



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Medida de la transmitancia de lentes
intraoculares.

Presentado por: María Consuelo Rodríguez Tejerina.

Tutelado por: Santiago Mar Sardaña.

Tipo de TFG: Investigación.

En Valladolid a, 12 de Mayo de 2016.

ÍNDICE

ABSTRACT/RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	2
HIPÓTESIS.....	2
MATERIALES Y MÉTODOS.....	3
1.1. Dispositivo experimental	3
RESULTADOS	5
DISCUSIÓN	10
3.1. Fotoprotección	10
3.2. Fotorrecepción	11
3.2.1. Fotorrecepción fotópica	12
3.2.2. Fotorrecepción mesópica y escotópica	12
3.2.3. Fotorrecepción circadiana	13
3.3. Fototoxicidad	14
3.3. LIOs con filtro para la luz violeta	16
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18
Bibliografía empleada	18
Bibliografía consultada.....	18
ANEXOS.....	19
Anexo 1. Valores de transmitancia relativos a la lente SNAD1. Comparación con medidas realizadas por Artigas y Mainster.....	19
Anexo 2. Valores de transmitancia relativos al resto de las lentes.....	20

PURPOSE: obtaining the transmittance spectre for eight different models of intraocular lenses (IOLs): three with UV filters, and five other with blue light.

METHODOLOGY: Transmittance spectra will be recorded from 300nm to 888 nm, in step of one nm. The IOLs will be measured by means of two different light sources: a Xe one, for a wavelength up to 450 nm, due to its high shortwave irradiance; and a white one from that range, as well as a monochromator, an optical multichannel analyzer (OMA) and a computer. The focality of the lenses will be removed through finely ground glass.

RESULTS: All lenses transmit in the UV range, becoming in one of the models with UV filter, higher than 66% at a wavelength of 380 nm. The transmission in one of the blocking-blue light IOLs begins with shorter waves than in two IOLs with UV filters, being its T at 380 nm bigger than the one in those before mentioned and transmitting more than 62% at 400 nm. All the lenses considered provide less protection than the eye lens from the age of 53 and older.

CONCLUSIONS / FINDINGS: To the present day, objectively, it is only possible to provide transmittance values of one or another kind of lenses, and henceforth, together with the bibliography published on the subject, draw benefits and disadvantages; but it is not possible to claim that one of the filters is better than the rest, at least until we can find conclusive epidemiological studies. It is necessary to evaluate each patient's needs individually. On the other hand, Mainster's proposal on the production of blocking-blue light IOLs is an interesting approach that may see the light of day in the future.

PROPÓSITO: obtener el espectro de transmitancia para 8 modelos distintos de lentes intraoculares: 3 con filtro para la radiación UV y 5 para la luz azul.

MÉTODOS: se procederá a la medida de transmitancia de las LIOs, en un rango de 300 a 888 nm, y en pasos de un nm. Se utilizarán dos fuentes de luz: una de Xe para longitudes de onda de hasta 450 nm, debido a su alta irradiancia en ondas cortas, y otra blanca a partir de esa región, además de un monocromador, un analizador óptico multicanal (cámara OMA) y un ordenador. La focalidad de las lentes será eliminada a través de un vidrio esmerilado.

RESULTADOS: todas las lentes transmiten en la región del UV-A, llegando a ser en uno de los modelos con filtro UV, mayor del 66 % a los 380 nm. La transmisión en una de las lentes con bloqueo a la luz azul, comienza en ondas más cortas que en dos con filtros UV, siendo su T a los 380 nm mayor que en estas, y transmitiendo más del 62 % a los 400 nm. Todas las lentes estudiadas brindan una protección menor que la que proporciona un cristalino a partir de unos 53 años, o la que aporta unas gafas de sol.

CONCLUSIONES: A día de hoy, y objetivamente, sólo es posible proporcionar los valores de transmitancia de un tipo u otro de lentes, y a partir de ahí, junto con la bibliografía publicada al respecto, extraer sus ventajas e inconvenientes; pero no es posible afirmar que un filtro sea mejor que otro, al menos hasta que no existan estudios epidemiológicos concluyentes. Es preciso valorar individualmente las necesidades de cada paciente. Por otra parte, resulta interesante la propuesta de Mainster sobre la realización de lentes con bloqueo de la luz violeta, planteamiento que en un futuro quizás vea la luz.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

El cristalino es una lente biconvexa transparente, que entre otras funciones, confiere poder dióptrico y actúa como protección natural del ojo. Con el envejecimiento pierde su transparencia y adquiere paulatinamente un color amarillento, proceso que se conoce como cataratas, lo que ocasiona una pérdida progresiva de la visión.

Existen noticias sobre intervenciones de cataratas realizadas en Oriente Medio y en Asia Central, que se remontan a hace más de 4000 años. Hasta la década de los 50, tras la operación se dejaba al paciente en afaquia, por lo que el defecto refractivo debía ser corregido, o bien con gruesas lentes oftálmicas positivas, de las que se derivan inconvenientes, aparte del deficiente aspecto estético, tales como magnificación de la imagen, limitación del campo visual o aberraciones visuales, o con lentes de contacto, con complicaciones como intolerancias, úlceras o queratitis, debidas al gran espesor central de la lente y al limitado paso de oxígeno a la córnea.

El 29 de noviembre de 1949 en el Hospital Saint Thomas de Londres, el oftalmólogo Sir Harold Lloyd Ridley logra implantar la primera lente intraocular (LIO) en la cámara posterior, tras una extracción extracapsular del cristalino. A mediados de la década de los 80, en los países desarrollados, ya era habitual la sustitución del cristalino por una LIO, lo que se conoce como pseudoafaquia, pero con aquellas primeras lentes la luz que alcanzaba la retina era similar a la que llegaba en los afáquicos, puesto que su capacidad de filtrado era nula o prácticamente inapreciable. En 1978 Mainster,¹ fue el primer autor en evidenciar la necesidad de que las lentes intraoculares filtraran aquellas bandas del espectro que resultaran especialmente perjudiciales para la retina, sobre todo las UV, puesto que esta radiación es responsable del 67% del daño fototóxico en un ojo pseudofáquico.²

En la actualidad, atendiendo a su transmitancia, se comercializan dos tipos de LIOs² lentes incoloras que filtran la mayoría de la radiación UV³, y lentes con cromóforos amarillos o anaranjados, que además son opacas para un porcentaje de luz violeta y azul⁴. Estas últimas comenzaron a distribuirse a partir del 2000 debido a la posible relación existente entre la exposición a la luz de onda corta y la aparición de enfermedades retinianas, como la DMAE.

Por otra parte, desde hace más de 30 años se han ido recogiendo, en multitud de artículos científicos, los efectos beneficiosos de la luz en la fisiología de varios procesos biológicos y en el adecuado mantenimiento del ritmo circadiano, y a su vez, su efecto nocivo y su posible contribución en el desarrollo de enfermedades oculares; luego surge la controversia: ¿deberá implantarse en la intervención de cataratas una LIO que bloquee la luz azul y que proteja de sus efectos fototóxicos, o por el contrario, una que sólo lo haga con el UV y que respete, por ejemplo, la recepción circadiana?

OBJETIVOS.

Describir el procedimiento de medida de la transmitancia de ocho modelos de lentes intraoculares: cinco con filtro para luz azul, y tres con filtro para la radiación UV, y analizar las características de ambos tipos a través de la literatura científica publicada al respecto.

HIPÓTESIS.

Los valores relativos a la transmitancