y suele ser más rápido y sencillo extraer solo la córnea que realizar una enucleación; la mayoría de las veces recibimos únicamente el botón corneal sin el cristalino. Nuestro equipo de oftalmólogos extirpa el globo entero, cuando está a cargo de las extracciones (*Figura 15*). Además algunos fallecidos donantes han sido operados de cataratas previamente o son afáquicos, hecho que no conocemos hasta que realizamos la extracción, por lo que recibir un globo entero no implica siempre la obtención de un cristalino.



Figura 15. Globo ocular entero obtenido de enucleación en quirófano o de extracción en fallecido donante.

La extracción del cristalino de los globos oculares se hace de forma similar a la de los ojos de cerdo *Figura 16-22*. La diferencia principal es que se hace bajo medidas de asepsia y antisepsia, con material estéril y bajo campana de flujo laminar: todo esto con el fin de no contaminar la muestra del botón corneal.

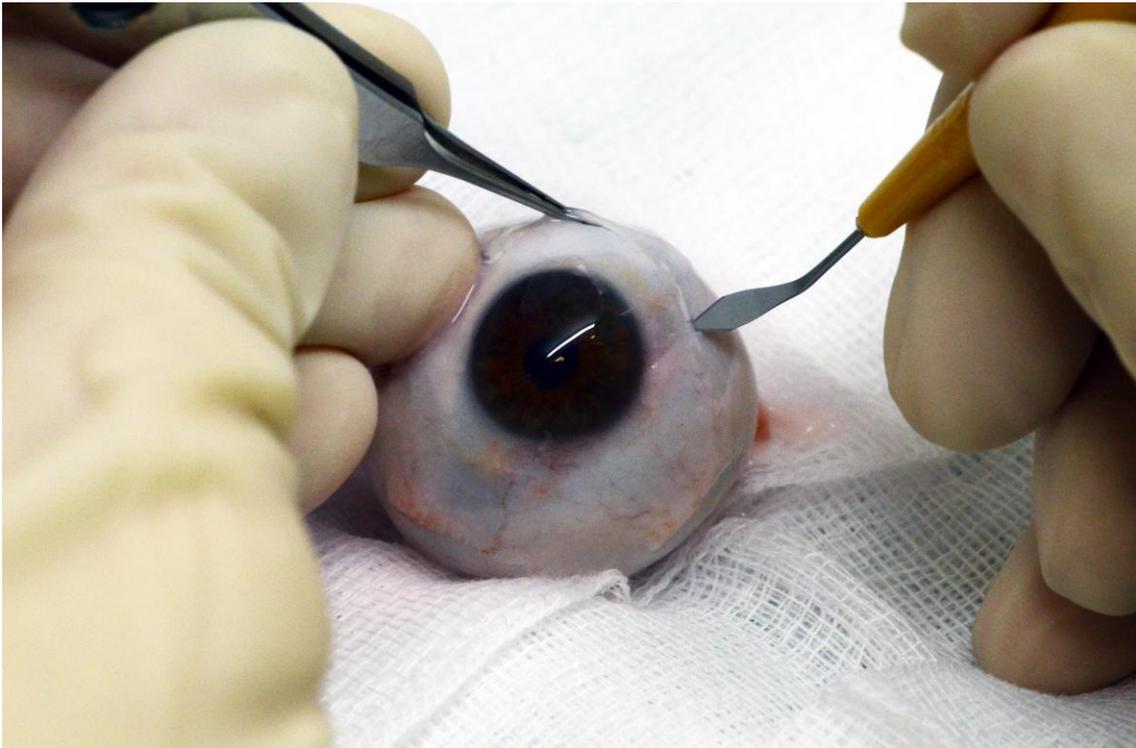


Figura 16. Incisión a 3 mm de la esclera con cuchillete de 2.5mm

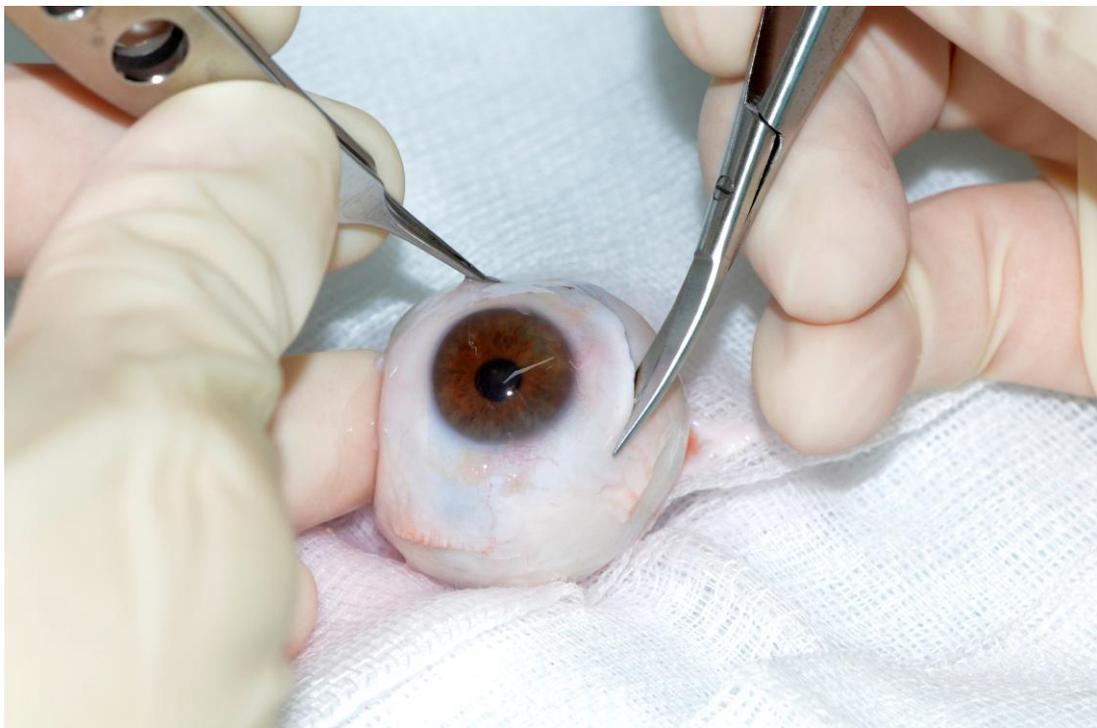


Figura 17. Corte circular de la esclera con ayuda de tijeras Westcott.

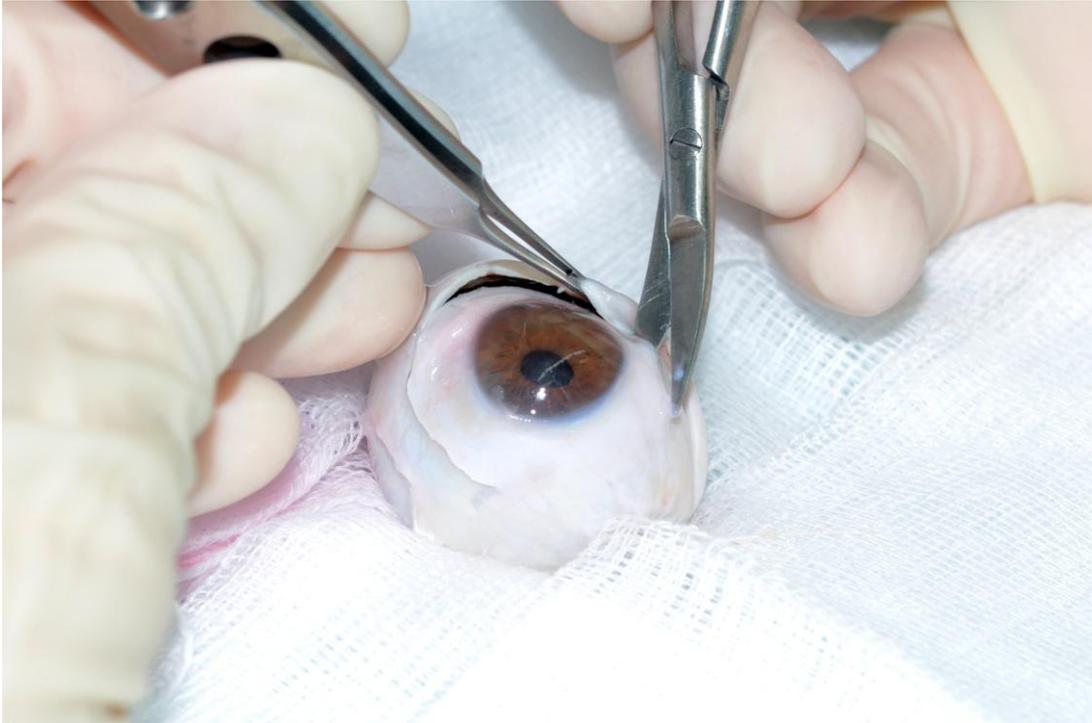


Figura 18. Completamos el corte de la esclera 360°

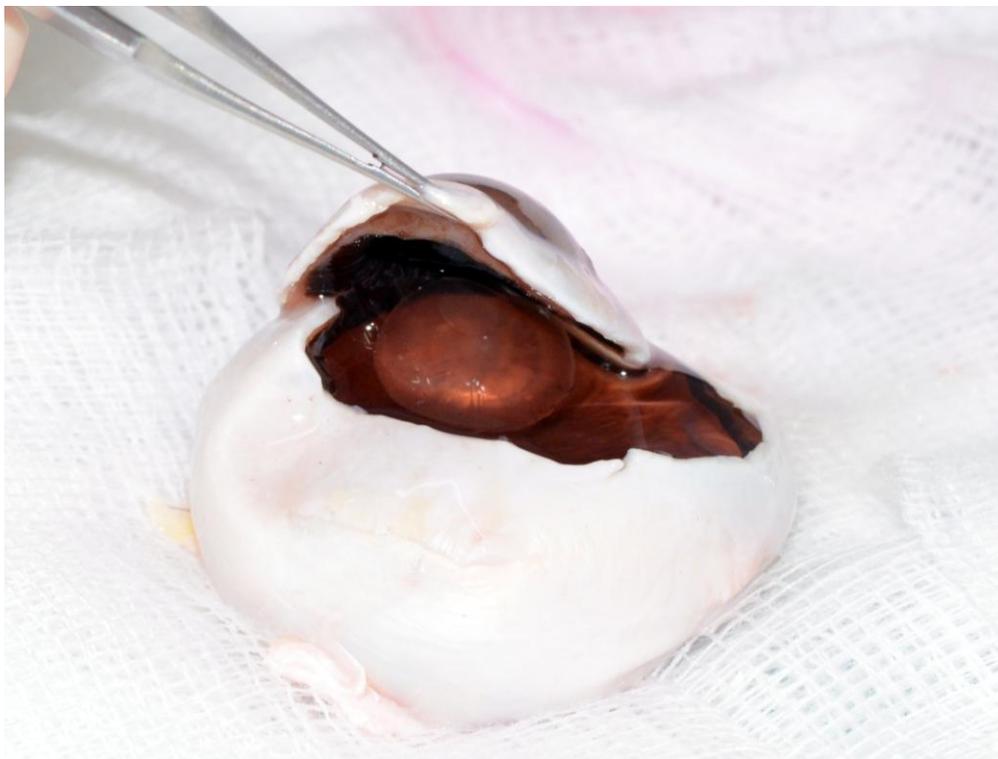


Figura 19. Visualización del cristalino debajo del botón corneal.



Figura 20. Obtención del botón corneal que es sumergido inmediatamente en Optisol para ser usado posteriormente en trasplante de córnea.

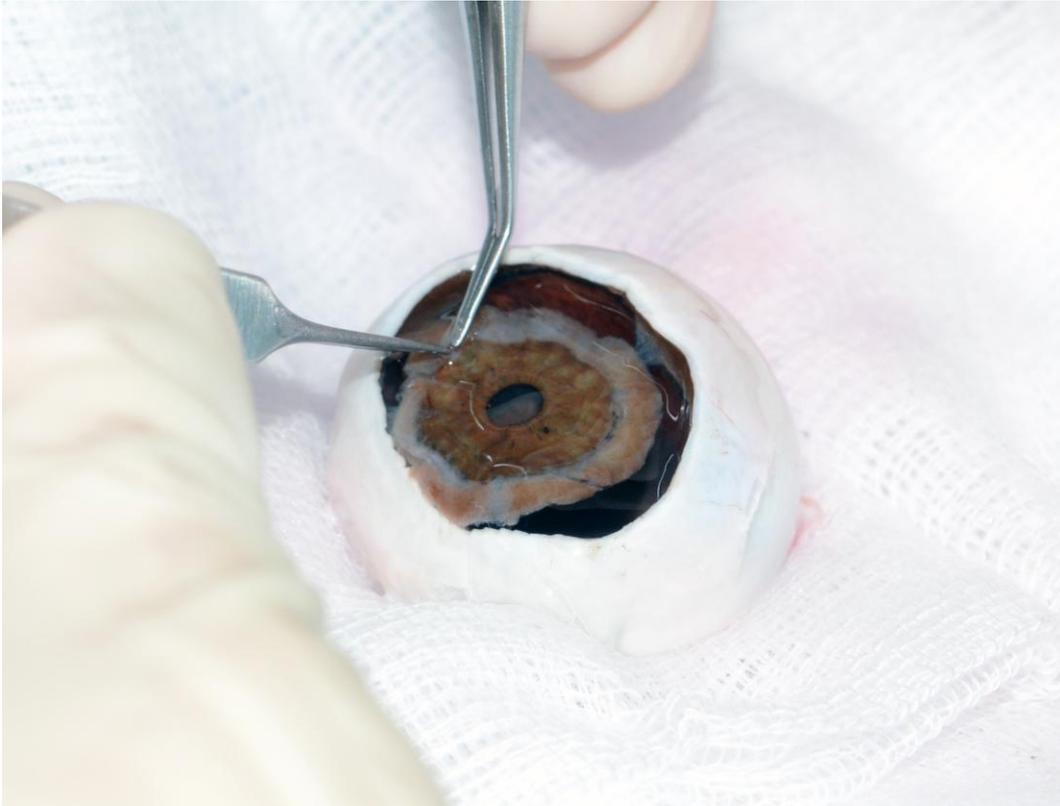


Figura 21. Retiramos el iris que en algunas ocasiones queda cubriendo el cristalino.



Figura 22. Cristalino sumergido en el vítreo.

Así mismo una vez aislado el cristalino lo fotografiamos, guardamos en un bote de muestra de plástico pequeño y se envía directamente a congelar a -80 °C.

Marcamos el bote con la palabra “humano” y el número correspondiente, ojo derecho u ojo izquierdo, la edad a la que fallece el donante, el día de la extracción y el hospital de procedencia.

1.2. Registro fotográfico de los cristalinos

Las fotografías de los cristalinos se realizan de forma estándar y de la misma manera tanto para los cristalinos de cerdo como para los de humano.

Son fotografías de alta calidad que obtenemos con una cámara digital con lente macro (marca Canon). La distancia entre el objetivo y el cristalino es siempre la misma (15 cms) al igual que el aumento utilizado x10 (*Figura 23*). Utilizamos dos fuentes de luz blanca enfocadas hacia el cristalino y siempre en la misma posición (una a cada lado del objetivo de la cámara). Hacemos una primera toma sobre papel de filtro blanco y una segunda fotografía sobre papel milimetrado.

Las fotografías se tomaron todas en la misma sala, con la misma cámara fotográfica e iluminación para registrar el color y presencia de opacidades de la forma más objetiva posible. Aún así, la valoración y descripción macroscópica es subjetiva.

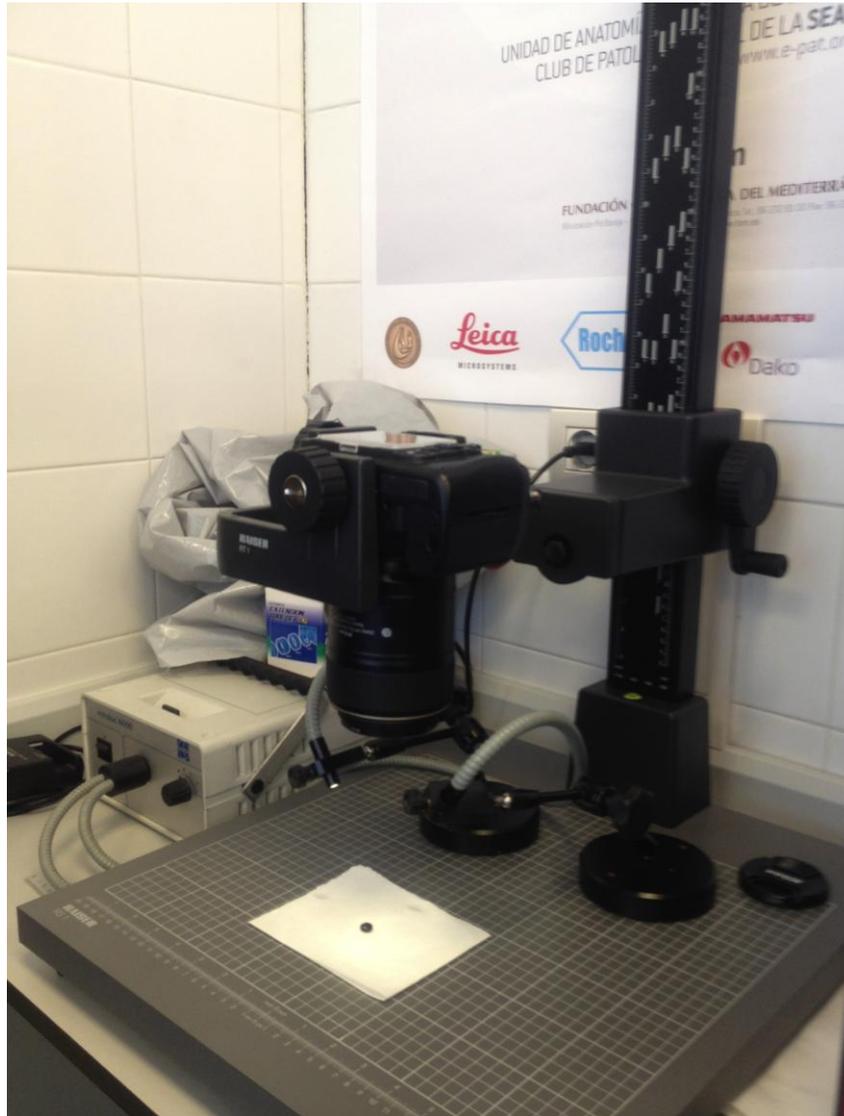


Figura 23. Cámara fotográfica e iluminación utilizadas para realizar las fotografías de cristalinos

Descargamos las fotografías y son identificadas de la siguiente forma: “C” o “H” según si es un cristalino de cerdo o humano, número correspondiente, fecha de extracción; y en caso de ser un cristalino de humano también especificamos el ojo (derecho u izquierdo) y la edad del paciente en el momento de la extracción.

Con estas fotos de alta resolución podemos determinar el grado de transparencia, amarillamiento y presencia de opacidades del cristalino (*Figura 24 y Figura 25*).



Figura 24. Fotografía de cristalinos de humano recién extraído en fondo de papel de filtro blanco que permite evaluar la coloración del cristalino.

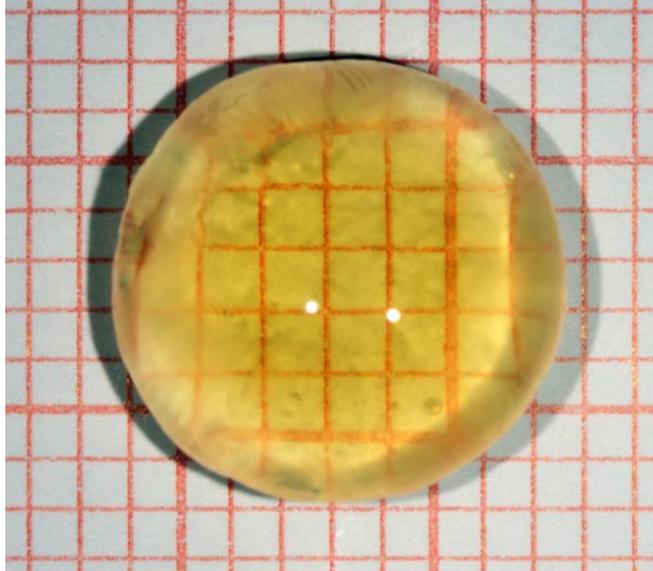


Figura 25. Fotografía de cristalino de humano recién extraído en fondo de papel milimetrado que facilita la valoración de la transparencia y presencia de opacidades.

1.3. Medida de la transmisión espectral

La transparencia la estudiamos determinando la transmisión espectral de la muestra mediante la medida de la curva de transmisión con un espectrofotómetro que abarque tanto el espectro visible como el ultravioleta (UV). En este último caso nos interesa sobre todo el UVA que abarca desde 315 nm hasta 380 nm, aunque también estudiamos el UVB (290-315 nm). El UVC (100-290 nm) no es importante en nuestro caso ya que esta radiación no llega a la superficie de la tierra al ser absorbida totalmente por las capas altas de la atmósfera, sobre todo por la capa de ozono.

Medimos a partir de la longitud de onda 230 nm hasta 780 nm, registrando en una tabla EXCEL el porcentaje de transmisión cada 10 nm. Las medidas se hicieron tomando como referencia el aire al que se le asignó por consiguiente una transmisión del 100% para todas las longitudes de onda. Medimos la transmisión total, es decir no sólo la directa, por lo que utilizamos una esfera integradora que recogía toda la luz transmitida por el cristalino o la lente intraocular (LIO). Los cristalinos o LIOs a medir eran colocados directamente en el orificio de entrada del espectrofotómetro o introducidos en los portacristalinos desarrollados expresamente para estas medidas, los cuales se colocaban a la entrada de la esfera integradora de forma que cubrieran todo el orificio de entrada.

1.3.1. Descripción del aparato de medida: espectrofotómetro

Para la medida de la transmisión espectral se utilizó un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo Lambda 800 (UV/VIS) (Perkin-Elmer Lambda; Perkin-Elmer, Shelton, CT). Este aparato opera desde 200 nm de longitud de onda, lo que permite el análisis de la luz en el rango visible, el ultravioleta (UV-A, UV-B, y parte del UV-C) y en el infrarrojo cercano (NIR), con una precisión hasta del 1nm. Es además de doble haz y doble monocromador, cuya comparación la registra el sistema óptico del dispositivo. Una fotografía del aparato puede verse en la *Figura 26*.



Figura 26. Espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 800 (UV/VIS)

Los componentes ópticos están revestidos de sílice lo que les confiere una gran durabilidad. Los monocromadores seleccionan las diferentes longitudes de onda mediante redes holográficas tanto en el rango visible, en el ultravioleta o infrarrojo.

Un esquema del sistema óptico del aparato se muestra en la *Figura 27*.

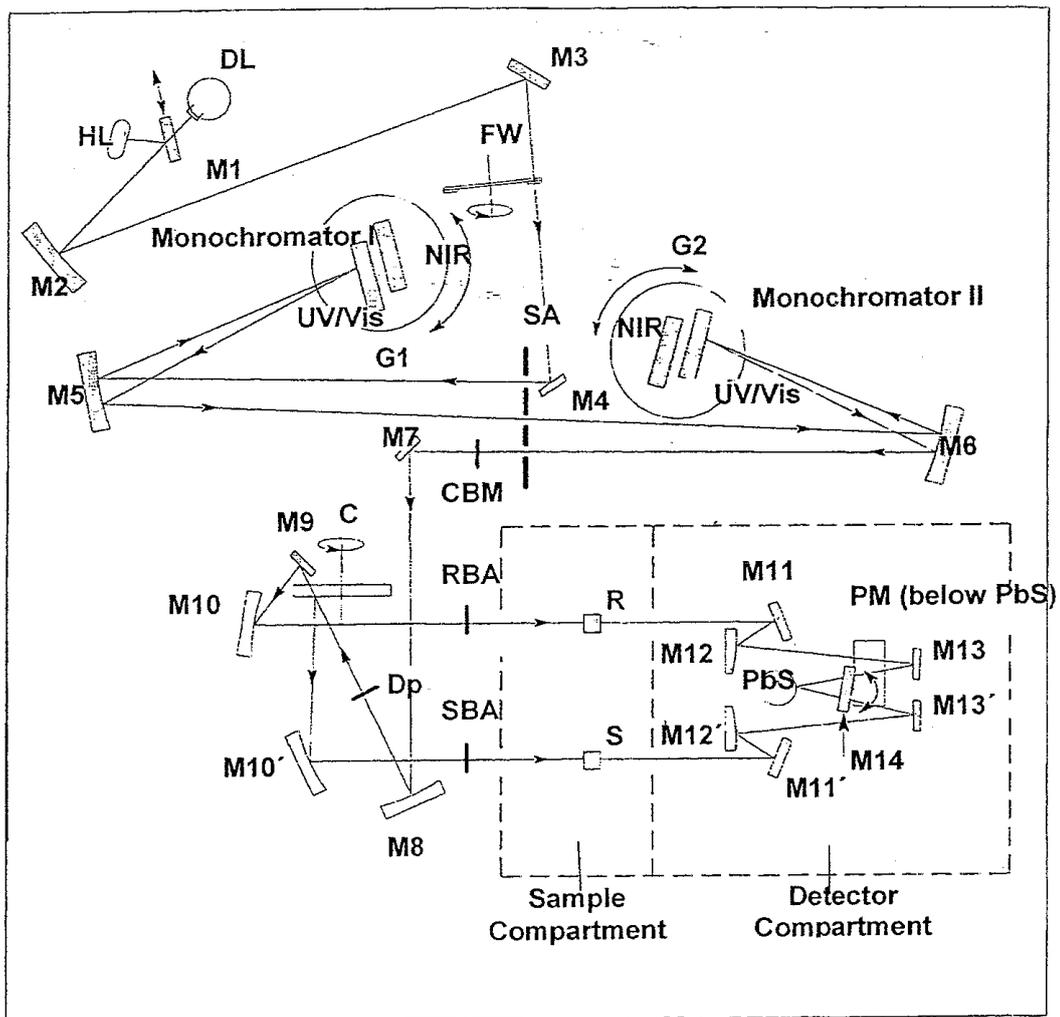


Figura 27. Esquema del sistema óptico de los espectrofotómetros utilizados en este estudio

Se utilizan dos fuentes de radiación: una lámpara halógena (HL) para el visible y el infrarrojo y una lámpara de deuterio (DL) para el ultravioleta. El cambio de fuente es automático durante el barrido que el monocromador hace de todo el espectro.

La luz de la fuente pasa a través de diferentes filtros ópticos colocados sobre un disco giratorio (FW) que lo controla un motor paso a paso y que está sincronizado con el monocromador. Dependiendo de la longitud de onda seleccionada, se coloca el apropiado filtro óptico en el camino del haz de luz, como un prefiltro antes de entrar, a través de una rendija (SA), en el Monocromador I. La radiación es colimada por el espejo M5 y reflejada sobre la red G1. Según el intervalo de longitudes de onda

que se necesite el haz colimado se dirigirá a una red holográfica o a otra. La radiación es entonces dispersada produciéndose el espectro y según la rotación de la red se selecciona una zona del espectro que es dirigida a la rendija de salida. Esta rendija de salida sirve de entrada al Monocromador II. La radiación reflejada por el espejo M6 entra en la red rotatoria G2 (sincronizada con la G1) para salir otra vez a través del espejo M6 y después de atravesar la rendija de salida incidir en el espejo M7. La radiación que emerge de esta rendija de salida es extremadamente monocromática, es decir espectralmente muy pura. En el intervalo que comprende el espectro visible y el infrarrojo, es posible además seleccionar la anchura de la rendija.

A partir del espejo M7 el rayo de luz es reflejado via el espejo toroidal M8 hacia un disco dentado rotatorio que incorpora un segmento de espejo, un segmento abierto y dos segmentos opacos, de forma que el rayo de luz alternativamente se refleja en el espejo, pasa a través del segmento abierto y es bloqueado por los segmentos opacos. Cuando pasa por el segmento abierto, el rayo alcanza el espejo M9 y reflejado también por el M10 crea el rayo de referencia (R). Cuando se refleja en el segmento de espejo, el rayo es reflejado por el espejo M10' hacia la muestra S. Cuando los segmentos opacos se interponen en el camino del rayo ninguna radiación llega al detector , permitiendo entonces al detector crear la señal cero.

La radiación pasa alternativamente a través de la muestra y la referencia alcanzando en cada caso el detector apropiado. Un fotomultiplicador amplifica las señales de los detectores, permitiendo registrarlas y almacenarlas en el procesador que posteriormente te las muestra como tabla de resultados, gráficas, etc.

1.3.2. Método de medida

Las medidas se realizaron inmediatamente tras la extracción del cristalino. En los casos en que esto no fue posible, se conservaron los cristalinos a -80 grados como se explicó anteriormente, y las medidas se realizaron tras descongelarlos.

Las medidas se hicieron tomando como referencia el aire al que se le asignó por consiguiente una transmisión del 100%. Asimismo se calculó la transmisión total, es

decir no sólo se tenía en cuenta la radiación, que después de atravesar la muestra incidía directamente sobre el detector, sino que se sumaba también la totalidad de la luz esparcida (scattering). Para ello el aparato contaba con una esfera integradora que recogía por reflexión toda la luz que atravesaba la muestra. La *Figura 28* muestra la esfera integradora que es la caja negra que se observa y que por el contrario está revestida interiormente de un blanco perfecto.

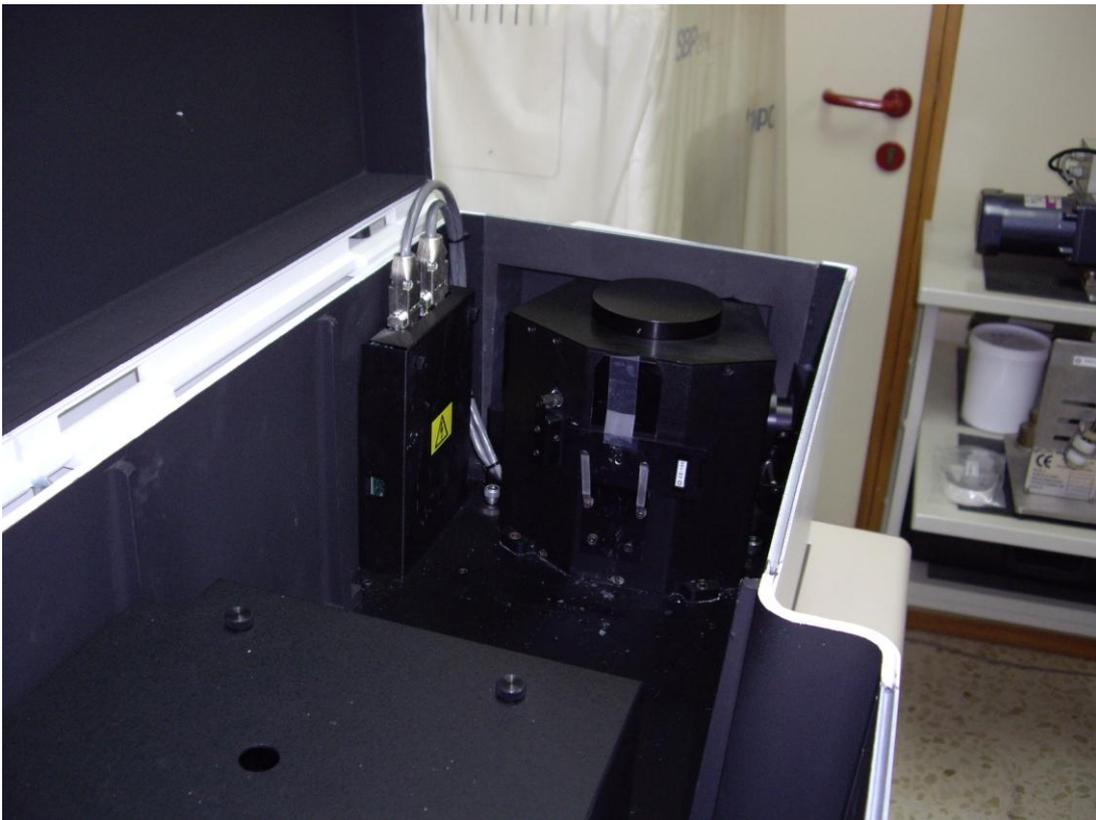


Figura 28. Esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800

La *Figura 29* muestra de cerca la esfera integradora, pero donde puede verse el pequeño orificio de entrada donde se colocaba la muestra para ser irradiada por las diferentes longitudes de onda, que después de ser transmitida por la muestra, penetraba en la esfera integradora donde su intensidad total era evaluada por el detector correspondiente.

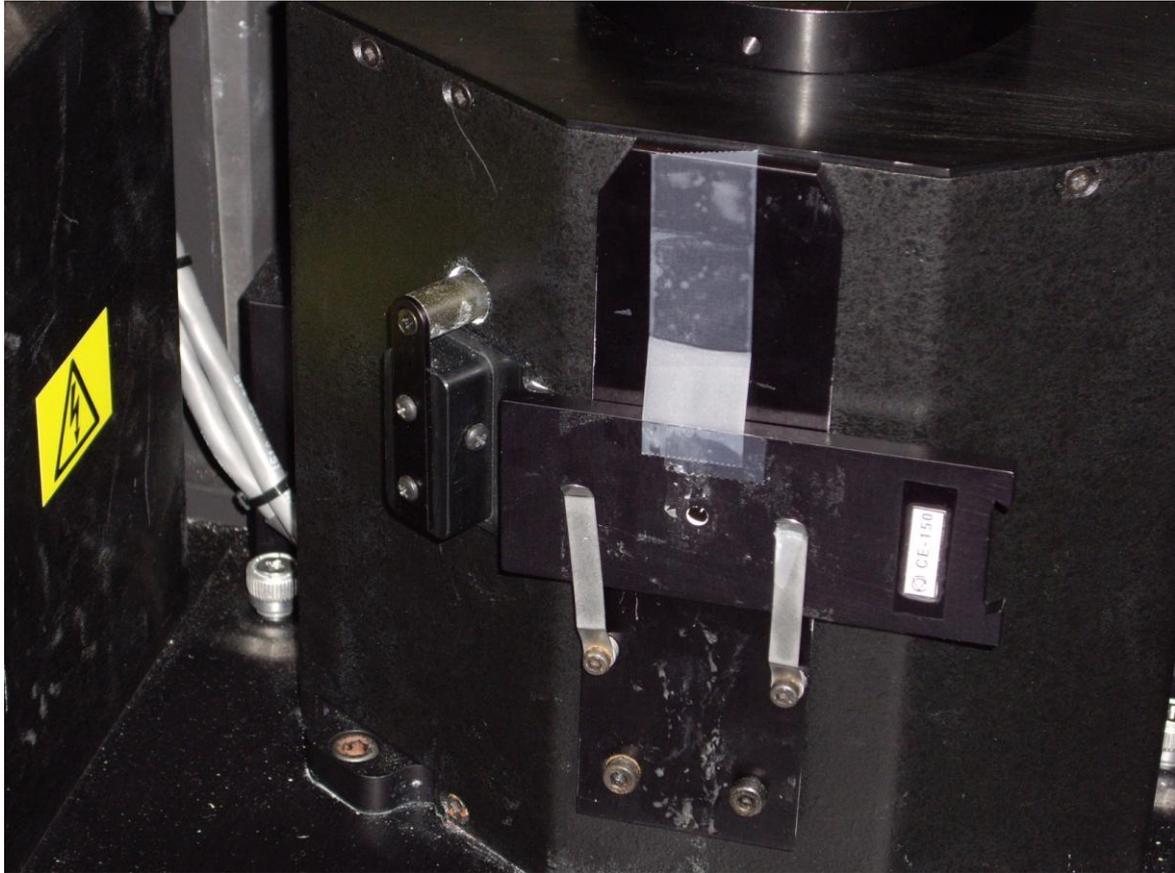


Figura 29. Orificio de entrada de la esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800.

La *Figura 30* muestra también la esfera integradora, pero donde ya se ha colocado en el orificio de entrada, como ejemplo, una lente intraocular con filtro amarillo. Puede observarse además en la parte superior de la figura el interior de la esfera integradora, ya que se ha abierto la tapa superior que en la *Figura 4* permanecía cerrada. Puede observarse así lo blanca que la esfera es en su interior.

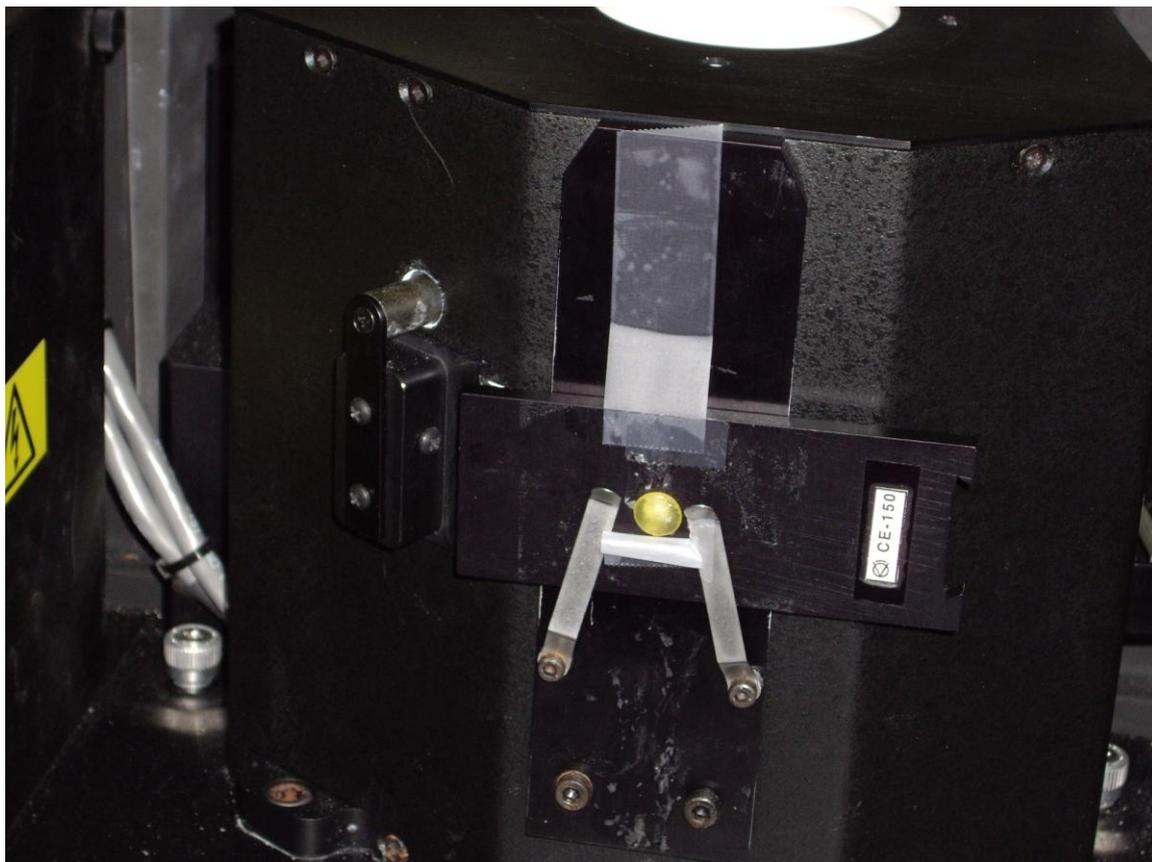


Figura 30. Orificio de entrada de la esfera integradora del espectrofotómetro P-E Lambda 800, con una lente intraocular colocada en dicho orificio.

1.4. Conservación del cristalino

Un problema que podía presentarse durante la realización del experimento, era el no poder en algunos casos realizar todas las medidas inmediatamente después de obtenido el cristalino. Esto significaba tener que conservar, de manera fiable, los cristalinos un cierto tiempo. Para estudiar el mejor método de conservación recurrimos a cristalinos de cerdo que como sabemos son bastante similares a los humanos. Para ello colaboré con C. Artigas (37), pues en su trabajo sobre la acción de la radiación ultravioleta A+B en el cristalino del cerdo se le presentaba el mismo problema.

1.4.1. Pruebas de conservación con cristalinos de cerdo

Estudiamos los diferentes tipos de conservación con cristalinos de cerdo con el objeto de conocer cuales son sus ventajas e inconvenientes, de forma que podamos emplear el más adecuado en cristalinos humanos dependiendo de la medida que se quiera realizar.

Hemos realizado diferentes experimentos utilizando para cada uno 3 cristalinos de cerdo para comprobar la repetitividad. Se obtuvieron curvas de transmisión espectral en estos cristalinos después de sumergirse en suero, formol, aceite de ricino (o castor oil), o congelarse.

Hemos realizado experimentos de medidas de cristalinos de cerdo en suero fisiológico tras 2h y 24 h. Para analizar como afecta el formol a la transmisión espectral de un cristalino de cerdo, sumergimos dicho cristalino en formol inmediatamente después de la extracción. Después de 24 horas realizamos una medida, que repetimos a las 48, a las 72 y a las 96 horas.

También sumergimos algunos cristalinos recién extraídos en aceite de ricino y transcurridas 24 horas medimos su transmisión espectral, repitiendo estas medidas 48, 72 y 96 horas más tarde.

Por otro lado, hemos decidido congelar cristalinos de cerdo para evaluar su capacidad de conservar sus propiedades físicas. Una vez extraído el cristalino se congeló siguiendo dos pasos: primero se congela a -20°C , y a continuación se congela a -80°C que es la temperatura a la cual se mantiene. El proceso de congelación se realiza en dos pasos porque si la variación de temperatura en este proceso es excesivamente brusca podría producir daños en los tejidos que conforman el cristalino. En este caso, después de haber estado congelados durante 4 semanas, medimos la transmisión espectral después de un proceso de descongelación natural, es decir a temperatura ambiente. También realizamos este experimento con tres cristalinos, midiendo además la transmisión espectral durante diferentes tiempos después de la descongelación, con objeto de conocer si se producía alguna variación significativa durante el tiempo normal de manipulación en el laboratorio.

1.4.2. Pruebas de conservación en cristalinos humanos

Para confirmar que el formol es un mal medio de conservación para los cristalinos ya que altera sus propiedades físicas modificando la transmisión espectral, hemos comparado la transmisión espectral de un mismo cristalino inmediatamente tras la congelación y tras su conservación en formol. Lo hemos realizado con tres cristalinos diferentes. Tras su descongelación realizamos el primer análisis con el espectrofotómetro y acto seguido sumergimos los cristalinos en formol. Repetimos las medidas tras 24 horas en formol, y lo volvimos a sumergir en formol hasta completar 96 horas en formol, momento en el cual realizamos la tercera medida.

1.5. Obtención de los porcentajes de transmisión total

La cantidad o porcentaje total de luz visible que estos cristalinos transmiten se calculó a partir de los datos obtenidos con el espectrofotómetro. Estos datos proporcionan información objetiva sobre la opacidad de los cristalinos. Para su cálculo se tuvo en cuenta no sólo la cantidad de luz transmitida, sino también la totalidad de la luz esparcida (scattering).

Para determinar la transmisión total, en el espectro visible, de un cristalino seguimos el siguiente proceso. En primer lugar, calculamos los valores tristumulo (X,Y,Z) de acuerdo con las siguientes expresiones:

$$\begin{aligned} X &= \sum_{\lambda} \bar{x}(\lambda)S(\lambda)\tau(\lambda) \\ Y &= \sum_{\lambda} \bar{y}(\lambda)S(\lambda)\tau(\lambda) \\ Z &= \sum_{\lambda} \bar{z}(\lambda)S(\lambda)\tau(\lambda) \end{aligned} \quad (\text{Ecuaciones 1})$$

donde $\bar{x}(\lambda), \bar{y}(\lambda), \bar{z}(\lambda)$ son las Funciones de Igualación del observador estándar; $S(\lambda)$ es la distribución espectral de la Fuente de luz (en nuestro caso es el iluminante D65 que corresponde aproximadamente a la luz solar) y $t(\lambda)$ es la transmitancia espectral del cristalino. El valor triestímulo Y representa la luminancia de la superficie medida o en nuestro caso la transmitancia del filtro (cristalino).

Entonces, dado que Y representa la transmitancia del filtro (cristalino) medido, calcularemos la transmisión total (T) en el rango del espectro visible, mediante la siguiente fórmula:

$$T = \frac{\sum_{\lambda} \bar{y}(\lambda) S(\lambda) \tau(\lambda)}{\sum_{\lambda} \bar{y}(\lambda) S(\lambda)} \quad (\text{Ecuación 2})$$

donde el numerador se refiere al valor de Y medido para una transmisión espectral $\tau(\lambda)$ correspondiente al cristalino utilizado; y el denominador corresponde a un filtro que transmitiera totalmente todo el espectro visible ($\tau(\lambda)=1$).

1.6. Obtención coordenadas cromáticas

El color de los cristalinicos se determinó calculando sus coordenadas cromáticas a partir de las curvas de transmisión espectral y a partir de la curva de la iluminación solar (D65) e iluminante A (iluminación incandescente), tras la aplicación de ecuaciones .

Para calcular las Coordenadas cromáticas (x,y) en el diagrama de cromaticidad CIE1931, usamos las expresiones:

$$x = \frac{X}{X + Y + Z}$$

$$y = \frac{Y}{X + Y + Z}$$

donde X,Y,Z son los valores triestímulos, calculados de acuerdo con las ecuaciones 1.

2. Medición de características ópticas de LIOs comerciales

2.1. Obtención de las LIOs

Las LIOs que hemos estudiando son lentes que han sido previamente implantadas en humanos ya sea en saco capsular o en sulcus, o que no se han usado en quirófano de FOM-FISABIO una vez abiertas las cajas. Las lentes previamente implantadas se han obtenido de dos fuentes: de personas fallecida donantes de córnea que han sido operados de cataratas con implante de LIO o de cirugías realizadas en la FOM, principalmente recambio de LIO y enucleaciones *Figura 31 y Figura 32*.

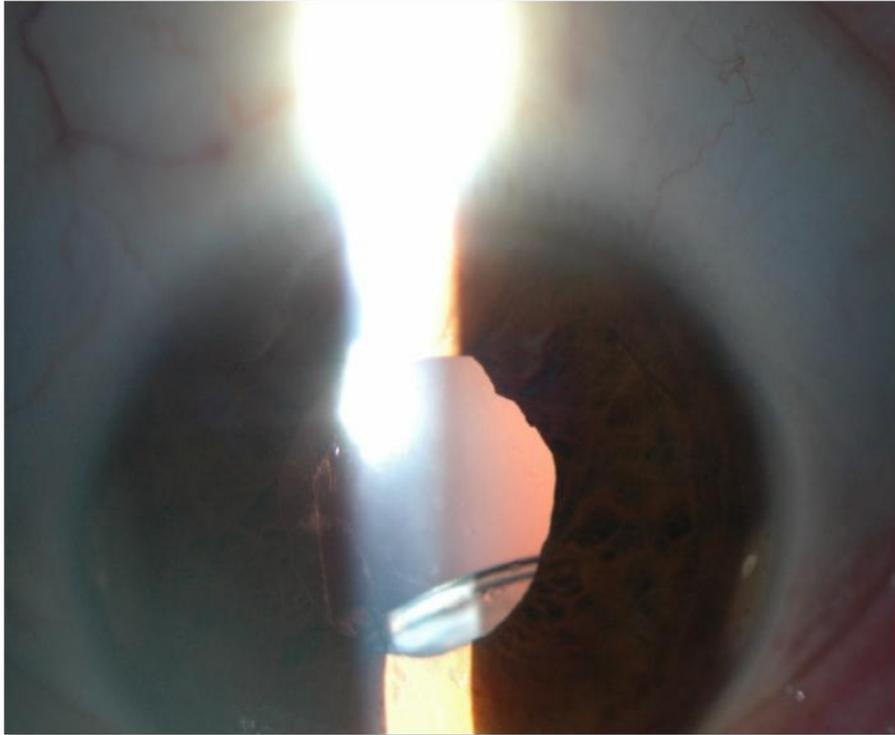


Figura 31. Imagen de polo anterior de ojo izquierdo que muestra subluxación del complejo LIO y saco capsular hacia inferior tras dos años de cirugía de catarata sin complicaciones intraoperatorias, con implante de lente intraocular en saco capsular. Esta LIO fue explantada y remplazada por una lente intraocular en cámara anterior.

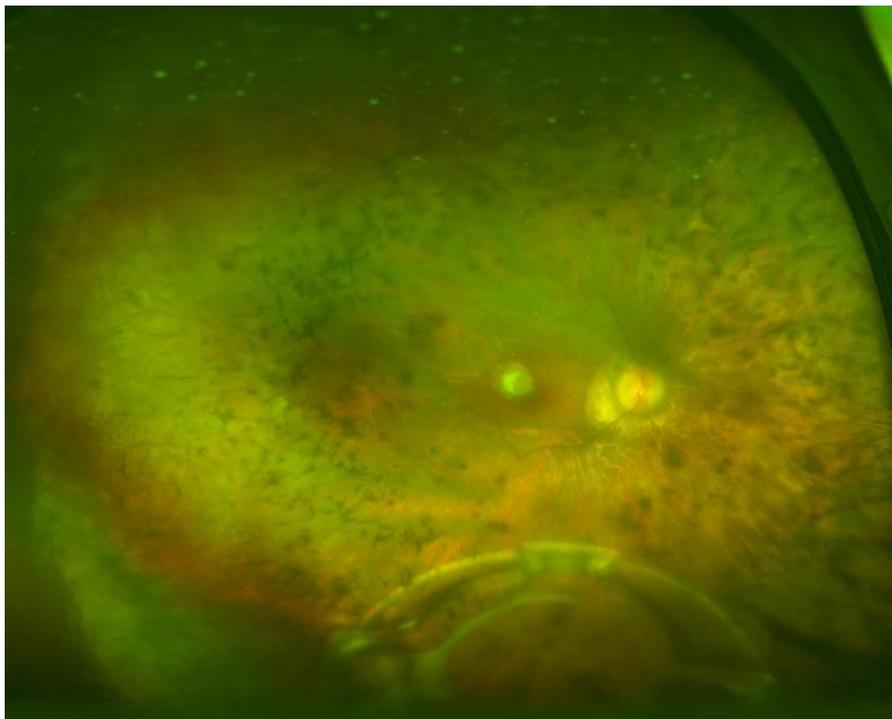


Figura 32. Imagen de fondo de ojo que evidencia luxación de complejo saco capsular y LIO hacia vítreo en una paciente con síndrome de Usher y debilidad zonular. La lente fue explantada y remplazada por una LIO en cámara anterior.

Las LIOs recolectadas o extraídas son sumergidas en suero fisiológico en botes de muestra de plástico. Se marcan con la fecha de extracción u obtención y la identificación del paciente si proviene de una operación. También identificamos el diseño y la casa comercial.

2.2. Medida de la transmisión espectral

La medida de la transmisión espectral se realizó de la misma forma que la de los cristalinos con el espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo Lambda 800 (UV/VIS) (Perkin-Elmer Lambda; Perkin-Elmer, Shelton, CT).

2.3. Obtención coordenadas cromáticas

Las coordenadas cromáticas de las LIOs estudiadas se obtuvieron a partir de las curvas de transmisión espectral de la curva de la iluminación solar (D65) e iluminante A (iluminación incandescente).

RESULTADOS

Hemos estudiado un total de 15 cristalininos de cerdo con los que hemos realizado las pruebas preliminares y 33 cristalininos de humano, de los cuales obtuvimos los siguientes resultados:

1. Resultados preliminares

1.1. Pruebas preliminares con cristalininos de cerdo

1.1.1. Curvas de transmisión de cristalininos de cerdo recién extraídos

La *Figura 33* muestra las curvas de transmisión medidas en el intervalo de 230 a 780 nm (Visible, UVA y UVB) de 6 cristalininos de cerdo a los cuales se les realizó las medidas con el espectrofotómetro justo después de ser extraídos. La curva roja muestra la transmisión promedio de dichos cristalininos.

En esta figura puede observarse que el cristalino del cerdo transmite prácticamente el 100% dentro de la zona del espectro visible, disminuyendo bruscamente a partir de 400 nm y manteniéndose prácticamente en el 0% de transmisión para longitudes de onda inferiores a 300nm. Por lo que podríamos decir que el cristalino del cerdo es más o menos un filtro de corte que deja pasar el visible y filtra el ultravioleta.

Realizamos las medidas de cada cristalino en tres ocasiones verificando la repetitividad de los resultados. Observamos que las curvas son prácticamente idénticas entre cristalininos siendo muestras idóneas para estudiar las diferencias entre los diferentes medios de conservación.

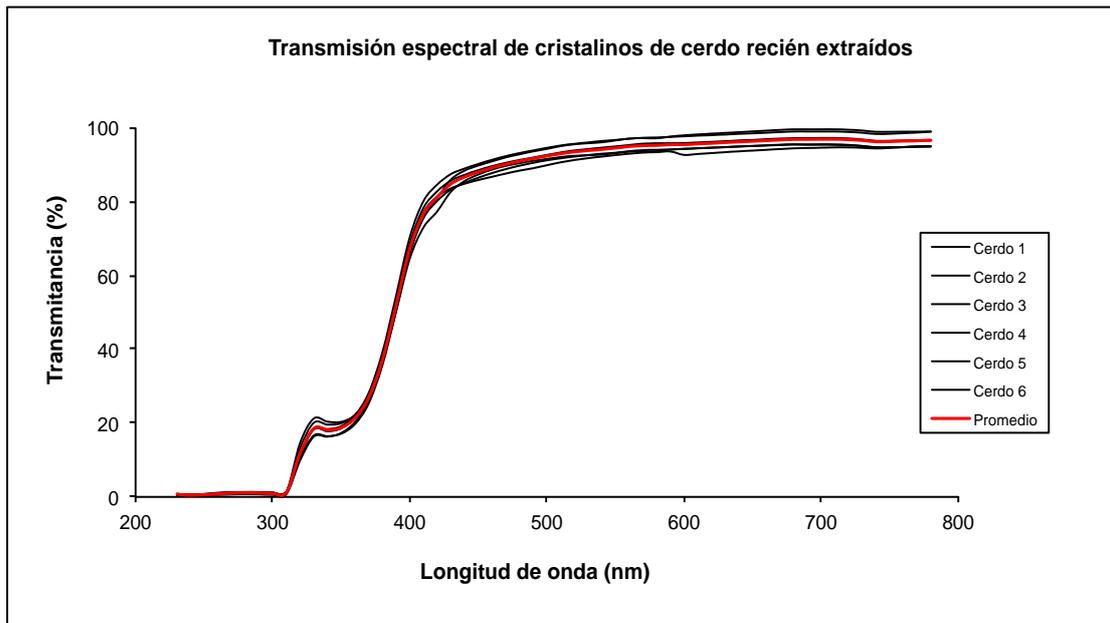


Figura 33. Transmisión espectral de cristalinos de cerdo recién extraídos. La curva en rojo representa el promedio de transmisión de dichos cristalinos.

1.1.2. Conservación en Suero Fisiológico

La Figura 34 muestra la curva de transmisión espectral de un cristalino recién extraído, y tras haber sido conservado en suero fisiológico durante 5 min, 30 min, y 24 horas.

La curva de transmisión es idéntica en cristalinos recién extraídos o tras unos minutos sumergido en suero fisiológico, pero si mantenemos dicho cristalino por más tiempo sumergido y repetimos la medida, la transmisión disminuye. En Figura 34 destacamos en azul las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído (tras 30 minutos y 24 horas sumergido en suero fisiológico).

Notamos además que tras 24 horas en suero fisiológico, el cristalino se ha deteriorado perdiendo consistencia, pero que aún es posible medir su transmisión ya que todavía no se ha descompuesto. Observamos que la forma de la curva tras la conservación en suero fisiológico es muy similar a la anterior, pero ha perdido transparencia por lo que su transmisión es algo menor no alcanzando el 100% en la

zona del visible, sino llegando como mucho al 80% tras 24 horas. Más de 24 horas en suero el cristalino se descompone en la mayoría de los casos y no es posible realizar las medidas.

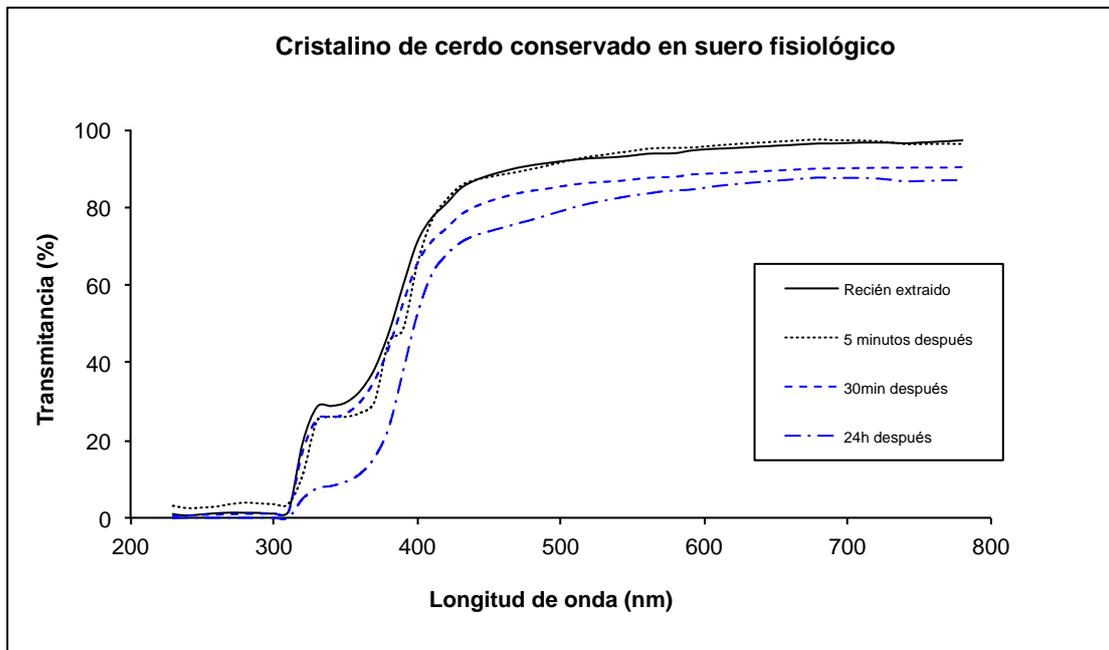


Figura 34. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo recién extraído y después de 5 min, 30 min y 24 horas conservado en suero fisiológico. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.

1.1.3. Conservación del cristalino en Formol

Para analizar como afecta el formol a la transmisión espectral de un cristalino de cerdo, sumergimos dicho cristalino en formol inmediatamente después de la extracción. Después de una hora realizamos una medida, que repetimos a las 24, 48, 72 y a las 96 horas. La Figura 35 muestra estos resultados donde puede verse que el formol afecta a la transmisión espectral del cristalino del cerdo incluso tras una hora sumergido en formol. Por un lado, disminuye en general la transmisión pero esta disminución no es igual en todo el espectro siendo más acusada en las cortas

longitudes de onda (inferiores a 500 nm aproximadamente), es decir en el espectro de los azules, lo que quiere decir que el cristalino pierde su transparencia y se amarillea.

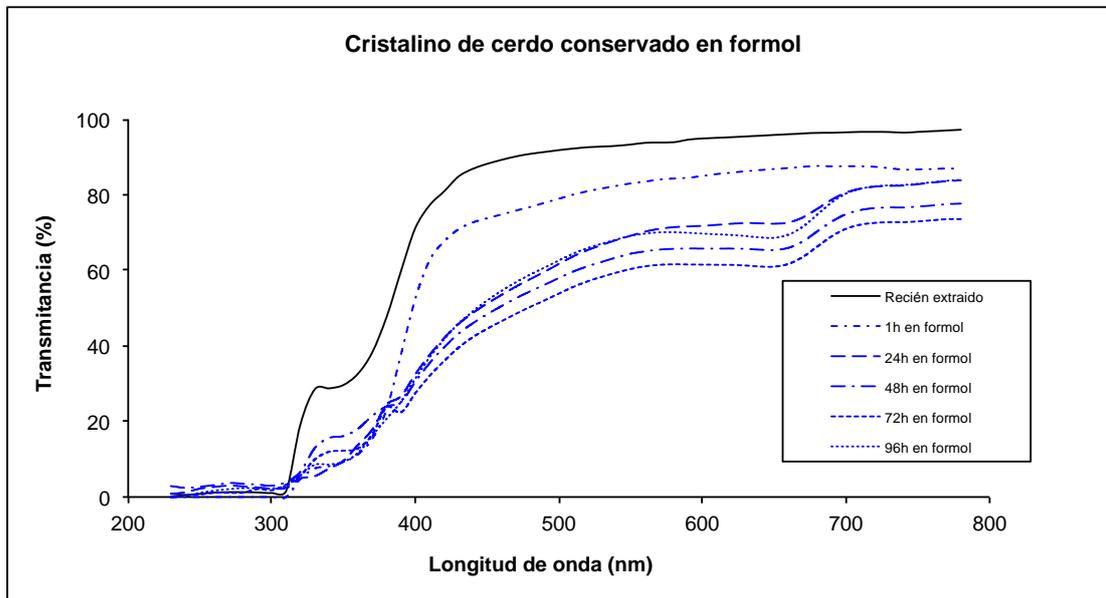


Figura 35. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado en formol en función del tiempo de conservación. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.

En cuanto al efecto del tiempo, vemos que existe mucha reducción de transmisión en las primeras 24 horas y a partir de ahí las curvas siguen disminuyendo ligeramente en las siguientes 48 horas. Sin embargo a las 96 horas la curva viene a ser igual que la correspondiente a las 24 horas, por lo que deducimos que en este intervalo de tiempo las variaciones observadas están dentro del error de la medida. En el intervalo de sumersión en formol, el amarilleamiento del cristalino se produce en las primeras 24 horas, no variando prácticamente en las siguientes 72 horas. De todo ello deducimos que para la medida de la transmisión espectral, el formol no es un buen conservante.

1.1.4. Conservación del cristalino en aceite de ricino (castor oil)

La conservación en aceite de ricino ha sido empleada particularmente para preservar la transmisividad del cristalino. Weale (38) realiza un estudio en el que afirma que la conservación del cristalino en aceite de ricino no modifica las propiedades ópticas del mismo, concretamente su transmisividad. No obstante con objeto de corroborar estos resultados y así eliminar cualquier discrepancia debida a la configuración del experimento, analizamos con nuestras propias condiciones de medida cómo afecta a la transmisión espectral del cristalino su conservación en aceite de ricino.

Para llevar a cabo esta comprobación, sumergimos en aceite de ricino el cristalino de cerdo recién extraído, transcurridas 24 horas medimos su transmisión espectral, repitiendo estas medidas 48, 72 y 96 horas más tarde. En la *Figura 36* se muestran estos resultados, donde se observa que las formas de las curvas son similares a la del cristalino recién extraído, aunque no llegan a la transmisión de este último, alcanzando como mucho el 80% de transmisión.

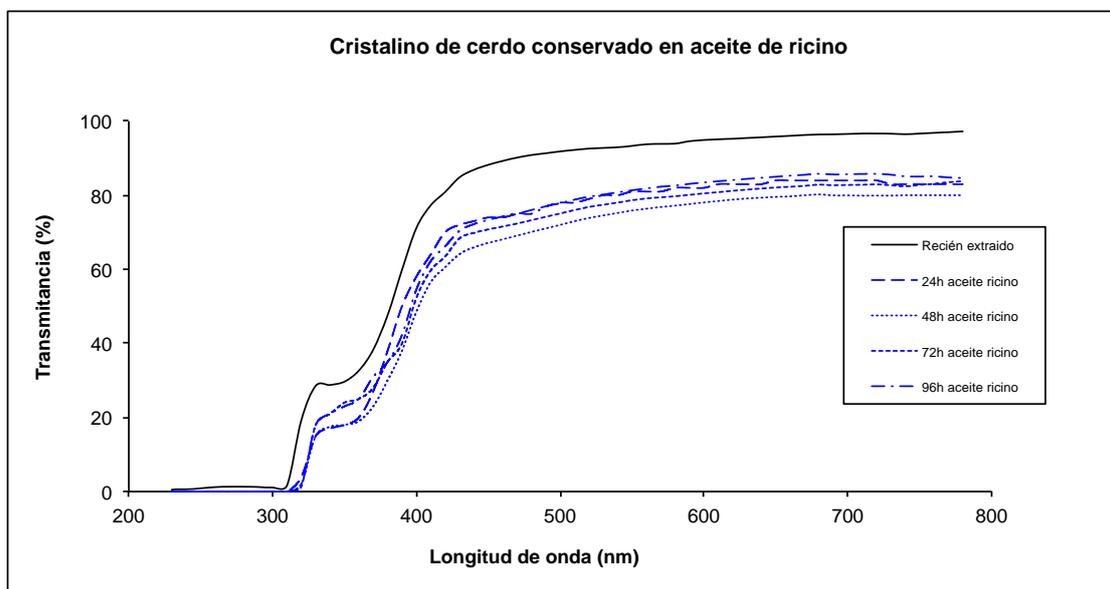


Figura 36. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado en aceite de castor en función del tiempo de conservación. En azul destacamos las curvas de transmisión que se alejan de la curva promedio de un cristalino de cerdo recién extraído.

En cuanto al efecto del tiempo en la conservación, puede observarse que en este caso no se produce una variación significativa, ya que la curva correspondiente a la medida realizada 96 horas después de estar sumergido en aceite de ricino se superpone prácticamente a la correspondiente a las 24 horas estando pues todas las curvas comprendidas dentro de error experimental.

Por tanto, aunque en menor medida que el formol, el aceite ricino también altera las propiedades de transmisión del cristalino.

1.1.5. Conservación del cristalino congelado

Después de haber estado congelados durante varias semanas, medimos la transmisión espectral de tres cristalinicos tras de un proceso de descongelación natural, es decir a temperatura ambiente.

La

Figura 37 muestra la curva de la transmisión espectral de un cristalino de cerdo recién descongelado después de haber estado congelado durante 4 semanas a -80°C . Puede observarse que la curva es prácticamente igual a la obtenida con un cristalino recién extraído y que por lo menos durante los primeros 30 minutos no sufre variaciones significativas.

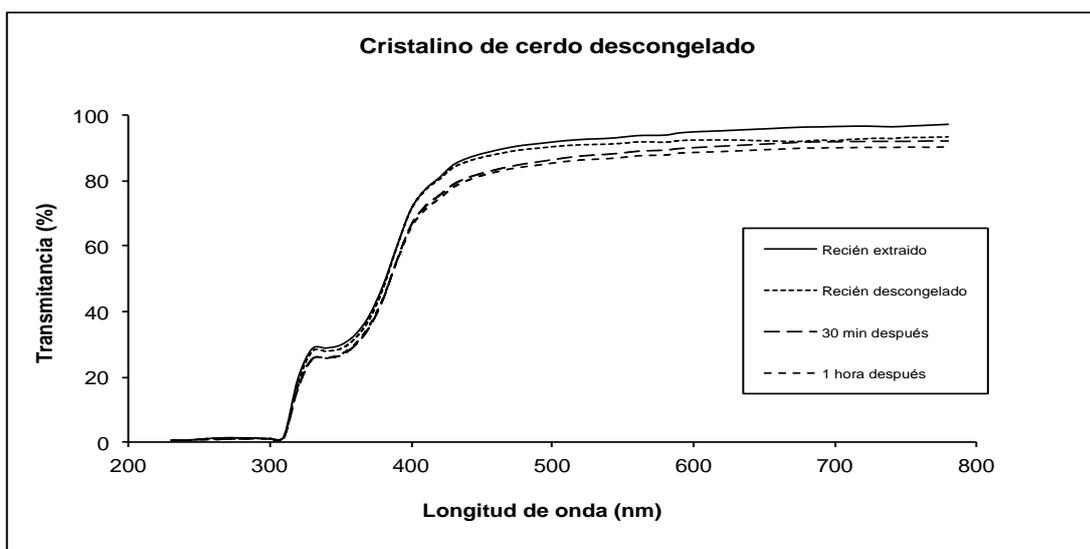


Figura 37. Transmisión espectral de un cristalino de cerdo conservado congelado durante 4 semanas a -80º y medidas en diferentes tiempos después de descongelación. Se comparan las curvas con la transmisión de cristalino recién extraído.

Con objeto de conocer si se producía alguna variación significativa según el tiempo de conservación congelados a -80 °C, hemos repetido la prueba en otros dos cristalininos de cerdo. Los resultados obtenidos tras diferentes tiempos de congelación fueron similares. Por tanto consideramos que la congelación a -80 grados es un medio de conservación seguro que no altera las propiedades de transmisión espectral de los cristalininos, independientemente del tiempo de congelación.

1.1.6. 1.2. Pruebas preliminares con cristalininos humanos

Para comprobar que el formol es un mal medio de conservación en cristalininos humanos, hemos comparado la transmisión espectral de cristalininos recién descongelados y tras su conservación en formol por 24 horas y 96 horas en tres cristalininos diferentes. A continuación mostramos las curvas obtenidas *Figura 38, Figura 39, y Figura 40.*

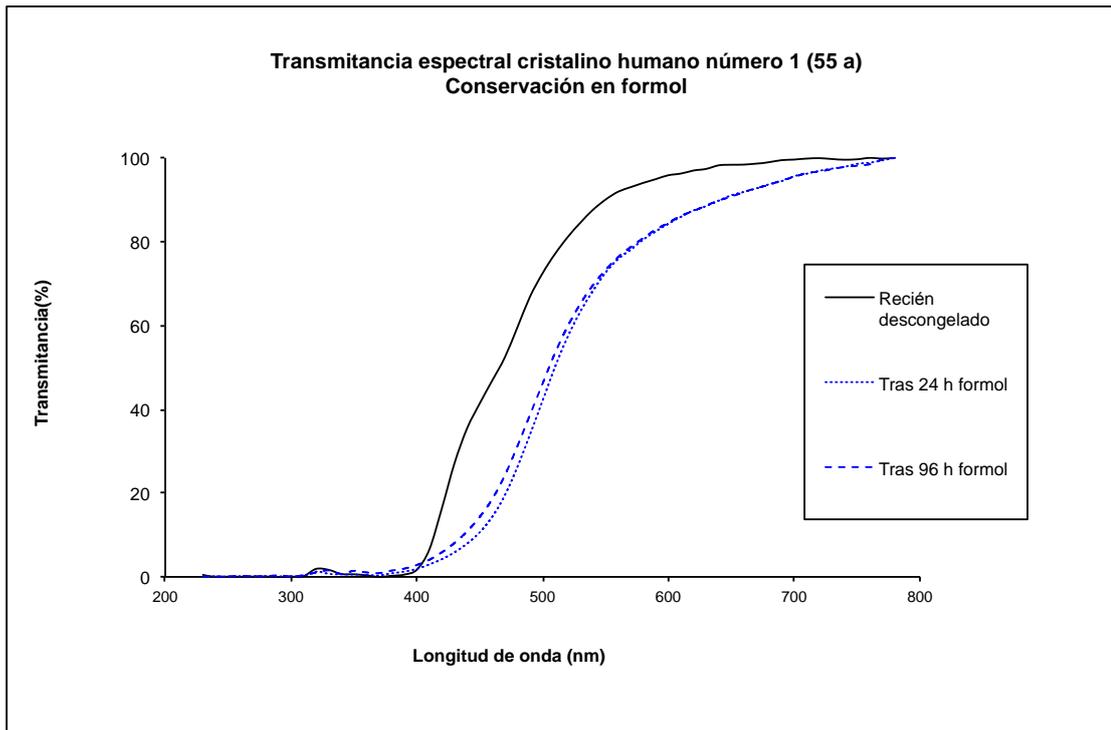


Figura 38. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 1 (55 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.

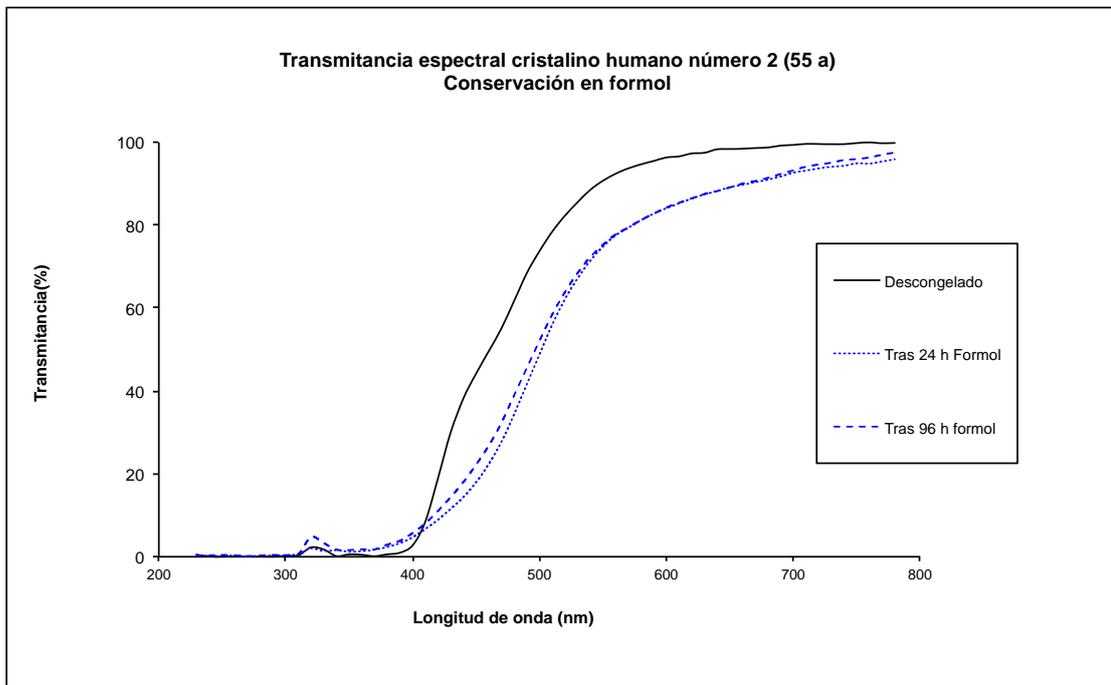


Figura 39. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 2 (55 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.

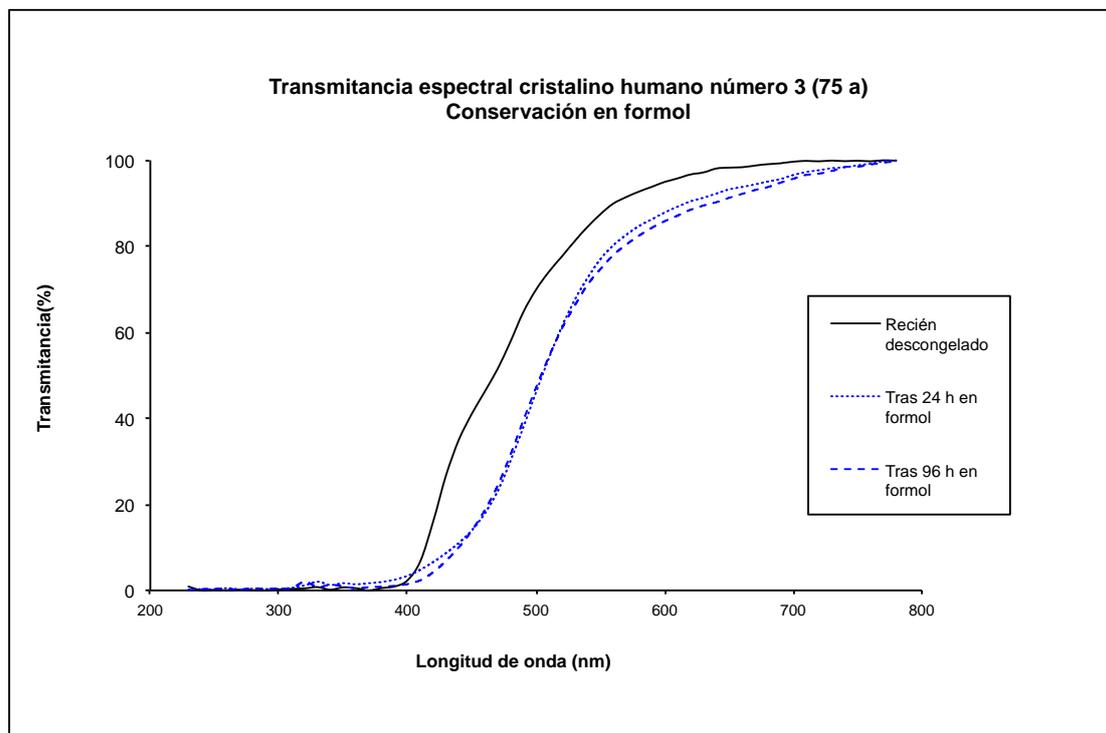


Figura 40. Curva de transmisión espectral de la muestra numero 3 (75 años). Inmediatamente tras la descogelación, tras estar sumergido 24 horas y 96 horas en formol.

Las gráficas anteriores muestran una menor transmitancia de los cristalinos tras la conservación en formol para las longitudes de onda a partir de 400 nm hasta 780nm en comparación con las medidas realizadas inmediatamente tras la descongelación. Podemos ver que esta diferencia es mayor para las longitudes de onda entre 420 y 550 nm. Nuestros resultados muestran que el efecto del formol en la transmisión espectral del cristalino tiene lugar en las primeras 24 horas, ya que después de 96 horas sumergidos en formol la transmisión espectral es casi idéntica a la obtenida con 24 horas.

2. Resultados de cristalinos humanos

2.1. Resultados demográficos

Hemos analizado 33 cristalinos humanos de edades comprendidas entre 30 y 77 años. La edad media fue de 59,45 años. Los cristalinos se obtuvieron de 9 mujeres y 13 hombres, pero dado que en 11 casos obtuvimos los dos cristalinos de una misma persona, 10 cristalinos pertenecían a mujeres y 13 a hombres. La mayoría (28 cristalinos) se obtuvieron de donantes de córnea para realización de queratoplastias y los 5 restantes de enucleaciones realizadas en la FOM-FISABIO. En (*Tabla 2*) se resumen los datos demográficos de las muestras analizadas.

Muestra	Edad (años)	Sexo (F/M)
1	55	F
2	55	F
3	75	M
4	75	M
5	41	F
6	45	M
7	73	F
8	77	M
9	77	M
10	42	F
11	42	F
12	50	M
13	61	F
14	61	F
15	72	F
16	70	M
17	70	M
18	30	M
19	71	F
20	75	M
21	76	M
22	76	M
23	64	M
24	67	M
25	55	M
26	57	F
27	57	F
28	59	F
29	59	F
30	62	M
31	62	M
32	56	M
33	56	M

Tabla 2. Datos demográficos de los 33 cristalinos humanos incluidos en el análisis. El cristalino más joven fue de 30 años y el mayor de 77 años, con una edad media de 59,45 años. 10 cristalinos pertenecían a mujeres y 19 a hombres. F: sexo femenino, M: sexo masculino.

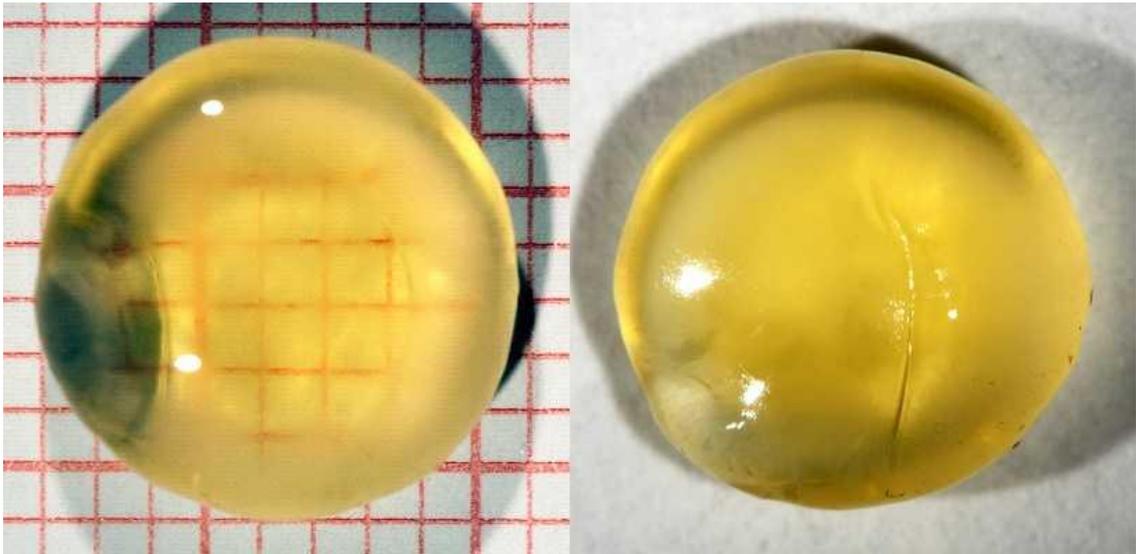
2.2. Estado de los cristalinos

Todos los cristalinos que se han tenido en cuenta para las medidas se encontraban íntegros, sin deformaciones producidas por la extracción y con el saco capsular sin alterar. Los cristalinos que tras la extracción se encontraban alterados anatómicamente fueron excluidos del estudio. Estas características se comprobaron con las fotografías de alto aumento.

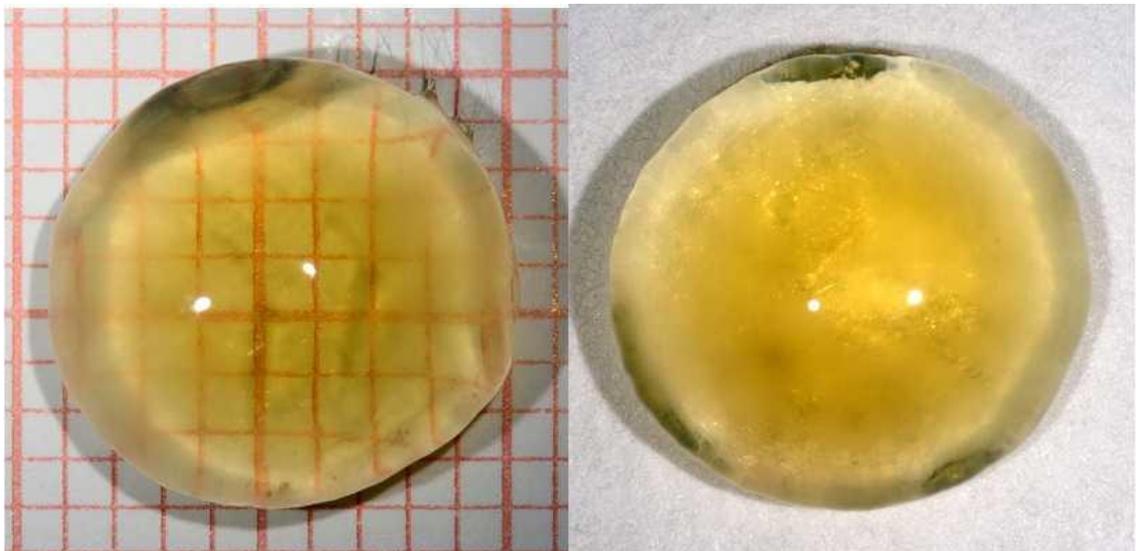
2.3. Registro fotográfico de los cristalinos

Tras la extracción del cristalino, hemos registrado su estado macroscópico con fotografías de alta calidad y aumento.

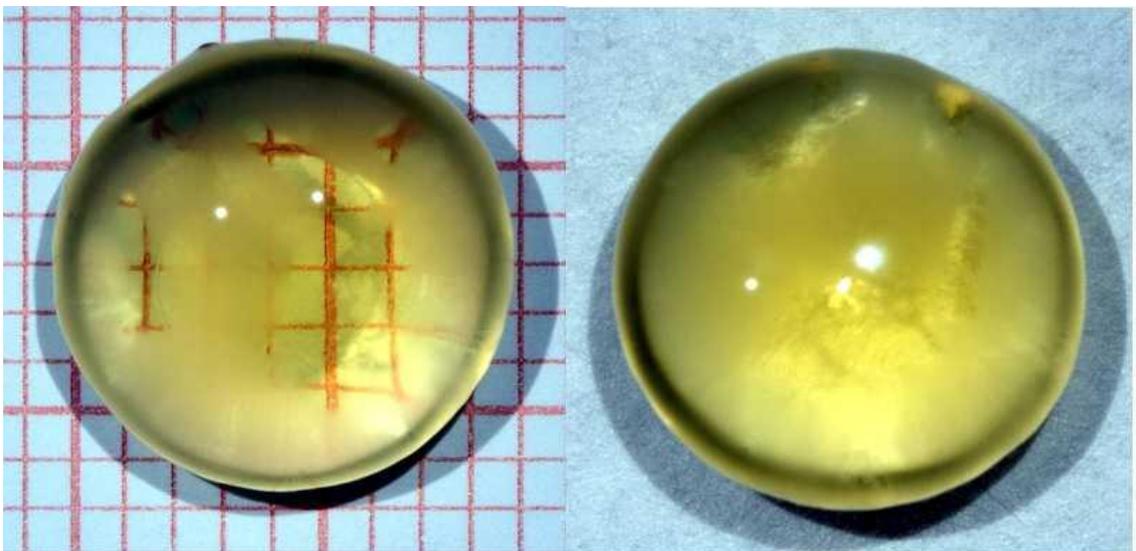
A continuación presentamos las fotografías de los 33 cristalinos analizados sobre fondo de papel de filtro blanco que permite evaluar la coloración del cristalino, y sobre fondo de papel milimetrado que facilita la valoración de la transparencia y presencia de opacidades.



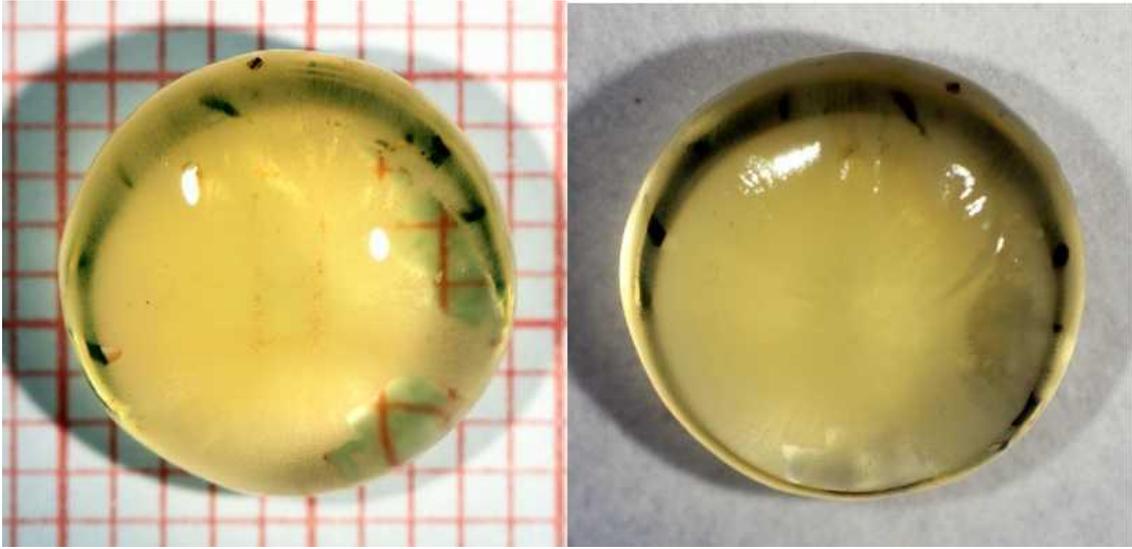
Cristalino número 1, 55 años



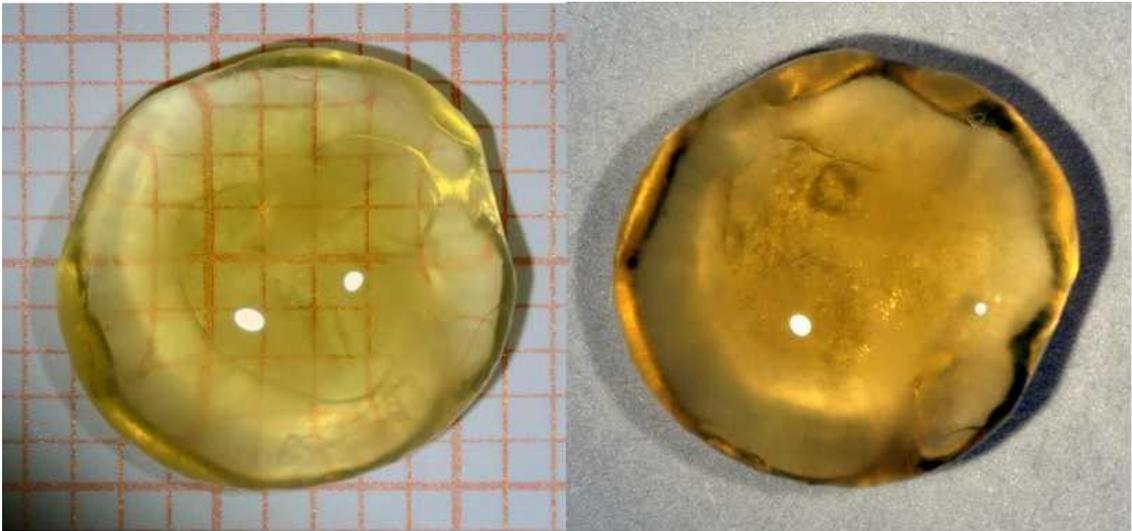
Cristalino número 2, 55 años



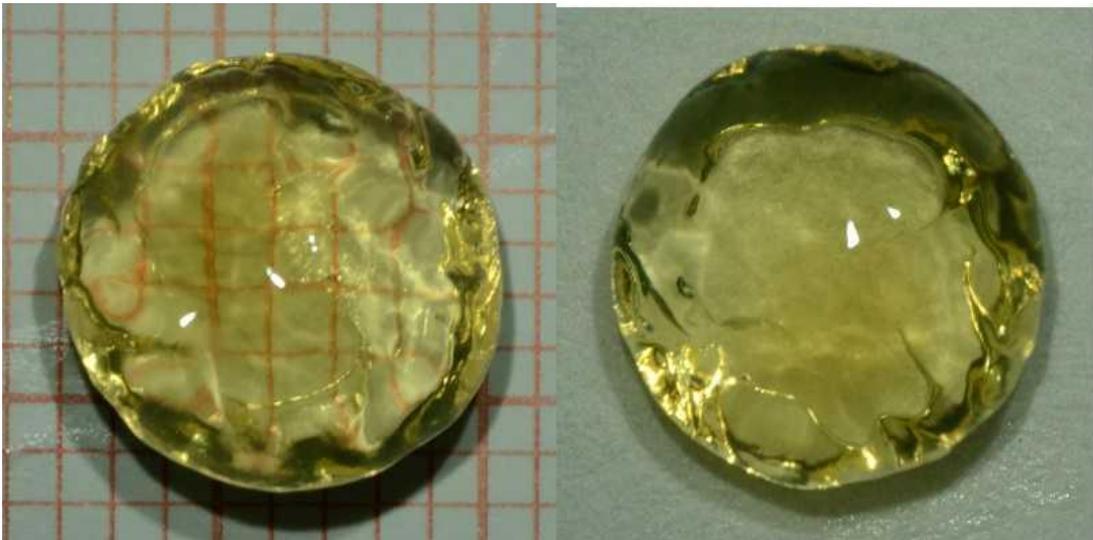
Cristalino número 3, 75 años



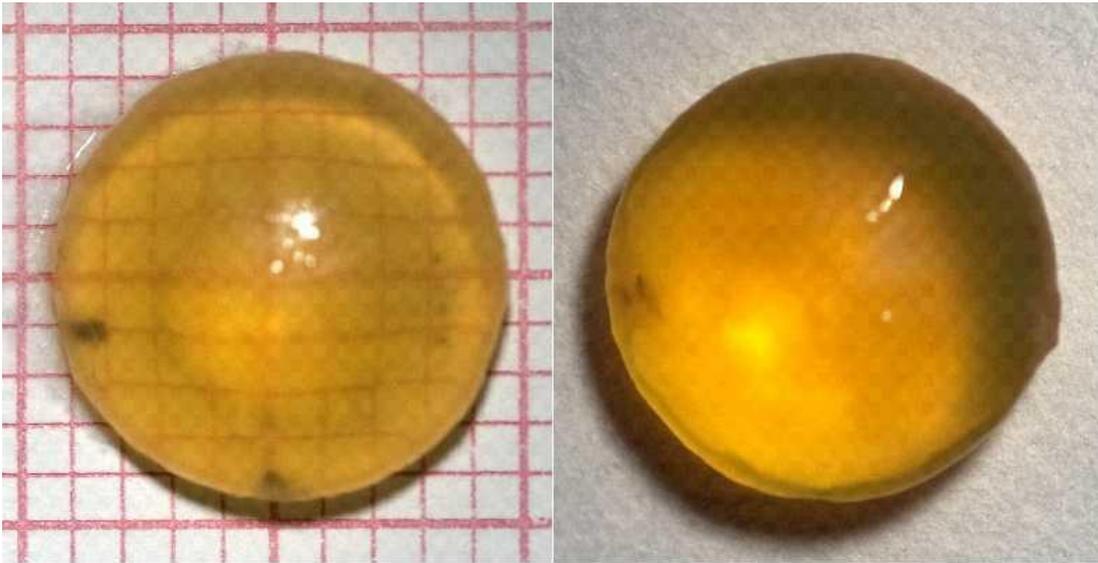
Cristalino número 4, 75 años



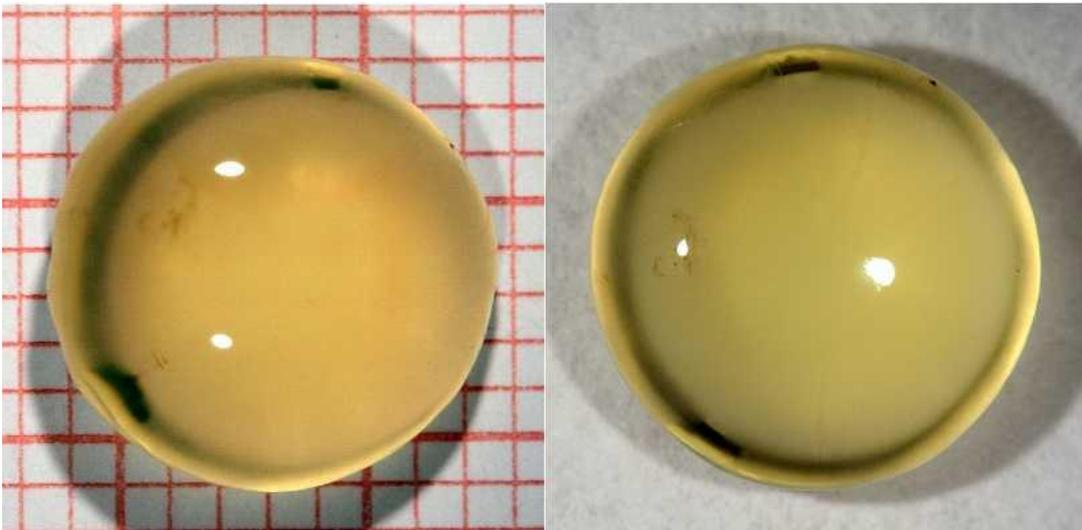
Cristalino número 5, 41 años



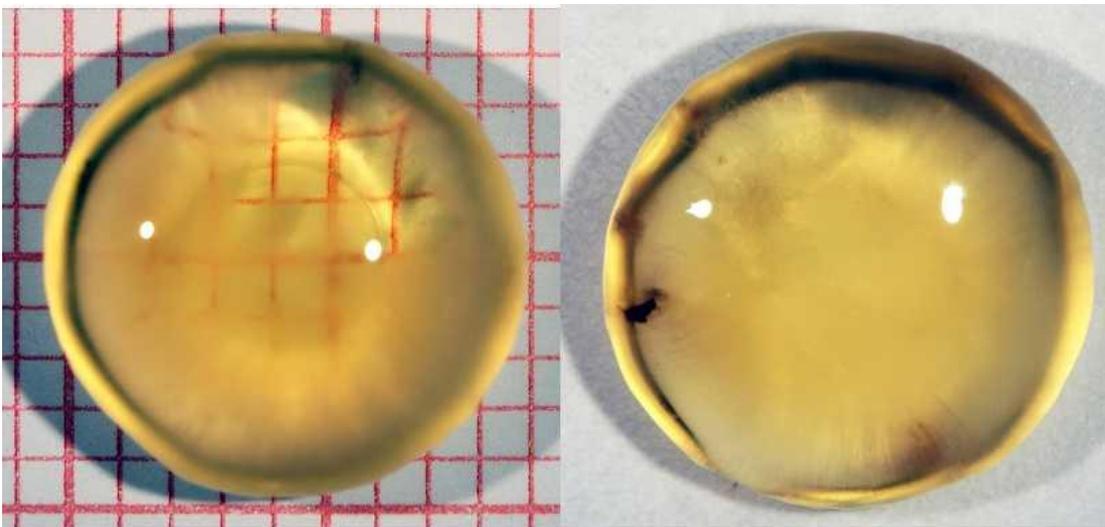
Cristalino número 6, 45 años



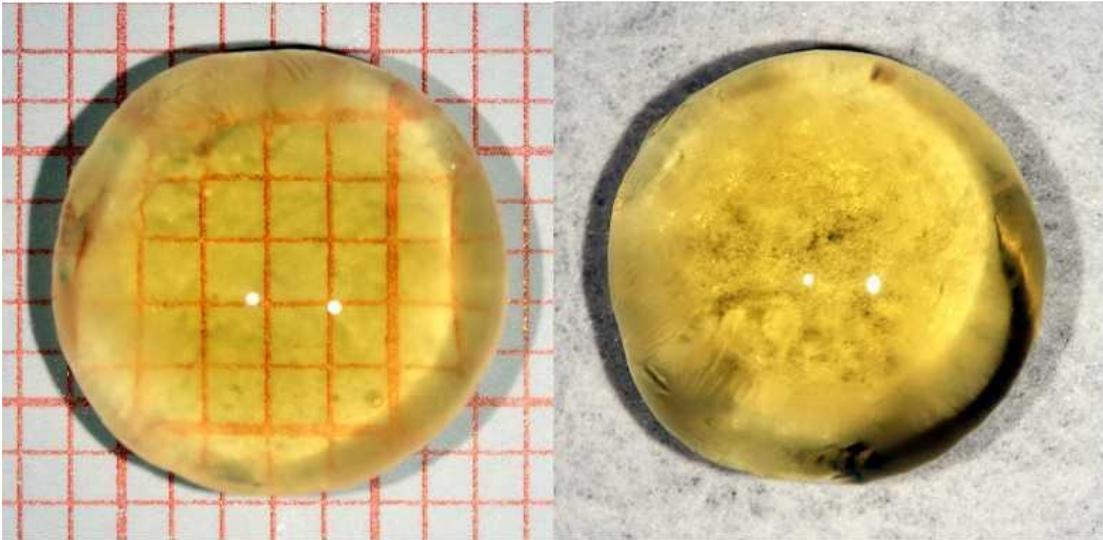
Cristalino número 7, 73 años



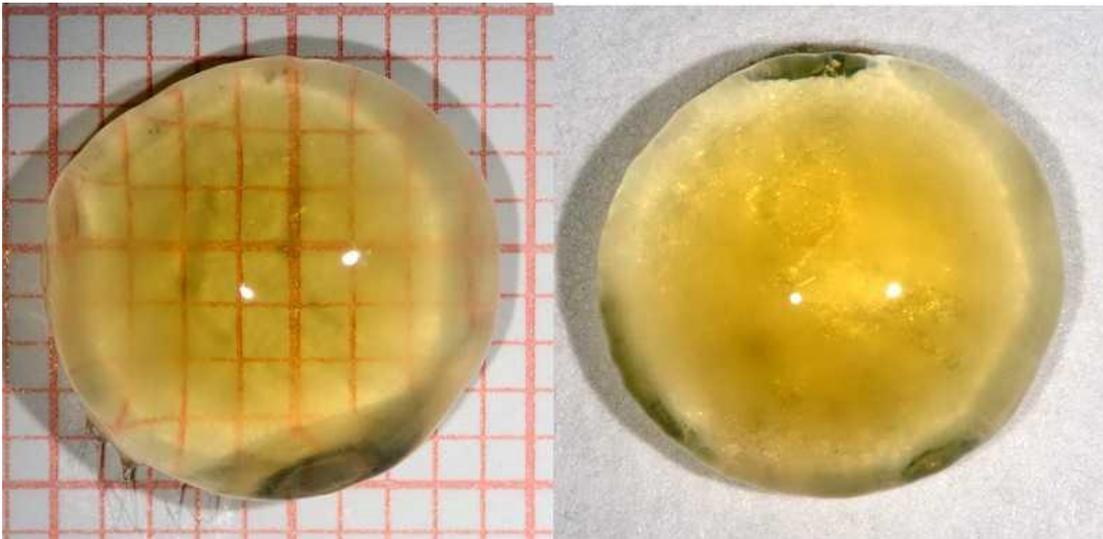
Cristalino número 8, 77 años



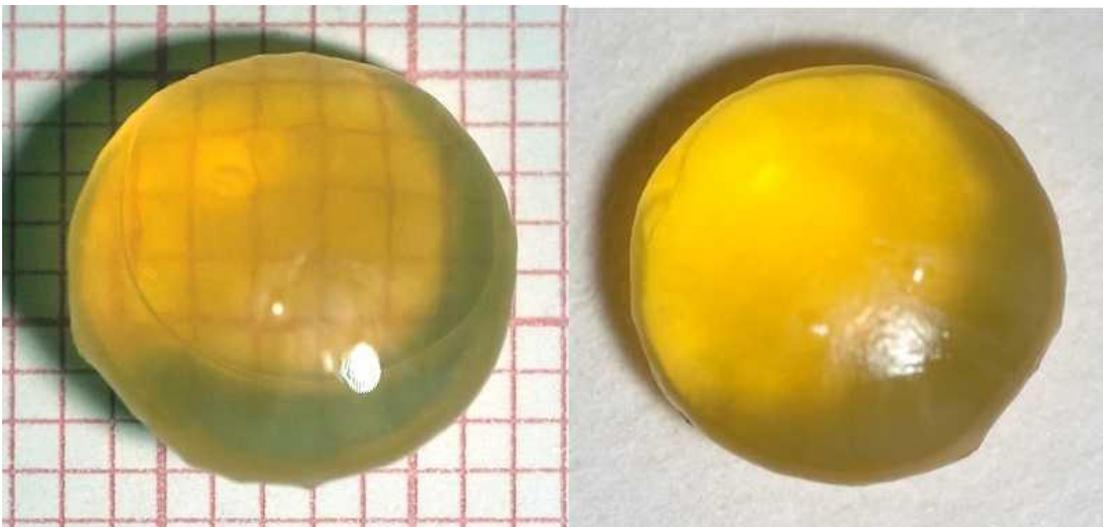
Cristalino número 9, 77 años



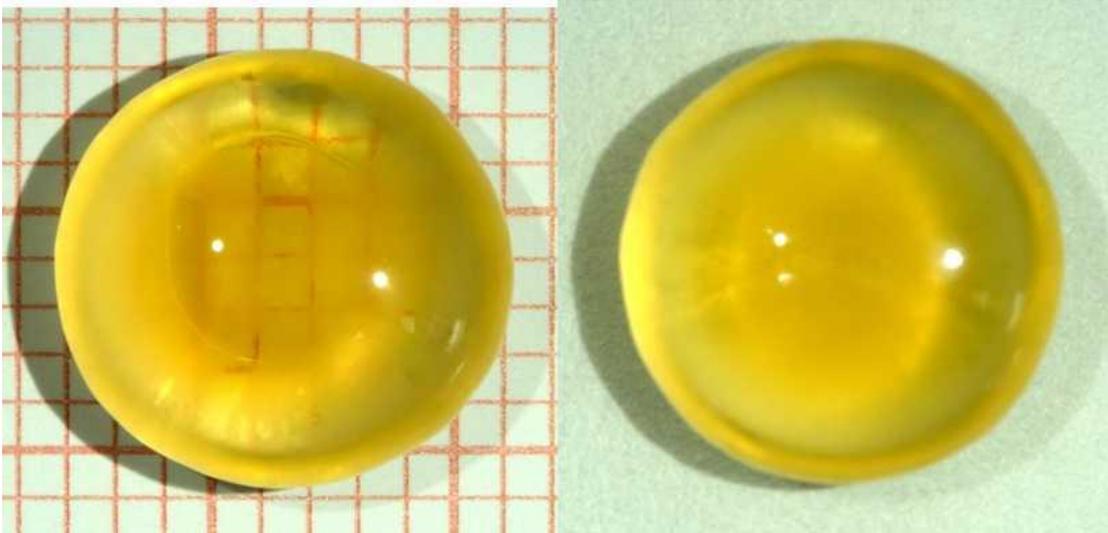
Cristalino número 10, 42 años



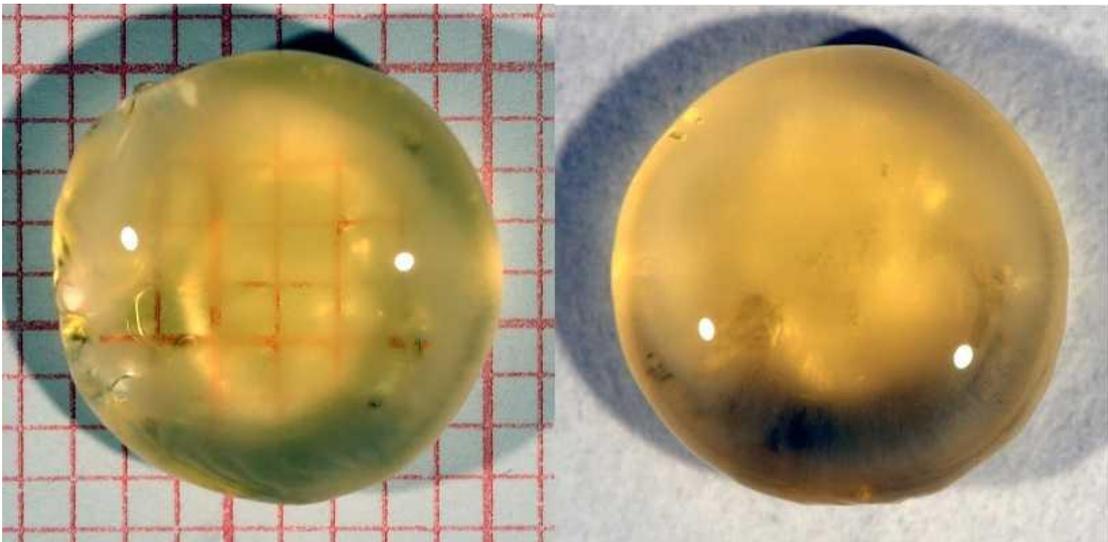
Cristalino número 11, 42 años



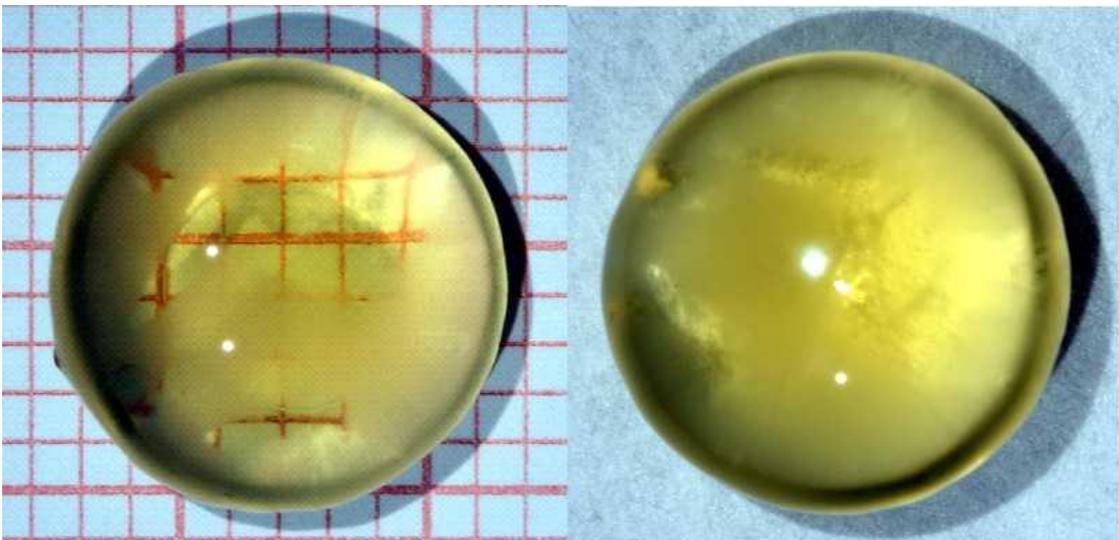
Cristalino número 12, 50 años



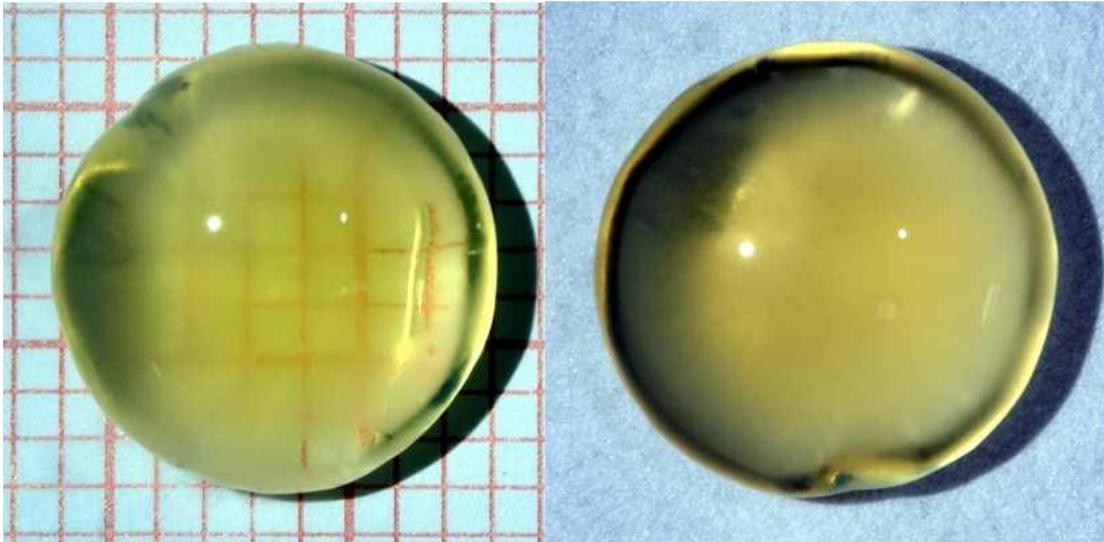
Cristalino número 13, 61 años



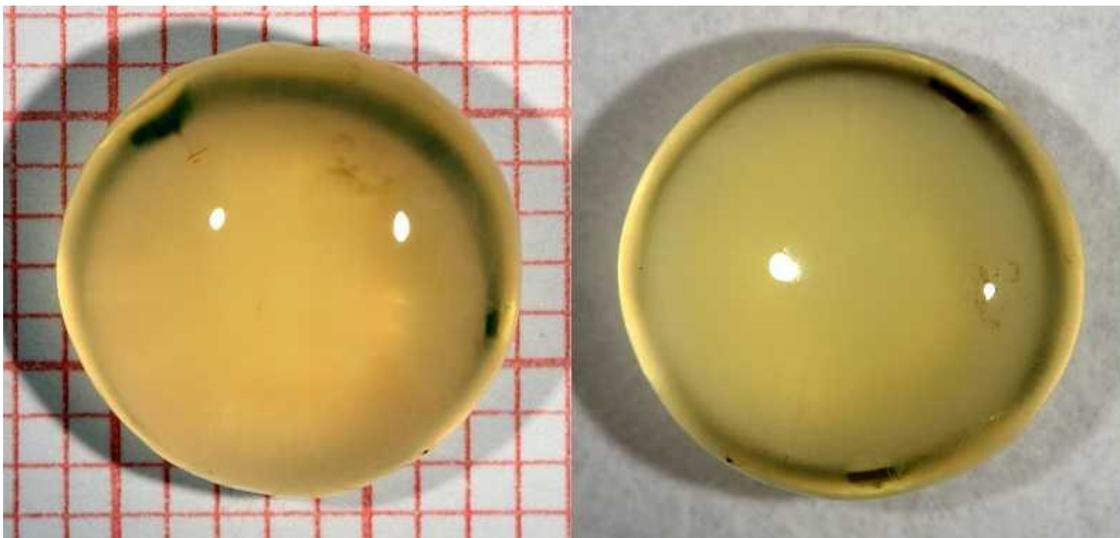
Cristalino número 14, 61 años



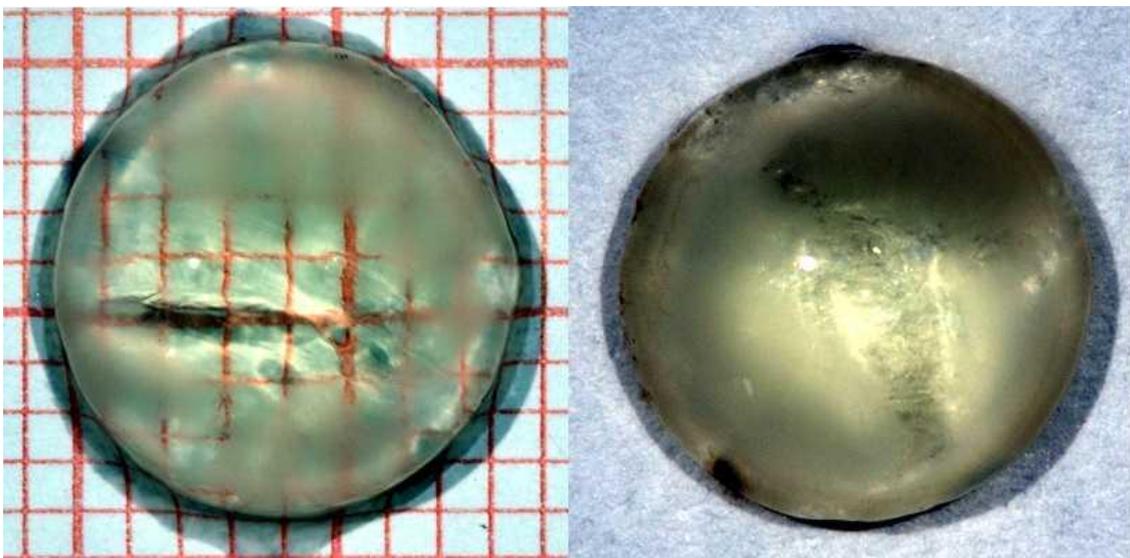
Cristalino número 15, 72 años



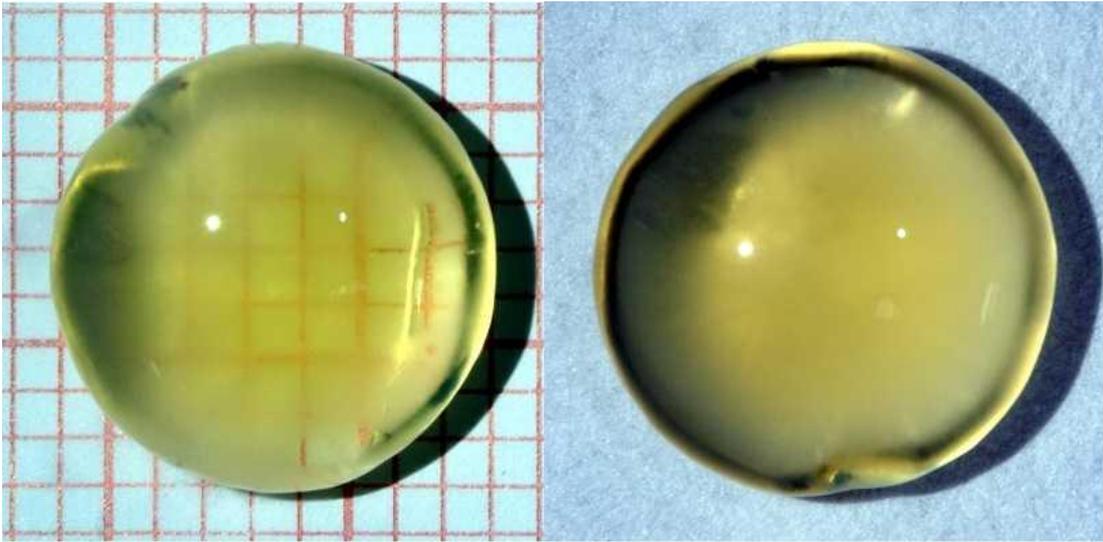
Cristalino número 16, 70 años



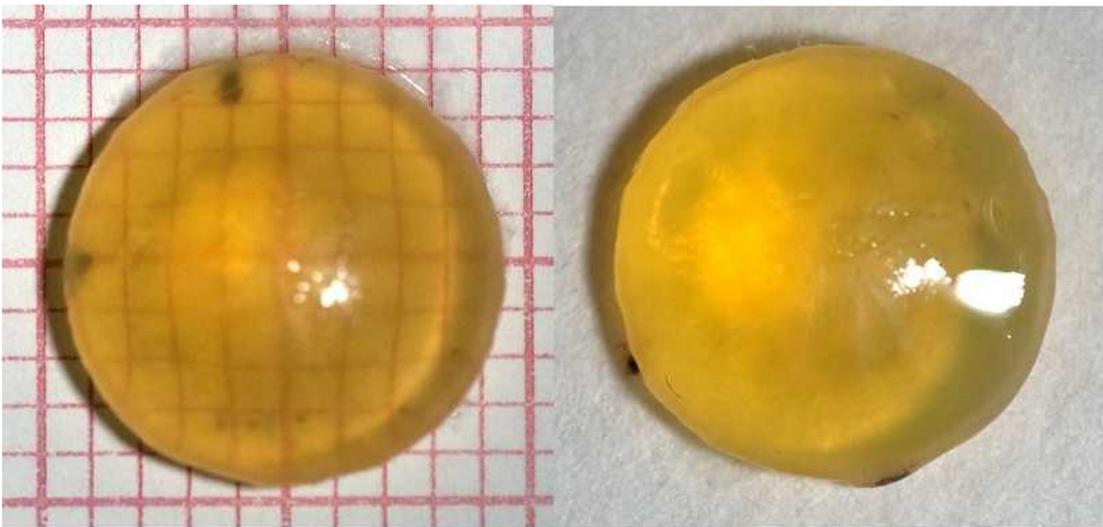
Cristalino número 17, 70 años



Cristalino número 18, 30 años



Cristalino número 19, 71 años



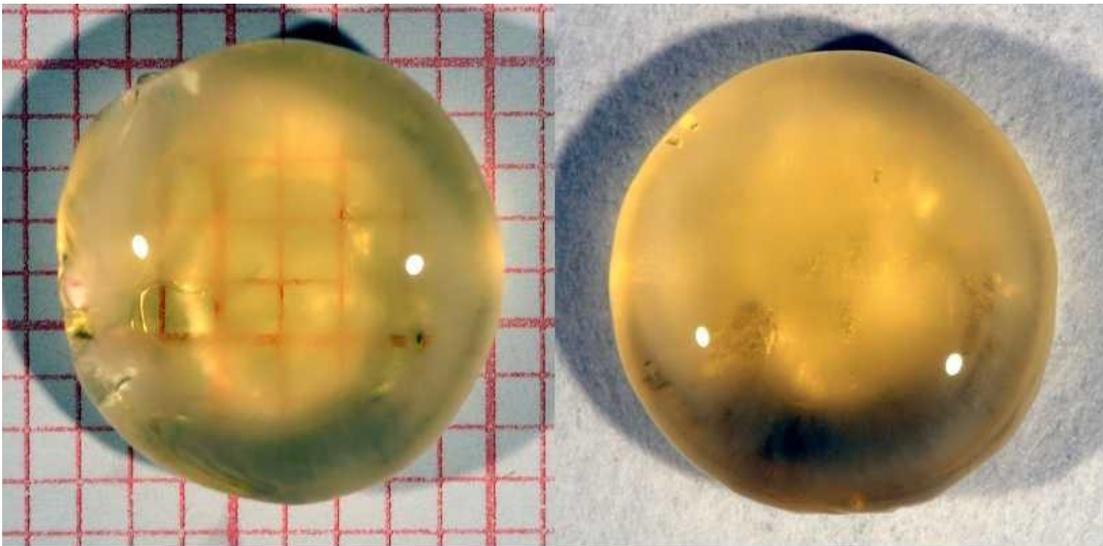
Cristalino número 20, 75 años



Cristalino número 21, 76 años



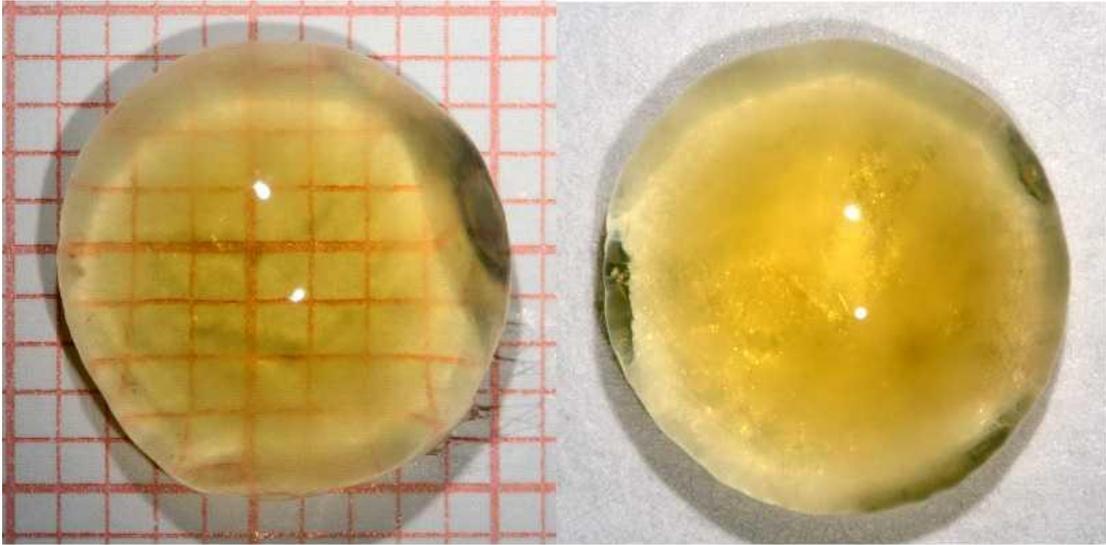
Cristalino número 22, 76 años



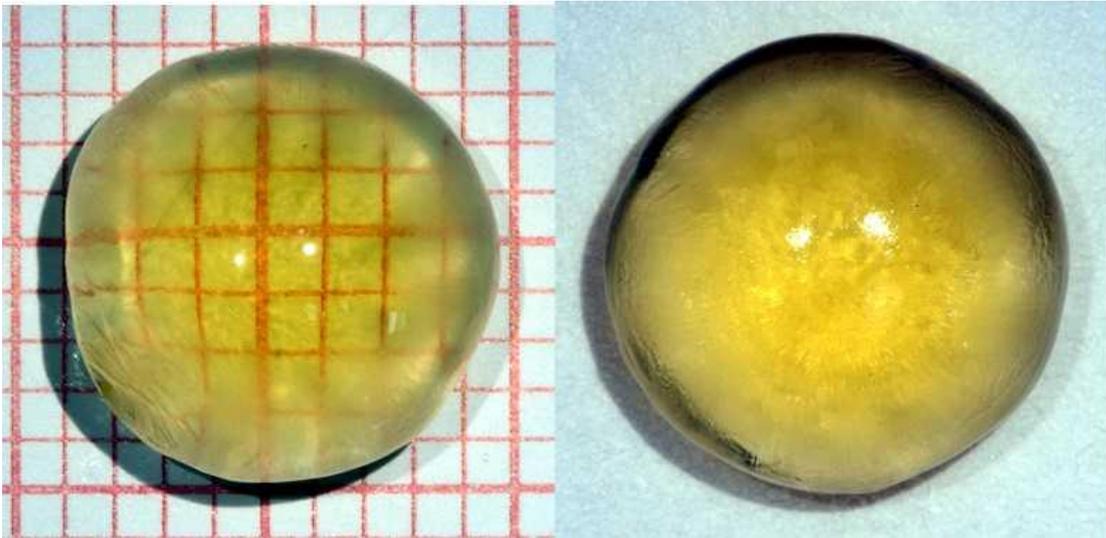
Cristalino número 23, 64 años



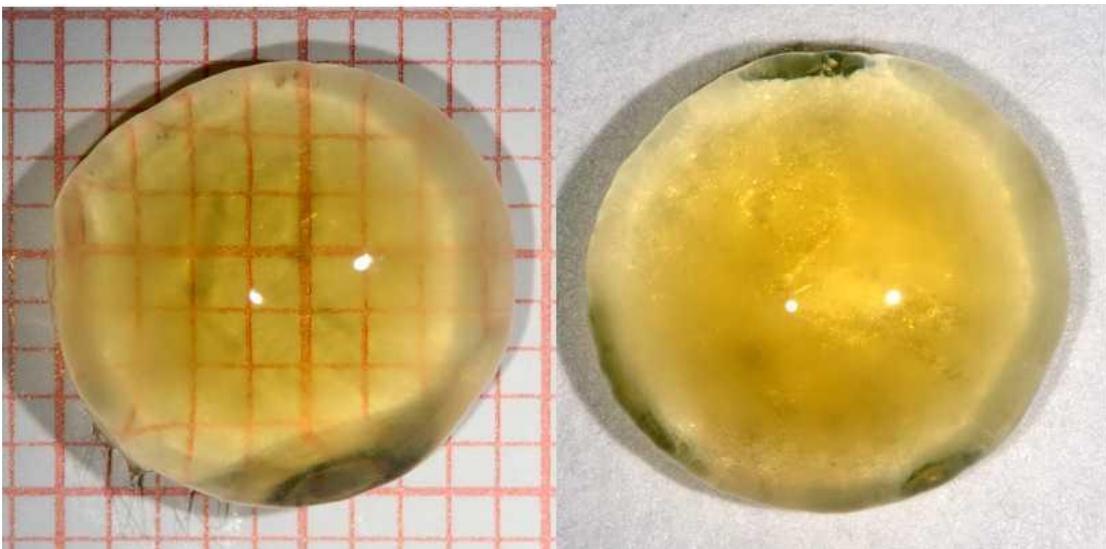
Cristalino número 24, 67 años



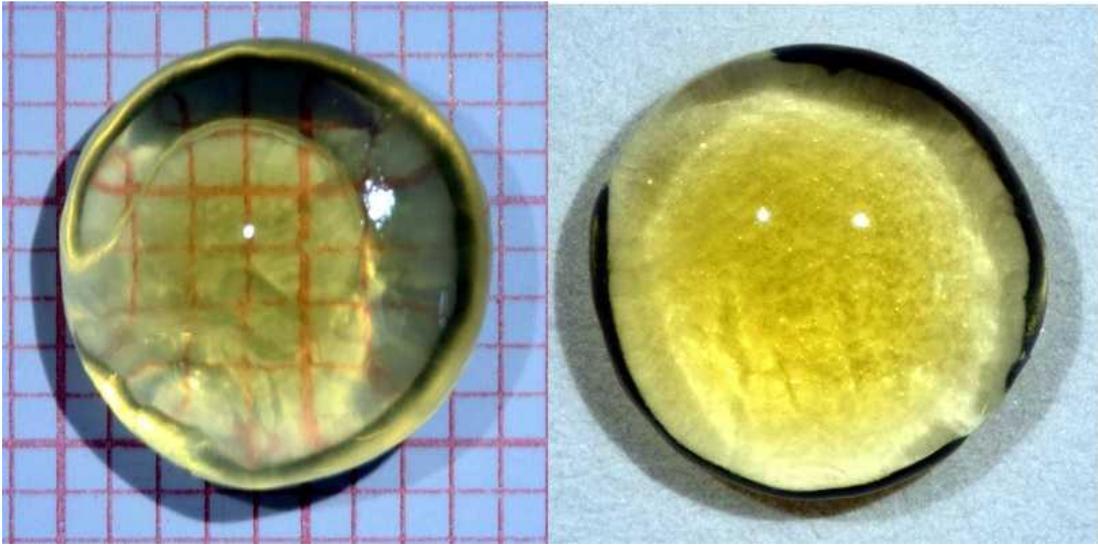
Cristalino número 25, 55 años



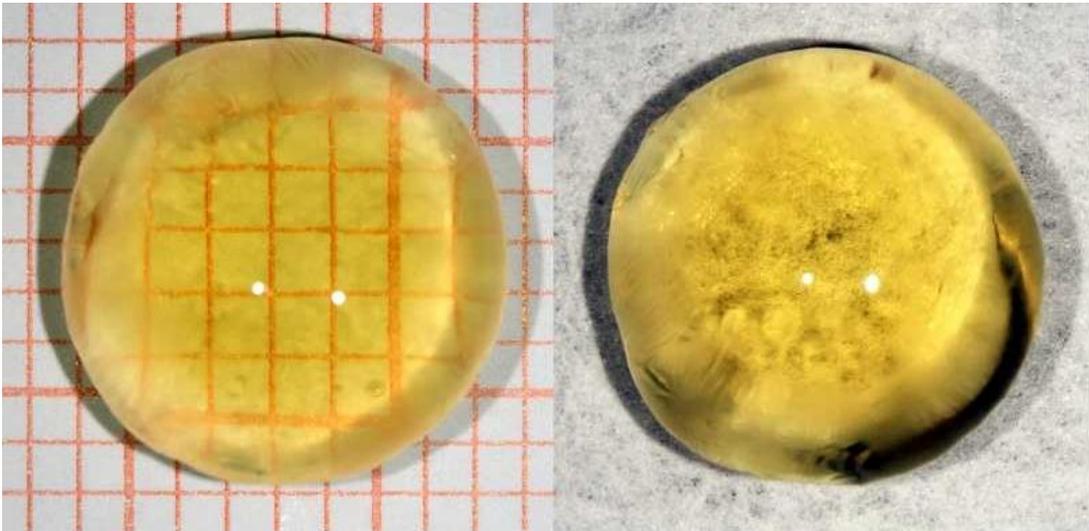
Cristalino número 26, 57 años



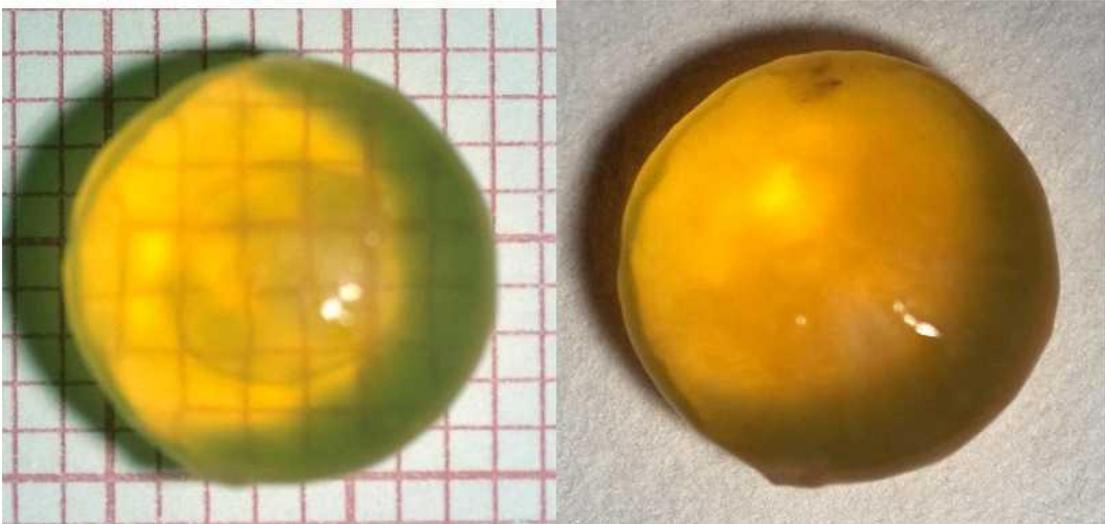
Cristalino número 27, 57 años



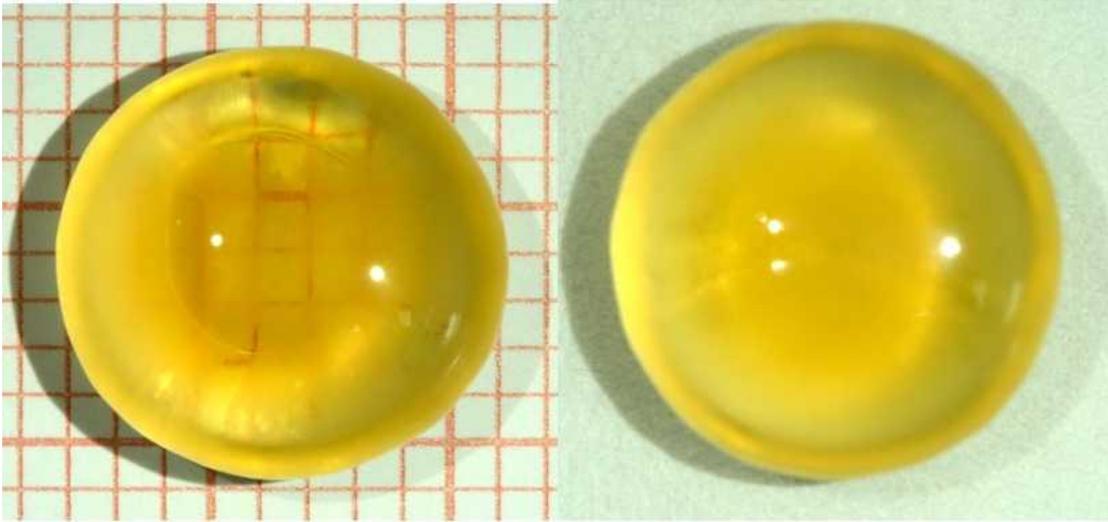
Cristalino número 28, 59 años



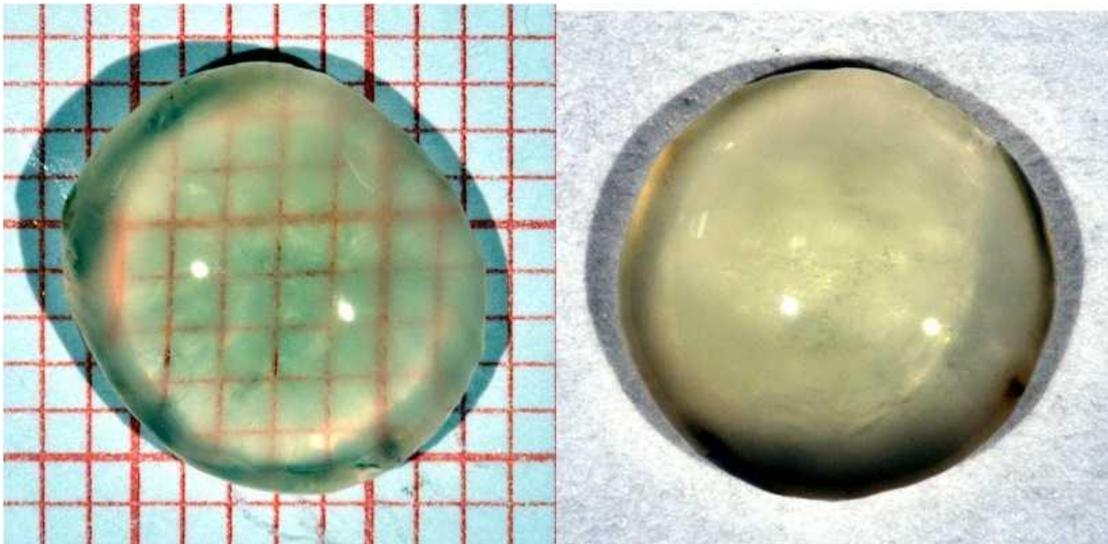
Cristalino número 29, 59 años



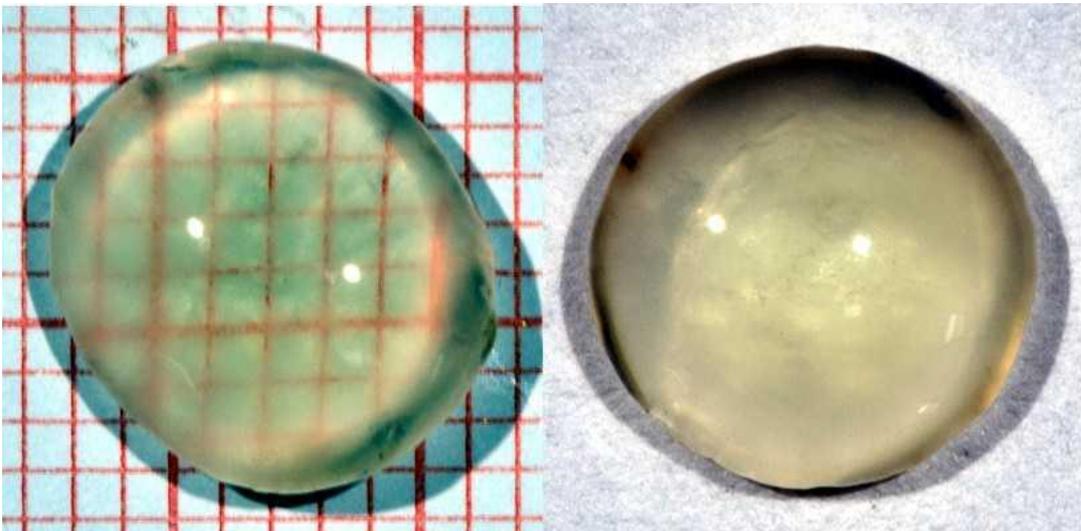
Cristalino número 30, 62 años



Cristalino número 31, 62 años



Cristalino número 32, 56 años



Cristalino número 33, 56 años

2.4. Valores de transmisión espectral

Para este estudio, utilizamos un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo Lambda 800 (UV/VIS) (Perkin-Elmer Lambda; Perkin-Elmer, Shelton, CT) que analiza con cada muestra el porcentaje de transmisión para cada longitud de onda. La medida se hace a partir de la longitud de onda 230 nm hasta 780 nm, registrando en una tabla EXCEL el porcentaje de transmisión cada 10 nm. Las medidas se hicieron tomando como referencia el aire al que se le asignó por consiguiente una transmisión del 100% para todas las longitudes de onda. En la *Tabla 3* mostramos un ejemplo de los datos recogidos para la muestra número 1 de cristalino humano. En el anexo 1 mostramos las transmisiones para los 33 cristalinios estudiados en este estudio.

Lambda(nm)	T(%)
230	0,33
240	0,03
250	0,07
260	0,05
270	0,07
280	0,09
290	0,00
300	0,08
310	0,19
320	1,92
330	1,67
340	0,70
350	0,61
360	0,39
370	0,00
380	0,27
390	0,54
400	1,73
410	6,59
420	16,47
430	27,14
440	35,43
450	41,42
460	46,90
470	52,41
480	59,57
490	66,86
500	72,45
510	77,15
520	81,13
530	84,53
540	87,58
550	90,04
560	91,91
570	93,01
580	94,04
590	94,94
600	95,86
610	96,26
620	96,98
630	97,37
640	98,22
650	98,34
660	98,40
670	98,62
680	98,96
690	99,47
700	99,60
710	99,85
720	99,92
730	99,73
740	99,55
750	99,67
760	99,99
770	99,83
780	100,00

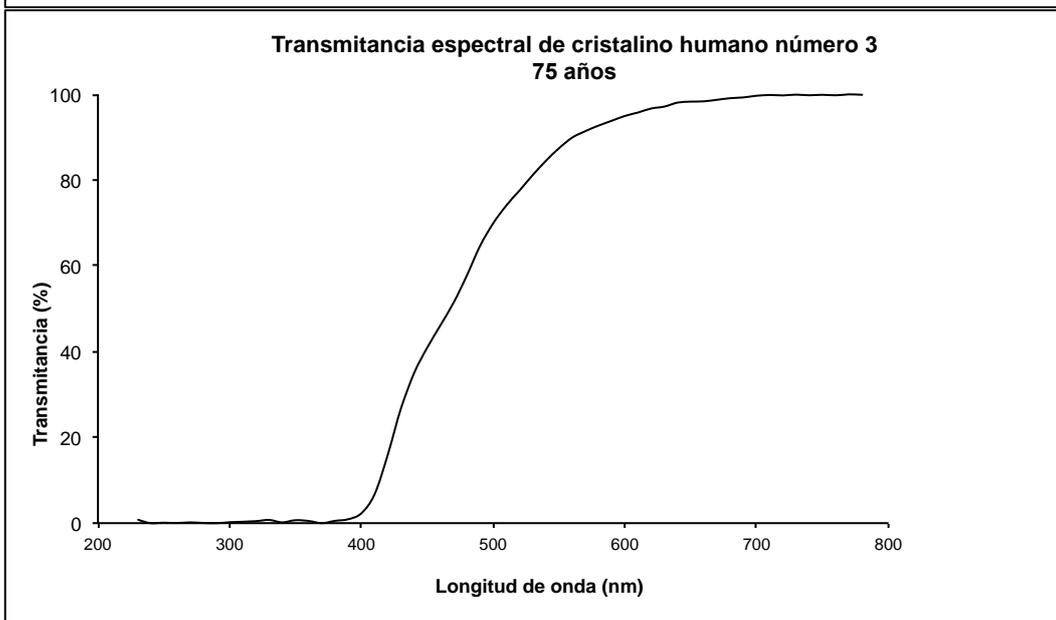
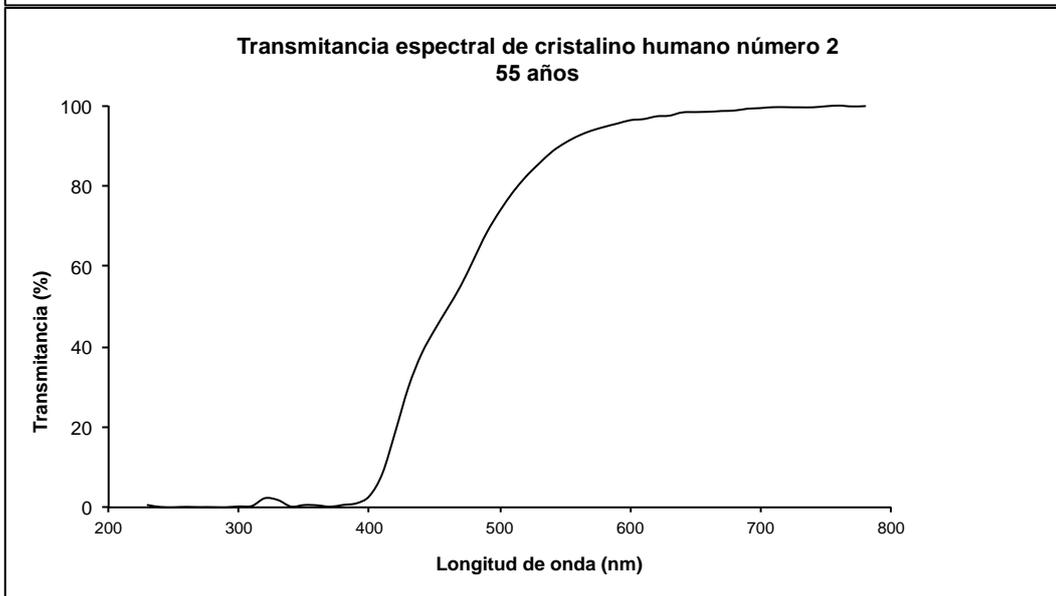
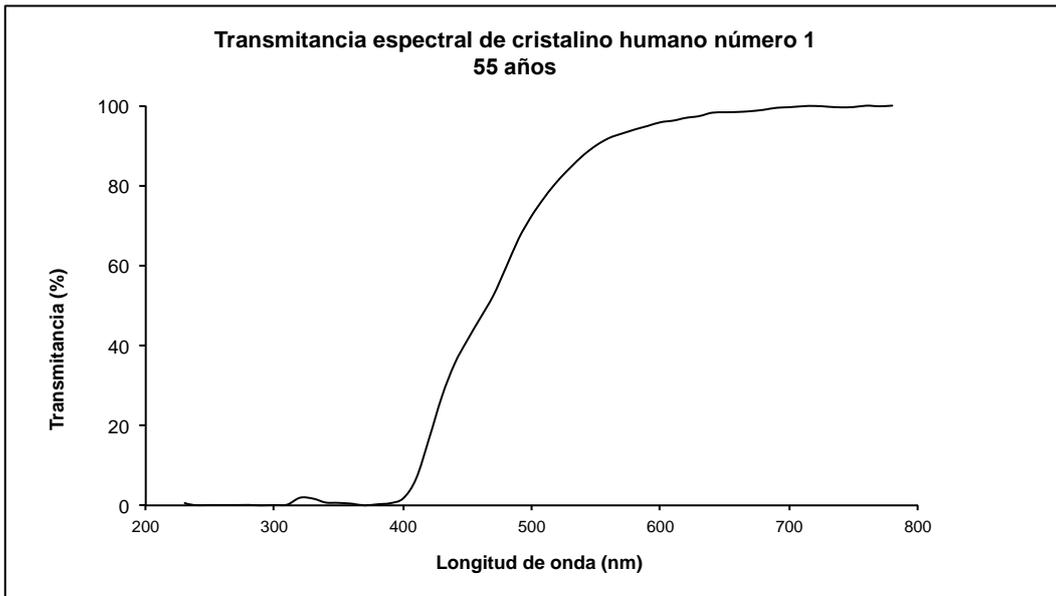
Tabla 3. Ejemplo de datos obtenidos en tabla excel del porcentaje de trasmisión de la luz según longitud de onda. Nótese que las medidas son obtenidas desde longitudes de onda 230nm hasta 780nm en intervalos de 10 nm. Estos resultados corresponden a la muestra de cristalino numero 1, cristalino de 55 años.

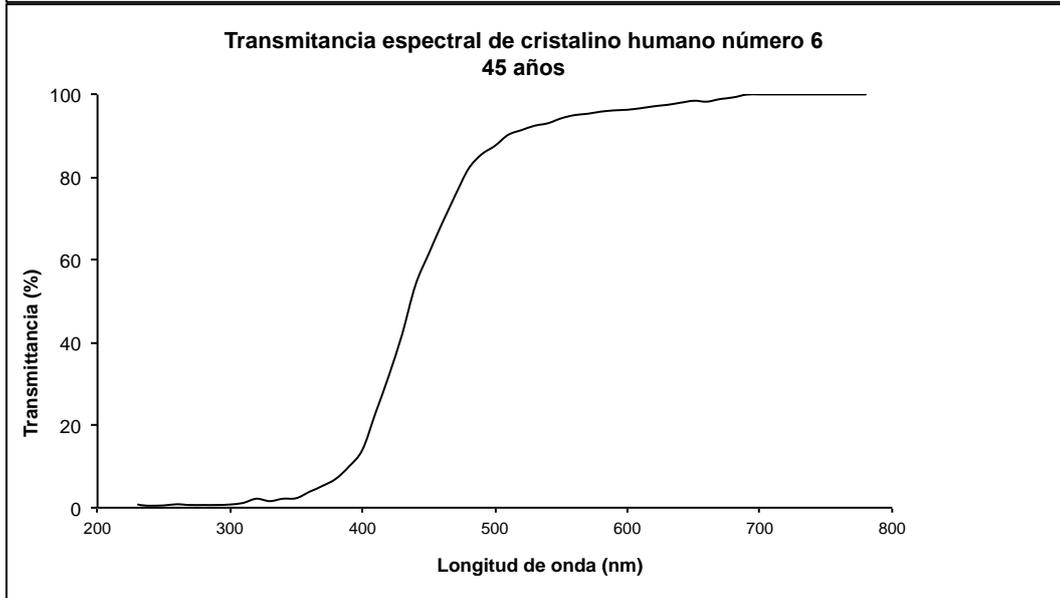
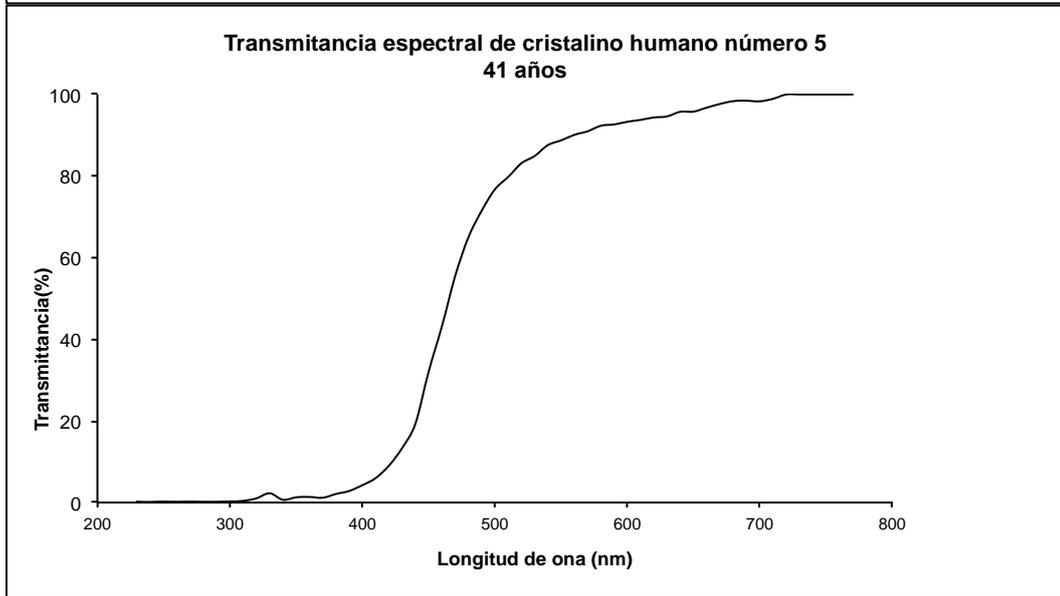
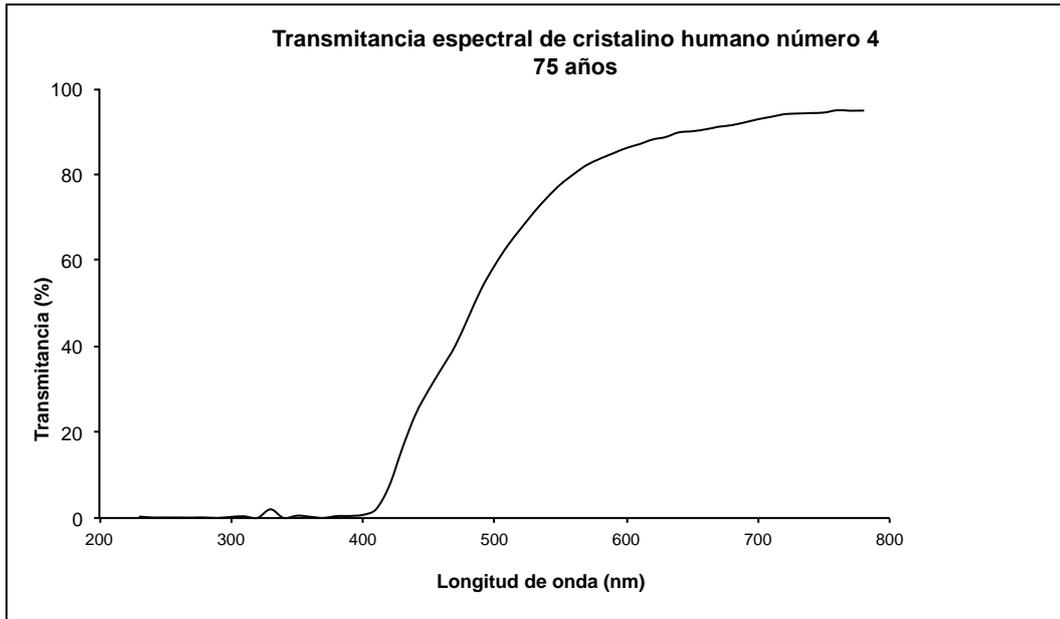
2.5. Curvas de transmisión espectral

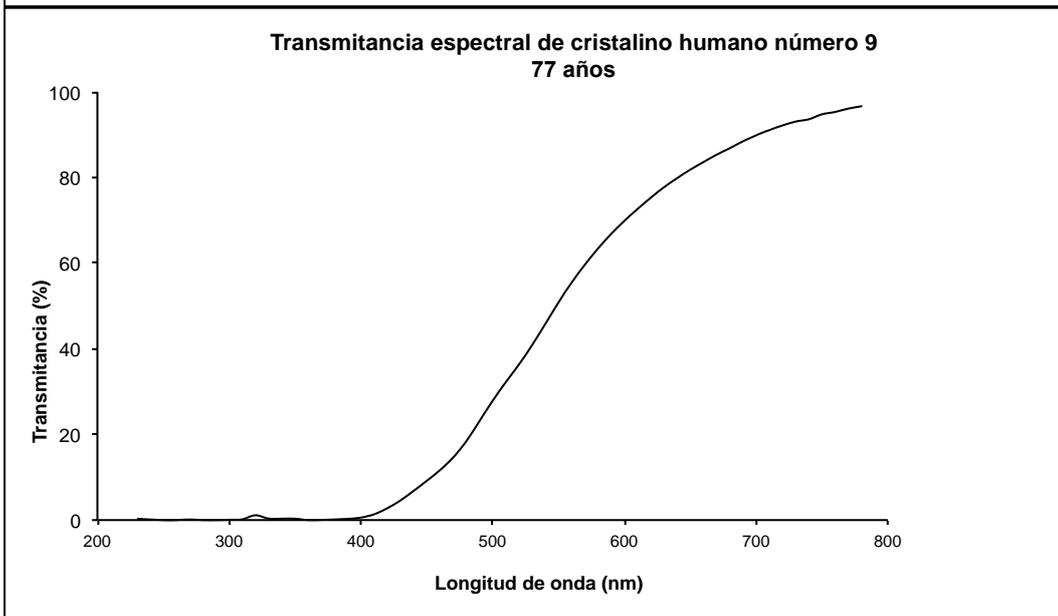
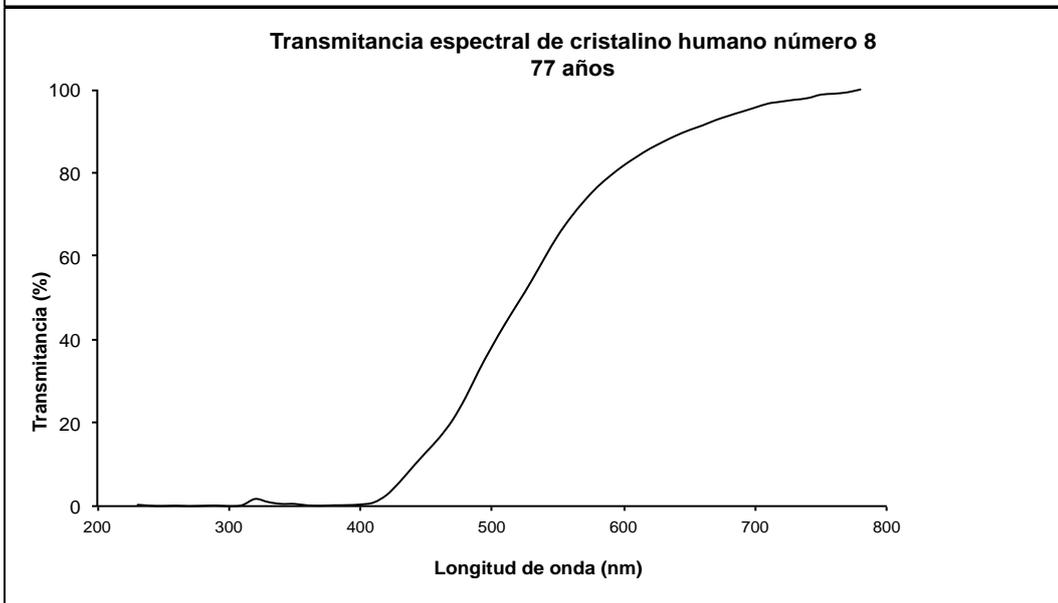
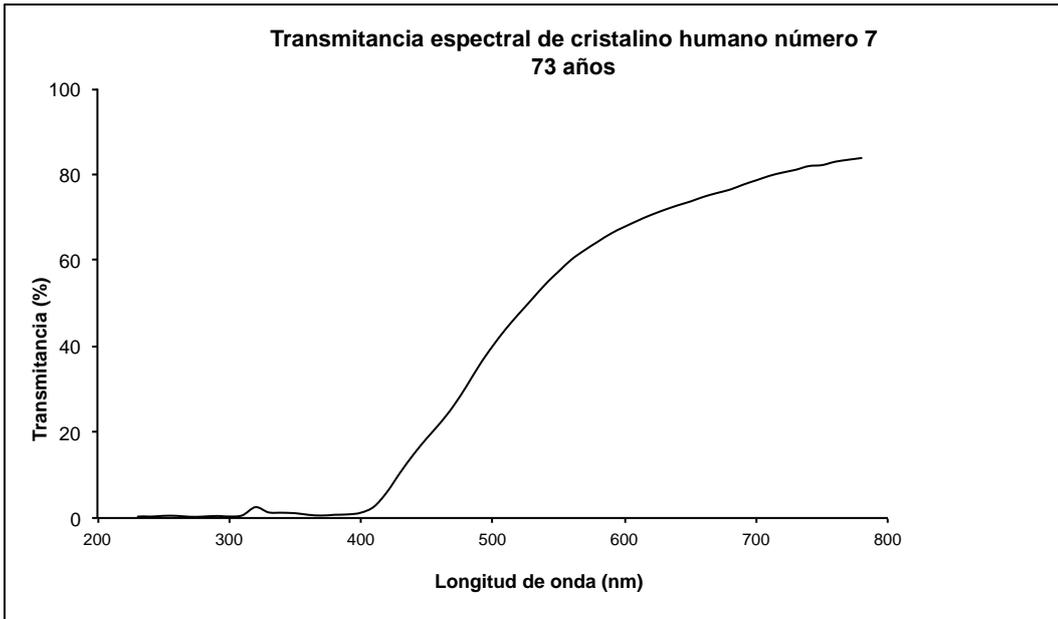
2.5.1. Obtención de las curvas de transmisión espectral

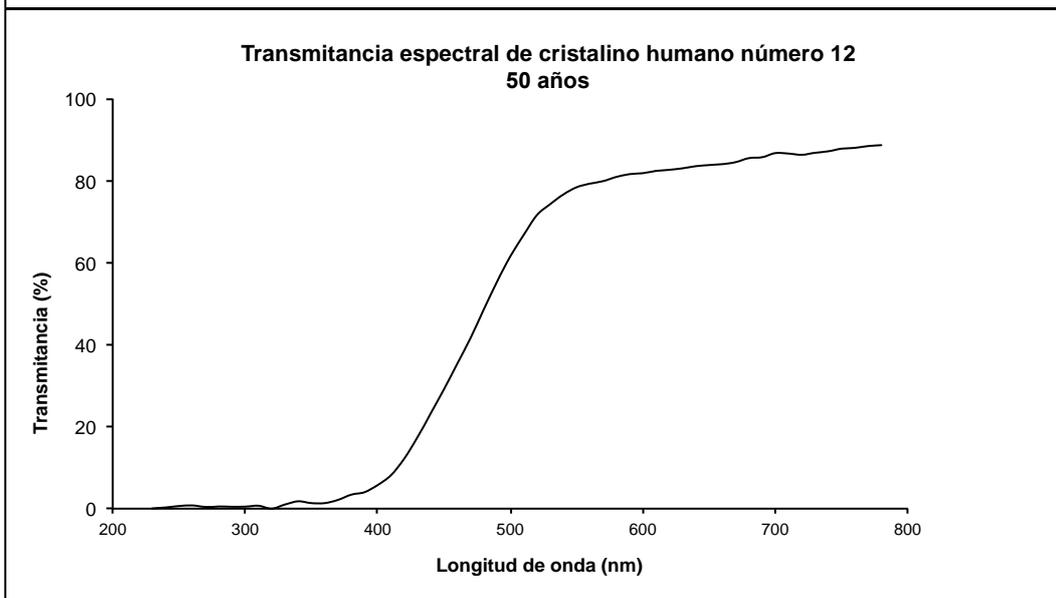
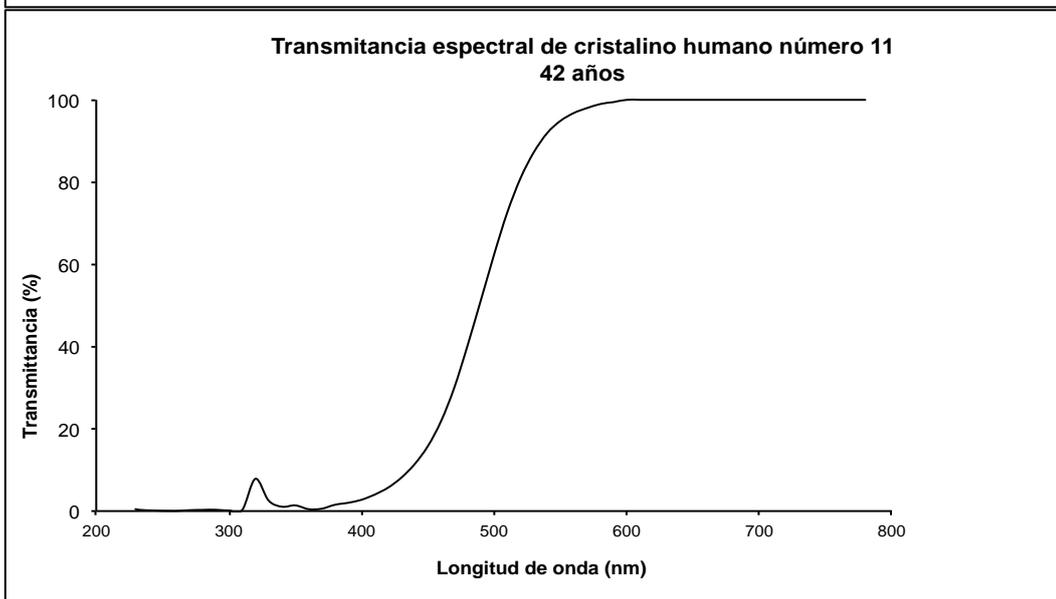
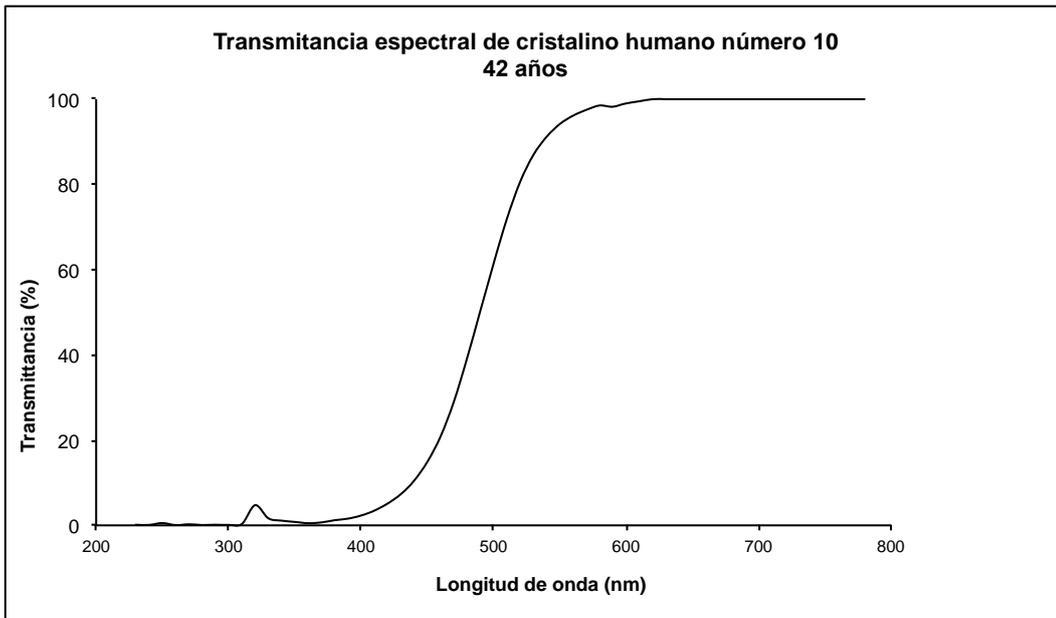
Los datos obtenidos en la tabla EXCEL de los porcentajes de transmisión espectral son representados en una gráfica donde la longitud de onda es representada en las abscisas (de 230 a 780nm) y el porcentaje de transmitancia en las ordenadas (de 0 a 100%).

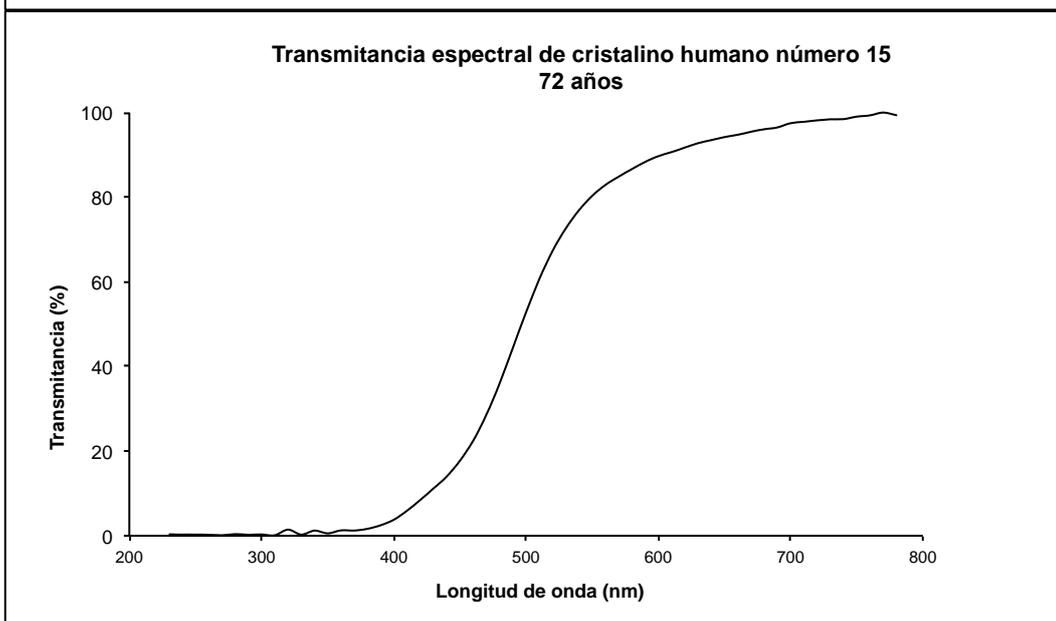
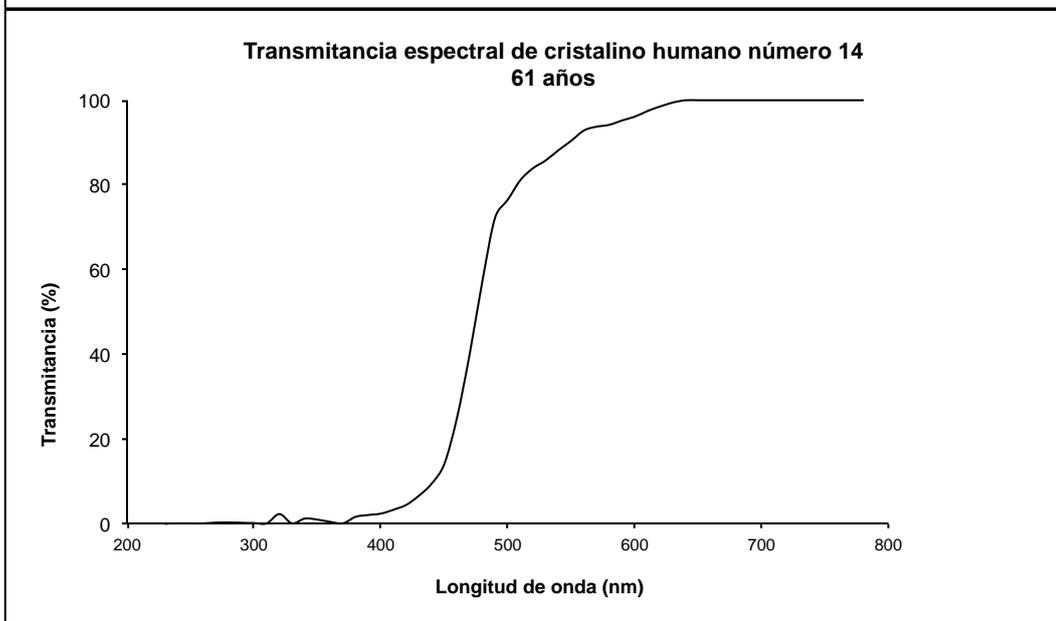
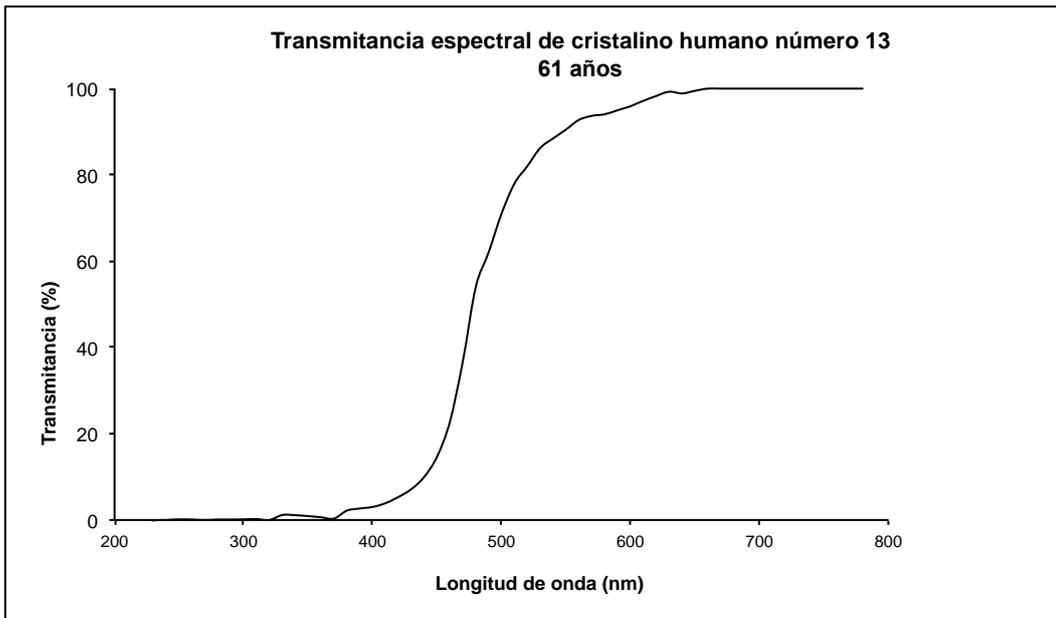
A continuación mostramos las curvas de transmisión espectral de los 33 cristalinos (*Figura 41*). Hemos de recordar que los 33 cristalinos incluidos en el análisis final fueron en su mayoría congelados tras su extracción y las medidas fueron tomadas inmediatamente tras ser descongelados.

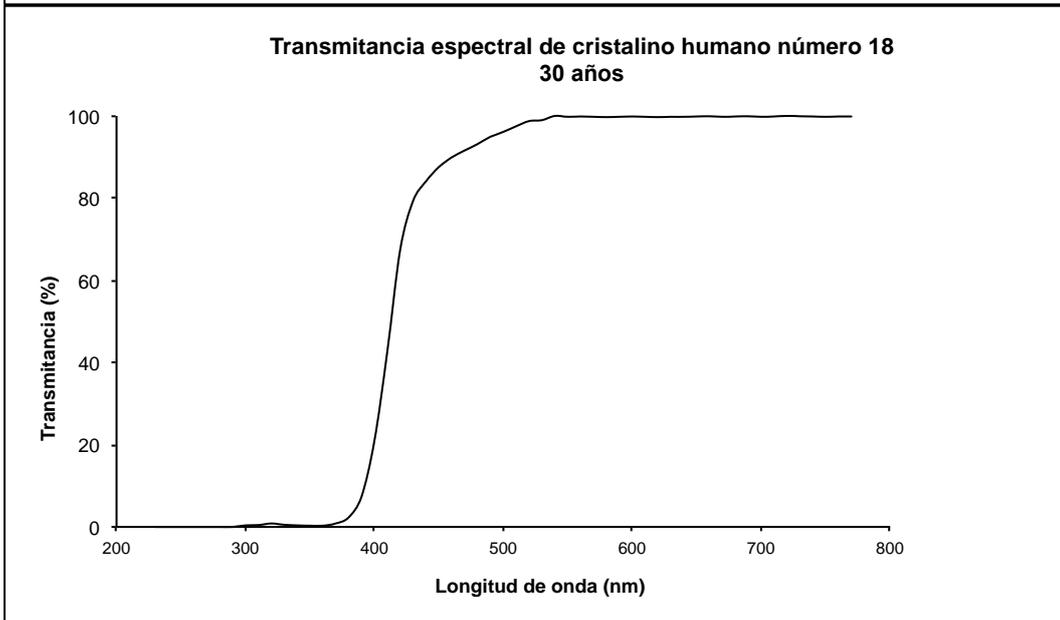
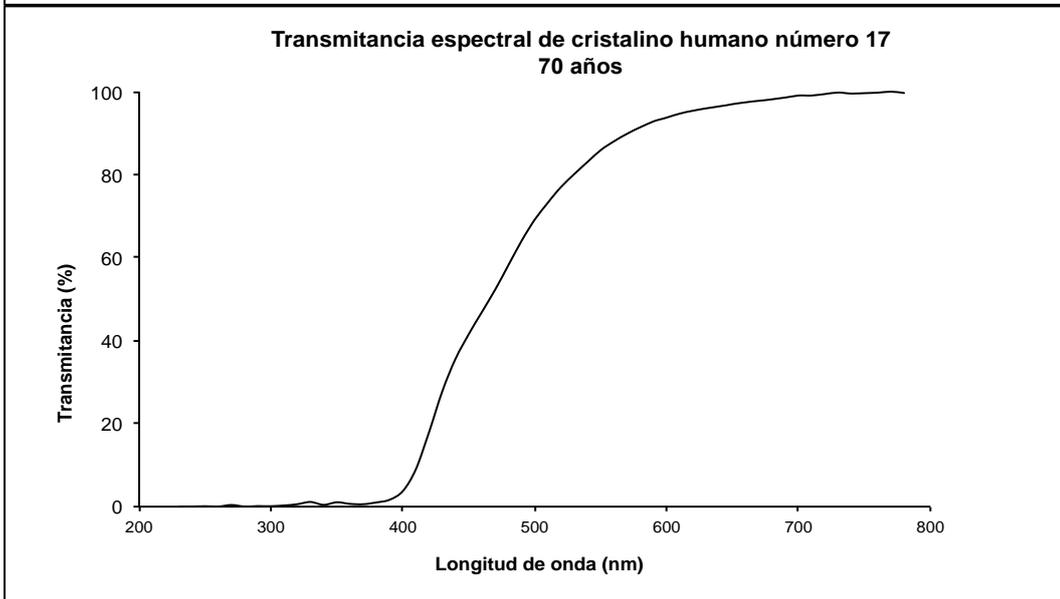
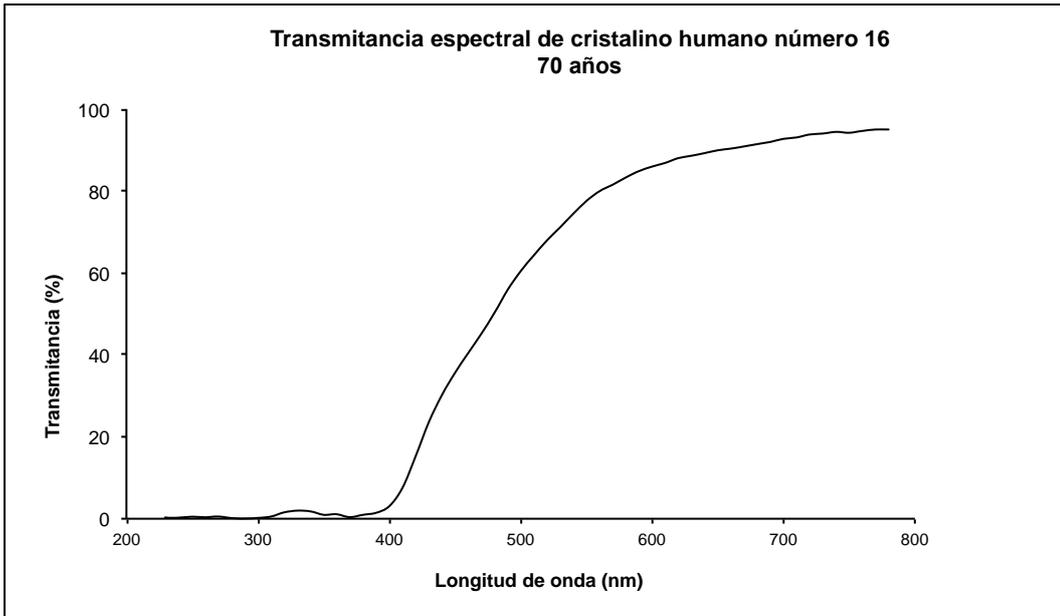


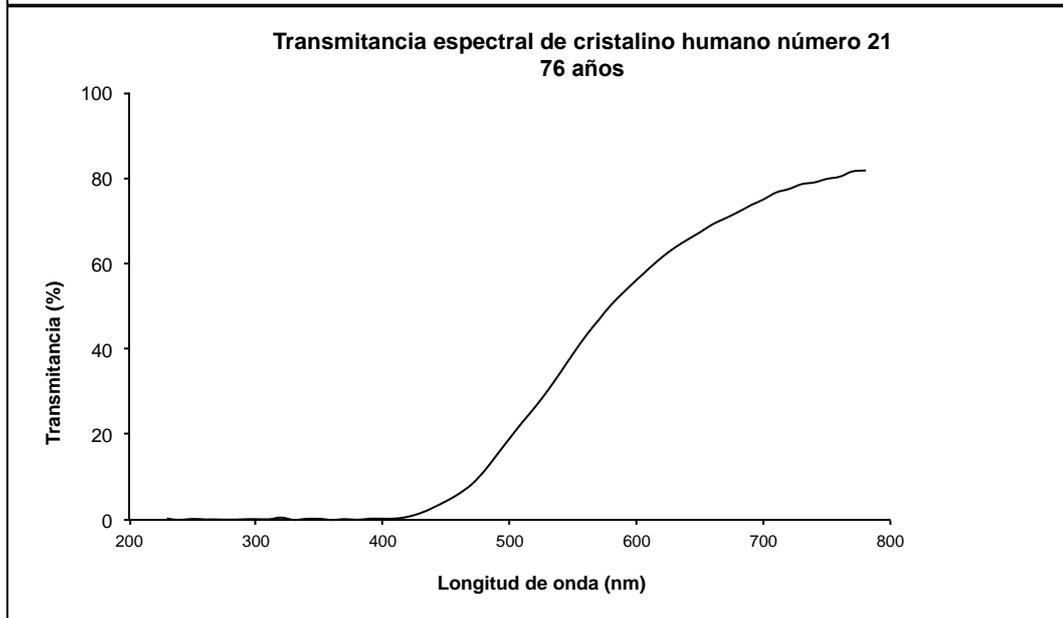
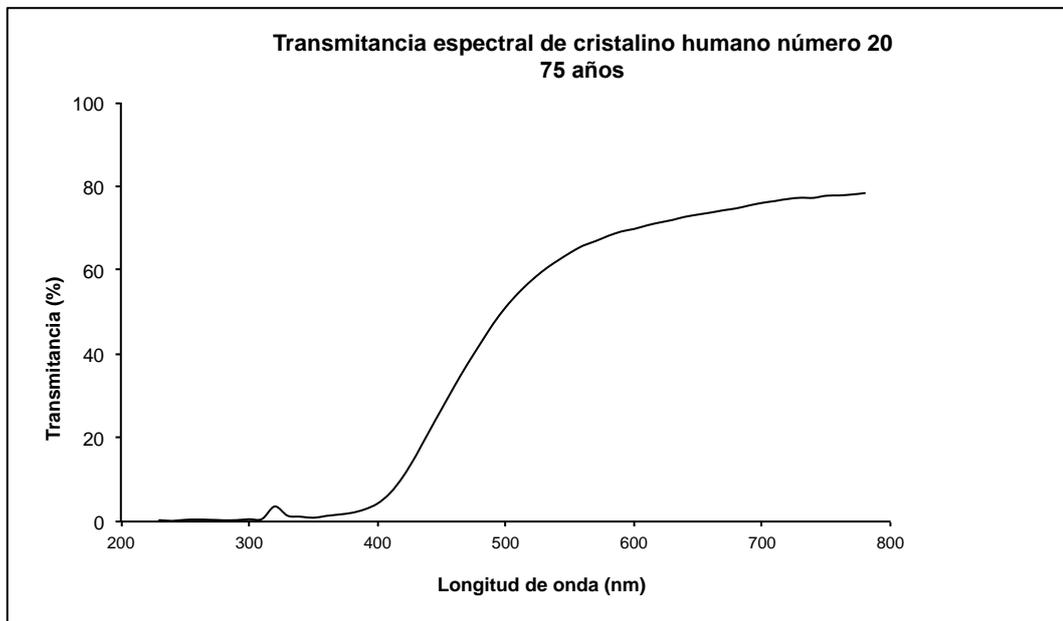
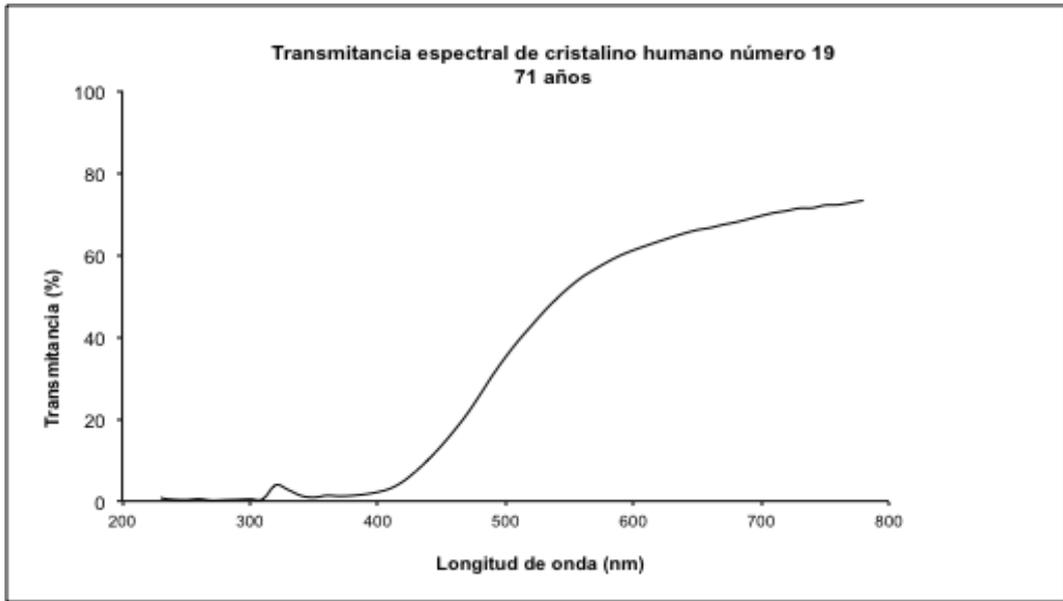


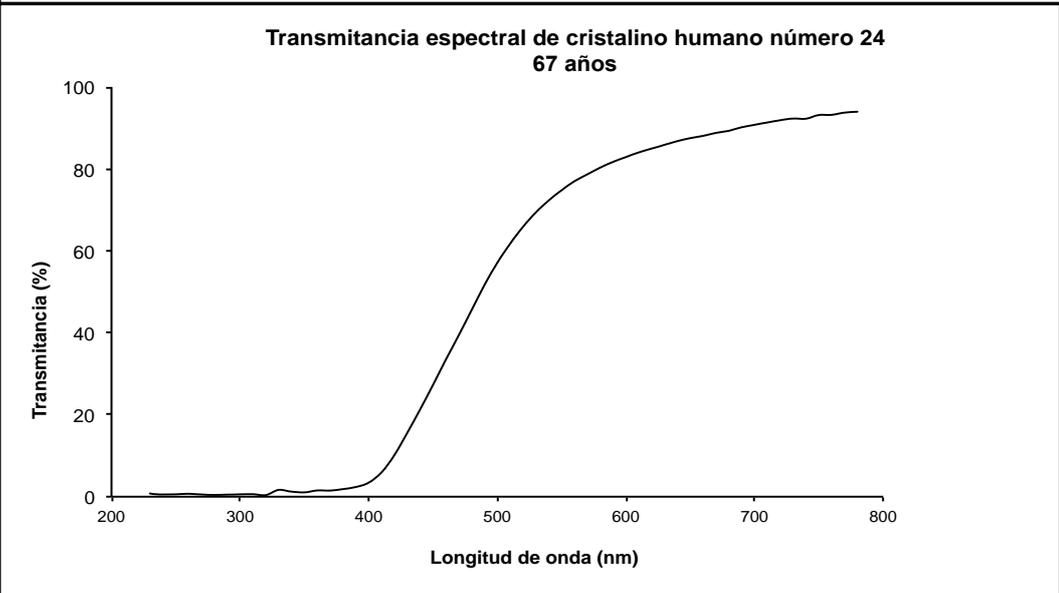
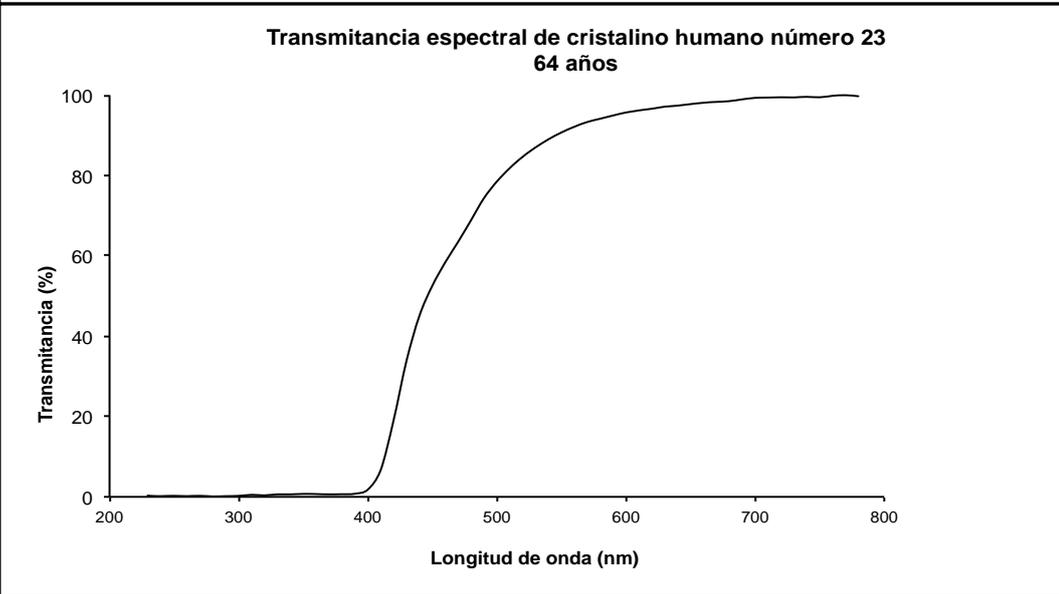
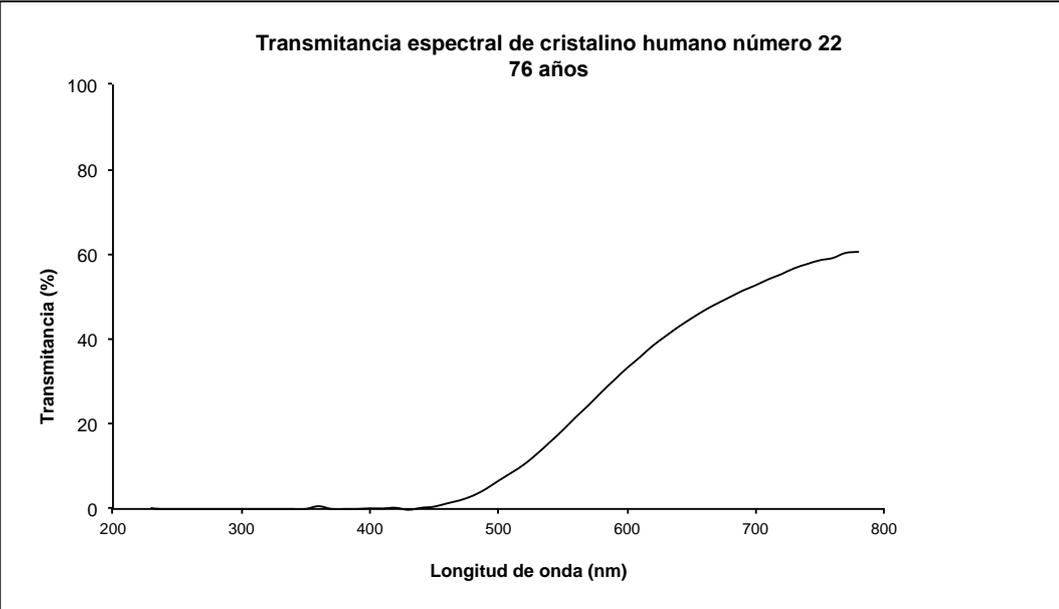


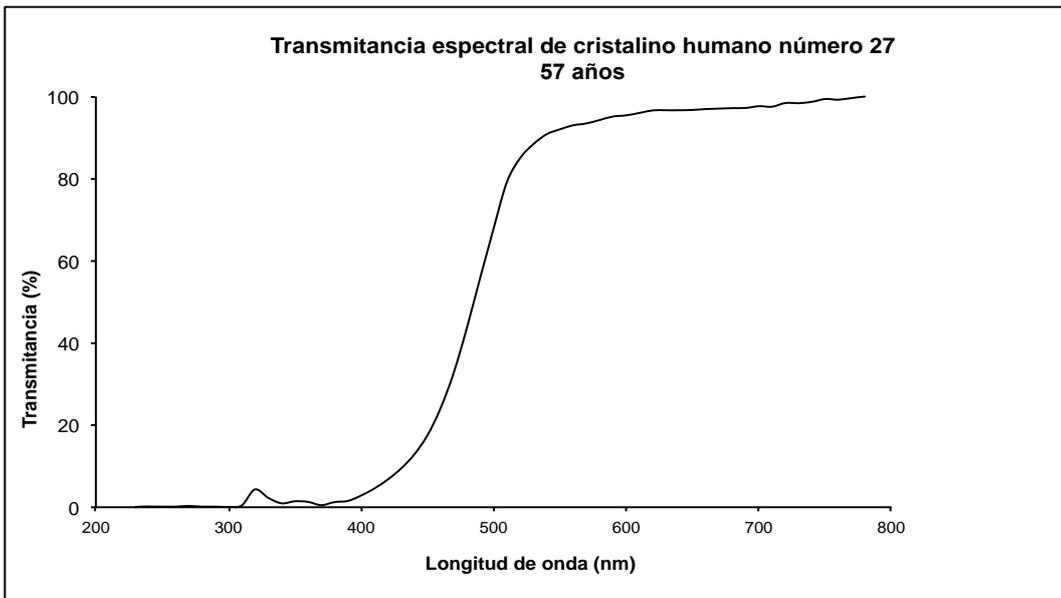
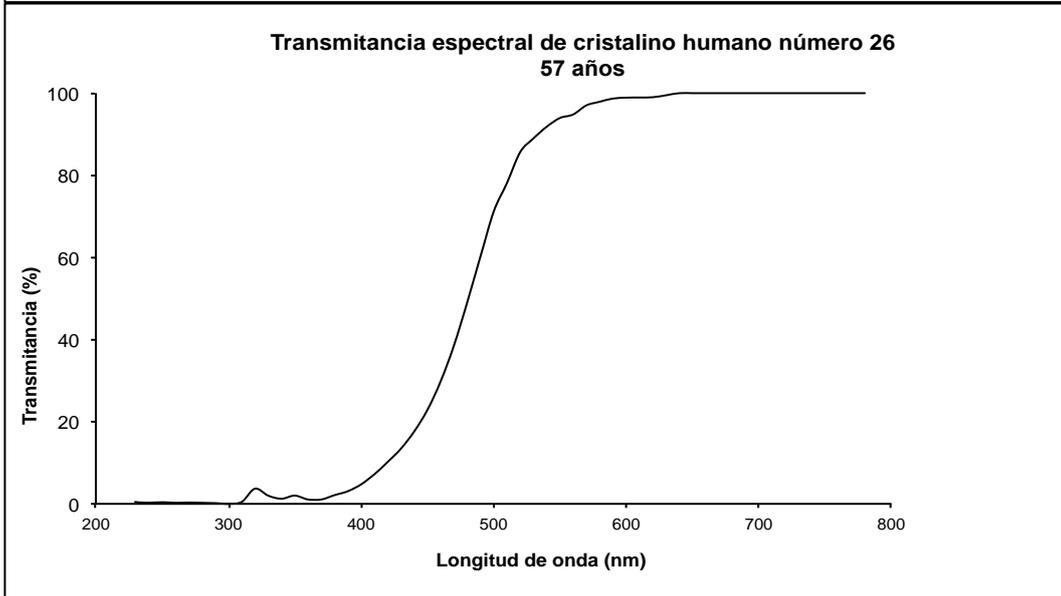
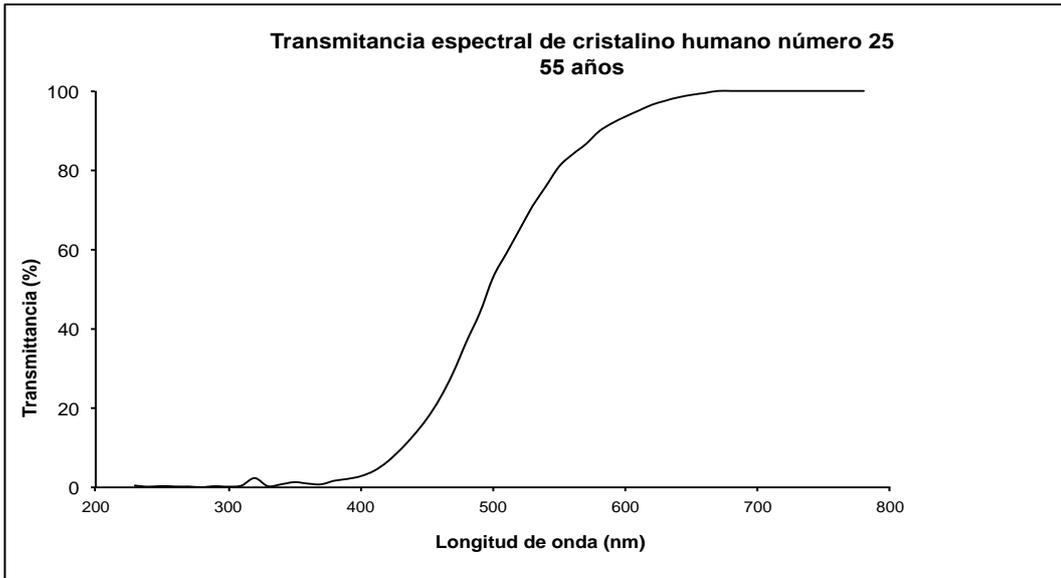


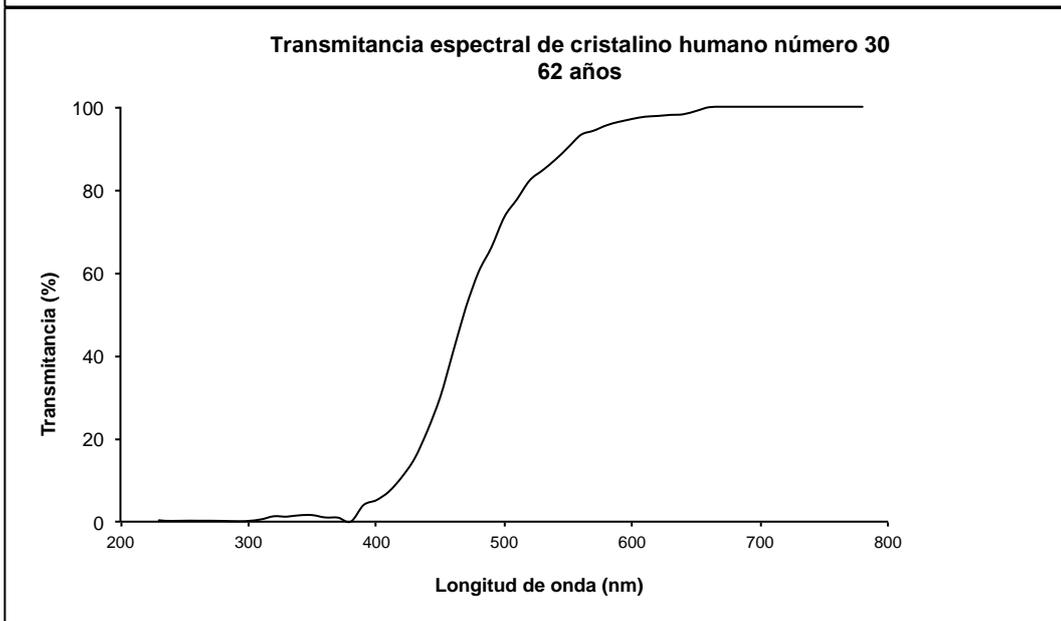
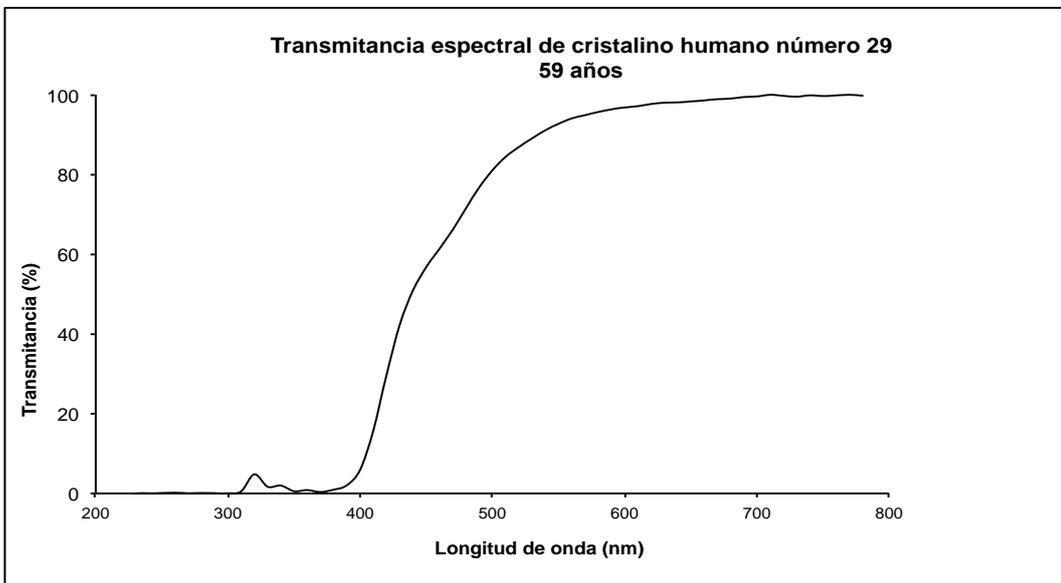
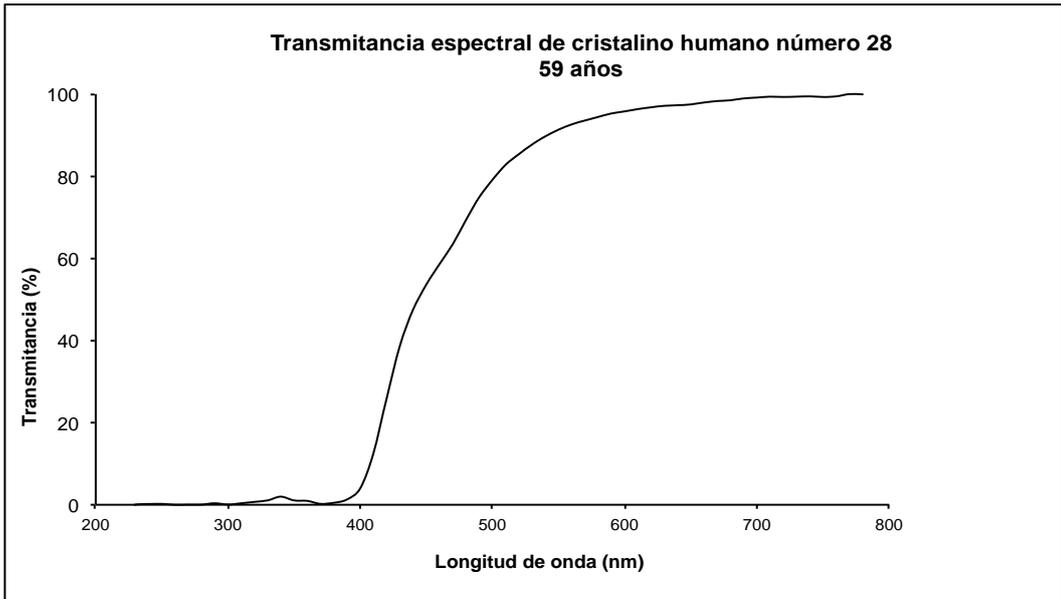












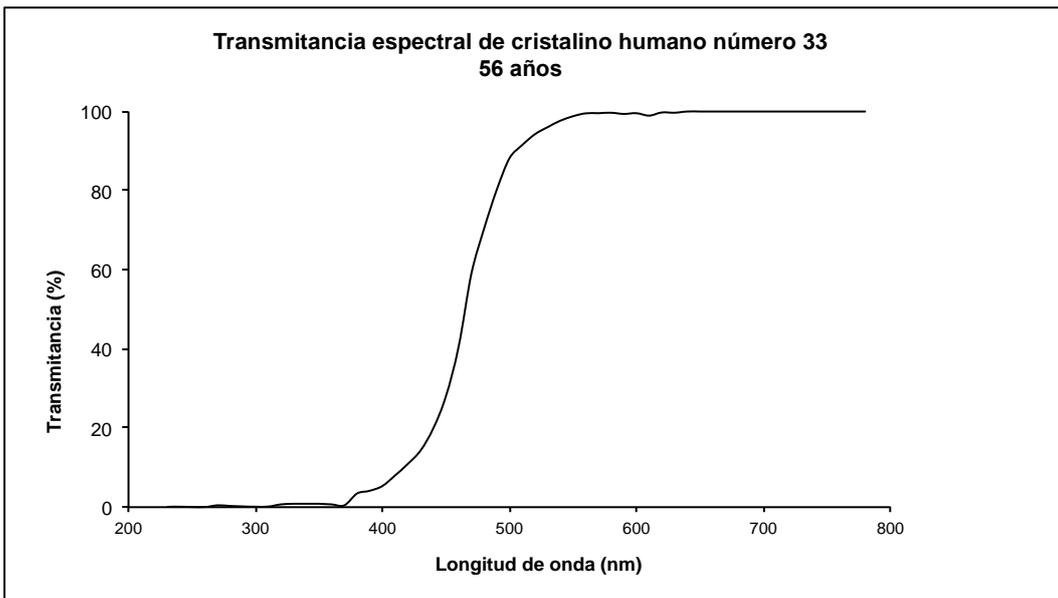
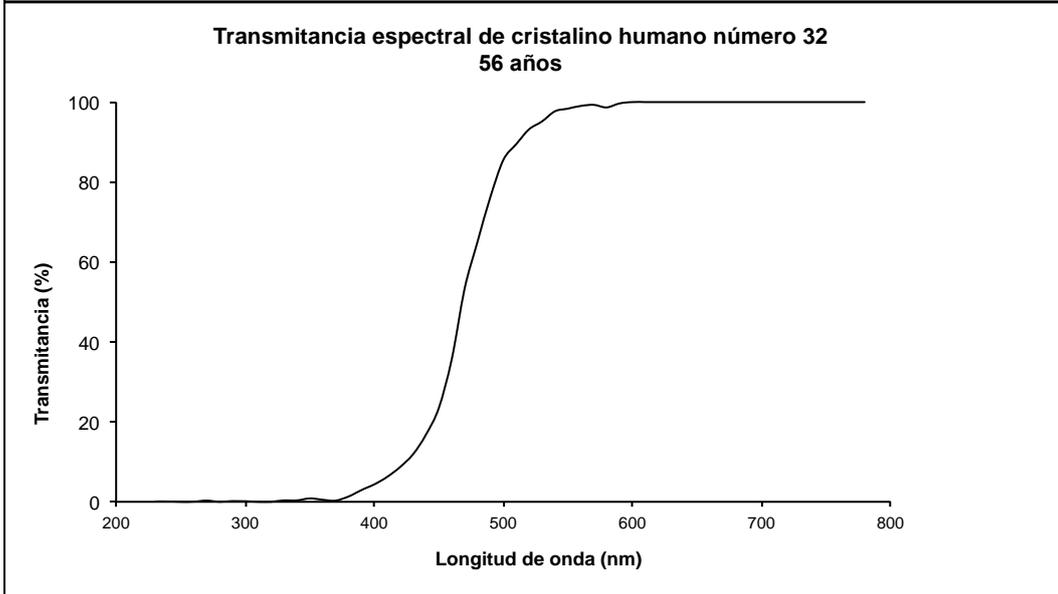
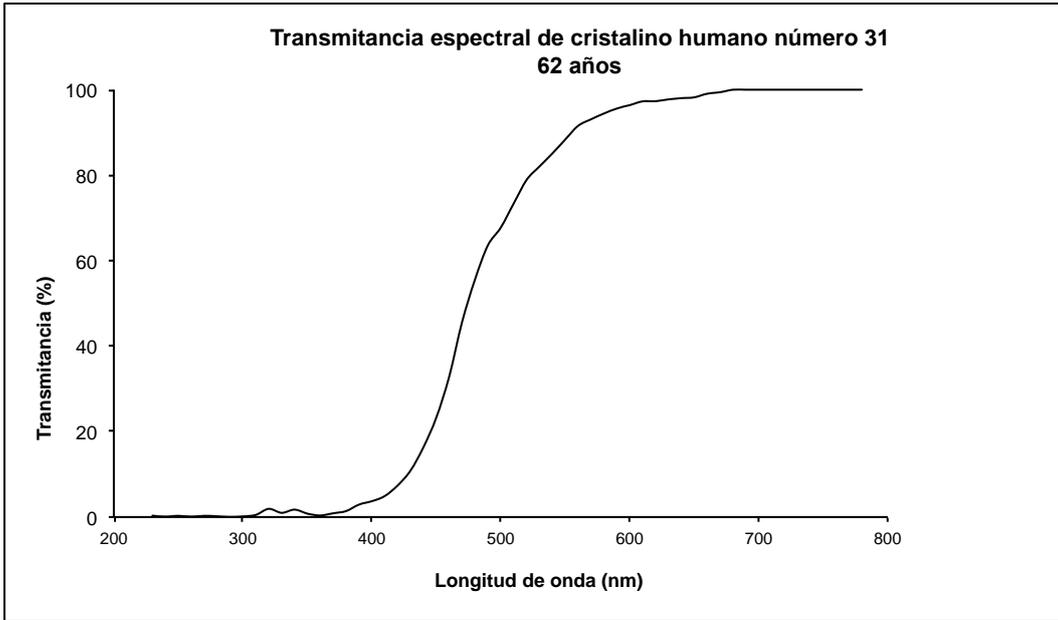


Figura 41. Curvas de transmisión espectral de los 33 cristalinos incluidos en nuestro estudio.

En general las curvas de transmitancia tienen forma de S de tal forma que la transmitancia es prácticamente nula para las longitudes de onda inferiores a 400 nm, y la transmitancia aumenta a partir de 400 nm. Este aumento varía según las muestras y en general es mayor en los cristalinos jóvenes. Nótese igualmente que existe un pequeño pico de transmitancia (no mayor al 10%) para longitudes de onda alrededor de 320 nm que es más acusado en cristalinos jóvenes, hecho documentado ya en la bibliografía.

2.5.2. Diferencias entre los cristalinos de menor y mayor transmitancia

Valoremos la diferencia entre los cristalinos con mayor y menor transmitancia espectral. El cristalino número 18, de 30 años, es el cristalino más joven de la muestra y es a la vez el que mayor luz ha transmitido. El cristalino número 22, de 76 años, es el de menor transmitancia espectral. En la *Tabla 4* mostramos las transmitancias espectrales de estos dos cristalinos, y en la *Figura 42* plasmamos sus correspondientes curvas de transmitancia espectral. Vemos como, para la longitud de onda de 440 nm, el cristalino joven de 30 años trasmite alrededor del 80%, mientras que el cristalino de 76 años no transmite prácticamente nada, 0.2% (ver color azul sobre la *Tabla 4* y *Figura 42*). Para la longitud de onda de 540 nm, el cristalino joven de 30 años trasmite casi la totalidad de la luz, 98.9%, mientras que el cristalino de 76 años transmite apenas un 15.7% % (ver color rojo sobre la *Tabla 4* y *Figura 42*). Así mismo, el cristalino joven de 30 años transmite prácticamente la totalidad de la longitud de onda 700 nm, 99.9%, mientras que el cristalino de 76 años transmite alrededor de la mitad de esta longitud de onda, 52.66% % (ver color verde sobre la *Tabla 4* y *Figura 42*).

Lambda(nm)	% Transmitancia	
	30 años	76 años
230	0,00	0,00
240	0,00	0,00
250	0,00	0,00
260	0,00	0,00
270	0,00	0,00
280	0,00	0,00
290	0,00	0,00
300	0,00	0,00
310	0,37	0,00
320	0,44	0,00
330	0,81	0,00
340	0,52	0,00
350	0,37	0,00
360	0,30	0,66
370	0,30	0,00
380	0,81	0,00
390	2,29	0,00
400	7,31	0,12
410	20,81	0,11
420	42,51	0,27
430	67,31	-0,23
440	79,26	0,26
450	84,06	0,53
460	87,53	1,31
470	89,89	2,04
480	91,59	3,12
490	93,14	4,66
500	94,91	6,67
510	96,09	8,52
520	97,49	10,51
530	98,75	13,01
540	98,97	15,73
550	100,00	18,56
560	99,78	21,59
570	99,85	24,43
580	99,78	27,48
590	99,70	30,37
600	99,78	33,19
610	99,85	35,75
620	99,78	38,43
630	99,70	40,69
640	99,78	42,89
650	99,78	44,86
660	99,85	46,75
670	99,93	48,37
680	99,78	49,89
690	99,85	51,41
700	99,93	52,67
710	99,78	54,09
720	99,85	55,29
730	100,00	56,68
740	99,93	57,68
750	99,85	58,59
760	99,78	59,11
770	99,85	60,31
780	99,85	60,57

Tabla 4. Porcentaje de transmisión de la luz según longitud de onda de dos cristalinicos : el número 18, cristalino de 30 años, es la muestra de mayor transmitancia espectral y el número 22, cristalino de 76 años, es la muestra de menor transmisión espectral. Subrayamos en colores las longitudes de onda comparadas en detalle en el texto.

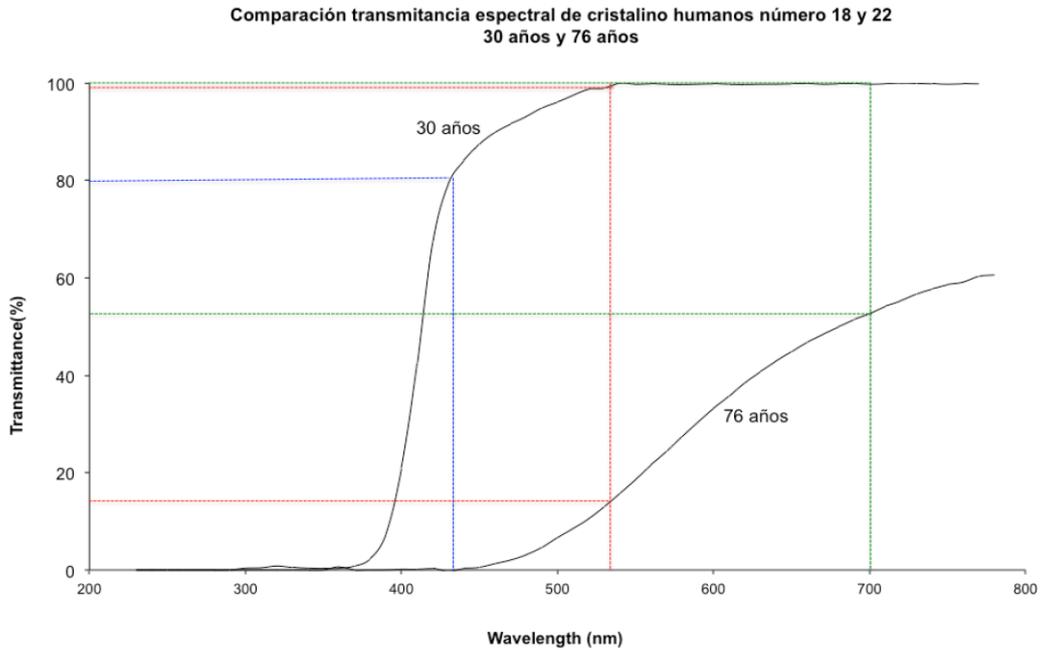


Figura 42. Curvas de transmisión espectral de los cristalinios número 18 y 22, de 30 y 76 años respectivamente. Corresponden a las muestras de mayor y menor transmitancia espectral de la muestra analizada en este estudio. Remarcamos las diferencias en porcentaje de transmisión de estos dos cristalinios para las longitudes de onda 440 nm, 540 nm y 700 nm.

2.5.3. Diferencias según edad de las curvas de transmisión espectral

2.5.3.1. Diferencias entre menores y mayores de 60 años

Para una mejor visualización de las curvas de transmisión espectral, y para facilitar la interpretación, hemos separado los datos en dos grupos: cristalinios de edades inferiores a 60 años, y mayores o igual a 60 años. A continuación mostramos las dos gráficas.

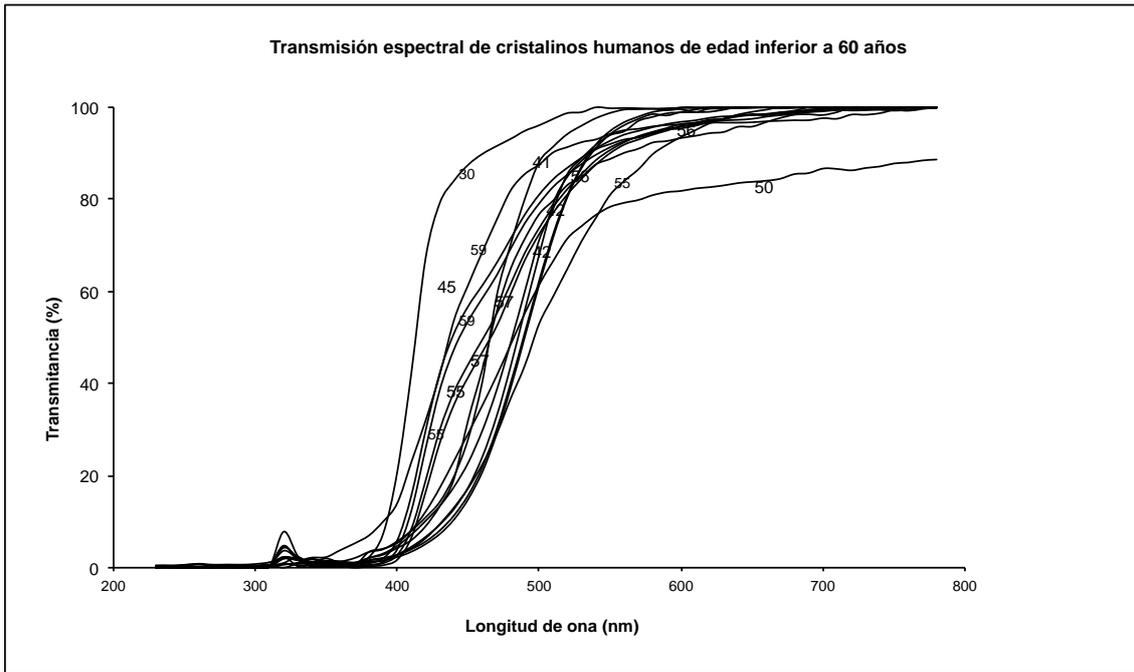


Figura 43. Agrupación de las curvas de transmisión espectral de todos los cristalinios analizados en esta tesis. A. Grupo de cristalinios con edad inferior a 60 años. B. Grupo de cristalinios con edades mayores o iguales a 60 años.

Podemos ver como de manera generalizada las curvas del grupo de cristalinios de edad mayor a 60 se encuentran “más aplanadas”, lo que representa una menor transmitancia de la luz a través de los cristalinios de mayor edad. Sin embargo, no podemos afirmar que esta disminución de transmitancia es debido únicamente a la edad ya que, algunos cristalinios mayores de 60 años transmiten más que, por ejemplo, el cristalino número 12, de 50 años. Además la dispersión de las curvas es menor en el grupo de cristalinios menores a 60 años.

En la siguiente *Tabla 5* mostramos las transmitancias promedios para cada longitud de onda en los dos grupos y la significación estadística, valor p.

**Promedio del porcentaje de transmisión en los menores y mayores de 60 años para cada longitud de onda y significancia estadística (P).
En amarillo subrayamos los valores de P< 0.05**

Lambda(nm)	% promedio menores de 60 años	% promedio mayores o igual a 60 años	p
230	0,22	0,29	0,297
240	0,15	0,17	0,813
250	0,22	0,22	0,982
260	0,19	0,20	0,930
270	0,23	0,21	0,819
280	0,18	0,16	0,755
290	0,21	0,17	0,582
300	0,17	0,23	0,420
310	0,40	0,34	0,490
320	2,46	1,33	0,070
330	1,45	1,00	0,083
340	1,08	0,82	0,217
350	1,11	0,77	0,036
360	1,00	0,69	0,203
370	0,92	0,59	0,341
380	1,87	0,93	0,041
390	2,75	1,55	0,056
400	4,72	2,35	0,007
410	9,26	4,40	0,005
420	16,04	8,39	0,019
430	23,47	13,40	0,044
440	29,97	18,35	0,051
450	36,17	23,05	0,036
460	43,10	28,50	0,021
470	51,40	34,82	0,010
480	59,58	41,71	0,007
490	67,37	47,98	0,004
500	74,45	53,15	0,001
510	79,83	57,67	0,001
520	84,26	61,58	0,001
530	87,39	65,06	0,001
540	90,02	68,32	0,001
550	91,96	71,39	0,001
560	93,23	74,17	0,001
570	94,17	76,20	0,002
580	95,04	78,01	0,002
590	95,64	79,67	0,003
600	96,17	81,08	0,003
610	96,50	82,42	0,005
620	96,97	83,61	0,005
630	97,21	84,65	0,007
640	97,60	85,54	0,008
650	97,75	86,35	0,009
660	97,92	87,14	0,012
670	98,17	87,81	0,013
680	98,36	88,41	0,014
690	98,55	89,06	0,016
700	98,69	89,70	0,019
710	98,78	90,23	0,022
720	98,88	90,66	0,024
730	98,89	91,05	0,027
740	98,95	91,24	0,027
750	99,03	91,62	0,030
760	99,09	91,85	0,032
770	99,17	92,23	0,036
780	99,21	92,34	0,035

Tabla 5. Promedio del porcentaje de transmisión en los menores y mayores de 60 años para cada longitud de onda y significación estadística (p).

2.5.3.2. Diferencias de transmisión espectral según rangos de 10 años de edad

Hemos agrupado las muestras de cristalinos estudiados en rangos de 10 años y en la *Figura 44* vemos representadas las graficas de las transmisiones promedias. Podemos constatar que las curvas de transmisión promedio de los rangos 40-49, 60-69 y 60-69 de edad son prácticamente iguales, mientras que la transmisión promedio del grupo 70- 79 años es menor para todas las longitudes de onda del espectro visible. Esto corresponde a que los cristalinos mayores de 70 años se amarillean. En primera aproximación da a entender que a partir de los 70 años la edad influye en la transmisión.

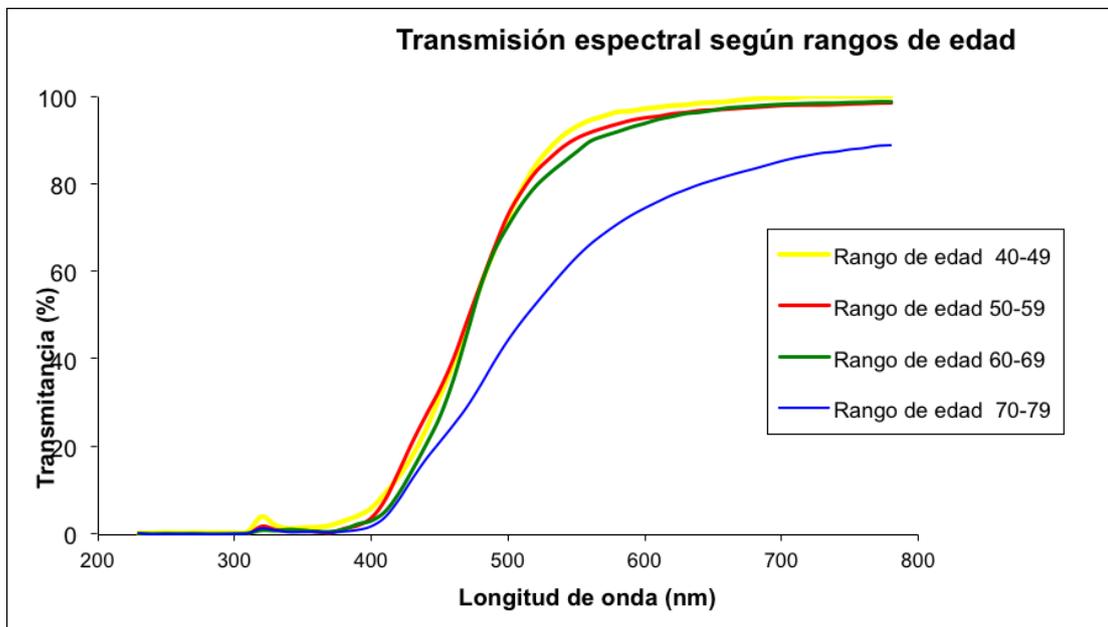


Figura 44. Transmisión espectral según rangos de 10 años de edad.

Hemos calculado las diferencias estadísticas entre los diferentes rangos de edad. Utilizamos la prueba de T de student para la determinación de las diferencias entre dos medias muestrales de una población normalmente distribuida con tamaño de muestra pequeño. A continuación mostramos las comparaciones con significación estadística *Tabla 6*, las demás pueden consultarse en el anexo 2.

Significancia estadística (P) entre grupo de 30 a 50 años y grupo mayores de 70 años
En amarillo subrayamos los valores de P < 0.05

Lambda(nm)	p
230	0,348
240	0,546
250	0,479
260	0,771
270	0,482
280	0,294
290	0,389
300	0,808
310	0,191
320	0,104
330	0,098
340	0,122
350	0,035
360	0,183
370	0,110
380	0,035
390	0,025
400	0,014
410	0,025
420	0,064
430	0,098
440	0,100
450	0,068
460	0,044
470	0,024
480	0,013
490	0,009
500	0,006
510	0,004
520	0,003
530	0,004
540	0,004
550	0,006
560	0,007
570	0,009
580	0,011
590	0,014
600	0,016
610	0,019
620	0,021
630	0,025
640	0,027
650	0,031
660	0,034
670	0,036
680	0,039
690	0,043
700	0,053
710	0,058
720	0,061
730	0,065
740	0,068
750	0,075
760	0,081
770	0,089
780	0,090

Significancia estadística (P) entre grupo de 50 a 60 años y grupo mayores de 70 años
En amarillo subrayamos los valores de P < 0.05

Lambda(nm)	T(%)
230	0,217
240	0,991
250	0,866
260	0,889
270	0,894
280	0,909
290	0,922
300	0,171
310	0,665
320	0,370
330	0,442
340	0,083
350	0,030
360	0,299
370	0,841
380	0,058
390	0,021
400	0,004
410	0,008
420	0,037
430	0,076
440	0,082
450	0,057
460	0,022
470	0,006
480	0,002
490	0,001
500	0,001
510	0,000
520	0,000
530	0,000
540	0,001
550	0,001
560	0,001
570	0,001
580	0,002
590	0,002
600	0,003
610	0,003
620	0,004
630	0,005
640	0,006
650	0,007
660	0,008
670	0,010
680	0,011
690	0,013
700	0,016
710	0,019
720	0,023
730	0,026
740	0,027
750	0,029
760	0,032
770	0,035
780	0,035

**Significancia estadística (P) entre
grupo de 60 a 70 años y grupo
mayores de 70 años**
**En amarillo subrayamos los valores de
P < 0.05**

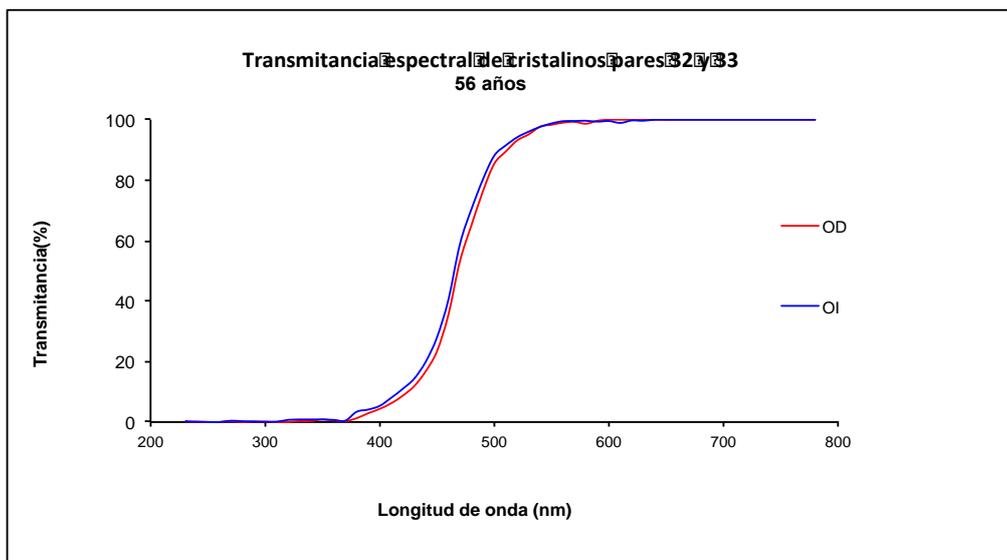
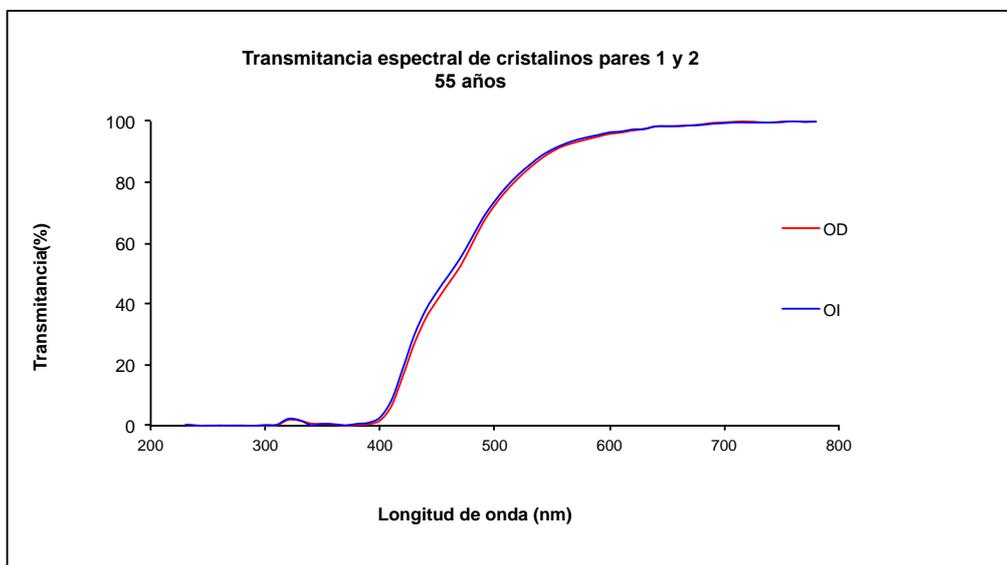
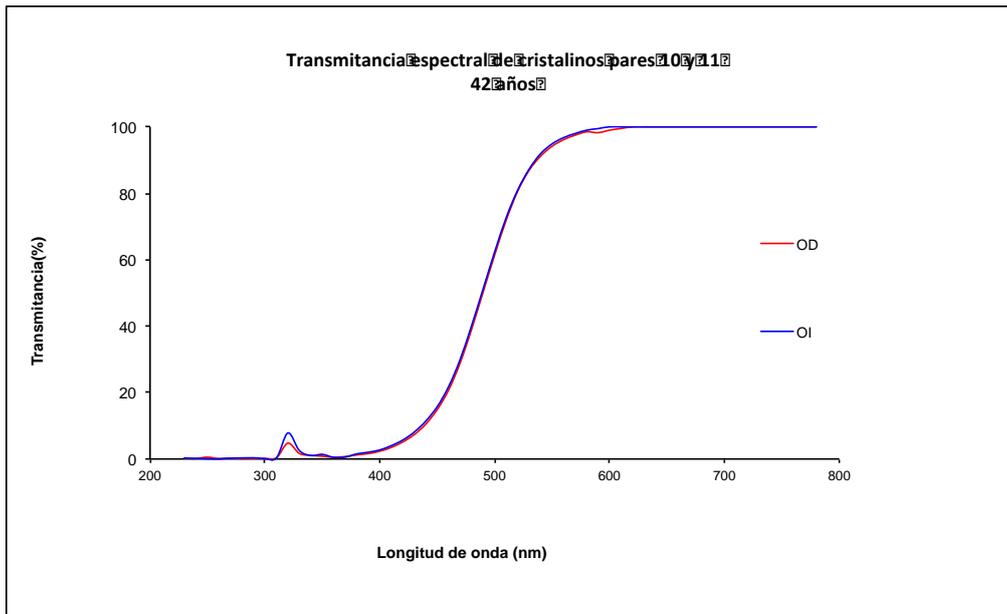
Lambda(nm)	T(%)
230	0,330
240	0,292
250	0,548
260	0,748
270	0,565
280	0,346
290	0,972
300	0,971
310	0,416
320	0,476
330	0,807
340	0,021
350	0,049
360	0,636
370	0,514
380	0,175
390	0,014
400	0,089
410	0,337
420	0,584
430	0,657
440	0,583
450	0,411
460	0,169
470	0,037
480	0,010
490	0,007
500	0,007
510	0,007
520	0,008
530	0,010
540	0,013
550	0,015
560	0,015
570	0,018
580	0,021
590	0,023
600	0,025
610	0,026
620	0,028
630	0,029
640	0,033
650	0,034
660	0,034
670	0,038
680	0,042
690	0,047
700	0,055
710	0,061
720	0,067
730	0,072
740	0,074
750	0,079
760	0,084
770	0,090
780	0,091

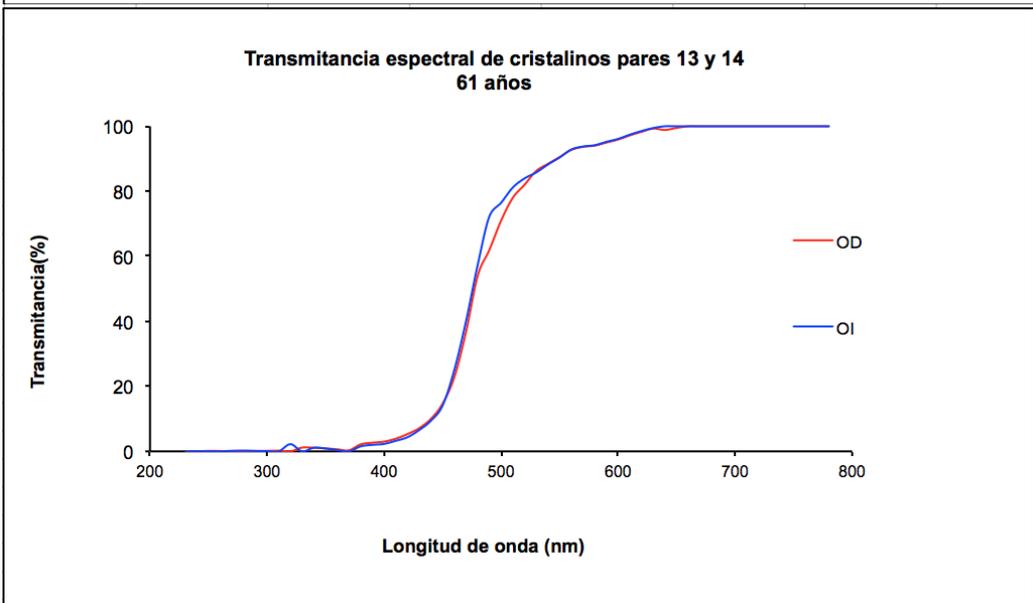
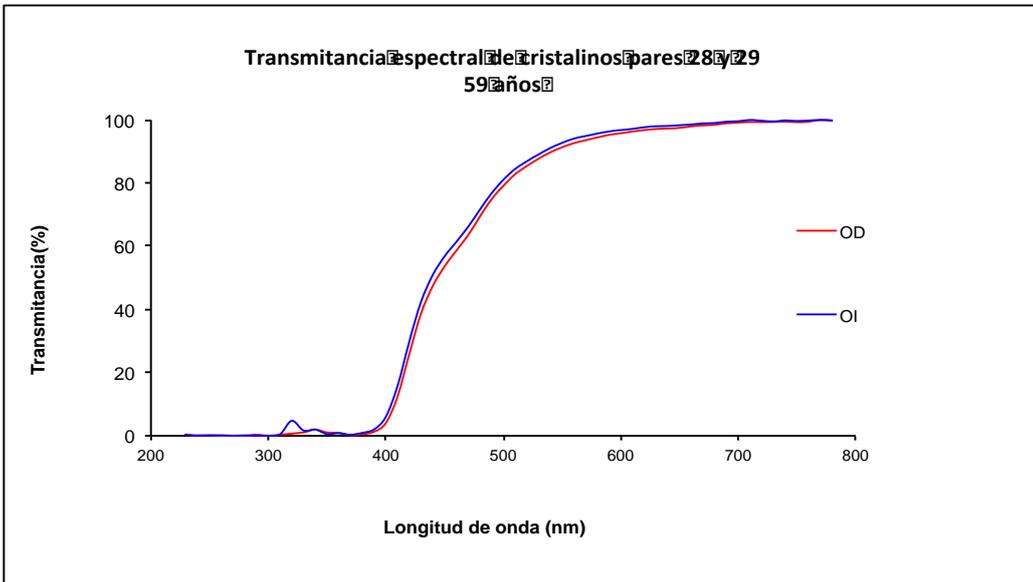
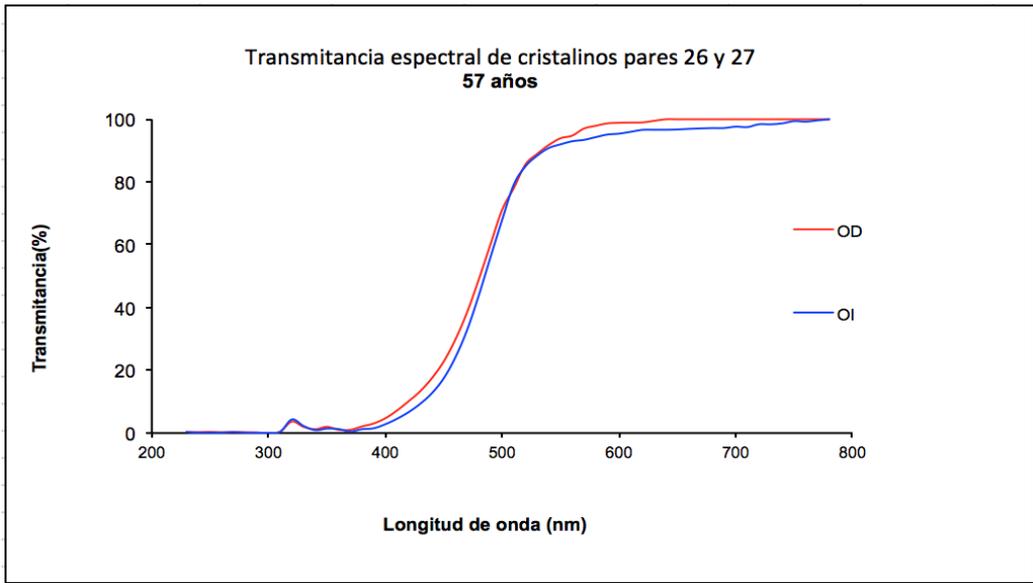
Tabla 6. Significación estadística (p) entre diferente rangos de 10 años de edad. Mostramos las comparaciones en las que ha aparecido significación estadística. En amarillo subrayamos los valores de $p < 0.05$.

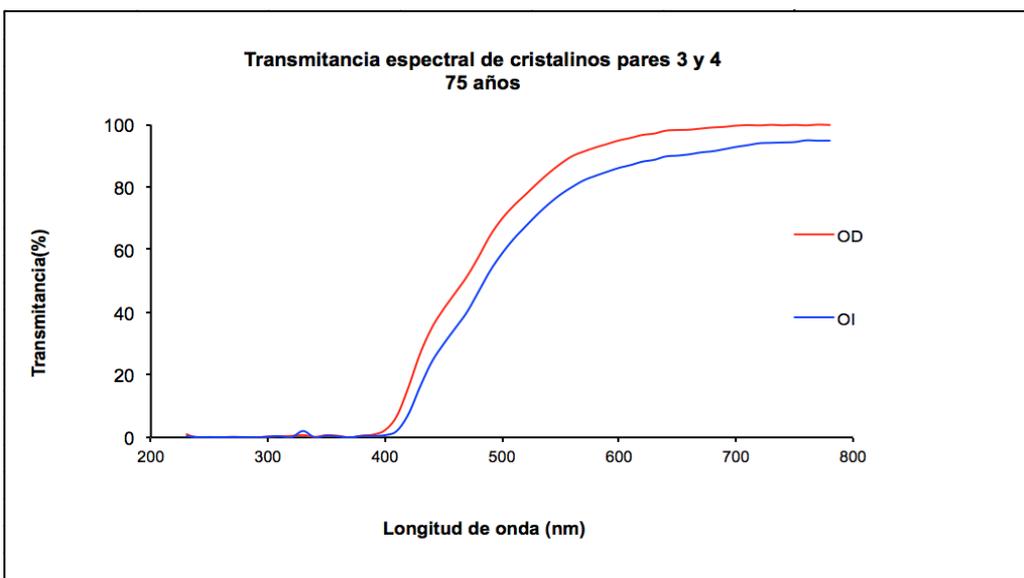
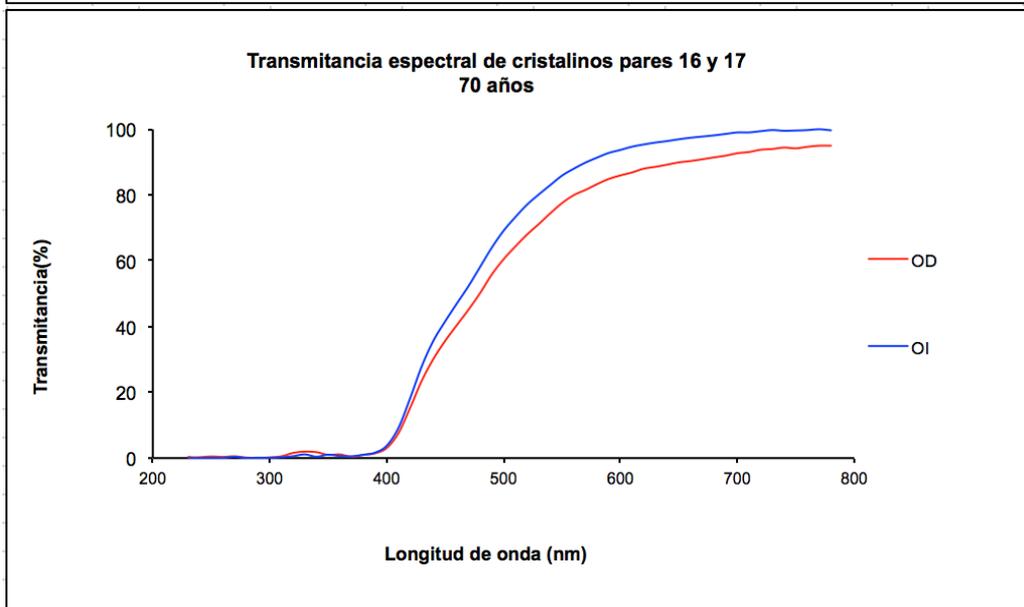
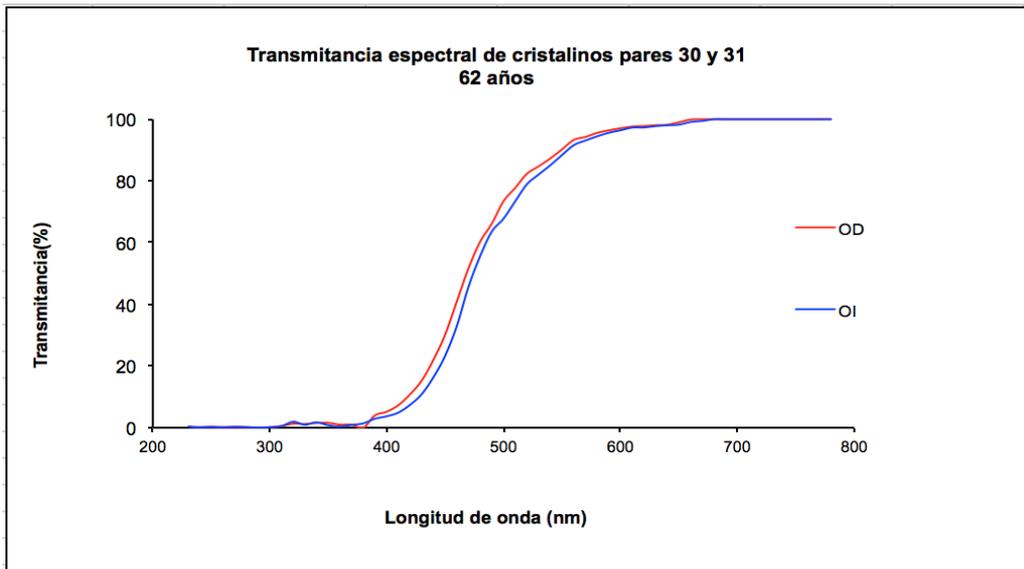
2.5.4. Cristalinos pertenecientes al mismo paciente

Hemos conseguido 11 pares de cristalinos de un mismo paciente, es decir ojo derecho y ojo izquierdo de la misma persona. Todos ellos pertenecientes a donantes de córnea no operados de cataratas.

Para comparar las curvas de transmisión de los dos ojos de un paciente, agrupamos en una gráfica los datos de ojo derecho y ojo izquierdo para cada par. De esta manera, podemos ver que la transmisión espectral entre ojos pares son muy similares (*Figura 45*). Como puede observarse, los ojos de un mismo sujeto evolucionan, en lo que se refiere a su transmisión espectral, del mismo modo presentando curvas prácticamente iguales en ambos ojos. Sólo hemos encontrado diferencias en las transmisiones de los dos ojos en sujetos con edades superiores a 70 años, como podemos ver en los casos de 70, 75, 76 y 77 años.







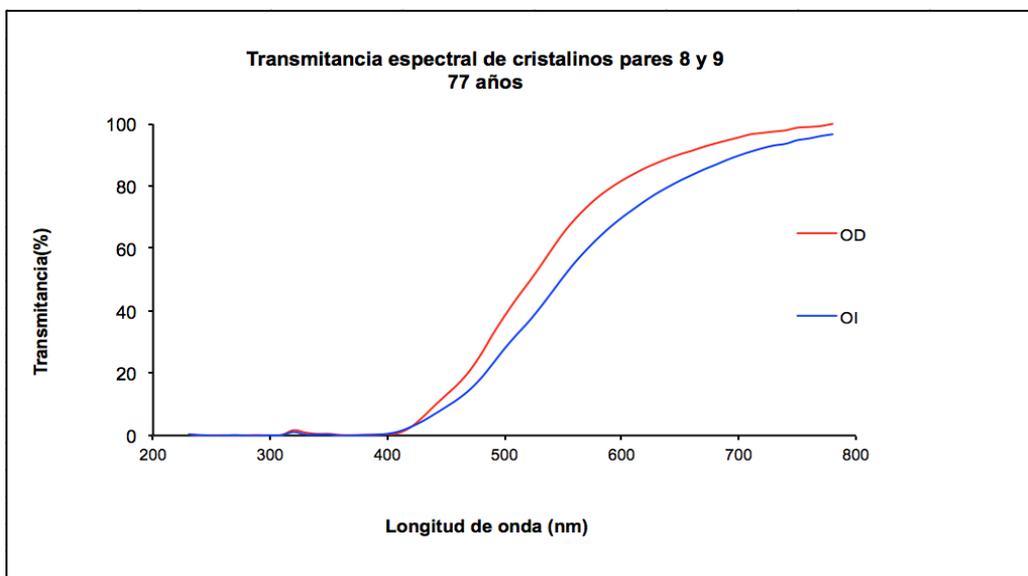
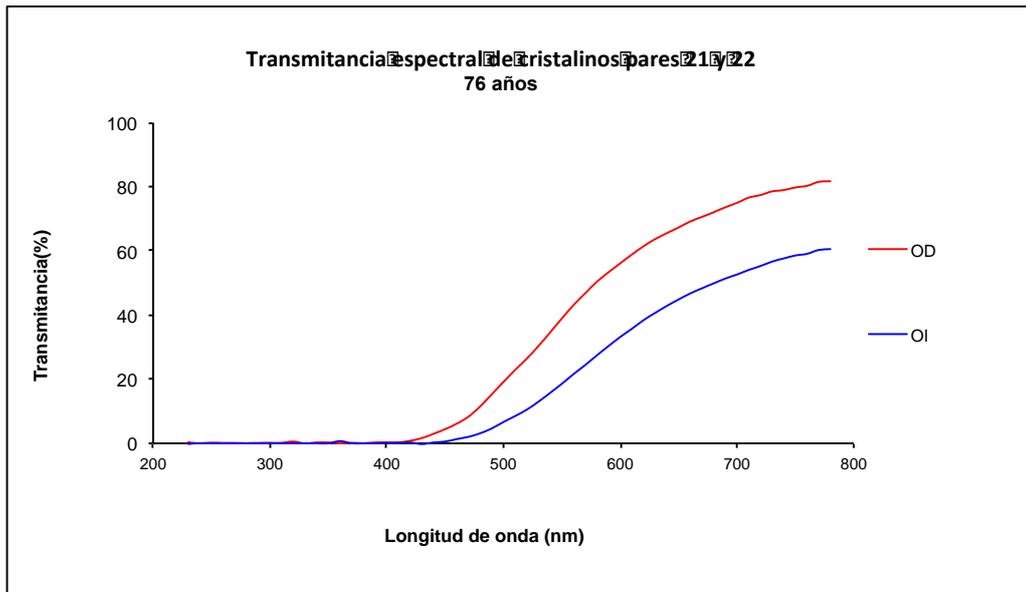


Figura 45. Comparación de la transmisión espectral entre pares de cristalinos, en total 11 pares. Hemos ordenado por edad ascendente.

2.6. Porcentaje total de transmisión de la luz visible

2.6.1. Resultados de la transmisión total de luz

A continuación mostramos el porcentaje de luz transmitida por cada cristalino analizado, en orden de edad ascendente, *Tabla 7*.

Años	% Transmisión
30	95
41	87
42	89
42	89
45	93
50	76
55	88
55	88
55	78
56	95
56	95
57	88
57	90
59	91
59	90
Promedio 88,4%	

A.

Años	% Transmisión
61	88
61	88
62	88
62	86
64	89
67	73
70	81
70	84
71	51
72	77
73	58
75	63
75	76
75	86
76	41
76	21
77	52
77	64
Promedio 70,3%	

B.

Tabla 7. Porcentaje de transmisión espectral total para cada cristalino analizado. Los resultados se ordenaron según edad ascendente, y se muestran divididos en : A. menores de 60 años, B. Mayores o igual a 60 años. También mostramos el promedio del porcentaje de transmisión de cada grupo.

La transmisión total de los cristalinos estudiados varía desde 21% hasta 95%, con un promedio de 79,35%; siendo el cristalino número 22, de 76 años el de menor transmisión, y el cristalino número 18 de 30 años el de mayor transmisión.

Podemos ver como de manera general los porcentajes de transmisión total de la luz son más altos en el grupo de jóvenes comparado con los mayores de 60 años, y en efecto, el porcentaje de transmisión promedio es de 88,4% y de 70,3% respectivamente.

Para las personas adultas (30-59 años) la máxima transmisión encontrada fue del 96% y la mínima del 76%. Para los mayores de 60 años la máxima hallada es del 89% y la mínima del 21%, por lo tanto los mayores no sólo presentan menos transmisión de la luz en general, sino que la dispersión es mucho mayor en este grupo.

Trasladamos los porcentajes a una gráfica para visualizar y analizar mejor los resultados, *Figura 46*. A simple vista, podemos ver una vez más como, la transmisión de la luz es menor en pacientes mayores y que esta disminución parece más acentuada a partir de los 60 años.

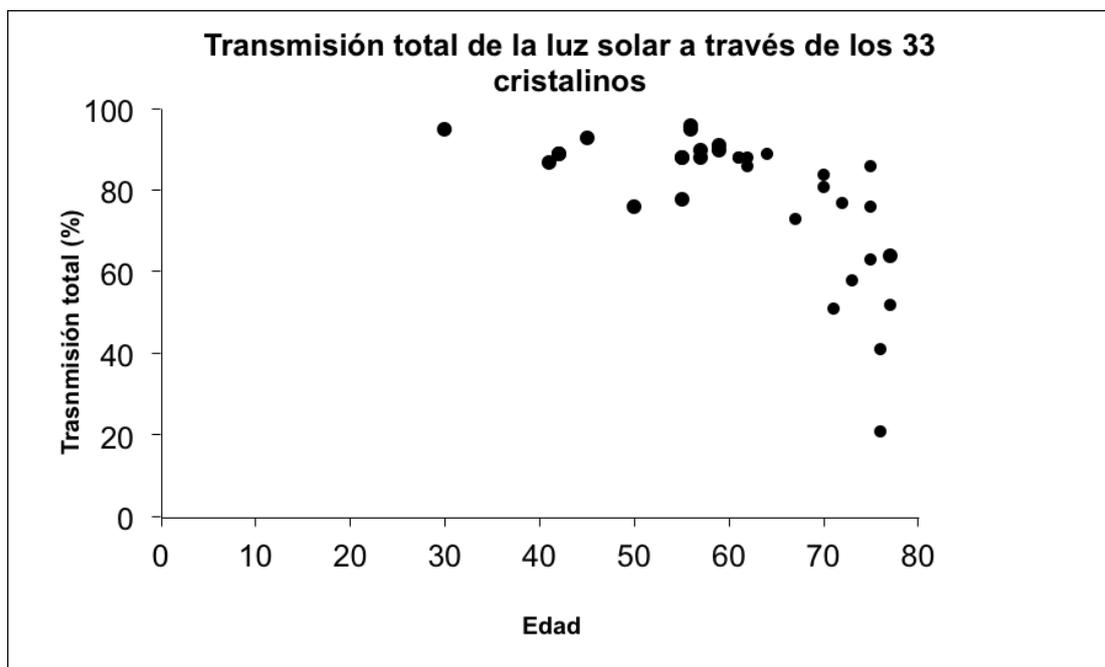
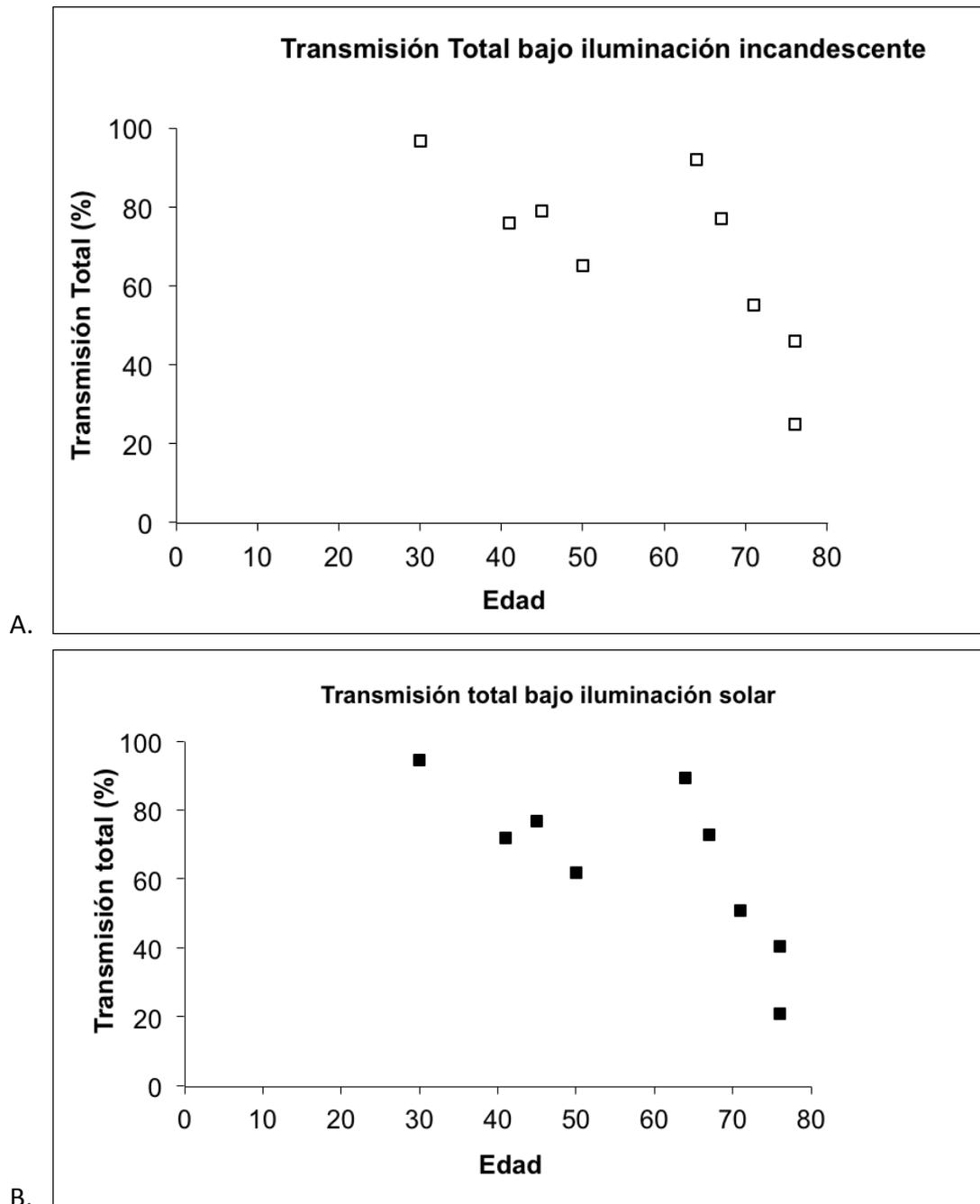
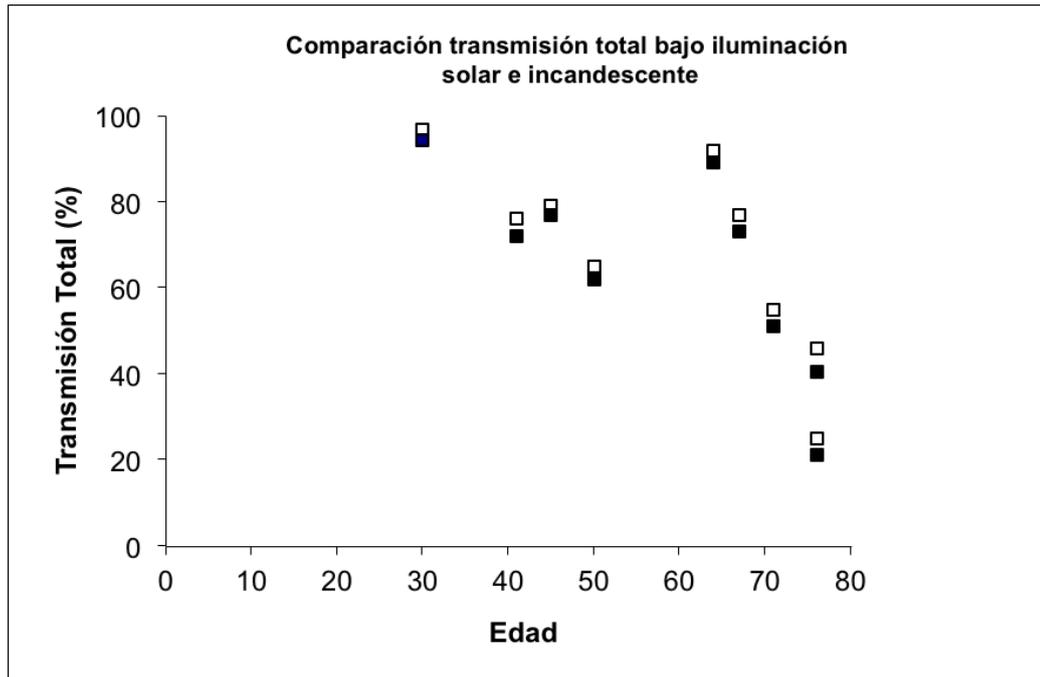


Figura 46. Porcentaje total de la luz visible transmitida por los cristalinios estudiados en función de la edad, bajo iluminación solar.

2.6.2. Diferencias entre luz solar y luz incandescente

Teniendo en cuenta que las personas pasamos gran parte de nuestro tiempo bajo iluminación artificial, particularmente bajo luz incandescente (iluminante A), también hemos realizado estos cálculos, para esta iluminación. La *Figura 47* muestra la transmisión total para nueve cristalinicos representativos de las edades estudiadas bajo iluminación solar, iluminación incandescente y ambas.





C. *Figura 47. Transmisión Total de nueve cristalinicos de edades: 30, 41, 45, 50, 64, 67, 71, 76, 76.*

- A. *Bajo iluminación incandescente (Iluminante A).*
- B. *Bajo iluminación solar (D65)*
- C. *Comparación entre la transmisión total de los nueve cristalinicos representativos bajo iluminación solar (cuadrados negros) e incandescente (cuadrados blancos).*

En este caso, el % de luz transmitida es algo mayor que en el caso de la luz solar, lo cual es consistente con el hecho de que el cristalino amarillea y filtra por consiguiente las cortas longitudes de onda, pero como la luz incandescente es predominantemente amarilla, es decir apenas emite cortas longitudes de onda, su luz es transmitida por el cristalino amarillo casi en su totalidad.

2.7. Coordenadas cromáticas

En la *Figura 48* se muestran sobre un diagrama CIE(1931) las coordenadas cromáticas de los nueve cristalinicos anteriormente citados y que representan una muestra de las edades estudiadas.

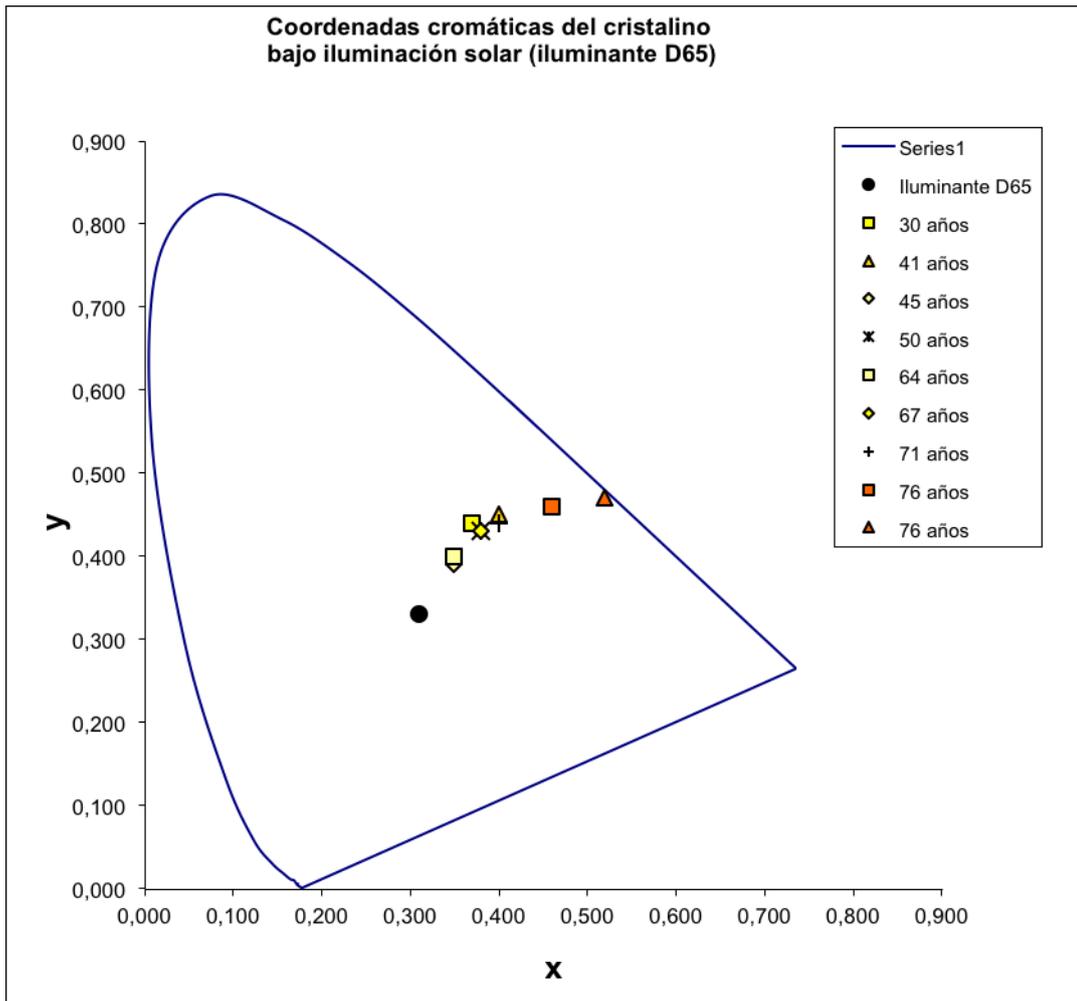


Figura 48. Muestra las coordenadas cromáticas de algunos de los cristalinios calculados para la iluminación solar (iluminante D65), en un diagrama cromático de CIE1931. Hemos decidido no integrar las coordenadas de todos los cristalinios por motivos de claridad y hemos escogido los 9 cristalinios representativos de la muestra.

Podemos ver que el color de los cristalinios va evolucionando desde el blanco (transparente total en el caso de filtros como el cristalino) hacia el amarillento, acercándose el color hacia el locus espectral en las edades más avanzadas, esto significa que el color se hace mucho más saturado (más puro), aunque algunos cristalinios jóvenes son más amarillos que algunos de edad avanzada.

Igual que en el apartado anterior, hemos realizado los mismos cálculos, con iluminación incandescente (iluminante A) obteniéndose todas las coordenadas mucho

más agrupadas en la zona de los amarillos y alrededor del iluminante A, que como sabemos también es amarillento (*Figura 49*).

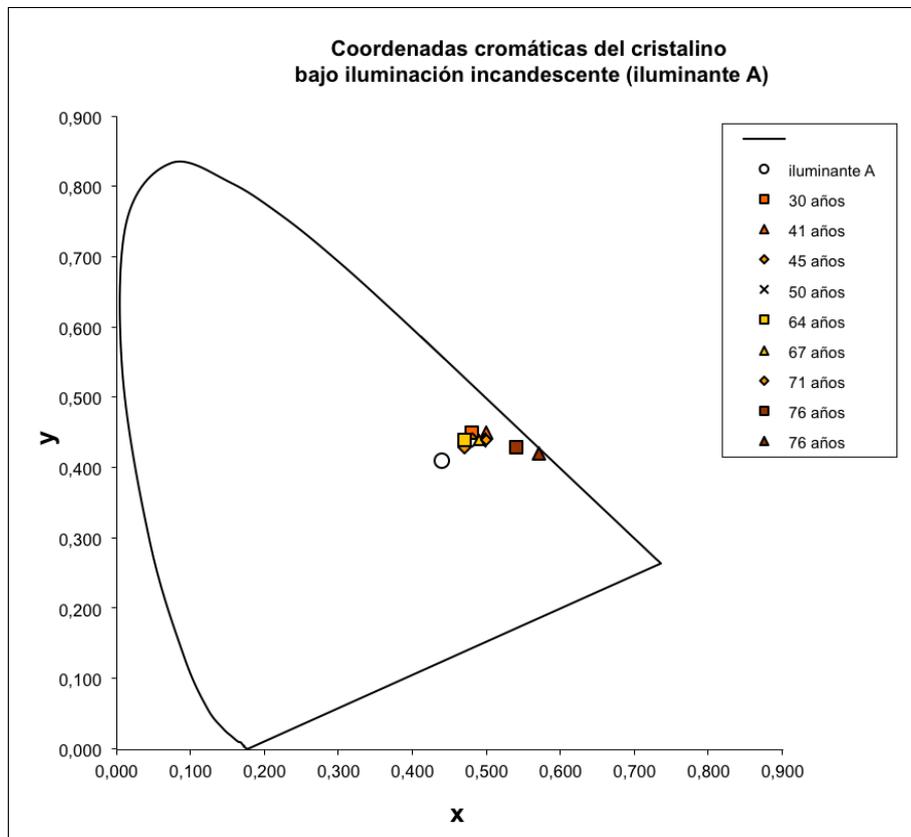


Figura 49. Coordenadas cromáticas de los nueve cristalinicos mostrados obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).

3. Resultados del análisis de lentes intraoculares

3.1. Tipos de lentes

Aunque nuestro trabajo trata sobre el cristalino humano, resulta interesante hacer una primera comparación con la transmisión espectral de algunas lentes

intraoculares (LIO) utilizadas en la cirugía de cataratas. Recordemos que algunos tipos de LIOs pretenden tener una transmisión espectral similar al cristalino humano, por ello nos hemos fijado concretamente en una LIO típica transparente (Alcon SA60AT), otra con filtro amarillo (Alcon IQ SN60, amarilla) y otra con filtro naranja (Ophtec PC440, naranja).

3.2. Transmisión espectral de las LIOs

En la *Tabla 8* mostramos los porcentajes de transmisión para cada longitud de onda de las tres lentes que representan los diferentes filtros de las LIOs estudiadas, ya que como hemos dicho una es transparente (Alcon SA60AT; Alcon, Fort Worth, TX), una amarilla (Alcon Acrysof IQ Sn60; Alcon), y una naranja (Ophtec PC440; Optech BV, Groningen, Países Bajos). La *Figura 50* muestra las tres curvas de transmisión correspondientes. Existen muchos más modelos de lentes, pero hemos decidido escoger estas tres ya que incorporan filtros diferentes, y por lo tanto distintas transmisiones espectrales que representan el espectro de filtros de las lentes existentes actualmente en el mercado. Las tres lentes seleccionadas incorporan filtro de UV, pero difieren en cuanto al color.

En dicha gráfica (*Figura 50*), podemos ver como la mayor diferencia en la transmisión se encuentra en las longitudes de onda entre 400 y 500 nm. En efecto, si nos fijamos, para la longitud de onda 420nm, la LIO transparente transmite el 93%, la amarilla el 32%, y la naranja solo el 10%. Para la longitud de onda 440 nm transmiten 98%, 67%, y 52% respectivamente y para la longitud de onda 470nm transmiten 99%, 67% y 52% respectivamente (datos subrayados en amarillo en la *Tabla 8*). Sin embargo, a partir de 540 nm, las tres lentes transmiten más de 90%.

Longitud de onda (nm)	% Transmitancia		
	Lente transparente	Lente amarilla	Lente naranja
230	0,04	0,02	0,00
240	0,05	0,02	0,29
250	0,07	0,01	0,02
260	0,08	0,07	0,00
270	0,13	0,06	0,00
280	0,04	0,03	0,01
290	0,01	0,01	0,00
300	0,05	0,01	0,00
310	0,00	0,00	0,00
320	0,34	0,23	0,00
330	0,05	0,00	0,00
340	0,00	0,00	0,07
350	0,00	0,00	0,00
360	0,00	0,00	0,00
370	0,28	0,00	0,47
380	0,00	0,00	0,86
390	0,12	0,17	1,31
400	16,42	8,79	2,29
410	73,44	24,05	4,58
420	93,53	32,42	10,20
430	97,65	38,75	19,69
440	98,33	44,69	30,66
450	98,83	51,59	40,07
460	99,18	59,75	47,03
470	99,31	67,98	52,46
480	99,41	75,24	57,84
490	99,35	80,81	63,52
500	99,47	84,82	69,45
510	99,53	87,52	75,45
520	99,47	88,99	81,13
530	99,36	89,67	86,15
540	99,56	90,35	90,05
550	99,32	90,48	93,02
560	99,36	90,59	95,16
570	99,53	90,81	96,67
580	99,43	90,92	97,62
590	99,58	91,17	98,47
600	99,41	91,13	98,74
610	99,59	91,42	99,17
620	99,60	91,38	99,06
630	99,28	91,18	99,26
640	99,32	91,17	99,34
650	99,42	91,45	99,42
660	99,41	91,41	99,45
670	99,31	91,58	99,68
680	99,38	91,49	99,49
690	99,42	91,56	99,85
700	99,70	91,54	99,52
710	99,70	91,62	99,63
720	99,94	91,79	99,92
730	99,90	92,04	99,61
740	99,49	91,79	99,55
750	99,68	92,06	99,65
760	99,94	91,96	100,00
770	99,79	91,60	99,87
780	99,60	91,95	99,64

Tabla 8. Porcentajes de transmisión para cada longitud de onda desde 230 a 780nm de las tres lentes representativas de la muestra. En amarillo destacamos las longitudes de onda para las cuales existe mayor variación entre las tres LIOs.

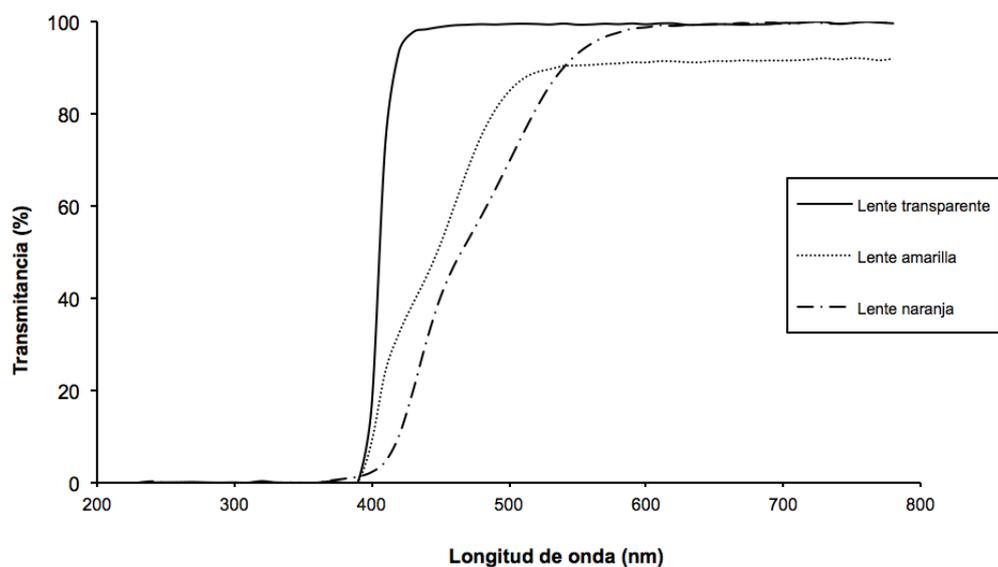
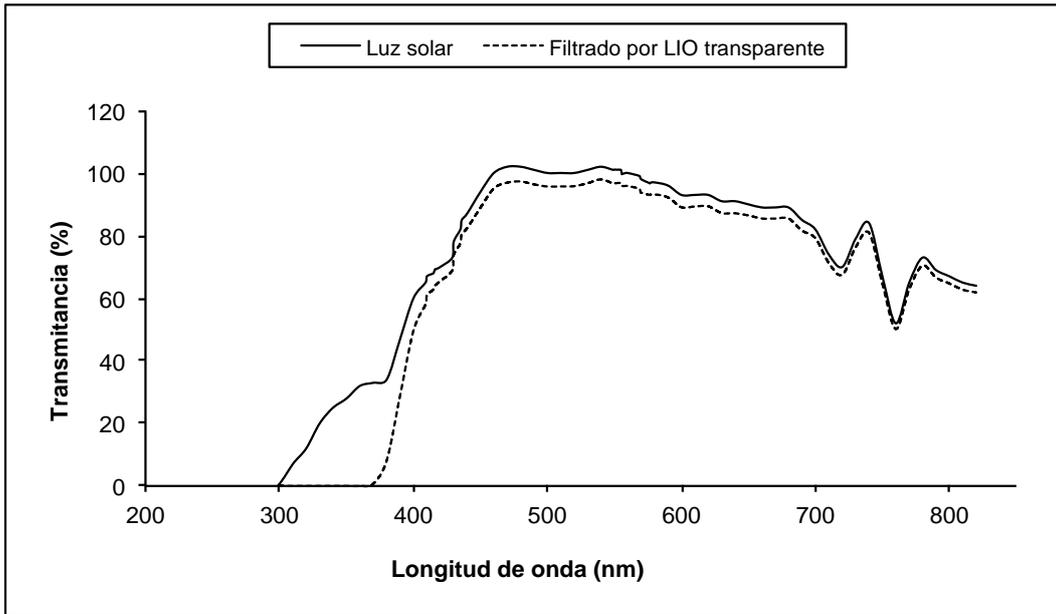


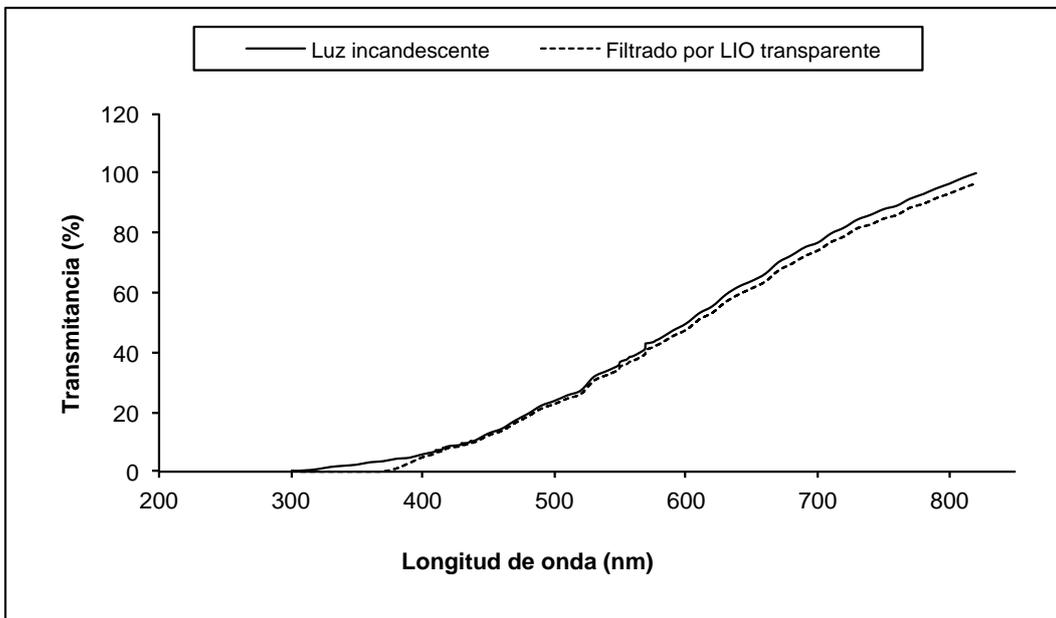
Figura 50. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs representativas de la muestra.

3.3. Diferencias entre transmisión de luz solar, luz incandescente y luz fluorescente a través de las tres LIOs analizadas.

Hemos querido analizar la transmisión de las diferentes fuentes de luz a las cuales nos enfrentamos diariamente a través de las tres LIOs representativas analizadas. A continuación mostramos las curvas de transmisión encontradas, *Figura 51, Figura 52, Figura 53.*



A.



B.

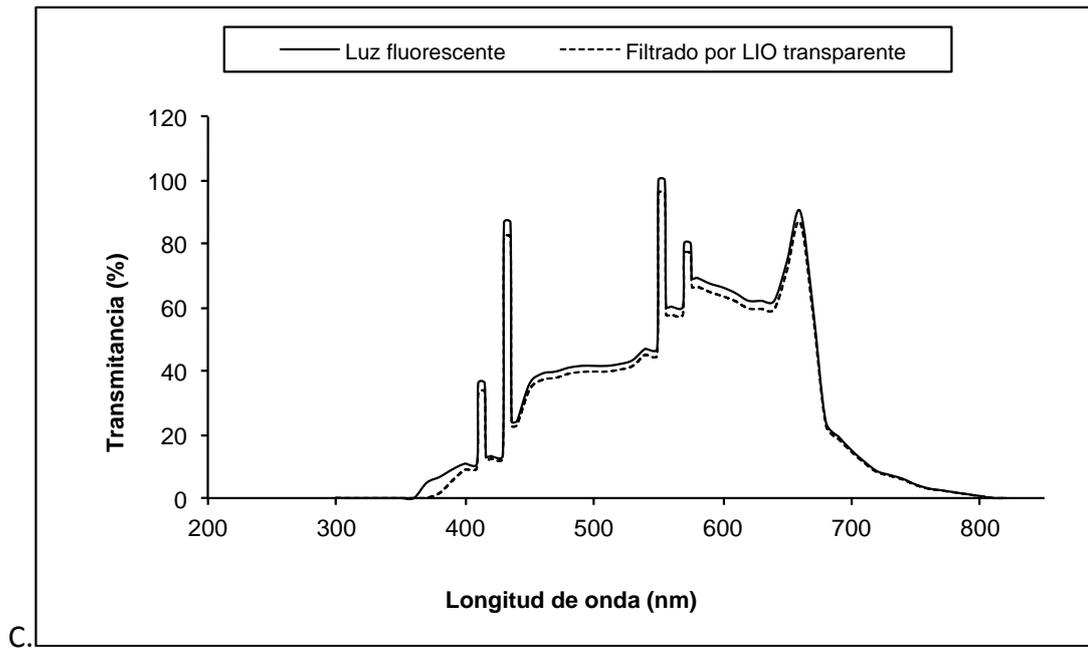
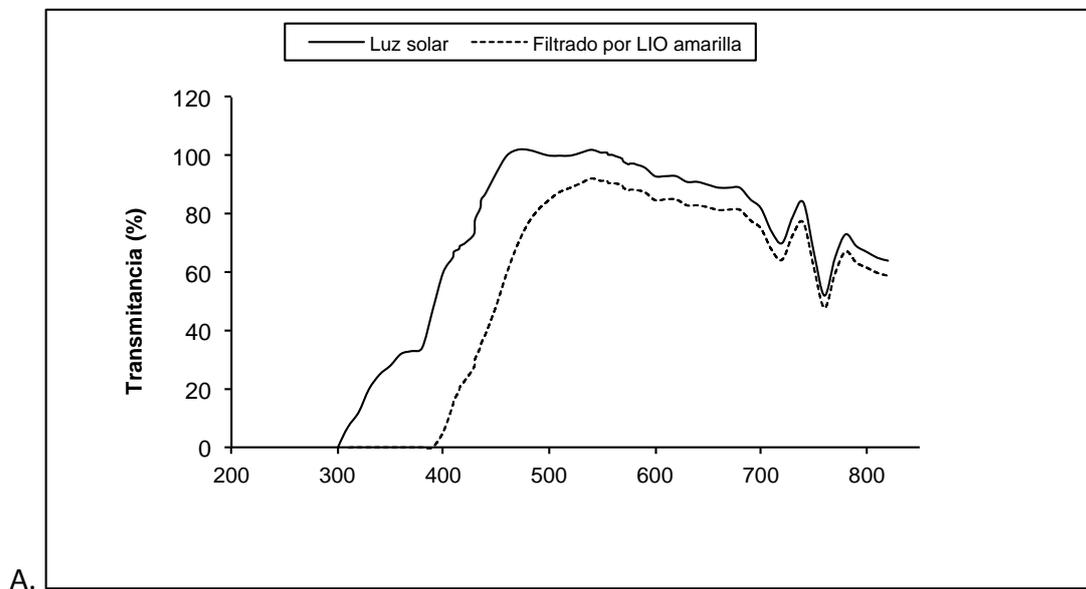


Figura 51. Estas tres graficas muestran como la lente trasparente (Alcon SA60AT; Alcon, Fort Worth, TX) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz indandescente, C. Luz fluorescente.



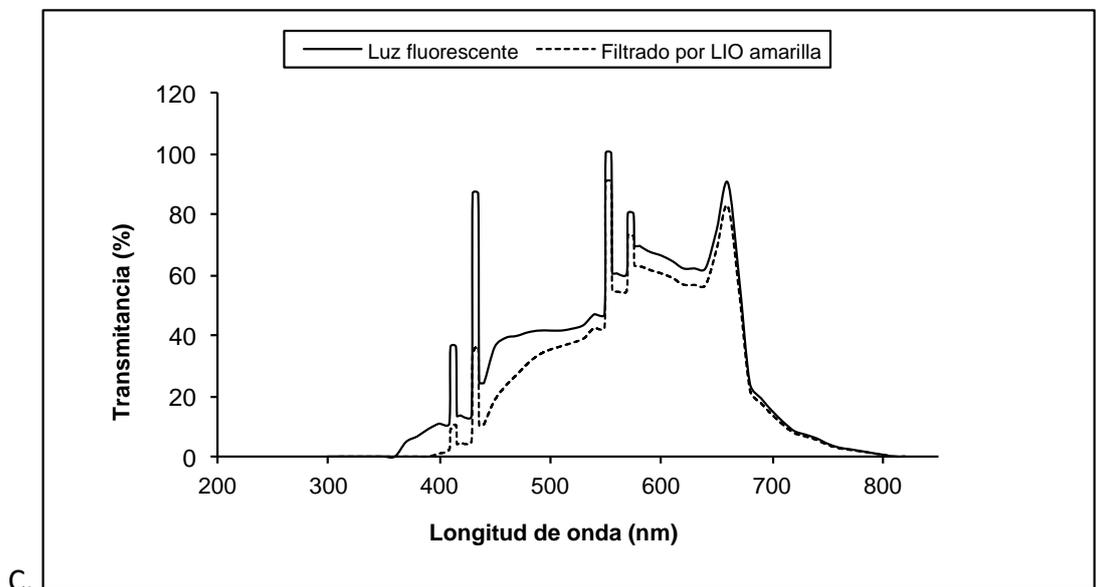
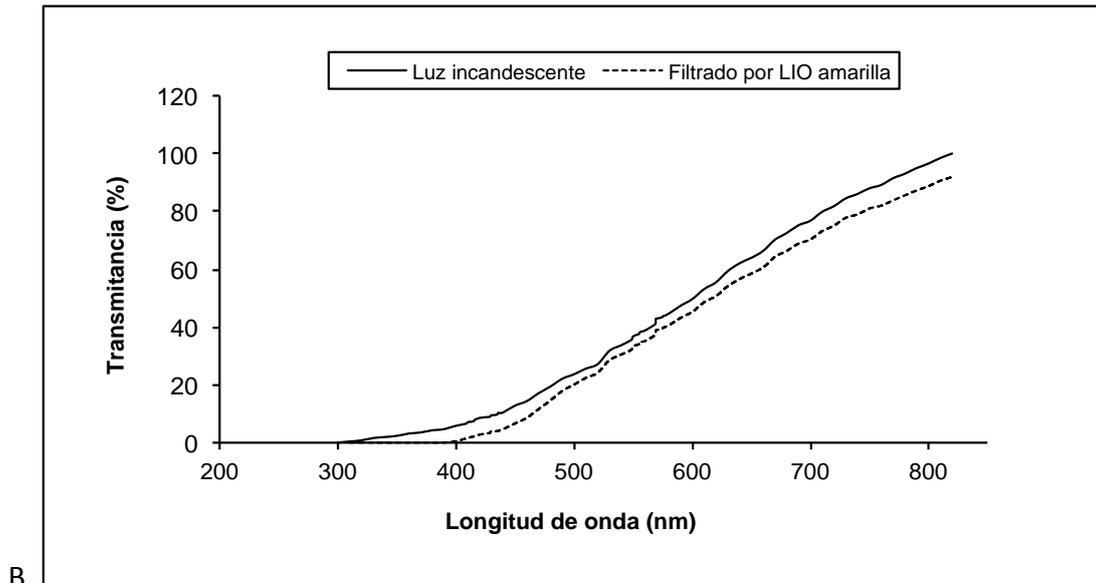


Figura 52. Estas tres graficas muestran como la lente amarilla (Alcon Acrysof IQ Sn60) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz indandescente, C. Luz fluorescente.

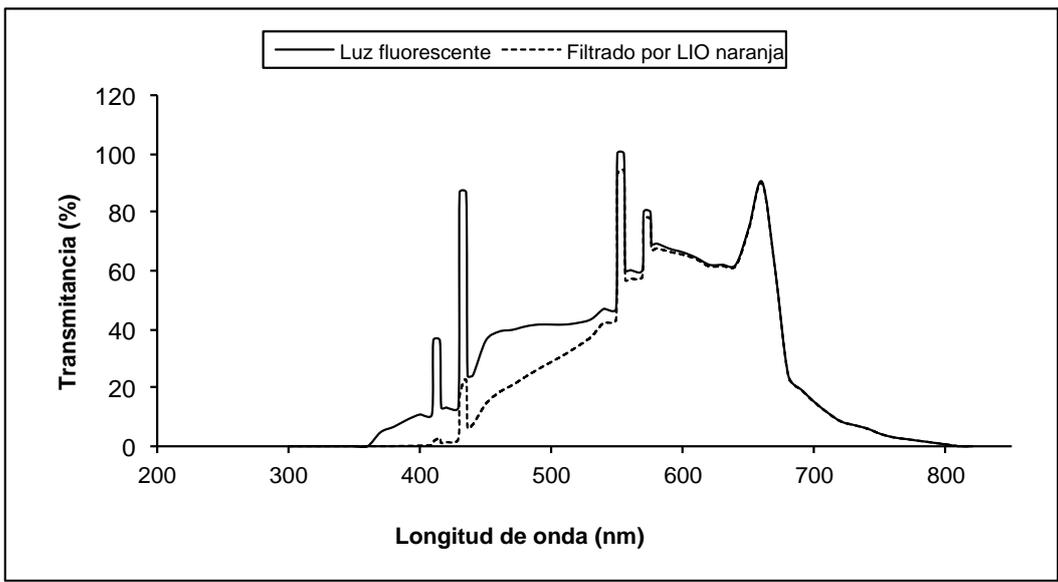
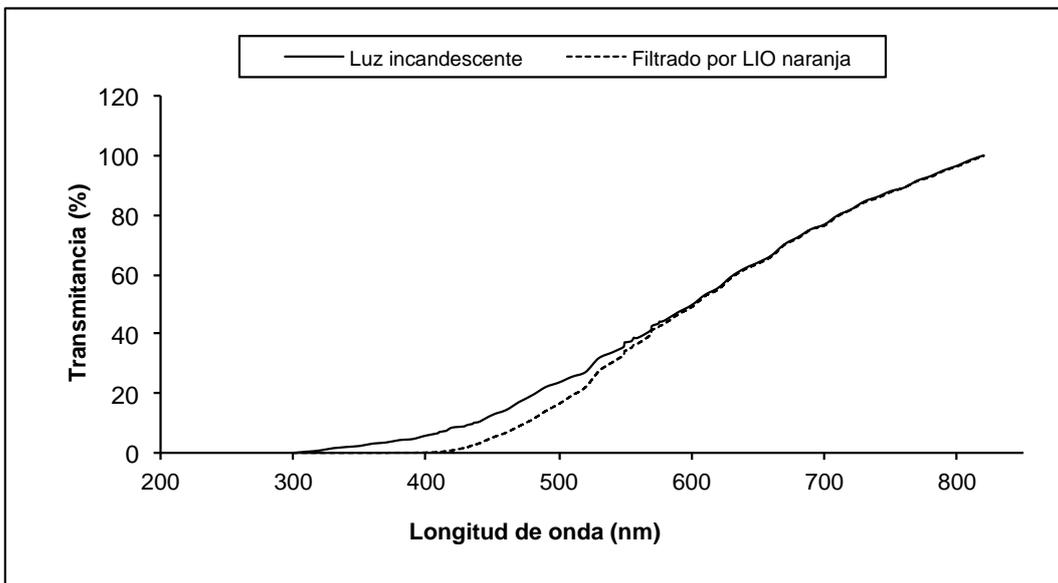
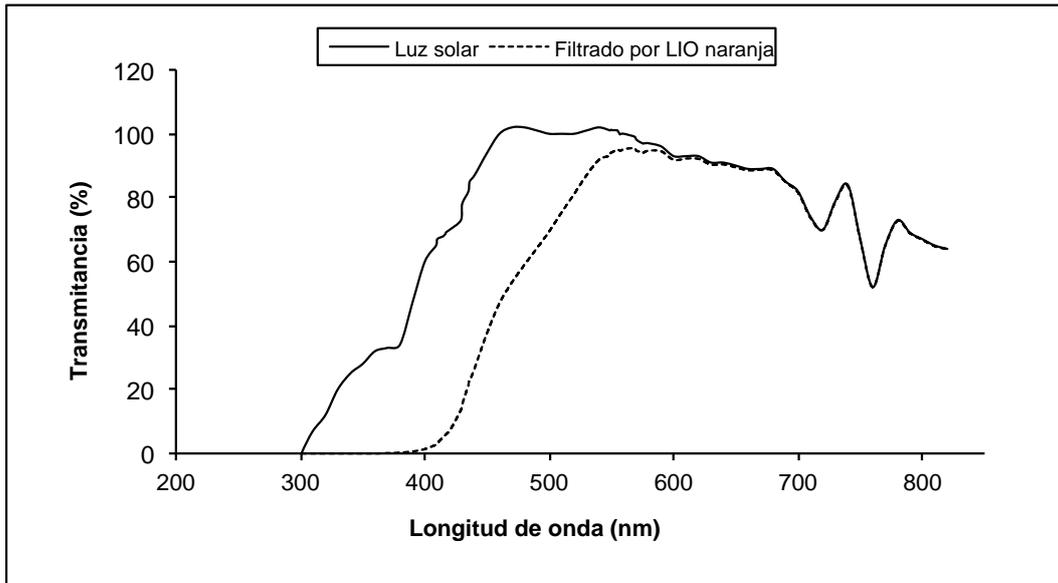


Figura 53. Estas tres graficas muestran como la lente naranja (Ophtec PC440; Optech BV, Groningen, Países Bajos) filtra las diferentes fuentes de luz estudiadas. A. Luz solar, B. Luz incandescente, C. Luz fluorescente.

Constatamos que en los tres casos existe una transmisión muy alta de la luz incandescente y fluorescente que es mayor que la de la luz solar, ya que esta última emite longitudes de onda inferiores a 400nm que son filtradas por las tres lentes. Es importante destacar que la lente que transmite más luz incandescente y fluorescente es la LIO transparente, siendo prácticamente idénticas las curvas de emisión de dichas fuentes de luz y las curvas de la luz filtrada por esta lente.

3.4. Porcentaje total de transmisión de la luz visible de las LIOs

A continuación mostramos los porcentajes total de luz solar y luz incandescente transmitidas por las tres LIOs analizadas, *Tabla 9*, calculadas mediante la ecuación 2 (ver apartado métodos). Nótese como la LIO transparente presenta un mayor porcentaje de transmisión de ambas fuentes de luz con respecto a las otras dos lentes.

Lente intraocular	Porcentaje total de transmisión según fuente de luz (%)	
	Luz solar	Luz incandescente
Transparente	96	99,4
Amarilla	89	89
Naranja	89	89

Tabla 9. Porcentaje total de luz solar y luz incandescente transmitidas por las tres LIOs representativas.

Incluimos a la gráfica de la transmisión total, la transmisión de las tres LIOs, con edades arbitrarias, *Figura 54*.

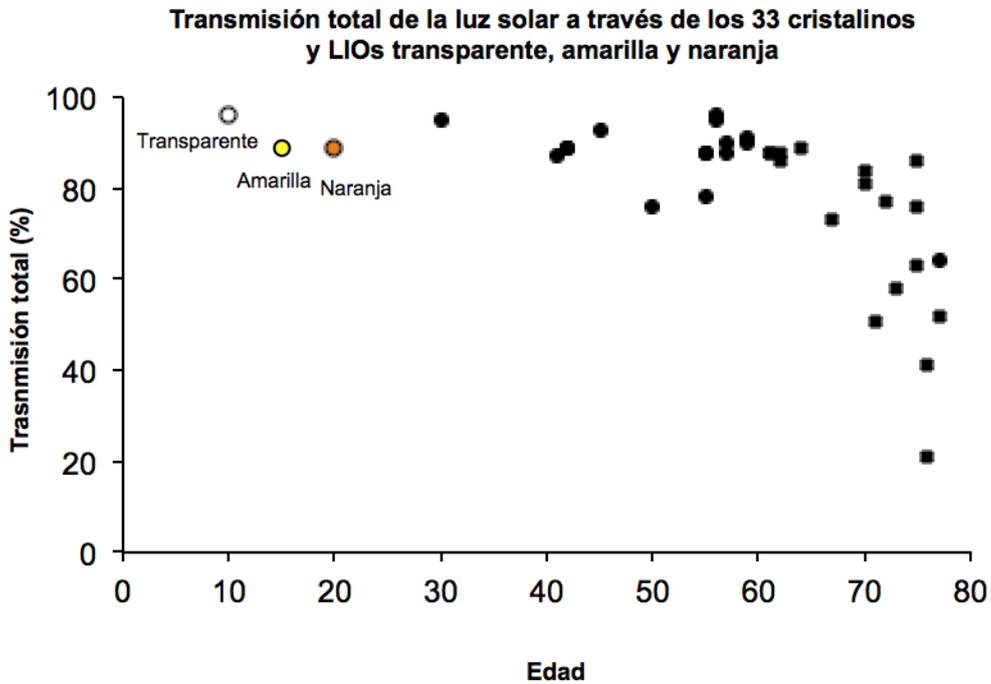


Figura 54. Porcentaje total de la luz visible trasmitida a través de tres LIOs comerciales y los cristalinos estudiados. T: lente transparente (Alcon SA60AT; Alcon, Fort Worth, TX), Y: lente amarilla (Alcon Acrysof IQ Sn60; Alcon), O: lente naranja (Ophtec PC440; Ophtec BV, Groningen, Países Bajos).

3.5. Coordenadas cromáticas

En las *Figura 55* y *Figura 56* se muestran sobre un diagrama CIE(1931) y bajo iluminación solar e incandescente respectivamente las coordenadas cromáticas de las tres LIOs representativas.

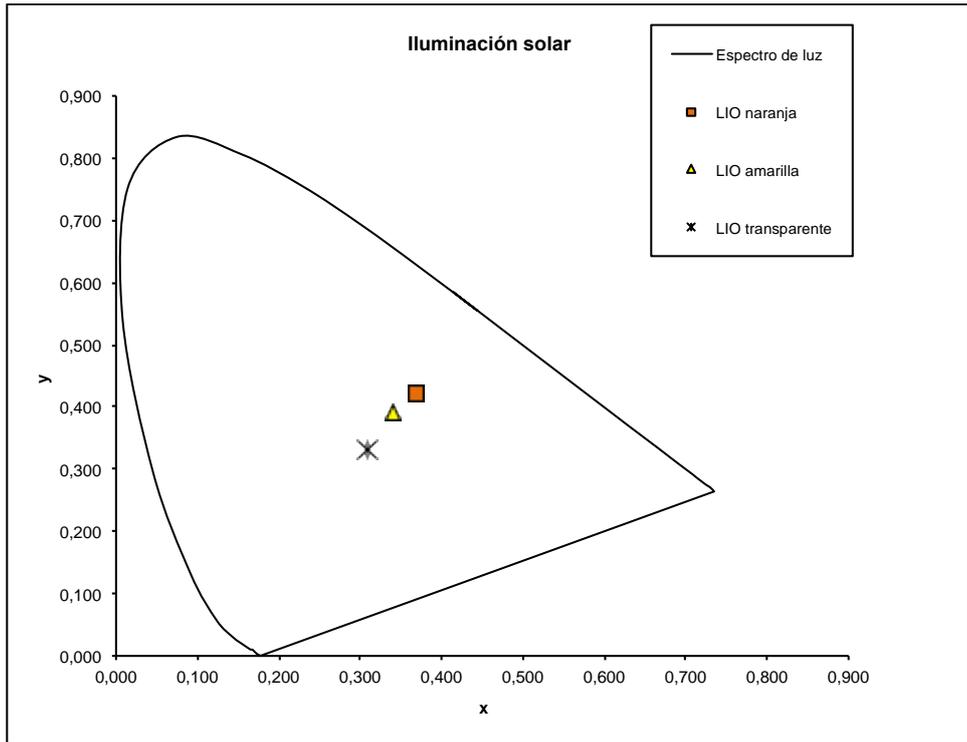


Figura 55. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de las tres LIOs representativas obtenidas bajo iluminación solar.

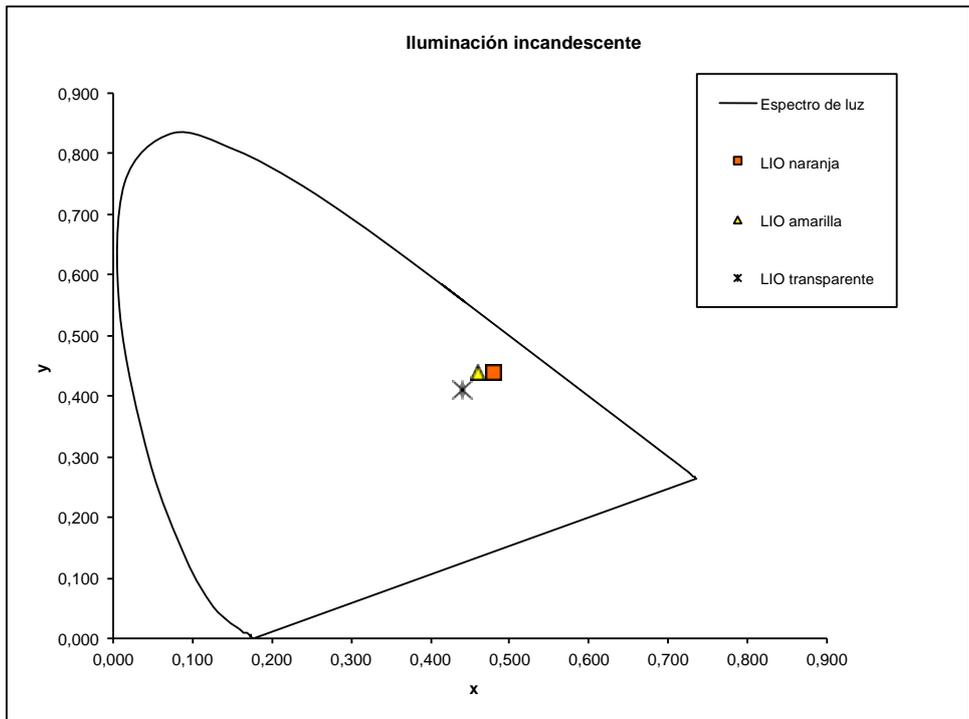


Figura 56. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de las tres LIOs representativas obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).

Se observa que cuando iluminamos con luz incandescente, al ser ésta muy amarilla las LIOs amarillas y naranjas dejan pasar casi toda la luz y su color es más saturado, es decir está más cerca del locus espectral. La luz solar, por el contrario, al ser mucho más blanca sus coordenadas cromáticas están mucho más centradas, es decir, más lejos del locus espectral y por consiguiente mucho menos saturadas.

DISCUSIÓN

Es bien conocido el hecho de que el cristalino humano cambia su coloración con el paso de los años y que incluso llega a opacificarse hasta el punto de disminuir la transmisión de luz visible a la retina. Si el oscurecimiento y la opacificación del cristalino inducen un descenso de la agudeza visual, se denomina catarata. Las cataratas constituyen la principal causa de ceguera en el mundo y su tratamiento mediante cirugía es el procedimiento quirúrgico más frecuente en personas de edad avanzada en el mundo occidental (8).

Al operar de cataratas, debemos reemplazar la lente ocular fisiológica y natural (el cristalino) por una lente intraocular que debe restaurar, entre otras cosas, el equilibrio entre fototransmisión y fotoprotección.

Con el propósito de buscar la excelencia y diseñar las lentes intraoculares lo más fisiológicas posibles, es necesario conocer con precisión las características ópticas del cristalino humano, su transmitancia espectral y su coloración entre otras.

1. Conservación del cristalino

Para llevar a cabo nuestro estudio, realizamos pruebas preliminares con cristalinos de cerdo que nos permitieron por un lado conocer la forma adecuada de realizar las medidas con el espectrofotómetro y protocolizar el procedimiento. Además, al tratarse todos de cristalinos de cerdo de 4 años de edad (cristalinos jóvenes y transparentes), las curvas de transmisión eran prácticamente idénticas, lo que nos permitió confirmar la repetitividad de las medidas. Por otro lado, y no menos importante, pudimos conocer previamente la forma de conservar de manera adecuada los cristalinos para que estos no perdieran sus propiedades físicas y ópticas a la hora de analizarlos. Boettner et al (35), autores de los estudios más citados en este tema, no tuvieron esta duda ya que realizaban las medidas en el mismo sitio que la

extracción, de forma casi inmediata. Nosotros, al obtener la mayoría de las muestras de donantes de córnea, la extracción debía hacerse en el hospital en el que el donante ha fallecido, estando en algunos casos a hora y media de distancia de nuestro centro de trabajo. Además, las medidas con el espectrofotómetro no siempre se podían realizar inmediatamente tras la extracción del cristalino, por lo que debíamos conocer la mejor forma de mantener sus propiedades incluso pasados unos días tras su extracción.

Realizamos medidas preliminares en cristalinos de cerdos que confirmamos posteriormente con cristalinos humanos. Un cristalino recién extraído que se quiere conservar durante un pequeño lapso de tiempo (un par de horas por ejemplo), se puede mantener húmedo en suero fisiológico ya que no altera en absoluto sus propiedades; la transmisión espectral medida en estas condiciones será pues la real. Ahora bien, si necesitamos conservar el cristalino más tiempo antes de realizar las medidas, sin alterar su transmisión espectral, el suero fisiológico no es una buena opción ya que tras 24 horas mantenido en él, el cristalino pierde su transparencia y su transmisión es algo menor, no alcanzando el 100% de transmisión en la zona del espectro visible.

Así mismo, en nuestros experimentos hemos evidenciado que existe una menor transmitancia de los cristalinos tras la conservación en formol a partir de 24 horas para las longitudes de onda mayores a 400 nm hasta 780nm en comparación con las medidas realizadas inmediatamente tras la extracción. Esto confirma que sumergir los cristalinos en formol altera sus propiedades físicas disminuyendo su transmisión espectral y por lo tanto, el formol es un mal medio de conservación para el cristalino desde el punto de vista del estudio de sus propiedades de transmisión.

Por otro lado, hemos evidenciado que la conservación en aceite de ricino altera menos los cristalinos que el formol pero no es el medio de conservación ideal. En efecto, la transmisión de la luz visible es inferior al 80% tras 24 horas sumergido en dicho aceite.

A diferencia de lo encontrado en nuestro trabajo preliminar, Weale (1, 2) y Said (3) afirman en sus estudios que el cristalino conservado en aceite de ricino no se ve afectado en sus propiedades ópticas. Weale (1, 2) concluyó que no existe variación detectable en su transmisión espectral postmortem tras el almacenamiento del cristalino en este aceite, incluso tras varios días. En un estudio posterior en el que pretendía medir la transmisión espectral del cristalino humano según edades, Weale (34) decidió entonces conservar los cristalinos en aceite de cactor con un tiempo medio de 31,5+/- 8,5 horas antes analizarlos, lo que en nuestra opinión resta precisión a sus medidas.

Por el contrario, hemos comprobado que congelar los cristalinos a -80 grados no altera sus propiedades ópticas ni la transmisión espectral incluso tras 4 semanas congelado, por lo que en nuestro estudio optamos por congelar los cristalinos en caso de no ser posible realizar medidas inmediatamente después de la extracción. Weale (38, 39) ya había demostrado que los cristalinos refrigerados no perdían su transparencia ni transmisibilidad tras ser congelados.

Nos parece pues, que la congelación a -80 °C es el mejor medio de conservación para mantener las propiedades de transmisión espectral del cristalino.

2. Transmisión espectral y transmisión total de los cristalinos humanos

La mayoría de las referencias en la literatura acerca de la transmisión espectral y del color del cristalino son medidas indirectas; comparando el color del cristalino con colores de LIOs específicas (40), analizando los cambios en las capas oculares provocados por la luz (41), midiendo la densidad de los medios oculares (42), o midiendo in vivo la reflectancia a través de los medios oculares (31).

Ambach et all (43) midieron la transmisión espectral de la córnea, humor acuoso, cristalino y humor acuoso de 12 ojos de 6 cadáveres con un

espectrofotómetro doble monocromador. Las edades eran 7 meses, 47 años, 71, 77, 75 y 80 años. Describen que tanto la córnea como el cristalino actúan como importantes filtros y que en particular, el cristalino tiene un corte de transmisión entre 389 y 414 nm. Remarcaban la variabilidad entre las curvas debido a las diferencias de edad pero no detallan qué cambios se asocian al envejecimiento.

El trabajo de Boettner & Wolter (35) es un trabajo muy bien realizado, pero fue hecho en 1962 con la tecnología de ese tiempo con un (espectrofotómetro de Berckman DK2) y con sólo 9 cristalinos, cada uno perteneciente a una edad (4 semanas, 2, 4.5, 23, 42, 51, 53, 63 y 75 años), además la curva de transmisión utilizada para caracterizar el cristalino viejo pertenece a un solo ojo. Aunque estos autores ya advierten que los resultados son preliminares, son en nuestro conocimiento, los que se han utilizado como referencia para el diseño de LIOs y están citados tanto en infinidad de artículos de investigación como en libros de texto.

En el artículo de Boettner & Wolter (35) se encuentran los datos completos de la transmisión espectral de solo tres cristalinos con edades de 4 y medio, 53 y 75 años, a partir de los cuales hemos dibujado las curvas de transmisión espectral correspondientes para poderlos comparar con nuestros resultados, como veremos más adelante. En la *Figura 57* mostramos dichas curvas. No disponemos en dicho artículo de los datos de transmisión espectral de los otros cristalinos analizados en el estudio de Boettner & Wolter por lo que no pudimos compararlos directamente con nuestros datos.

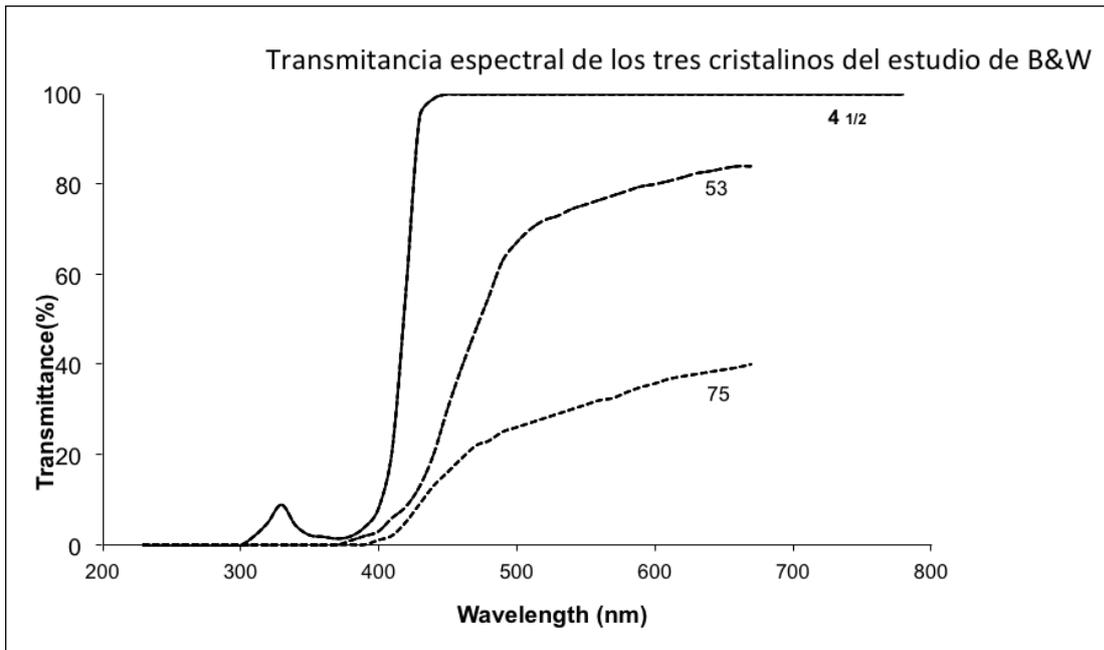


Figura 57. Resultados del estudio Boettner & Wolter (35). Análisis de la trasmisión espectral de tres cristalininos, de 4 años y medio, 53 años y 75 años. Estas medidas representan la transmisión directa sin añadir la dispersión de la luz.

Debe tenerse en cuenta que las curvas correspondientes a los resultados del trabajo de Boettner y Wolter muestran la transmisión directa, es decir, que no añaden la dispersión de la luz, por lo que las medidas son siempre un poco más bajas que si se midiera la transmisión total (trasmisión directa más scattering).

En nuestro estudio, hemos determinado la transmitancia espectral y el color de 33 cristalininos de humanos con un espectrofotómetro de alta calidad y precisión, en un intento de conocer con mayor exactitud los valores y variaciones según las edades.

La transmisión espectral y la cantidad o porcentaje total de luz visible que los cristalininos analizados transmiten se calculó a partir de las curvas obtenidas con el espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo Lambda 800 (UV/VIS) (Perkin-Elmer Lambda; Perkin-Elmer, Shelton, CT), y proporcionan información objetiva sobre la opacidad de los cristalininos. Además de determinar las curvas de transmisión, también quisimos conocer la transmitancia total de luz visible que un cristalino puede transmitir ya que

de ello depende la cantidad de luz visible que llega a la retina y predispone a una buena o mala visión, independiente de si transmite más longitudes de onda largas o cortas.

De modo general, observamos que los cristalinos son filtros potentes para longitudes de onda corta ya que absorben prácticamente la totalidad de longitudes de onda inferiores a 400 nm. A partir de 400nm la transmitancia aumenta pero este aumento varía según las muestras y en general es mayor en los cristalinos de menor edad. En cristalinos jóvenes, la transmitancia pasa de ser nula a transmitir casi el 100% de las ondas mayores de 400nm, de tal forma que se transmite la práctica totalidad del espectro visible. Se observó que algunos cristalinos de edad avanzada filtran también longitudes de onda entre 400 y 500 nm e incluso llegan a no transmitir el 100% de longitudes de onda mayores a 500nm, por lo que no transmiten todo el espectro visible.

El cristalino que más transmite de nuestra muestra es el de 30 años (el cristalino más transparente) con una transmisión total del 96% y corresponde al cristalino más joven, mientras que el de menor transmisión, o el más opaco fue el de 76 años con una transmisión total de 21%; aunque éste último no es el más anciano de nuestra muestra (ver *Figura 42, Tabla 4*).

Como cabe esperar, no hemos encontrado diferencias en los resultados obtenidos entre mujeres y hombres ni entre ojo derecho e izquierdo. Hemos detectado que la transmisión espectral no es idéntica entre ojos pares, pero que son similares y que no depende si el ojo es derecho o izquierdo. Encontramos que las curvas de transmisión son prácticamente idénticas en ojo derecho y ojo izquierdo de los sujetos de 42, 55, 56, 57, 59, 61, 62 años mientras que son ligeramente diferentes en los sujetos de 70 , 75, 76 y 77 años, siendo esta diferencia independiente de si es ojo derecho u ojo izquierdo (ver *Figura 45*). Por lo tanto, podemos decir que la transmisión espectral de cristalinos de ojos pares es prácticamente igual en sujetos jóvenes, y que varía en edad avanzada. Esto puede explicarse por la aparición de

opacificación o catarata que suele ser más frecuente después de los 70 años y que suele ser bilateral pero asimétrica.

2.1. Diferencias entre menores y mayores de 60 años

Hemos observado que la transmisión espectral es similar entre adultos jóvenes, mientras que existe una importante variación y disminución de la transmitancia en mayores de edad. Es por ello que decidimos analizar los resultados separando los cristalinos en dos grupos según la edad: el grupo de los adultos incluye cristalinos de edades comprendidas entre 30 y 59 años y el grupo de ancianos que comprende los correspondientes a mayores de 60 años de edad.

El límite entre adultos y personas mayores de edad no se puede definir exactamente porque no tiene el mismo significado en todas las sociedades. Las personas pueden ser consideradas personas de edad avanzada debido a ciertos cambios en sus actividades o roles sociales. En muchos países, las personas son consideradas mayores cuando se jubilan y esta edad es generalmente 65 años. Para este trabajo, se ha tenido en cuenta que a los 60 años de edad la presbicia está completamente desarrollada en la mayoría de las personas y que las cirugías de cataratas aumentan considerablemente en este grupo de pacientes. Por lo tanto, esta edad se estableció como el límite a partir del cual una persona es considerada mayor desde el punto de vista cristaliniario.

En la *Figura 58* representamos los resultados de 14 cristalinos entre 30 y 59 años y los resultados de las medidas de Boettner y Wolter para los cristalinos de 4 años y medio y 53 años. En la *Figura 59* exponemos los resultados de los 18 cristalinos pertenecientes a mayores de 60 años y del cristalino de 75 años de Boettner y Wolter.

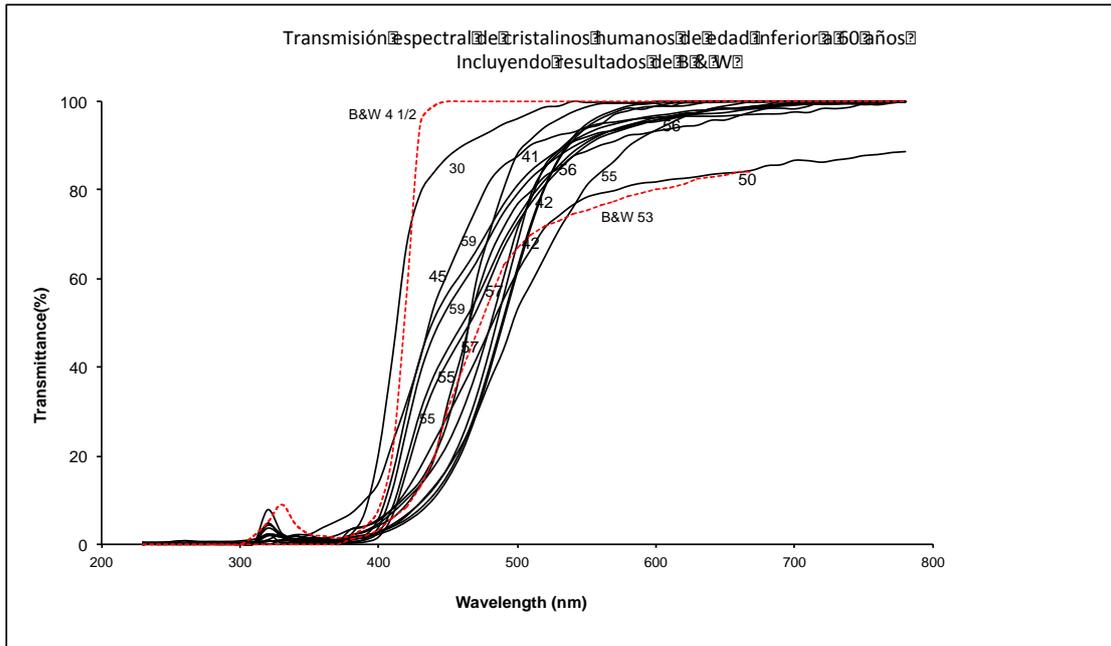


Figura 58. Transmisión espectral de los 14 cristalinios con edad inferior a 60 años, incluyendo en rojo los resultados de Boettner y Wolter (35).

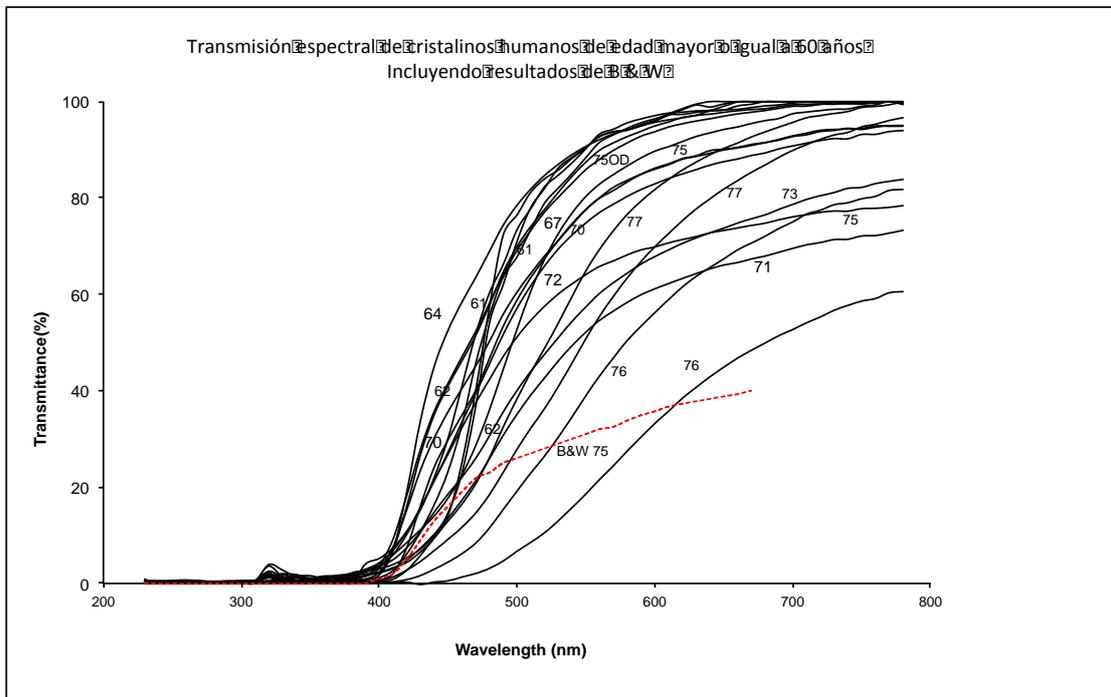


Figura 59. Transmisión espectral de 18 cristalinios pertenecientes al grupo de personas de edad avanzada (>60 años), incluyendo en rojo los resultados de Boettner y Wolter (35).

Al comparar los dos grupos hemos encontrado cinco diferencias que analizaremos con detalle:

- Mayor transmisión espectral total en cristalinos jóvenes,
- La mayor diferencia entre los dos grupos aparece en la transmisión de longitudes de onda cortas del espectro visible entre 400 y 500nm,
- Existe una pequeña ventana de transmisión entre 320 y 330 nm en los adultos jóvenes que desaparece en el grupo de mayores
- Existe mayor variación en las curvas de transmisión espectral de los cristalinos de edad avanzada
- Existe correlación inversa entre edad y transmisión espectral en el grupo de mayores de 60 años mas no en el de jóvenes adultos.

2.1.1. Mayor transmisión espectral en cristalinos menores de 60 años comparado con los mayores de 60 años

Las curvas de transmisión del grupo de cristalinos de edad mayor a 60 se encuentran “más aplanadas”, lo que representa una menor transmitancia de la luz total a través de los cristalinos de mayor edad como vemos en las *Figura 43*.

Si nos fijamos en los cristalinos más jóvenes, el de 30 años de nuestra muestra y el de 4 años y medio del estudio de B&W estos presentan las curvas de transmisión espectral “más elevadas”, con mayor área bajo la curva y alcanzan una transmisión de casi el 100% del espectro visible después de 400 nm. Por lo tanto son los que mayor cantidad de luz visible transmiten y son precisamente los que presentan una transmisión total de luz más alta (96%). Ninguno de los cristalinos mayores de 60 años alcanza una transmisión así de importante.

La mayoría de los cristalinos de edad inferior a 60 años transmiten casi la totalidad de las longitudes de onda mayores a 550 nm (a excepción del cristalino de 53 años de la serie de B &W y el de 50 años de nuestra muestra), no siendo así para los mayores de 60 años.

Los porcentajes de transmisión total de la luz son más altos en el grupo de jóvenes comparado con los mayores de 60 años siendo el porcentaje de transmisión promedio de 88,4% y de 70,3% respectivamente, diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$).

Al calcular las diferencias estadísticas de los promedios de transmisión para cada longitud de onda entre los cristalinos menores de 60 años y mayores de 60 años, hemos encontrado que la diferencia es estadísticamente significativa $P<0,05$ en todas las longitudes de onda mayores o iguales a 400nm, a excepción de la longitud de onda 440nm para la cual la $p=0,0506$, *Tabla 5*. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de las longitudes de onda inferiores a 400 nm: la transmitancia de las longitudes de onda cortas son similares en los dos grupos, en efecto, todos los cristalinos son muy buenos filtros para longitudes de onda inferiores a 400 nm. Se encontraron $p<0,05$ concretamente y únicamente para dos longitudes de onda cortas, 320 y 350 nm, que corresponden precisamente a las longitudes de onda para las cuales existe una pequeña ventana de transmisión en cristalinos jóvenes, que desaparece con la edad como comentaremos más adelante.

□

La principal razón que explica una menor transmisión espectral en los cristalinos mayores de 60 años es la aparición de catarata senil que precisamente, y como su nombre indica, aparece en personas mayores.

2.1.2. La mayor diferencia entre los dos grupos aparece en la transmisión de longitudes de onda cortas del espectro visible (entre 400 y 500nm)

Al calcular la transmisión media de los dos grupos y compararlas, encontramos nuevamente que no existe diferencia significativa para longitudes de onda inferiores a 400 nm (a excepción por la pequeña ventana de transmisión entre 320-350nm). Pero para longitudes de onda a partir de 400 nm, existe una reducción de la transmisión mayor para longitudes de onda cortas en pacientes mayores de edad en comparación con adultos jóvenes. Existe un 40% menos de transmisión en el grupo mayores de 60 años comparado con el de menores de 60 años para la longitud de onda 420, 29% menos para 460 nm, 26% menos para 500 nm, 24% menos para 540 nm, y 18% menos para 580 nm, *Tabla 10 y Figura 60*.

Diferencias entre las medias de los dos grupos de edad en 5 longitudes de onda representativas	
Longitud de onda (nm)	Diferencia de la media de transmisión (%)
420	40
460	29
500	26
540	24
580	18

Tabla 10. Cálculo del porcentaje de diferencia entre los mayores y los menores de 60 años para 5 longitudes de onda representativas.

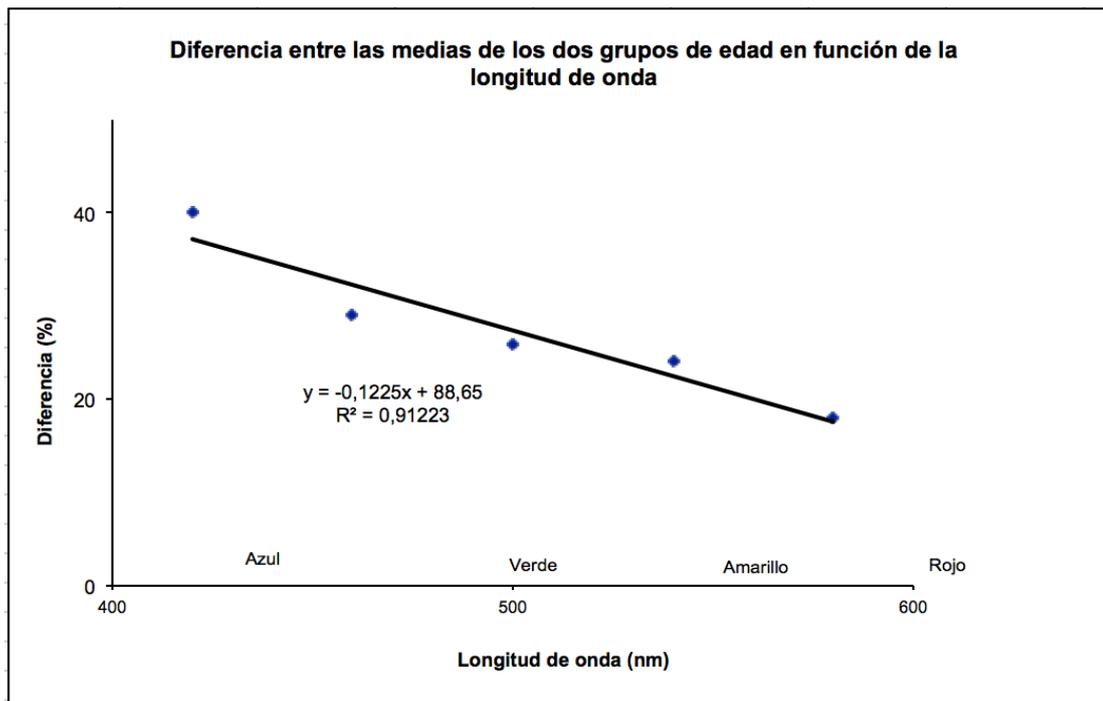


Figura 60. Representación gráfica de la diferencia en porcentaje de las medias de transmisión para las longitudes de onda representativas 420, 460, 500, 540, 580 nm. y: ecuación que ajusta los datos, R: coeficiente de correlación de Pearson.

Nótese como en la ecuación que ajusta los datos correspondientes ($y = -0,1225x + 88,65$) la pendiente es negativa, es decir que existe una relación inversa entre diferencia en % de transmisión y longitud de onda. Es decir que a partir de 400 nm, a mayor longitud de onda, menor diferencia entre los dos grupos, con una correlación fuerte de $R = 0,9551$ ($R^2 = 0,91223$).

Dicho de otra forma, la menor transmitancia en los pacientes mayores es más acusada para el color violeta y azul, longitudes de onda entre 400 y 500 nm. En la práctica, si un cristalino filtra en mayor medida las longitudes de onda de los colores violeta y azules, llegará menos luz de dichos colores y por lo tanto, este ojo verá con mayor dificultad los objetos o luces violetas y azules. Si además el cristalino comienza a filtrar longitudes de onda entre 500 y 600, como es el caso de algunos cristalinos mayores de 60 años, el ojo empezará a ver con más dificultad el verde y amarillo.

2.1.3. Pequeña ventana de transmisión entre 320 y 330 nm presente en los cristalinos de adultos jóvenes que desaparece en el grupo de mayores

Detectamos un pequeño pico de transmitancia (no mayor al 8%) para longitudes de onda alrededor de 320-350 nm que es más acusado en cristalinos jóvenes, y que incluso llega a desaparecer en cristalinos de edad avanzada. En la siguiente gráfica (*Figura 61*) mostramos como ejemplo el cristalino número 11 de nuestra muestra, de 42 años de edad que presenta esta ventana de transmisión con pico máximo de 7,83% de transmisión para la longitud de onda 320 nm. Nótese que se trata de un cristalino de adulto joven.

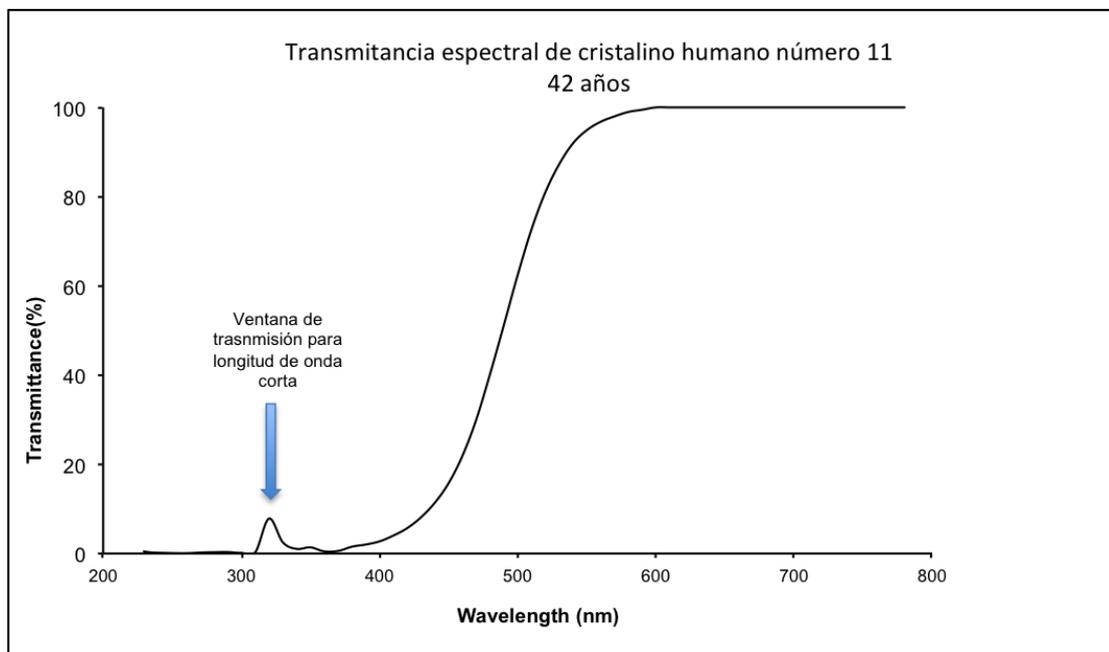


Figura 61. Transmisión espectral del cristalino número 11 de 42 años haciendo énfasis en la ventana de transmisión para longitudes de onda cortas de 320 a 350 nm. Esta ventana tiene un pico máximo de 7,83% de transmisión para la longitud de onda 320nm.

Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa al comparar los porcentajes de transmisión entre menores y mayores de 60 años para las longitudes de onda 320 nm y 350 nm, siendo este porcentaje inferior en cristalinos de edad avanzada, ver *Tabla 11*.

Lambda(nm)	% promedio menores de 60 años	% promedio mayores o igual a 60 años	p
320	2,46	1,33	0,0415
330	1,45	1,00	0,0826
340	1,08	0,82	0,2169
350	1,11	0,77	0,0362

Tabla 11. Promedio del porcentaje de transmisión en los menores y mayores de 60 años para la ventana de transmisión de longitudes de onda cortas, y significancia estadística (p). En amarillo subrayamos los valores $p < 0.05$.

Este fenómeno ya se había detectado en los estudios de Boettner & Wolter (35), Ambach (43) y Weale (34). En los cristalinos analizados por Boettner & Wolter el de 4 años y medio presenta dicha ventana de transmisión con pico de transmisión del 9% a 330 nm, mientras que los cristalinos de 53 años y 75 años no presentan dicha ventana. Los cristalinos de 7 meses pertenecientes a un mismo sujeto del estudio de Ambach et al (43) muestra una ventana de transmisión de 10% en un ojo y de 3% del otro para la longitud de onda 317 nm, que no está presente en ningún otro cristalino de su muestra. Estos últimos autores dan como hipótesis a la desaparición de esta ventana de transmisión aparentemente fisiológica, el aumento de proteínas insolubles en las fibras del cristalino que ocurre con el paso de los años (43).

2.1.4. Mayor variación de la transmitancia espectral en el grupo de cristalinos mayores de 60 años

Al analizar las curvas de transmisión, detectamos a simple vista que la dispersión de las curvas es menor en el grupo de cristalinos menores a 60 años. Efectivamente para las personas adultas (30-59 años) la máxima transmisión encontrada fue del 96% y la mínima del 76% mientras que para los mayores de 60 años la máxima hallada es del 89% y la mínima del 21%, por lo que los mayores no solo

presentan menos transmisión de la luz en general, sino que la dispersión es mucho mayor en este grupo.

Para cuantificar de forma precisa esa diferencia de variación calculamos la desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza de las medias de transmisión en los dos grupos. En el anexo 3 presentamos los resultados para todas las longitudes de onda estudiadas y a continuación (*Tabla 12*) mostramos los datos para algunas longitudes de onda representativas del espectro visible (420, 460, 500, 540, 580 nm). La DE es similar en los dos grupos para las longitudes de onda 420 y 460, pero aumenta en gran medida para las demás longitudes de onda en el grupo de mayores de 60 años, con DE que alcanzan cifras mayores a 20 y que hablan de disparidad entre las transmisiones de los cristalinos en dicho grupo como vemos en la tabla siguiente.

Lambda(nm)	Adultos jóvenes De 30 a 59 años			Adultos mayores > 60 años		
	% medio de transmisión	Desviación estandar (SD)	½ Intervalo de confianza	% medio de transmisión	Desviación estandar (DE)	½ Intervalo de confianza
420	16,04	9,15	4,63	8,39	5,79	2,67
460	43,10	15,61	7,90	28,50	15,15	7,00
500	74,45	10,81	5,47	53,15	21,01	9,71
540	90,02	6,33	3,20	68,32	21,24	9,81
580	95,04	4,85	2,45	78,01	19,05	8,80

Tabla 12. Porcentaje medio de transmisión, desviación estándar, e intervalo de confianza para 5 longitudes de onda representativas en los adultos jóvenes y adultos mayores. En amarillo subrayamos las desviaciones estándar mayores a 20.

Después de los 60 años, la transmisión total de luz disminuye de forma evidente, pero el aumento de dispersión en este grupo de cristalinos hace que podamos encontrar un cristalino de edad avanzada más transparente que uno joven.

La mayor variabilidad en la transmisión espectral de los cristalinos de edad avanzada es de esperar ya que cada individuo tiene su propia experiencia de vida (exposición solar, dieta, enfermedades, etc..) que pueden influenciar a largo plazo en

las características bioquímicas y estructurales del cristalino. En efecto, la aparición de catarata es de origen multifactorial como analizaremos más adelante.

2.1.5. Existe correlación entre edad y transmisión espectral en el grupo de mayores de 60 años mas no en el de jóvenes adultos.

Los cristalinos jóvenes muestran transmisiones espectrales muy similares, sin mucha dispersión como hemos comentado anteriormente, y no parece haber influencia de la edad en dicho grupo. Para confirmarlo calculamos la pendiente en la gráfica que relaciona la transmisión total de luz y la edad, es decir, ajustamos para cada uno de los dos rangos de edad la recta que mejor ajusta el % de transmisión de luz en función de la edad, ver *Figura 62*.

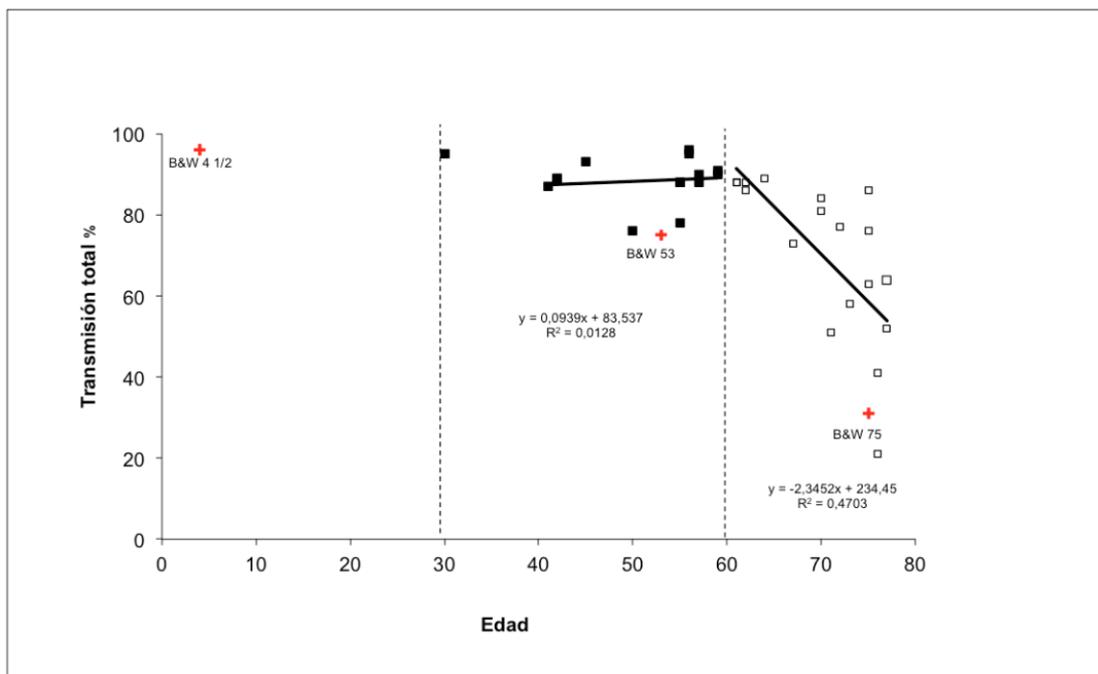


Figura 62. Porcentaje total de la luz visible transmitida por los cristalinos estudiados en función de la edad, bajo iluminación solar separando los resultados por rango de edades de menores de 60 años (cuadrados negros) y mayores de 60 años (cuadrados claros). Incluimos en esta gráfica los resultados derivados del trabajo de Boettner y Wolter (cruces rojas) (6). y: ecuación que ajusta los datos, R: coeficiente de correlación de Pearson.

Encontramos que para el rango de 30 a 59 años la pendiente es prácticamente cero y la correlación también ($R^2=0.0128$). Es decir que, en este rango, la relación entre la edad y la variación observada en la transmisión total de luz por el cristalino es mínima, ya que sólo el 1,2% de esa variación es explicable por el factor edad. La causa de la mayor o menor transmisión en este rango habrá que buscarla principalmente en otros factores como exposición solar, metabolismo, patologías, etc.

Por el contrario, en el rango de 60 años en adelante el ajuste de la recta es mejor, la pendiente es negativa, con una correlación de $R= 0.686$ ($R^2=0.4703$), indicando que existe una relación inversa entre la edad y la transmitancia total y que la edad explica un 47% de la variación de la transmisión del cristalino.

Nótese como en la ecuación que ajusta los datos correspondientes al grupo de cristalinos mayores de 60 años ($y = -2,3452x + 234,45$) la pendiente es negativa, es decir que existe una relación inversa entre la edad y la transmitancia total: en cristalinos mayores de 60 años, a mayor edad, transmiten menos la luz visible.

En esta gráfica (*Figura 62*), además de la transmisión total de los cristalinos medidos por nosotros, incluimos la transmitancia total de los cristalinos estudiados por Boettner & Wolter (6) calculados a partir de sus curvas de transmisión, que como se ve, están dentro de los rangos obtenidos por nosotros, ya que el cristalino de 53 años transmite el 75% y el de 75 años el 31%, ambos medidos mediante transmisión directa, luego ligeramente infravalorados respecto de nuestras medidas que se refieren a transmisión total. Nótese que el cristalino del niño de 4 ½ años transmite el 96% de la

luz visible (transmisión total), al igual que el cristalino más joven de nuestra muestra (30 años).

Si la edad fuera responsable del 100% de la variación de la transmisión en el grupo de mayores de 60 años, encontraríamos a mayor edad, siempre menor transmisión espectral. Pero no podemos afirmar que esta disminución de transmitancia sea debida únicamente a la edad ya que algunos cristalinicos mayores de 60 años transmiten más que, por ejemplo, el cristalino número 12, de 50 años. Esta situación, ya había sido constatada por Boettner & Wolter que referían particularmente al caso de un cristalino de 71 años que mostraba una transmisión directa mayor que la de un cristalino de 53 años. Esto apoya una vez más la idea de que la transmisión a través del cristalino depende de múltiples factores y no solamente la edad.

Podemos decir que la edad no determina de forma exclusiva la transmitancia espectral; en los menores de 60 años no influye en la transmisión espectral, y en mayores de 60 años es un factor importante (influye en un 47%), pero no es el único factor que interviene en la transparencia u opacificación del cristalino o formación de catarata.

2.2. Comparación con las curvas clásicas de transmisión espectral obtenidas por boettner & wolter

Las curvas de transmisión del estudio de Boettner & Wolter son la referencia en la literatura y de ellas se toman las referencias para la incorporación de filtros en la LIOs. Es por ello que es interesante contrastarlas con las curvas obtenidas en nuestro estudio realizado con tecnología y procedimientos mejores.

Al igual que en nuestros resultados, la curva es más “aplanada” para los cristalinicos de mayor edad, es decir que transmiten menos luz visible que el cristalino

joven y esta menor transmisión de luz es más acusada para longitudes de onda entre 400 y 500nm, ver *Figura 57*.

La curva de trasmisión espectral del cristalino de 75 años de B&W es la más aplanada, es incluso más plana que la de nuestro cristalino más opaco (muestra 22, 76 años) y por lo tanto éste es el cristalino que menos transmite la luz, luego este sujeto tenía un cristalino muy amarillento y oscuro.

En contraste, el cristalino más joven de 4 años y medio presenta una curva de trasmisión espectral “muy elevada” y actúa como un filtro de corte, es decir permite el paso del 100% de las longitudes de onda a partir de 400 nm, dejando pasar todo el espectro de la luz visible sin ninguna atenuación. Además, filtra la práctica totalidad de los rayos ultravioleta, longitudes de onda inferiores a 400 nm, a excepción de una pequeña ventana de transmisión para las longitudes de onda cercanas a 320 nm. Presenta una transmisión total del 96% siendo igual que nuestro cristalino más transparente y joven (de 30 años).

Los cristalinos de 53 y 75 años de B&W presentan una transmisión inferior a la que en promedio por edad hemos obtenido en nuestro estudio. Esto se puede explicar por dos razones; la primera es que se midió la transmisión directa de la luz, sin añadir el scattering, y por otro lado, por la forma en que se hicieron las medidas. B&W realizaron las mediciones con un espectrofómeto Beckman de tecnología de los años 50, donde los detectores de luz eran más imprecisos que los actuales. Además, como bien explican en la metodología, tenían que aplanar o presionar los cristalinos con cuidado de no dañar la cápsula para disminuir la potencia de la lente de forma que toda la luz transmitida incidiera en el fotodetector. Sin embargo, esta aplanación no podía ser completa ya que mayor presión podía romper la cápsula del cristalino inhabilitando la posibilidad de analizarlo correctamente. Por tanto, es lógico pensar que al no poder aplanar completamente los cristalinos, éstos presentarían una potencia dióptrica remanente y algo de la luz no se detectaría por no incidir en el fotodetector, infravalorando la transmisión espectral.

3. Alta prevalencia de catarata en los mayores de 70 años

Al agrupar las medidas por décadas, detectamos que el porcentaje de transmisión es muy similar entre los grupos entre 30 a 50 años, 50 a 60 años, y 60 a 70 años, produciéndose a partir de esta edad un descenso brusco de la transmisión espectral. En efecto, no detectamos diferencia estadística entre los tres primeros grupos (entre 30 a 50 años, 50 a 60 años, 60 a 70 años) pero si entre ellos y el grupo de mayores de 70 años para longitudes de onda mayores a 350 nm (*Tabla 6* y anexo 2). Es decir que el amarillamiento y la opacificación del cristalino es realmente evidente a partir de 70 años lo que se corresponde con el gran aumento del porcentaje de individuos que tiene catarata a ésta edad.

Según el estudio de Framingham (Framingham Heart Study Cohort) (44), las opacidades del cristalino se encuentran en el 21% de las personas entre 52 y 64 años, en el 53% de las personas entre 65 y 74 años y en el 80% de los individuos entre 75 y 85 años. Las cataratas más frecuentes son las llamadas nucleares. Es la causa más común de pérdida de visión en el mundo. Existen aproximadamente entre 40 y 45 millones de personas ciegas en el mundo y cerca de la mitad de ellas lo son por cataratas. Además la catarata senil es la mayor causa de discapacidad en la vejez (4).

Si la edad explica en un 47% el amarillamiento o la opacificación del cristalino a partir de los 60 años, que otros factores se han descrito de influyen en el desarrollo de catarata?

En la literatura se han descrito diferentes factores de riesgo para la formación de catarata, y la relación causa-efecto no esta suficientemente demostrada para muchos de ellos; es más frecuente encontrar estudios observacionales que sugieren una fuerte asociación (como nuestro estudio) que estudios prospectivos clínicos o experimentales que lo confirmen.

Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de catarata se pueden dividir de dos maneras: modificables, es decir que con la intervención mediante prevención sobre ellos pueden eliminarse; y no modificables, que son la mayoría de los factores de riesgo que se encuentran implicados en esta patología (4). La edad es claramente un factor de riesgo no modificable.

Otros factores de riesgo que se han identificado para el desarrollo de la catarata senil son la herencia (45), diabetes mellitus que produce catarata cortical y subcapsular posterior (46), enfermedades sistémicas como la artritis, índice de masa corporal menor de 21 o mayor de 28 o malnutrición (47), hipertensión arterial (44), tabaco (con efecto reversible al cesar de fumar) (4, 48), el uso de psicotrónicos (fenotiazidas y clorpromacina) (49), el uso prolongado de mióticos como la pilocarpina (50), exposición solar prolongada (51), consumo de arsénico (en algunos lugares presente en el agua potable) (4), entre otros. La catarata tiene entonces un origen multifactorial por lo que es difícil prever o calcular la probabilidad de desarrollarla en cada individuo, pero la suma de varios de estos factores unido especialmente al envejecimiento aumentaría en gran medida el riesgo.

Al comparar la transmisión total de luz solar versus luz incandescente, encontramos que el % de luz transmitida es algo mayor en el caso de la luz incandescente. Es debido a que el cristalino amarillea y filtra por consiguiente las cortas longitudes de onda, pero como la luz incandescente es predominantemente amarilla, es decir apenas emite cortas longitudes de onda, su luz es transmitida por el cristalino amarillo casi en su totalidad. Dado que la intensidad de la luz solar es mucho mayor que la de cualquier fuente incandescente, en valor absoluto el cristalino siempre transmitirá más cantidad de luz con iluminación solar. A efectos clínicos, la cantidad de luz que llega a la retina siempre es mayor con luz solar que con luz incandescente y por eso pueden producirse deslumbramientos con la luz solar si tenemos un cristalino transparente.

4. Coordenadas cromáticas de los cristalinos

Otra característica analizada en este estudio es el color del cristalino y su evolución según la edad. La figura a continuación (*Figura 63*) muestra los mismos resultados de *Figura 48* en resultados pero sobre un diagrama cromático que

representa aproximadamente los colores del espacio cromático. No incluimos todos los cristalinicos analizados en la misma gráfica; para facilitar la visualización hemos escogido 9 cristalinicos representativos de la muestra. El punto D65 marca la posición inicial (blanco o transparente).

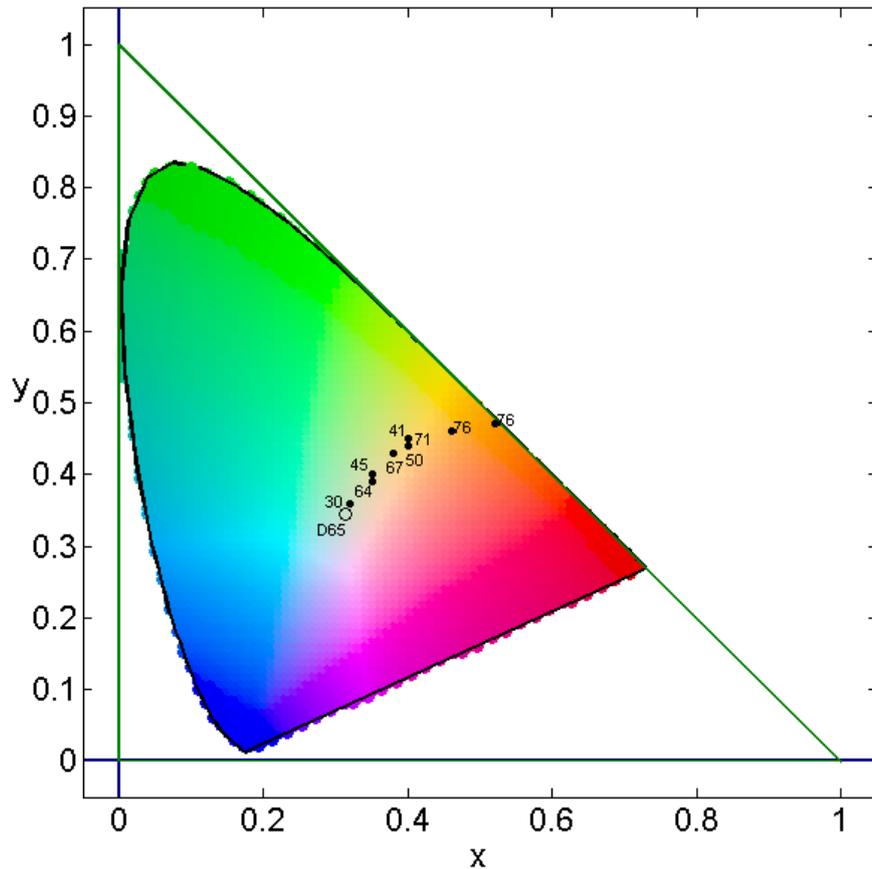


Figura 63. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de nueve cristalinicos representativos de la muestra obtenidas bajo iluminación solar (iluminante D65).

Según las coordenadas cromáticas que hemos calculado a partir de la transmisión espectral de los 33 cristalinicos estudiados, el color de los cristalinicos va evolucionando desde el blanco hacia el naranja, acercándose el color de los cristalinicos más viejos hacia el locus espectral en el diagrama cromático. Esto significa que el color se hace mucho más saturado, es decir que el cristalino se oscurece. Nótese como el cristalino de 30 años se encuentra muy cerca del punto D65, es decir que es casi

transparente. Por el contrario, el cristalino con menor transmisión espectral, el cristalino número 22 de 76 años, es también el más cercano al locus espectral, es por lo tanto el más opaco. Sin embargo, al igual que en los análisis anteriores, encontramos ojos de mayor edad con cristalinios más transparentes (menos amarillentos) que otros ojos más jóvenes.

En la *Figura 64* representamos los mismos cristalinios pero bajo luz incandescente (iluminante A). Se observa que cuando iluminamos con luz incandescente, al ser ésta muy amarilla, los cristalinios dejan pasar casi toda la luz y su color es más saturado, es decir está más cerca del locus espectral. La luz solar, por el contrario, al ser mucho más blanca las coordenadas cromáticas de los cristalinios están mucho más centradas, es decir, más lejos del locus espectral y por consiguiente, mucho menos saturadas. (Recordemos que el color depende de la transmisión espectral del objeto, de la luz que lo ilumina y del ojo del observador).

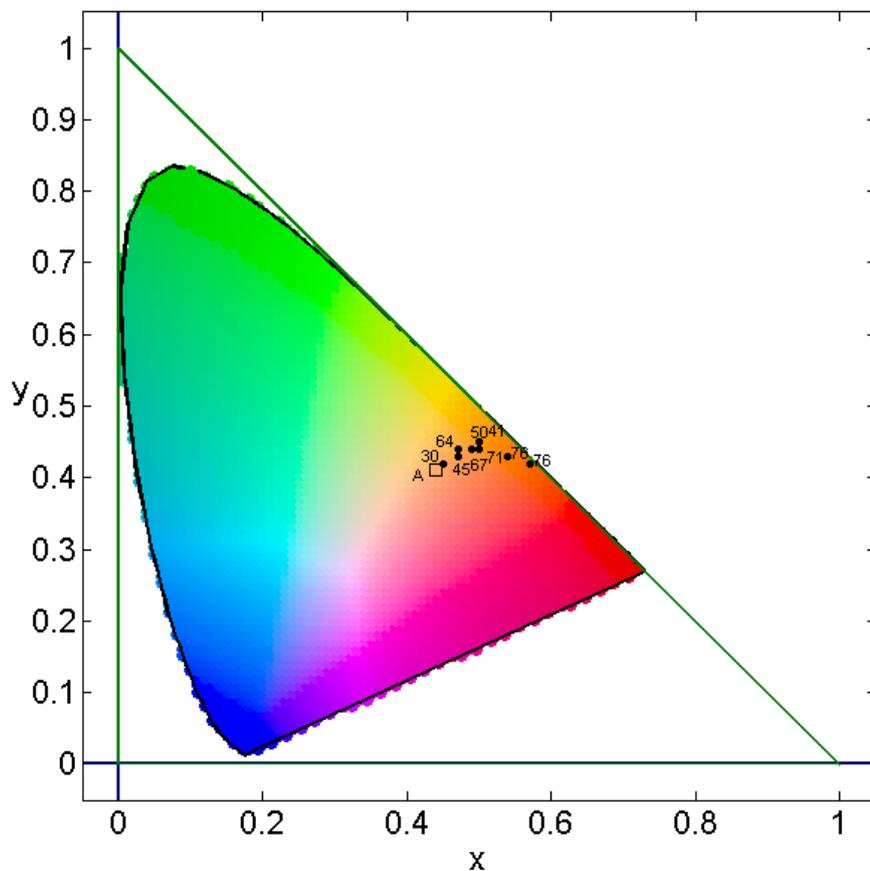


Figura 64. Coordenadas cromáticas sobre un diagrama cromático de los nueve cristalinios representativos de la muestra obtenidas bajo iluminación incandescente (iluminante A).

5. Comparación de la transmisión espectral de lentes intraoculares y los cristalinios

La extracción del cristalino en la cirugía de cataratas implica la eliminación de sustancias naturales amarillas (cromóforos) que filtran la luz UV, violeta y azul, dejando la retina expuesta a las nocivas longitudes de onda corta, altamente energéticas, que pueden producir daños irreversibles. Es por ello fundamental que las LIOs incorporen filtros que simulen la función protectora del cristalino. Independientemente de qué tipo son o qué diseño tengan, las LIOs actuales llevan incorporado un filtro ultravioleta que modifica la composición espectral de la luz que pasa a través de la lente e intenta preservar la retina del efecto de radiaciones peligrosas.

Aunque en este estudio nuestro objetivo fundamental es aportar datos experimentales sobre la transmisión espectral de cristalinios humanos pertenecientes a personas adultas y mayores, nos pareció interesante comparar estas transmisiones con las transmisiones espectrales de algunas LIOs. Como dijimos en la introducción, cuando un fabricante decide incluir un filtro en sus LIOs suele afirmar que imita la transmisión espectral de un cristalino humano de edad avanzada. A la vista de la gran variabilidad de las curvas de transmisión espectral, resulta difícil por no decir imposible escoger una curva que represente claramente un cristalino adulto o mayor.

Si comparamos las curvas de transmisión espectral de las LIOs con las de los cristalinios analizados, vemos como la LIO naranja es la que se asemeja más a las curvas de pacientes entre 40 y 69 años (recordando que las curvas de transmisión promedio de los rangos 40-49, 60-69 y 60-69 de edad son prácticamente iguales). En contraste, la

LIO transparente transmite mucho más longitudes de onda entre 400 y 550nm (prácticamente el 100%) dejando pasar más luz del espectro visible a la retina. La LIO amarilla, por su lado, tiene una transmisión intermedia entre estos dos grupos (*Figura 65*).

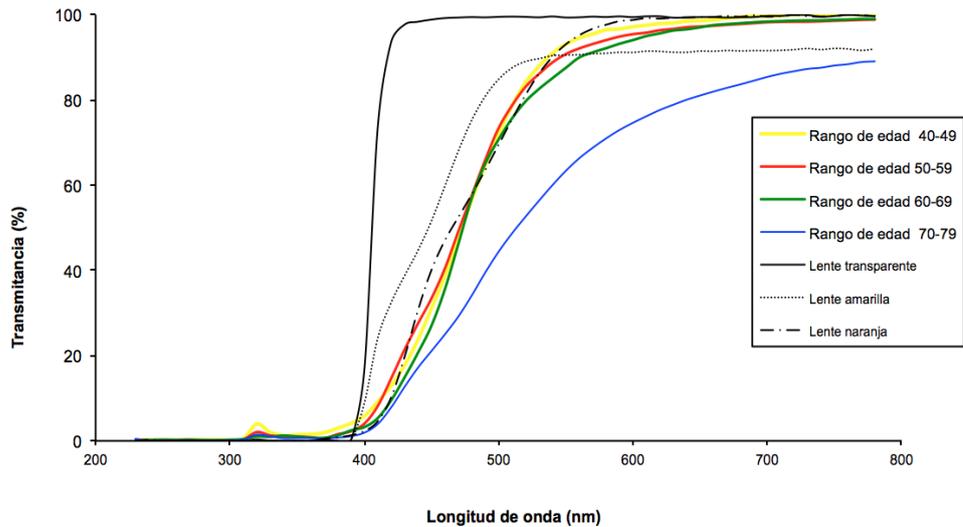


Figura 65. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs analizadas y los cuatro rangos de edad.

Parece que las LIOs amarilla y sobre todo la naranja reproducen más o menos bien la transmisión espectral del cristalino medio correspondiente a edades comprendidas entre 40 y 69 años. No obstante, hay que volver a recordar que la dispersión de las curvas es muy grande y que los grupos formados son dispares, ya que el rango de 40 a 49 años incluye 4 ojos mientras que el intervalo de 70 a 79 años incluye 12 ojos. Por ello, la afirmación de que una determinada curva representa el cristalino adulto hay que tomarla con precaución.

Si comparamos las curvas de transmisión espectral de las LIOs representativas de la muestra y los dos cristalinos más jóvenes (cristalino de 30 años de nuestro estudio y cristalino de 4 años y medio del estudio de Boettner y Wolter (6) podemos

constatar que la LIO transparente es la que más se asemeja a dichos cristalinos, *Figura 66*.

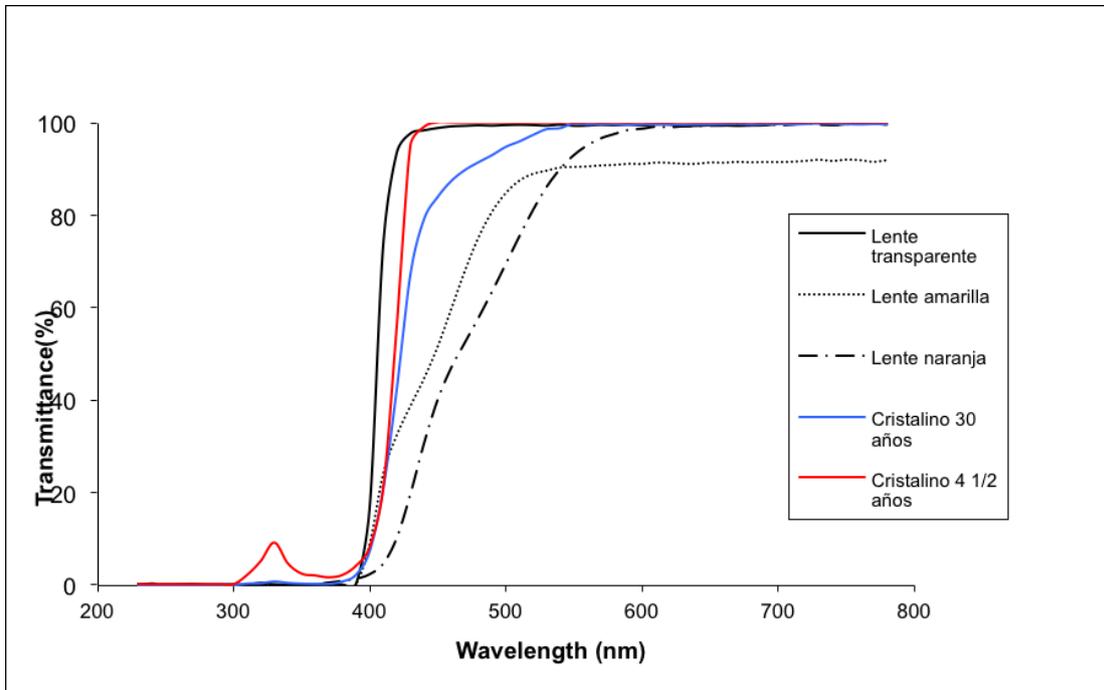


Figura 66. Curvas de transmisión espectral de las tres LIOs analizadas y los cristalinos jóvenes de 30 años y 4 años y medio de B&W.

Respecto a la transmisión total de luz, la transmisión total de las tres lentes representativas es excelente, ya que tanto la LIO con filtro amarillo como la LIO con filtro naranja transmiten el 89% de luz visible y la LIO transparente Alcon SA60AT transmite el 99%. Esto es debido a que aunque estas LIOs (amarilla, naranja) filtran parte de las cortas longitudes de onda (violeta y azules), la zona del espectro visible que dejan pasar lo hacen prácticamente con un 100% de transmisión la LIO naranja y alrededor de un 90% la LIO amarilla.

En la Figura 67 agrupamos todos los datos del porcentaje de transmisión total: los 33 cristalinos analizados en nuestro estudio, los tres cristalinos analizados en el estudio de Boettner y Wolter (6) y las tres LIOs diferentes. Representamos la transmisión de las tres LIOs con edades arbitrarias para mejor visualización.

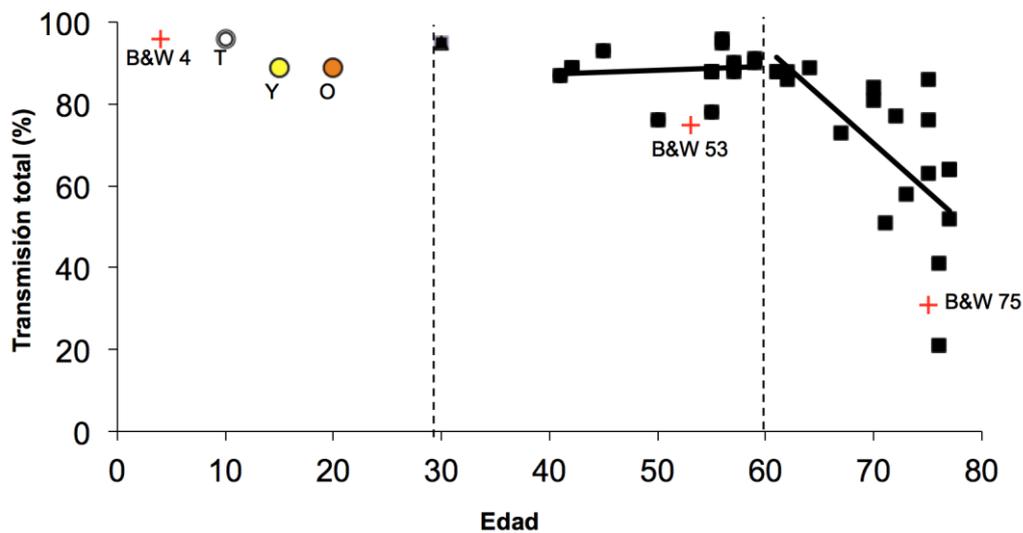


Figura 67. Representación en una misma tabla de los cristalinios analizados en este estudio (cuadrados negros), los cristalinios del estudio de Boettner y Wolter (6) (cruces rojas) y tres lentes representativas de las LIOs existentes en el Mercado (círculos).

Vemos como las tres lentes presentan altos porcentajes de transmisión de la luz, al igual que la mayoría de los cristalinios de menos de 60 años. Resaltamos nuevamente que la LIO transparente es la de mayor transmisión, 99% y se asemeja al cristalino analizado de mayor transmisión total de nuestra muestra, el de 30 años, o al de 4 años y medio de B&W (transmisión total de 95 y 96% respectivamente).

En nuestro estudio, la lente que transmite más luz incandescente y fluorescente es la LIO transparente, siendo prácticamente idénticas las curvas de emisión de dichas fuentes de luz y las curvas de la luz filtrada por esta lente. La mayor diferencia en la transmisión entre la lente transparente y las lentes amarilla/naranja se encuentra en las longitudes de onda entre 400 y 500 nm. En efecto, si tomamos como ejemplo la longitud de onda 420nm, la LIO transparente trasmite el 93%, la amarilla el 32%, y la naranja tan solo el 10%. Sin embargo, a partir de 540 nm, las tres lentes transmiten más de 90%.

En cuanto al color, podemos observar en la *Figura 55* las coordenadas cromáticas de estas LIOs. Hemos comprobado que cuando iluminamos con luz incandescente, al ser ésta muy amarilla, las LIOs amarilla y naranja dejan pasar casi toda la luz y su color es más saturado, es decir está más cerca del locus espectral. La luz solar, por el contrario, al ser mucho más blanca sus coordenadas cromáticas están mucho más centradas, es decir, más lejos del locus espectral y por consiguientes mucho menos saturadas. Esto se debe, como hemos comentado anteriormente, a que el color depende no solo del ojo observador y de las propiedades intrínsecas del objeto observado, sino también de la luz que ilumina dicho objeto.

Si comparamos el color de las LIOs con los cristalinos analizados, podemos ver que la LIO amarilla y naranja se asemeja más al color de un adulto mayor y la LIO transparente a la del adulto joven de 30 años que son prácticamente del mismo color (transparente).

Nuestros resultados confirman los de Romano et al (40), ya que efectivamente la máxima diferencia de color se da entre la LIO transparente y el cristalino humano de más edad (76 años) y la mínima diferencia se da entre las LIOs que filtran el azul (LIOs amarilla y naranja) y los cristalinos envejecidos. Estos autores afirman además que estas LIOs amarillas y naranjas reproducen el cristalino humano entre los 40 y 50 años, comparando sus medidas con sólo cristalinos de 4, 22, 41, 53 y 72 años tomados de la bibliografía (40). A la vista de nuestros resultados, la transmisión de estas LIOs también podrían representar a cristalinos de otras edades, dada la gran dispersión que existe en su transmisión espectral.

Ahora bien, más allá de definir si los filtros incorporados y el color en las LIOs simulan o no los cristalinos de adultos o mayores de edad, lo realmente importante es definir qué tipo de filtro es el ideal para incorporar en el diseño de las LIOs y brindarle al paciente operado de catarata la mejor opción postoperatoria.

6. Filtro "ideal" para una lente intraocular

El objetivo teórico de incorporar filtros naranjas y amarillos es de proteger la retina no sólo de la radiación UV sino también de la luz azul. Esto ha originado una controversia, todavía no resuelta completamente, sobre la conveniencia o no de estos, ya que no está demostrado fehacientemente la toxicidad de la luz azul y además, el uso de estos filtros disminuye la cantidad de luz que llega a la retina.

Es bien conocido que longitudes de onda cortas (UVA y UVB) producen un daño a nivel retiniano (1, 15, 52, 53). Más controvertido es el efecto fototóxico de la luz violeta y azul sobre la retina. Se ha descrito en animales que existe pérdida de células ganglionares, de neuronas en la capa nuclear interna y en la capa nuclear externa de la retina por apoptosis debido a exposición a longitudes de onda corta con intensidad moderada y en ciclo circadiano (54). Sánchez-Ramos (1) demostró en un estudio con conejos que aparece mayor pérdida de células retinianas y disminución de la conectividad entre las células retinianas en conejos sometidos a luz azul a intensidades ambientales y en ciclo circadiano comparado con otras luces, y que los fotorreceptores más afectados son los bastones, siendo este efecto nocivo evitable con filtros para la luz azul. Sin embargo, estos estudios se ha realizado en animales y no en humanos.

Se ha postulado también (mas no se ha confirmado) que la luz azul precipita el desarrollo de degeneración asociada a la edad (1, 11, 15). Mainster (16-21) realiza una excelente discusión acerca de la relación fototoxicidad y degeneración macular, y otros aspectos de la relación entre fotoprotección y fotorrecepción poniendo de manifiesto las contradicciones entre los diversos estudios que sobre este tema se han realizado.

Este autor argumenta que la mayoría de los pacientes con DMAE son adultos mayores de 60 años fágicos con cristalino amarillo o con algún grado de catarata, es decir con gran parte de la luz azul y violeta es filtrada, y aún así no se evita la aparición de DMAE. Además recalca que la luz violeta y azul provee el 45% de la luz escotópica, es responsable del 94% de la fotorrecepción por parte de los conos S para una iluminación artificial y estimula en un 67% la melanopsina. Recordemos que la melanopsina es un fotopigmento presente en las células ganglionares que influye en el ritmo circadiano y en el reflejo de la pupila por la luz (55). Afirma que filtrar la luz violeta y azul no aumenta la calidad visual, no disminuye el deslumbramiento y no

evita la aparición de DMAE, pero si disminuye la calidad visual en condiciones mesópica y escotópica. Por tanto, una LIO amarilla que filtra y bloquea el paso del 43% de la luz violeta y azul entre 400 y 500 nm, disminuye la sensibilidad al contraste principalmente con luz mesópica y escotópica y puede alterar la fotorrecepción circadiana (19, 20, 23, 56)

Sobre este particular, nuestro equipo ha publicado un trabajo (57) en el que analizamos las capacidades de fotoprotección y fotorrecepción de los filtros más usuales incorporados a las LIOs, introduciendo el hecho de que no solamente hay que tener en cuenta el espectro del sol a la hora de estudiar este problema, sino también las fuentes artificiales de luz, ya que generalmente son muchas horas las que permanecemos bajo estas condiciones.

Nuestros resultados apoyan una de las hipótesis de Mainster acerca de la "fotoprotección versus fotorreception". Mostramos que en condiciones de luz natural (luz solar diurna) la fotoprotección que proporcionan las LIOs contra la radiación UV es efectiva y no importa que el filtro recorte la cantidad de energía luminosa que recibe el ojo (fotodetección) porque la energía que recibe el ojo es muy grande (del orden de 5000 cd/m^2). Por el contrario, con luz artificial (incandescente o fluorescente) una situación muy habitual para muchos pacientes, la emisión de estas fuentes en la zona UV es prácticamente nula, pero su intensidad es mucho más baja que la del sol (del orden de 100 cd/m^2). En esta situación, la preocupación por la fotoprotección es menos importante pues como hemos dicho prácticamente no hay radiación UV; sin embargo adquiere importancia la fotorrecepción pues es notorio e importante el efecto del filtro, ya que si es amarillo o naranja recorta parte de la energía radiante visible que alcanza el ojo, por lo que puede llegar a disminuir la capacidad visual del paciente.

Recordemos que una situación corriente en la consulta oftalmológica, es la persona que afirma que puede leer el periódico bajo la luz del sol pero no en el interior de su casa. Por lo tanto con luz artificial, o luz natural en condiciones de visión mesópica (alrededor de 3 cd/m^2), no es recomendable que el paciente utilice filtros que disminuyan su fotodetección y, como consecuencia, su visión. Además,

recordemos que el efecto Purkinje, que consiste en el desplazamiento de la curva de sensibilidad espectral del ojo hacia las cortas longitudes de onda (hacia la luz azul) con bajas luminancias (visión mesópica), implica que aumenta la sensibilidad del ojo a la luz azul, por lo que filtrar la luz azul en estas condiciones perjudica necesariamente la visión.

En resumen, el filtro ideal para una LIO no debe ser la imitación de los cristalinos de adultos sino debe proporcionar el balance ideal entre fotoprotección y fotorrecepción, y precisamente no son los cristalinos de adulto o de ancianos los que aportan esta condición ideal. Con la edad, el cristalino se va opacificando, endureciendo y amarilleando, filtrando la luz violeta y azul, lo que disminuye la calidad visual bajo luz artificial o luz natural en condiciones de visión mesópica, y en nuestra opinión este cambio no acarrea ningún beneficio. No queremos reproducir esta condición en las LIOs que implantamos tras la operación de catarata.

Postulamos por lo tanto, que aunque es importante conocer las transmisiones espectrales según las edades, no debemos imitar los hallazgos encontrados en adultos y mayores, sino que por el contrario debemos imitar la transmisión espectral de cristalinos de jóvenes, como las del cristalino de 30 años de nuestro estudio, o el de 4 años y medio del estudio de B&W, con una pequeña modificación (sin la pequeña ventana de transmisión fisiológica para longitudes de onda 320-350nm).

Pensamos que deberíamos imitar la gran transmisión de luz visible, es decir que transmita el 100% de la luz visible a partir de longitudes de onda 380-400 nm que no es dañina para la retina (permitiendo una adecuada fotodetección), y que filtre la totalidad de los rayos ultravioleta potencialmente fototóxicos o longitudes de onda inferiores a 380-400 nm, (para proporcionar una adecuada fotoprotección). Es decir, que sea un filtro de corte perfecto a partir de 380- 400nm. En la siguiente Figura 68 mostramos la curva espectral de lo que en nuestra opinión sería la ideal para una LIO.

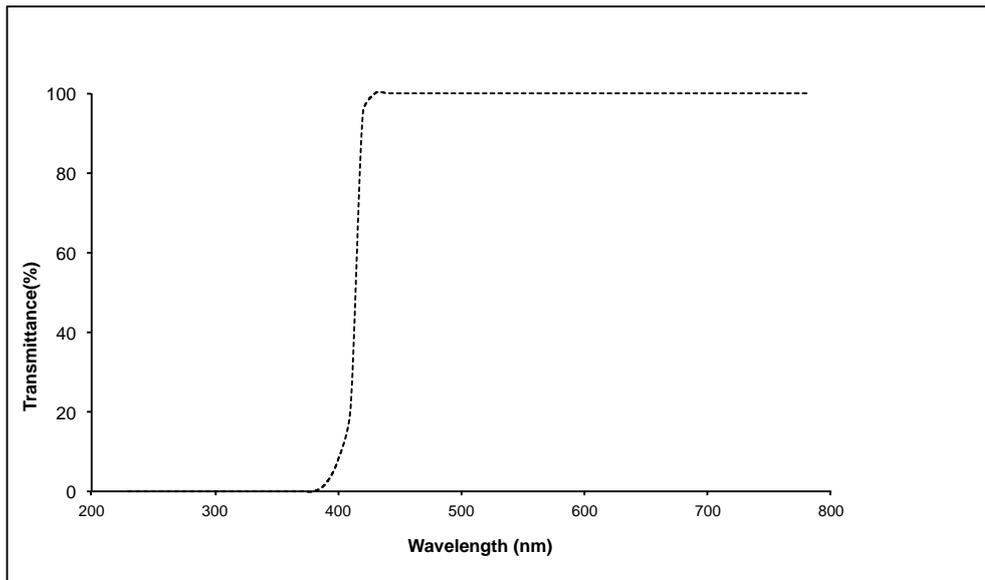


Figura 68. *Transmisión espectral que según nosotros es el “filtro ideal” para una LIO.*

Nótese como, esta curva de “transmisión ideal” no presenta la pequeña ventana de transmisión centrada en 320-350 nm, a diferencia de los cristalinios jóvenes. Creemos que aunque es una ventana de transmisión fisiológica para un cristalino joven y sano, es conveniente que no exista en las LIOs ya que pertenece al espectro de luz ultravioleta que es dañino para la retina, y que además no es luz visible y por lo tanto no beneficia la fotorrecepción. No llega más luz visible a la retina teniendo esta ventana de transmisión centrada en 320 nm.

El uso de este filtro permite el paso de todo el espectro visible de luz sin bloquear el paso de la luz violeta y azul ofreciendo al paciente candidato para cirugía de catarata buena visión incluso en ambientes poco luminosos. Para una mejor seguridad, podemos recomendar al paciente el uso de gafas solares (con filtro para la luz violeta y azul) para situaciones de intensa iluminación.

En conclusión, la curva de transmisión que en nuestro concepto definiría el “filtro ideal” para una LIO es prácticamente idéntica a la del cristalino de 4 años y medio de B&W, y similar a la obtenida con nuestro cristalino de 30 años, pero sin la pequeña ventana de transmisión para longitudes de onda 320 a 350nm.

Para terminar, somos conscientes que nuestro estudio tiene limitaciones ya que, aunque en nuestro conocimiento es la serie más amplia de transmisión espectral analizada en cristalinos humanos, sigue siendo una cantidad limitada de cristalinos. Consideramos que las muestras de los rangos de edades entre 50 y 60 años, y mayores de 70 años son representativas de sus grupos ya que tenemos 10 y 12 cristalinos analizados en cada grupo respectivamente. Sin embargo, del rango de 30 a 50 años tenemos solo 5 cristalinos, y del rango de 60 a 70, 6 cristalinos. Además la muestra no es representativa de todas las edades, ya que por debajo de 40 años tenemos únicamente un cristalino examinado.

Esto era de esperarse ya que las muestras se obtienen por un lado de sujetos muertos donantes de córnea, siendo más probable la muerte de un sujeto mayor que la de uno joven, y por otro lado de pacientes operados de enucleación por un melanoma de coroides, patología que afecta exclusivamente a personas mayores. Es difícil por tanto, obtener muestras de personas jóvenes y probablemente para alcanzar una muestra representativas de todas las edades debamos esperar varios meses, sino años, para recolectarlas.

Por otro lado, a pesar de saber la forma ideal de conservar los cristalinos tras su extracción (congelar a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$), sabemos que la conservación no es el único factor iatrogénico que influye en las propiedades ópticas y físicas del cristalino a la hora de analizarlos. La extracción del cristalino y su manipulación al realizar las medidas se efectuó con especial cuidado, pero es posible que nuestra intervención haya alterado los resultados reales ya que no deja de ser un experimento ex vivo.

Sabemos que la edad influyen en gran medida en la transmisión espectral y el color del cristalino a partir de los 60 años, pero no es el único factor abriéndose puertas para futuros estudios. Sería interesante evaluar la influencia en el cristalino de la exposición solar a lo largo de la vida, la exposición a rayos UV, antecedentes patológicos y datos metabólicos entre otros.

CONCLUSIONES

1. Según el estudio preliminar con cristalinos de cerdo, mantener los cristalinos en suero fisiológico, aceite de ricino o en formol altera sus propiedades ópticas en mayor o menor grado; mientras que la congelación a -80° es el mejor medio de conservación para mantener las propiedades de transmisión espectral del cristalino.
2. Globalmente, los cristalinos de humano actúan como potentes filtros de corte ya que absorben prácticamente la totalidad de longitudes de onda inferiores a 400 nm. A partir de 400nm la transmitancia aumenta y este aumento varía según el cristalino analizado.
3. Existen cinco diferencias entre cristalinos menores y mayores de 60 años:
 - Los cristalinos de adultos jóvenes presentan una mayor transmisión espectral total permitiendo el paso de la práctica totalidad de las longitudes de onda del espectro visible (de 400 a 780 nm).
 - La mayor diferencia entre los dos grupos aparece en la transmisión de longitudes de onda cortas del espectro visible entre 400 y 500nm, ya que los cristalinos de pacientes mayores de 60 años filtran en mayor proporción éstas longitudes de onda comparado con cristalinos de adultos jóvenes.
 - Existe una pequeña ventana de transmisión menor al 8 % para longitudes de onda entre 320 y 330 nm presente en los adultos jóvenes que desaparece en los mayores de 60 años.

- Los cristalininos de edad avanzada presentan mayor variación en las curvas de transmisión espectral para longitudes de onda pertenecientes al espectro visible.
 - Existe correlación inversa entre edad y transmisión espectral en el grupo de mayores de 60 años, mas no en el de jóvenes adultos. En el rango de edad comprendido entre 30 y 59 años, la transmisión total de luz es prácticamente independiente de la edad (sólo explica el 5.7% de la variación); sin embargo, en el rango de 60 años en adelante, la edad tiene más influencia en la transmisión total de luz, explicando casi un 50% de la variación.
4. El color de los cristalininos va evolucionando desde el blanco hacia el amarillo y naranja, acercándose el color de los cristalininos más viejos hacia el locus espectral en el diagrama cromático, es decir que el cristalino humano se amarillea y se satura con la edad. Sin embargo, este cambio de color no es progresivo pues frecuentemente ocurre que personas de más edad poseen un cristalino menos amarillo que una de menor edad.
 5. La transmisión espectral de una LIO naranja se asemeja a las de cristalininos de sujetos entre 40 y 69 años. Las LIOs transparentes transmiten mucho más longitudes de onda entre 400 y 550nm (prácticamente el 100%) asemejándose a cristalininos jóvenes. Las LIOs amarillas, por su lado, tienen una transmisión intermedia entre estas dos.
 6. Proponemos que el “filtro ideal” para incorporar en las LIOs debe transmitir el 100% de la luz visible a partir de longitudes de onda 380-400 nm que no es dañina para la retina, permitiendo una adecuada fotodetección; y debe filtrar la totalidad de los rayos ultravioleta potencialmente fototóxicos es decir longitudes de onda inferiores a 380-400 nm, para proporcionar una adecuada fotoprotección. Es decir, que sea un filtro de corte perfecto a partir de 380-400nm.

ANEXOS

Anexo 1

Porcentajes de transmisión espectral para cada longitud de onda desde 230 a 780 nm para los 33 cristalinos analizados en nuestro estudio.

Cristalino número 1 55 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,33
240	0,03
250	0,07
260	0,05
270	0,07
280	0,09
290	0,00
300	0,08
310	0,19
320	1,92
330	1,67
340	0,70
350	0,61
360	0,39
370	0,00
380	0,27
390	0,54
400	1,73
410	6,59
420	16,47
430	27,14
440	35,43
450	41,42
460	46,90
470	52,41
480	59,57
490	66,86
500	72,45
510	77,15
520	81,13
530	84,53
540	87,58
550	90,04
560	91,91
570	93,01
580	94,04
590	94,94
600	95,86
610	96,26
620	96,98
630	97,37
640	98,22
650	98,34
660	98,40
670	98,62
680	98,96
690	99,47
700	99,80
710	99,85
720	99,92
730	99,73
740	99,55
750	99,67
760	99,99
770	99,83
780	100,00

Cristalino número 2 55 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,52
240	0,08
250	0,01
260	0,11
270	0,03
280	0,04
290	0,00
300	0,24
310	0,34
320	2,28
330	1,78
340	0,17
350	0,58
360	0,49
370	0,14
380	0,60
390	0,99
400	2,77
410	8,46
420	18,96
430	29,98
440	38,20
450	44,19
460	49,58
470	55,11
480	61,73
490	68,44
500	73,77
510	78,42
520	82,28
530	85,55
540	88,52
550	90,72
560	92,41
570	93,73
580	94,68
590	95,51
600	96,35
610	96,61
620	97,31
630	97,48
640	98,32
650	98,39
660	98,45
670	98,64
680	98,76
690	99,20
700	99,36
710	99,62
720	99,58
730	99,57
740	99,56
750	99,81
760	100,00
770	99,78
780	99,87

Cristalino número 3 75 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,78
240	0,01
250	0,12
260	0,02
270	0,18
280	0,04
290	0,00
300	0,21
310	0,34
320	0,47
330	0,75
340	0,17
350	0,69
360	0,50
370	0,00
380	0,53
390	0,90
400	2,32
410	6,74
420	15,96
430	26,72
440	35,01
450	40,98
460	46,17
470	51,44
480	57,77
490	64,63
500	69,92
510	74,08
520	77,60
530	81,18
540	84,51
550	87,45
560	89,92
570	91,43
580	92,72
590	93,83
600	94,96
610	95,77
620	96,71
630	97,15
640	98,07
650	98,29
660	98,38
670	98,75
680	99,10
690	99,29
700	99,67
710	99,85
720	99,76
730	99,93
740	99,80
750	99,91
760	99,78
770	100,00
780	99,90

Cristalino número 4 75 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,36
240	0,11
250	0,09
260	0,09
270	0,09
280	0,11
290	0,00
300	0,26
310	0,38
320	0,00
330	2,03
340	0,00
350	0,55
360	0,30
370	0,00
380	0,45
390	0,48
400	0,71
410	2,04
420	7,38
430	16,17
440	24,12
450	29,80
460	34,89
470	40,03
480	46,66
490	53,36
500	58,80
510	63,46
520	67,41
530	71,23
540	74,66
550	77,65
560	80,08
570	82,22
580	83,65
590	84,95
600	86,18
610	87,08
620	88,17
630	88,75
640	89,84
650	90,09
660	90,51
670	91,12
680	91,49
690	92,16
700	92,88
710	93,44
720	94,05
730	94,19
740	94,30
750	94,43
760	94,98
770	94,87
780	94,89

Cristalino número 5 41 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0.15
240	0.16
250	0.21
260	0.19
270	0.22
280	0.19
290	0.20
300	0.27
310	0.40
320	1.03
330	2.27
340	0.66
350	1.28
360	1.37
370	1.16
380	2.10
390	2.83
400	4.27
410	6.00
420	9.02
430	13.38
440	19.34
450	32.16
460	43.20
470	55.49
480	65.00
490	71.50
500	76.77
510	79.80
520	83.14
530	84.93
540	87.60
550	88.78
560	90.12
570	91.00
580	92.35
590	92.66
600	93.33
610	93.79
620	94.38
630	94.63
640	95.77
650	95.81
660	96.80
670	97.69
680	98.38
690	98.47
700	98.33
710	98.96
720	100.00
730	100.00
740	100.00
750	100.00
760	100.00
770	100.00
780	100.00

Cristalino número 6 45 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0.57
240	0.51
250	0.57
260	0.85
270	0.66
280	0.67
290	0.66
300	0.80
310	1.18
320	2.18
330	1.62
340	2.19
350	2.30
360	3.85
370	5.29
380	7.00
390	10.00
400	14.00
410	23.00
420	32.00
430	42.00
440	53.83
450	61.44
460	68.65
470	75.51
480	81.98
490	85.53
500	87.56
510	90.23
520	91.37
530	92.44
540	93.03
550	94.22
560	95.02
570	95.33
580	95.85
590	96.15
600	96.31
610	96.67
620	97.16
630	97.49
640	98.00
650	98.50
660	98.27
670	98.89
680	99.29
690	99.98
700	100.00
710	100.00
720	100.00
730	100.00
740	100.00
750	100.00
760	100.00
770	100.00
780	100.00

Cristalino número 7 73 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,50
240	0,31
250	0,50
260	0,52
270	0,28
280	0,31
290	0,48
300	0,35
310	0,60
320	2,52
330	1,31
340	1,24
350	1,11
360	0,75
370	0,58
380	0,74
390	0,83
400	1,22
410	2,64
420	6,09
430	10,60
440	14,81
450	18,53
460	22,01
470	25,95
480	30,60
490	35,58
500	40,03
510	43,99
520	47,55
530	51,00
540	54,41
550	57,39
560	60,22
570	62,42
580	64,38
590	66,30
600	67,82
610	69,22
620	70,57
630	71,70
640	72,77
650	73,71
660	74,78
670	75,67
680	76,47
690	77,62
700	78,64
710	79,68
720	80,45
730	81,10
740	81,98
750	82,19
760	82,97
770	83,44
780	83,86

Cristalino número 8 77 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,24
240	0,16
250	0,00
260	0,00
270	0,14
280	0,00
290	0,00
300	0,07
310	0,18
320	1,14
330	0,35
340	0,32
350	0,33
360	0,00
370	0,04
380	0,16
390	0,28
400	0,56
410	1,33
420	2,76
430	4,58
440	6,80
450	9,16
460	11,62
470	14,60
480	18,41
490	23,06
500	27,85
510	32,20
520	36,28
530	40,85
540	45,77
550	50,78
560	55,47
570	59,61
580	63,39
590	66,82
600	69,86
610	72,63
620	75,28
630	77,70
640	79,83
650	81,82
660	83,59
670	85,31
680	86,84
690	88,43
700	89,85
710	91,07
720	92,16
730	93,05
740	93,59
750	94,75
760	95,31
770	96,08
780	96,66

Cristalino número 9 77 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,43
240	0,09
250	0,03
260	0,10
270	0,01
280	0,08
290	0,14
300	0,00
310	0,21
320	1,72
330	0,96
340	0,54
350	0,55
360	0,18
370	0,12
380	0,20
390	0,24
400	0,41
410	0,86
420	2,69
430	5,83
440	9,48
450	12,96
460	16,42
470	20,65
480	26,10
490	32,47
500	38,31
510	43,77
520	48,82
530	54,04
540	59,59
550	64,88
560	69,36
570	73,21
580	76,58
590	79,33
600	81,75
610	83,85
620	85,79
630	87,43
640	88,96
650	90,27
660	91,39
670	92,64
680	93,71
690	94,70
700	95,65
710	96,64
720	97,09
730	97,53
740	97,93
750	98,79
760	99,01
770	99,32
780	100,00

Cristalino número 10 42 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,09
240	0,09
250	0,53
260	0,06
270	0,26
280	0,09
290	0,13
300	0,11
310	0,33
320	4,76
330	1,64
340	1,10
350	0,82
360	0,51
370	0,71
380	1,22
390	1,58
400	2,31
410	3,47
420	5,13
430	7,33
440	10,47
450	14,89
460	20,86
470	28,97
480	39,14
490	50,27
500	61,49
510	71,89
520	80,60
530	86,88
540	91,16
550	94,17
560	96,13
570	97,48
580	98,51
590	98,23
600	99
610	99,5
620	100
630	100
640	100
650	100
660	100
670	100
680	100
690	100
700	100
710	100
720	100
730	100
740	100
750	100
760	100
770	100
780	100

Cristalo número 11 42 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,25
240	0,16
250	0,07
260	0,03
270	0,21
280	0,28
290	0,32
300	0,12
310	0,25
320	7,83
330	2,51
340	1,03
350	1,39
360	0,47
370	0,57
380	1,53
390	2,01
400	2,72
410	4,02
420	5,67
430	8,10
440	11,36
450	15,75
460	21,88
470	30,00
480	40,23
490	51,20
500	62,42
510	72,64
520	80,96
530	87,24
540	91,93
550	94,88
560	96,77
570	97,98
580	98,97
590	99,47
600	100
610	100
620	100
630	100
640	100
650	100
660	100
670	100
680	100
690	100
700	100
710	100
720	100
730	100
740	100
750	100
760	100
770	100
780	100

Cristalino número 12 50 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,08
240	0,28
250	0,62
260	0,78
270	0,38
280	0,50
290	0,45
300	0,47
310	0,68
320	0,00
330	1,01
340	1,78
350	1,34
360	1,35
370	2,11
380	3,41
390	4,00
400	5,76
410	8,14
420	12,19
430	17,39
440	23,24
450	29,15
460	35,32
470	41,63
480	48,54
490	55,35
500	61,49
510	66,68
520	71,56
530	74,23
540	76,62
550	78,38
560	79,26
570	79,86
580	80,91
590	81,58
600	81,83
610	82,36
620	82,65
630	83,02
640	83,52
650	83,82
660	84,03
670	84,50
680	85,49
690	85,71
700	86,70
710	86,61
720	86,29
730	86,81
740	87,15
750	87,79
760	88,01
770	88,46
780	88,66

Cristalino número 13 61 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,04
240	0,01
250	0,14
260	0,11
270	0,01
280	0,09
290	0,10
300	0,16
310	0,21
320	0,00
330	1,17
340	1,11
350	0,90
360	0,63
370	0,33
380	2,16
390	2,66
400	3,01
410	3,90
420	5,33
430	7,13
440	9,98
450	14,67
460	22,81
470	36,73
480	54,00
490	62,00
500	71,00
510	78,00
520	82,00
530	86,23
540	88,44
550	90,52
560	92,73
570	93,68
580	94,04
590	94,99
600	95,93
610	97,20
620	98,30
630	99,29
640	98,88
650	99,50
660	100,00
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 14 61 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,04
240	0,00
250	0,01
260	0,00
270	0,17
280	0,23
290	0,14
300	0,06
310	0,01
320	2,21
330	0,00
340	1,13
350	0,89
360	0,37
370	0,00
380	1,53
390	2,00
400	2,30
410	3,25
420	4,36
430	6,54
440	9,42
450	14,08
460	25,00
470	40,00
480	57,36
490	72,30
500	76,47
510	81,16
520	83,95
530	85,80
540	88,23
550	90,40
560	92,85
570	93,77
580	94,18
590	95,22
600	96,12
610	97,43
620	98,54
630	99,46
640	100,00
650	100,00
660	100,00
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 15	
72 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,30
240	0,27
250	0,28
260	0,24
270	0,13
280	0,37
290	0,24
300	0,30
310	0,10
320	1,46
330	0,26
340	1,22
350	0,57
360	1,26
370	1,24
380	1,63
390	2,47
400	3,79
410	5,92
420	8,45
430	11,15
440	14,00
450	17,73
460	22,45
470	28,58
480	36,00
490	44,42
500	52,77
510	60,60
520	67,25
530	72,60
540	76,90
550	80,32
560	82,90
570	84,85
580	86,63
590	88,31
600	89,70
610	90,64
620	91,71
630	92,75
640	93,49
650	94,20
660	94,74
670	95,44
680	96,05
690	96,48
700	97,47
710	97,83
720	98,14
730	98,39
740	98,46
750	99,03
760	99,32
770	100,00
780	99,38

Cristalino número 16	
70 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,14
240	0,26
250	0,49
260	0,37
270	0,53
280	0,16
290	0,04
300	0,21
310	0,54
320	1,57
330	1,97
340	1,81
350	0,97
360	1,11
370	0,38
380	0,97
390	1,45
400	3,07
410	7,53
420	15,22
430	23,52
440	30,17
450	35,62
460	40,42
470	45,12
480	50,21
490	55,85
500	60,46
510	64,32
520	67,96
530	71,14
540	74,46
550	77,55
560	79,96
570	81,55
580	83,31
590	84,89
600	85,97
610	86,89
620	88,04
630	88,61
640	89,27
650	89,96
660	90,36
670	90,90
680	91,47
690	92,00
700	92,73
710	93,11
720	93,79
730	94,02
740	94,46
750	94,21
760	94,69
770	95,01
780	95,02

Cristalino número 17 70 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,05
240	0,01
250	0,08
260	0,02
270	0,39
280	0,03
290	0,12
300	0,09
310	0,27
320	0,56
330	1,11
340	0,42
350	1,03
360	0,64
370	0,55
380	1,00
390	1,64
400	3,75
410	9,12
420	18,14
430	27,89
440	35,71
450	41,55
460	46,98
470	52,29
480	58,16
490	64,03
500	69,12
510	73,27
520	77,05
530	80,14
540	83,05
550	85,90
560	88,01
570	89,87
580	91,40
590	92,82
600	93,73
610	94,72
620	95,39
630	95,97
640	96,43
650	96,97
660	97,43
670	97,79
680	98,15
690	98,59
700	99,04
710	99,04
720	99,42
730	99,76
740	99,54
750	99,62
760	99,75
770	100,00
780	99,68

Cristalino número 18 30 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,00
240	0,00
250	0,00
260	0,00
270	0,00
280	0,00
290	0,00
300	0,00
310	0,37
320	0,44
330	0,81
340	0,52
350	0,37
360	0,30
370	0,30
380	0,81
390	2,29
400	7,31
410	20,81
420	42,51
430	67,31
440	79,26
450	84,06
460	87,53
470	89,89
480	91,59
490	93,14
500	94,91
510	96,09
520	97,49
530	98,75
540	98,97
550	100,00
560	99,78
570	99,85
580	99,78
590	99,70
600	99,78
610	99,85
620	99,78
630	99,70
640	99,78
650	99,78
660	99,85
670	99,93
680	99,78
690	99,85
700	99,93
710	99,78
720	99,85
730	100,00
740	99,93
750	99,85
760	99,78
770	99,85
780	99,85

Cristalino número 19 71 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,61
240	0,37
250	0,27
260	0,52
270	0,16
280	0,26
290	0,34
300	0,49
310	0,44
320	3,90
330	2,74
340	1,31
350	0,90
360	1,36
370	1,22
380	1,34
390	1,65
400	2,19
410	3,10
420	4,82
430	7,33
440	10,22
450	13,56
460	17,25
470	21,28
480	25,89
490	30,73
500	35,10
510	39,08
520	42,65
530	46,18
540	49,35
550	52,16
560	54,61
570	56,53
580	58,32
590	59,90
600	61,14
610	62,24
620	63,29
630	64,30
640	65,26
650	66,08
660	66,58
670	67,34
680	67,94
690	68,72
700	69,52
710	70,25
720	70,74
730	71,37
740	71,42
750	72,11
760	72,18
770	72,69
780	73,27

Cristalino número 20 75 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,36
240	0,16
250	0,42
260	0,47
270	0,42
280	0,31
290	0,32
300	0,55
310	0,59
320	3,59
330	1,36
340	1,17
350	0,90
360	1,33
370	1,68
380	2,07
390	2,89
400	4,28
410	6,82
420	10,74
430	15,73
440	21,35
450	26,82
460	32,28
470	37,48
480	42,30
490	47,08
500	51,15
510	54,58
520	57,52
530	60,06
540	62,18
550	64,09
560	65,80
570	66,92
580	68,17
590	69,21
600	69,83
610	70,68
620	71,37
630	71,98
640	72,75
650	73,26
660	73,76
670	74,30
680	74,76
690	75,46
700	76,06
710	76,52
720	76,99
730	77,29
740	77,26
750	77,78
760	77,85
770	78,04
780	78,41

Cristalino número 21	
76 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,13
240	0,03
250	0,23
260	0,12
270	0,11
280	0,05
290	0,14
300	0,17
310	0,15
320	0,55
330	0,00
340	0,25
350	0,25
360	0,00
370	0,18
380	0,04
390	0,27
400	0,29
410	0,32
420	0,78
430	1,62
440	2,94
450	4,43
460	6,16
470	8,34
480	11,50
490	15,33
500	19,16
510	22,89
520	26,44
530	30,36
540	34,59
550	38,96
560	43,10
570	46,81
580	50,41
590	53,38
600	56,19
610	58,92
620	61,52
630	63,71
640	65,59
650	67,32
660	69,22
670	70,62
680	72,05
690	73,66
700	75,01
710	76,64
720	77,44
730	78,58
740	78,99
750	79,82
760	80,33
770	81,55
780	81,77

Cristalino número 22	
76 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,33
240	0,03
250	0,07
260	0,05
270	0,07
280	0,09
290	0,00
300	0,08
310	0,19
320	1,92
330	1,67
340	0,70
350	0,61
360	0,39
370	0,00
380	0,27
390	0,54
400	1,73
410	6,59
420	16,47
430	27,14
440	35,43
450	41,42
460	46,90
470	52,41
480	59,57
490	66,86
500	72,45
510	77,15
520	81,13
530	84,53
540	87,58
550	90,04
560	91,91
570	93,01
580	94,04
590	94,94
600	95,86
610	96,26
620	96,98
630	97,37
640	98,22
650	98,34
660	98,40
670	98,62
680	98,96
690	99,47
700	99,60
710	99,85
720	99,92
730	99,73
740	99,55
750	99,67
760	99,99
770	99,83
780	100,00

Cristalino número 23	
64 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,18
240	0,19
250	0,27
260	0,18
270	0,27
280	0,11
290	0,18
300	0,25
310	0,51
320	0,39
330	0,61
340	0,61
350	0,76
360	0,70
370	0,64
380	0,65
390	0,79
400	1,78
410	6,68
420	18,95
430	33,86
440	45,04
450	52,54
460	58,34
470	63,48
480	68,89
490	74,35
500	78,49
510	81,84
520	84,68
530	86,99
540	89,01
550	90,71
560	92,13
570	93,30
580	94,13
590	94,96
600	95,68
610	96,19
620	96,61
630	97,13
640	97,39
650	97,76
660	98,11
670	98,34
680	98,52
690	98,95
700	99,34
710	99,38
720	99,47
730	99,45
740	99,60
750	99,48
760	99,83
770	100,00
780	99,72

Cristalino número 24	
67 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,58
240	0,56
250	0,60
260	0,72
270	0,53
280	0,43
290	0,50
300	0,57
310	0,62
320	0,40
330	1,66
340	1,22
350	1,05
360	1,52
370	1,50
380	1,85
390	2,36
400	3,41
410	5,95
420	10,14
430	15,58
440	21,31
450	27,28
460	33,43
470	39,40
480	45,53
490	51,66
500	57,11
510	61,78
520	65,87
530	69,42
540	72,32
550	74,80
560	77,00
570	78,70
580	80,32
590	81,75
600	82,91
610	84,04
620	84,98
630	85,89
640	86,80
650	87,52
660	88,08
670	88,80
680	89,33
690	90,18
700	90,78
710	91,35
720	91,92
730	92,31
740	92,27
750	93,17
760	93,21
770	93,77
780	93,98

Cristalino número 25 55 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,32
240	0,17
250	0,32
260	0,21
270	0,19
280	0,04
290	0,29
300	0,17
310	0,43
320	2,33
330	0,29
340	0,77
350	1,31
360	0,96
370	0,74
380	1,65
390	2,12
400	2,79
410	4,15
420	6,41
430	9,49
440	13,09
450	17,28
460	22,54
470	29,00
480	36,81
490	44,00
500	53,00
510	59,00
520	65,00
530	71,00
540	76,00
550	81,00
560	84,00
570	86,55
580	89,81
590	91,88
600	93,53
610	95,03
620	96,52
630	97,52
640	98,40
650	99,00
660	99,50
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 26 57 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,29
240	0,28
250	0,38
260	0,26
270	0,32
280	0,23
290	0,16
300	0,00
310	0,48
320	3,67
330	1,98
340	1,23
350	2,00
360	1,05
370	1,04
380	2,12
390	3,07
400	4,72
410	7,21
420	10,17
430	13,40
440	17,57
450	22,82
460	29,83
470	38,50
480	48,97
490	60,16
500	71,20
510	78,10
520	85,63
530	88,97
540	91,83
550	93,96
560	94,80
570	97,04
580	97,91
590	98,69
600	98,89
610	98,95
620	99,00
630	99,50
640	100,00
650	100,00
660	100,00
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 27 57 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,20
240	0,18
250	0,14
260	0,14
270	0,30
280	0,15
290	0,13
300	0,07
310	0,41
320	4,34
330	2,26
340	0,93
350	1,44
360	1,29
370	0,49
380	1,24
390	1,53
400	2,82
410	4,56
420	6,70
430	9,37
440	12,77
450	17,46
460	24,15
470	32,84
480	43,88
490	56,04
500	67,98
510	79,20
520	85,00
530	88,42
540	90,85
550	92,02
560	93,00
570	93,44
580	94,30
590	95,13
600	95,42
610	96,01
620	96,62
630	96,66
640	96,66
650	96,75
660	96,95
670	97,08
680	97,19
690	97,21
700	97,65
710	97,51
720	98,42
730	98,39
740	98,71
750	99,41
760	99,25
770	99,64
780	100,00

Cristalino número 28 59 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,15
240	0,16
250	0,21
260	0,00
270	0,02
280	0,04
290	0,35
300	0,04
310	0,34
320	0,68
330	1,06
340	1,96
350	1,03
360	0,92
370	0,21
380	0,48
390	1,27
400	3,98
410	12,44
420	25,92
430	38,67
440	47,47
450	53,60
460	58,60
470	63,46
480	69,33
490	74,87
500	79,11
510	82,77
520	85,39
530	87,71
540	89,70
550	91,33
560	92,63
570	93,57
580	94,45
590	95,27
600	95,79
610	96,33
620	96,79
630	97,14
640	97,28
650	97,49
660	97,96
670	98,31
680	98,49
690	98,93
700	99,15
710	99,36
720	99,32
730	99,37
740	99,46
750	99,28
760	99,45
770	100,00
780	99,93

Cristalino número 29 59 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,17
240	0,01
250	0,09
260	0,16
270	0,04
280	0,11
290	0,05
300	0,01
310	0,51
320	4,77
330	1,66
340	1,97
350	0,55
360	0,82
370	0,34
380	0,93
390	2,02
400	5,94
410	15,78
420	29,86
430	42,38
440	50,94
450	56,80
460	61,37
470	66,15
480	71,53
490	76,76
500	81,04
510	84,43
520	86,90
530	89,06
540	91,09
550	92,73
560	94,07
570	94,89
580	95,68
590	96,35
600	96,83
610	97,16
620	97,70
630	98,03
640	98,08
650	98,34
660	98,57
670	98,90
680	99,04
690	99,43
700	99,59
710	100,00
720	99,75
730	99,52
740	99,85
750	99,69
760	99,84
770	100,00
780	99,79

Cristalino número 30 62 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,24
240	0,19
250	0,24
260	0,22
270	0,23
280	0,17
290	0,09
300	0,17
310	0,56
320	1,29
330	1,21
340	1,54
350	1,58
360	0,99
370	0,97
380	0,00
390	3,99
400	5,18
410	7,30
420	10,80
430	15,29
440	22,01
450	30,14
460	40,88
470	51,65
480	60,28
490	66,17
500	73,42
510	77,76
520	82,31
530	84,73
540	87,29
550	90,24
560	93,28
570	94,26
580	95,57
590	96,40
600	97,08
610	97,61
620	97,81
630	98,06
640	98,21
650	99,02
660	99,90
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 31 62 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,25
240	0,12
250	0,27
260	0,11
270	0,28
280	0,20
290	0,03
300	0,15
310	0,51
320	1,92
330	0,97
340	1,73
350	0,81
360	0,37
370	0,88
380	1,39
390	2,91
400	3,71
410	4,91
420	7,39
430	10,88
440	16,35
450	23,28
460	32,90
470	45,63
480	55,61
490	63,58
500	67,78
510	73,39
520	78,91
530	82,06
540	85,08
550	88,38
560	91,56
570	93,10
580	94,46
590	95,62
600	96,42
610	97,29
620	97,33
630	97,76
640	98,04
650	98,24
660	99,09
670	99,44
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 32 56 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,07
240	0,08
250	0,00
260	0,02
270	0,28
280	0,00
290	0,17
300	0,12
310	0,00
320	0,00
330	0,33
340	0,33
350	0,83
360	0,49
370	0,29
380	1,29
390	2,92
400	4,34
410	6,21
420	8,68
430	11,85
440	16,74
450	23,44
460	35,55
470	53,21
480	65,04
490	76,26
500	85,47
510	89,48
520	93,18
530	95,15
540	97,70
550	98,35
560	99,03
570	99,30
580	98,66
590	99,66
600	100,00
610	100,00
620	100,00
630	100,00
640	100,00
650	100,00
660	100,00
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Cristalino número 33 56 años	
Lambda(nm)	T(%)
230	0,11
240	0,11
250	0,03
260	0,01
270	0,44
280	0,29
290	0,18
300	0,10
310	0,12
320	0,70
330	0,83
340	0,84
350	0,83
360	0,68
370	0,46
380	3,43
390	4,12
400	5,34
410	8,01
420	10,94
430	14,32
440	19,89
450	28,02
460	40,56
470	58,89
480	70,37
490	80,20
500	88,14
510	91,49
520	94,23
530	96,04
540	97,64
550	98,77
560	99,52
570	99,57
580	99,67
590	99,38
600	99,56
610	98,94
620	99,74
630	99,68
640	100,00
650	100,00
660	100,00
670	100,00
680	100,00
690	100,00
700	100,00
710	100,00
720	100,00
730	100,00
740	100,00
750	100,00
760	100,00
770	100,00
780	100,00

Anexo 2

Significancia estadística (P) comparado el porcentaje de transmisión para cada longitud de onda entre diferentes rangos de edad. Hemos dividido los grupos en rango de 30 a 40 años, 40 a 50 años, 60 a 70 años y mayores de 70 años y comparado todos los grupos entre ellos.

En amarillo subrayamos los valores de $P < 0,05$.

**Significancia estadística (P)entre
grupo de 30 a 50 años y grupo de 50 a
60 años
Ningún valor es P< 0.05**

Lambda(nm)	p
230	0,907
240	0,518
250	0,466
260	0,731
270	0,559
280	0,383
290	0,433
300	0,288
310	0,325
320	0,352
330	0,215
340	0,933
350	0,562
360	0,357
370	0,164
380	0,306
390	0,242
400	0,213
410	0,340
420	0,520
430	0,535
440	0,529
450	0,480
460	0,474
470	0,510
480	0,522
490	0,588
500	0,633
510	0,543
520	0,444
530	0,341
540	0,311
550	0,274
560	0,267
570	0,284
580	0,261
590	0,362
600	0,381
610	0,377
620	0,433
630	0,477
640	0,482
650	0,491
660	0,487
670	0,448
680	0,416
690	0,423
700	0,456
710	0,460
720	0,413
730	0,388
740	0,407
750	0,431
760	0,460
770	0,481
780	0,494

**Significancia estadística (P) entre
grupo de 30 a 50 años y grupo de 60 a
70 años
Ningún valor es P< 0.05**

Lambda(nm)	p
230	0,958
240	0,777
250	0,874
260	0,984
270	0,857
280	0,750
290	0,512
300	0,833
310	0,607
320	0,122
330	0,051
340	0,701
350	0,483
360	0,419
370	0,337
380	0,274
390	0,413
400	0,186
410	0,155
420	0,235
430	0,299
440	0,326
450	0,315
460	0,355
470	0,428
480	0,532
490	0,555
500	0,416
510	0,268
520	0,139
530	0,077
540	0,052
550	0,063
560	0,112
570	0,126
580	0,120
590	0,178
600	0,211
610	0,288
620	0,326
630	0,425
640	0,376
650	0,441
660	0,524
670	0,471
680	0,457
690	0,434
700	0,466
710	0,436
720	0,365
730	0,352
740	0,367
750	0,361
760	0,394
770	0,402
780	0,378

Significancia estadística (P) entre grupo de 30 a 50 años y grupo mayores de 70 años
En amarillo subrayamos los valores de P < 0.05

Lambda(nm)	p
230	0,348
240	0,546
250	0,479
260	0,771
270	0,482
280	0,294
290	0,389
300	0,808
310	0,191
320	0,104
330	0,098
340	0,122
350	0,035
360	0,183
370	0,110
380	0,035
390	0,025
400	0,014
410	0,025
420	0,064
430	0,098
440	0,100
450	0,068
460	0,044
470	0,024
480	0,013
490	0,009
500	0,006
510	0,004
520	0,003
530	0,004
540	0,004
550	0,006
560	0,007
570	0,009
580	0,011
590	0,014
600	0,016
610	0,019
620	0,021
630	0,025
640	0,027
650	0,031
660	0,034
670	0,036
680	0,039
690	0,043
700	0,053
710	0,058
720	0,061
730	0,065
740	0,068
750	0,075
760	0,081
770	0,089
780	0,090

Significancia estadística (P) entre grupo de 50 a 60 años y grupo de 60 a 70 años
Ningún valor es P < 0.05

Lambda(nm)	T(%)
230	0,960
240	0,273
250	0,513
260	0,697
270	0,653
280	0,459
290	0,964
300	0,251
310	0,656
320	0,205
330	0,308
340	0,604
350	0,807
360	0,686
370	0,658
380	0,610
390	0,754
400	0,281
410	0,089
420	0,189
430	0,292
440	0,355
450	0,403
460	0,489
470	0,637
480	0,911
490	0,874
500	0,608
510	0,528
520	0,440
530	0,381
540	0,327
550	0,350
560	0,519
570	0,537
580	0,519
590	0,554
600	0,621
610	0,765
620	0,783
630	0,886
640	0,847
650	0,935
660	0,955
670	0,948
680	0,936
690	0,931
700	0,943
710	0,939
720	0,909
730	0,885
740	0,912
750	0,908
760	0,918
770	0,912
780	0,941

Significancia estadística (P) entre grupo de 50 a 60 años y grupo mayores de 70 años
En amarillo subrayamos los valores de P < 0.05

Lambda(nm)	T(%)
230	0,217
240	0,991
250	0,866
260	0,889
270	0,894
280	0,909
290	0,922
300	0,171
310	0,665
320	0,370
330	0,442
340	0,083
350	0,030
360	0,299
370	0,841
380	0,058
390	0,021
400	0,004
410	0,008
420	0,037
430	0,076
440	0,082
450	0,057
460	0,022
470	0,006
480	0,002
490	0,001
500	0,001
510	0,000
520	0,000
530	0,000
540	0,001
550	0,001
560	0,001
570	0,001
580	0,002
590	0,002
600	0,003
610	0,003
620	0,004
630	0,005
640	0,006
650	0,007
660	0,008
670	0,010
680	0,011
690	0,013
700	0,016
710	0,019
720	0,023
730	0,026
740	0,027
750	0,029
760	0,032
770	0,035
780	0,035

Significancia estadística (P) entre grupo de 60 a 70 años y grupo mayores de 70 años
En amarillo subrayamos los valores de P < 0.05

Lambda(nm)	T(%)
230	0,330
240	0,292
250	0,548
260	0,748
270	0,565
280	0,346
290	0,972
300	0,971
310	0,416
320	0,476
330	0,807
340	0,021
350	0,049
360	0,636
370	0,514
380	0,175
390	0,014
400	0,089
410	0,337
420	0,584
430	0,657
440	0,583
450	0,411
460	0,169
470	0,037
480	0,010
490	0,007
500	0,007
510	0,007
520	0,008
530	0,010
540	0,013
550	0,015
560	0,015
570	0,018
580	0,021
590	0,023
600	0,025
610	0,026
620	0,028
630	0,029
640	0,033
650	0,034
660	0,034
670	0,038
680	0,042
690	0,047
700	0,055
710	0,061
720	0,067
730	0,072
740	0,074
750	0,079
760	0,084
770	0,090
780	0,091

Anexo 3.

Porcentaje promedio, desviación estándar (SD) e intervalo de confianza (IC) para cada longitud de onda en los grupos de adultos jóvenes (<60 años) y los adultos mayores (> o = a 60 años).

Lamda (nm)	Adultos jóvenes < 60 años		
	% promedio	SD	IC
230	0,22	0,16	0,08
240	0,15	0,13	0,07
250	0,22	0,22	0,11
260	0,19	0,27	0,14
270	0,23	0,18	0,09
280	0,18	0,19	0,10
290	0,21	0,18	0,09
300	0,17	0,21	0,11
310	0,4	0,28	0,14
320	2,46	2,24	1,13
330	1,45	0,7	0,35
340	1,08	0,63	0,32
350	1,11	0,52	0,26
360	1	0,88	0,45
370	0,92	1,35	0,68
380	1,87	1,74	0,88
390	2,75	2,33	1,18
400	4,72	3,03	1,53
410	9,26	5,38	2,72
420	16,04	9,15	4,63
430	23,47	13,01	6,58
440	29,97	15,53	7,86
450	36,17	16,04	8,12
460	43,1	15,61	7,90
470	51,4	15,19	7,69
480	59,58	14,24	7,21
490	67,37	12,75	6,45
500	74,45	10,81	5,47
510	79,83	9,12	4,62
520	84,26	7,84	3,97
530	87,39	6,89	3,49
540	90,02	6,33	3,20
550	91,96	5,73	2,90
560	93,23	5,48	2,77
570	94,17	5,29	2,68
580	95,04	4,85	2,45
590	95,64	4,66	2,36
600	96,17	4,62	2,34
610	96,5	4,43	2,24
620	96,97	4,4	2,23
630	97,21	4,33	2,19
640	97,6	4,23	2,14
650	97,75	4,18	2,12
660	97,92	4,11	2,08
670	98,17	4,02	2,03
680	98,36	3,77	1,91
690	98,55	3,76	1,90
700	98,69	3,5	1,77
710	98,78	3,55	1,80
720	98,88	3,63	1,84
730	98,89	3,48	1,76
740	98,95	3,4	1,72
750	99,03	3,23	1,63
760	99,09	3,18	1,61
770	99,17	3,07	1,55
780	99,21	3,02	1,53

Lamda (nm)	Adultos mayores > o = 60 años		
	% promedio	SD	IC
230	0,29	0,22	0,10
240	0,17	0,15	0,07
250	0,22	0,18	0,08
260	0,2	0,21	0,10
270	0,21	0,16	0,07
280	0,16	0,13	0,06
290	0,17	0,16	0,07
300	0,23	0,17	0,08
310	0,34	0,21	0,10
320	1,33	1,18	0,55
330	1	0,74	0,34
340	0,82	0,54	0,25
350	0,77	0,36	0,17
360	0,69	0,46	0,21
370	0,59	0,55	0,25
380	0,93	0,73	0,34
390	1,55	1,15	0,53
400	2,35	1,55	0,72
410	4,4	2,82	1,30
420	8,39	5,79	2,67
430	13,4	9,56	4,42
440	18,35	12,26	5,66
450	23,05	13,91	6,43
460	28,5	15,15	7,00
470	34,82	16,67	7,70
480	41,71	18,72	8,65
490	47,98	20,3	9,38
500	53,15	21,01	9,71
510	57,67	21,53	9,95
520	61,58	21,8	10,07
530	65,06	21,61	9,98
540	68,32	21,24	9,81
550	71,39	20,84	9,63
560	74,17	20,43	9,44
570	76,2	19,78	9,14
580	78,01	19,05	8,80
590	79,67	18,46	8,53
600	81,08	17,9	8,27
610	82,42	17,41	8,04
620	83,61	16,85	7,78
630	84,65	16,39	7,57
640	85,54	15,87	7,33
650	86,35	15,46	7,14
660	87,14	15,11	6,98
670	87,81	14,73	6,80
680	88,41	14,4	6,65
690	89,06	13,99	6,46
700	89,7	13,69	6,32
710	90,23	13,29	6,14
720	90,66	13,02	6,01
730	91,05	12,69	5,86
740	91,24	12,49	5,77
750	91,62	12,26	5,66
760	91,85	12,16	5,62
770	92,23	11,91	5,50
780	92,34	11,75	5,43

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Ramos C. Filtros ópticos contra el efecto fototóxico del espectro visible en la retina: experimentación animal: Universidad Europea de Madrid; 2010.
2. J.M. Artigas PC, A. Felipe, J. Pujol. *Optica fisiológica, psicofísica de la visión*. Interamericana ed1995.
3. Vega CP. *Visión, luz y color*: Universidad de Cantabria; 2006.
4. Ramón Lorente JM. *Cirugía del cristalino*. 1 ed. oftalmología. Sed, editor2008.
5. Kaufman PL, Alm A, Adler FH. *Adler's physiology of the eye : clinical application*. 10th ed. St. Louis: Mosby; 2003. xvii, 876 p. p.
6. Edward A. Boettner RW. Transmission of the ocular media. *Investigative Ophthalmology*. 1962;1:8.
7. Sliney DH. Biohazards of ultraviolet, visible and infrared radiation. *Journal of occupational medicine : official publication of the Industrial Medical Association*. 1983;25(3):203-10. PubMed PMID: 6842311.
8. Adler FH, Hart WM. *Adler's physiology of the eye : clinical application*. 9th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1992. xiv, 888 p. p.
9. Lanum J. The damaging effects of light on the retina. Empirical findings, theoretical and practical implications. *Surv Ophthalmol*. 1978;22(4):221-49. PubMed PMID: 416513.
10. Lawwill T. Effects of prolonged exposure of rabbit retina to low-intensity light. *Invest Ophthalmol*. 1973;12(1):45-51. PubMed PMID: 4691946.
11. Hunter JJ, Morgan JI, Merigan WH, Sliney DH, Sparrow JR, Williams DR. The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light. *Progress in retinal and eye research*. 2012;31(1):28-42. PubMed PMID: 22085795. Pubmed Central PMCID: 3242847.
12. Wu J, Seregard S, Algvere PV. Photochemical damage of the retina. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(5):461-81. PubMed PMID: 16950247.
13. Noell WK, Walker VS, Kang BS, Berman S. Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol*. 1966;5(5):450-73. PubMed PMID: 5929286.
14. Ham WT, Jr., Ruffolo JJ, Jr., Mueller HA, Guerry D, 3rd. The nature of retinal radiation damage: dependence on wavelength, power level and exposure time. *Vision research*. 1980;20(12):1105-11. PubMed PMID: 7269268.
15. Roberts JE. Ocular phototoxicity. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2001 Nov 15;64(2-3):136-43. PubMed PMID: 11744400.
16. Mainster MA. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(6):784-92. PubMed PMID: 16714268. Pubmed Central PMCID: 1860240.
17. Mainster MA. Spectral transmittance of intraocular lenses and retinal damage from intense light sources. *American journal of ophthalmology*. 1978;85(2):167-70. PubMed PMID: 623185.
18. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking IOLs vs. short-wavelength visible light: hypothesis-based vs. evidence-based medical practice. *Ophthalmology*. 2011;118(1):1-2. PubMed PMID: 21199710.

19. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoprotection. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(3):272-89. PubMed PMID: 19883931.
20. Mainster MA, Turner PL. Blue light's benefits vs blue-blocking intraocular lens chromophores. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie.* 2012;250(8):1245-6; author reply 7-8. PubMed PMID: 21814820.
21. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking intraocular lenses: myth or reality? *American journal of ophthalmology.* 2009;147(1):8-10. PubMed PMID: 19100352.
22. O'Steen WK, Spencer RL, Bare DJ, McEwen BS. Analysis of severe photoreceptor loss and Morris water-maze performance in aged rats. *Behavioural brain research.* 1995;68(2):151-8. PubMed PMID: 7654301.
23. Organisciak DT, Vaughan DK. Retinal light damage: mechanisms and protection. *Progress in retinal and eye research.* 2010;29(2):113-34. PubMed PMID: 19951742. Pubmed Central PMCID: 2831109.
24. Pastor FP. Restauración de la acomodación tras la cirugía de cataratas: lentes intraoculares acomodativas: Universitat de Valencia.; 2008.
25. Garner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians.* 1997;17(1):12-7. PubMed PMID: 9135807.
26. Glasser A, Campbell MC. Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia. *Vision research.* 1999;39(11):1991-2015. PubMed PMID: 10343784.
27. Smith JMA E-BM, Nassiri D, Tabandeh H, Thompson GM. . The relationship between nuclear color and opalescence on the LOCS III scale and physical characteristics of cataract nuclei. *Eye.* 2002;16:9.
28. Krag S, Olsen T, Andreassen TT. Biomechanical characteristics of the human anterior lens capsule in relation to age. *Investigative ophthalmology & visual science.* 1997;38(2):357-63. PubMed PMID: 9040468.
29. Bettelheim F. Physical basis of transparency. In: Maisel H. *The ocular lens. Structure, function and pathology:* Dekler; 1985.
30. Sharma KK, Santhoshkumar P. Lens aging: effects of crystallins. *Biochimica et biophysica acta.* 2009;1790(10):1095-108. PubMed PMID: 19463898. Pubmed Central PMCID: 2743770.
31. Pokorny J, Smith VC, Lutze M. Aging of the human lens. *Applied optics.* 1987;26(8):1437-40. PubMed PMID: 20454339.
32. Korlimbinis A, Aquilina JA, Truscott RJ. Protein-bound UV filters in normal human lenses: the concentration of bound UV filters equals that of free UV filters in the center of older lenses. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2007;48(4):1718-23. PubMed PMID: 17389504.
33. Pirie A. Color and solubility of the proteins of human cataracts. *Invest Ophthalmol.* 1968;7(6):634-50. PubMed PMID: 5727811.
34. Weale RA. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of physiology.* 1988 Jan;395:577-87. PubMed PMID: 3411488. Pubmed Central PMCID: 1192010.
35. EA Boettner RW. Transmission of the ocular media. *Investigative ophthalmology & visual science.* 1962;1:776-83.

36. Ahmed, II, Rocha G, Slomovic AR, Climenhaga H, Gohill J, Gregoire A, et al. Visual function and patient experience after bilateral implantation of toric intraocular lenses. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010;36(4):609-16. PubMed PMID: 20362853.
37. Artigas C. Efecto de la radiación ultravioleta A+B en el cristalino del cerdo. : Universidad Cardenal Herrera-CEU; 2015.
38. Weale RA. The post-mortem preservation of the transmissivity of the human crystalline lens. *Experimental eye research*. 1985;41(5):655-9. PubMed PMID: 4092756.
39. Weale RA. Transparency and power of post-mortem human lenses: variation with age and sex. *Experimental eye research*. 1983;36(5):731-41. PubMed PMID: 6852143.
40. Romano G, Mercatelli L, Fusi F, Guasti A, Favuzza E, Monici M, et al. Colorimetric comparison of light-filtering intraocular lenses and human crystalline lenses at various ages. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2011;37(4):758-62. PubMed PMID: 21420602.
41. Lerman S. Light induced changes in ocular tissues. XX ed1987.
42. Norren DV, Vos JJ. Spectral transmission of the human ocular media. *Vision research*. 1974;14(11):1237-44. PubMed PMID: 4428632.
43. Ambach W, Blumthaler M, Schopf T, Ambach E, Katzgraber F, Daxecker F, et al. Spectral transmission of the optical media of the human eye with respect to keratitis and cataract formation. *Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology*. 1994;88(2):165-73. PubMed PMID: 7781484.
44. Sperduto RD, Seigel D. Senile lens and senile macular changes in a population-based sample. *American journal of ophthalmology*. 1980;90(1):86-91. PubMed PMID: 7395962.
45. Congdon N, Broman KW, Lai H, Munoz B, Bowie H, Gilber D, et al. Nuclear cataract shows significant familial aggregation in an older population after adjustment for possible shared environmental factors. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004;45(7):2182-6. PubMed PMID: 15223793. Pubmed Central PMCID: 3092733.
46. Jacques PF, Moeller SM, Hankinson SE, Chylack LT, Jr., Rogers G, Tung W, et al. Weight status, abdominal adiposity, diabetes, and early age-related lens opacities. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;78(3):400-5. PubMed PMID: 12936921.
47. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. *Archives of ophthalmology*. 2006;124(1):79-85. PubMed PMID: 16401788.
48. Tan JS, Wang JJ, Younan C, Cumming RG, Rochtchina E, Mitchell P. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic epidemiology*. 2008;15(3):155-61. PubMed PMID: 18569810.
49. Huff LS, Prado R, Pederson JF, Dunnick CA, Lucas LM. Chlorpromazine-induced skin pigmentation with corneal and lens opacities. *Cutis*. 2014;93(5):247-50. PubMed PMID: 24897137.
50. Firth JM, Vucicevic ZM, Tsou KC. The influence of miotics on the lens. *Annals of ophthalmology*. 1973;5(6):685-90. PubMed PMID: 4718633.
51. Neale RE, Purdie JL, Hirst LW, Green AC. Sun exposure as a risk factor for nuclear cataract. *Epidemiology*. 2003;14(6):707-12. PubMed PMID: 14569187.

52. Algere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2006;84(1):4-15. PubMed PMID: 16445433.
53. Chen L, Wu W, Dentchev T, Zeng Y, Wang J, Tsui I, et al. Light damage induced changes in mouse retinal gene expression. *Experimental eye research*. 2004;79(2):239-47. PubMed PMID: 15325571.
54. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Alexandridou A, Sall J, Dubovy S, Csaky K. The role of aging, high fat diet and blue light exposure in an experimental mouse model for basal laminar deposit formation. *Experimental eye research*. 2002;75(5):543-53. PubMed PMID: 12457866.
55. Yasukouchi A, Hazama T, Kozaki T. Variations in the light-induced suppression of nocturnal melatonin with special reference to variations in the pupillary light reflex in humans. *Journal of physiological anthropology*. 2007;26(2):113-21. PubMed PMID: 17435353.
56. Margrain TH, Boulton M, Marshall J, Sliney DH. Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration? *Progress in retinal and eye research*. 2004;23(5):523-31. PubMed PMID: 15302349.
57. Artigas JM, Felipe A, Navea A, Artigas C, Garcia-Domene MC. Spectral transmittance of intraocular lenses under natural and artificial illumination: criteria analysis for choosing a suitable filter. *Ophthalmology*. 2011 ;118(1):3-8. PubMed PMID: 20801517.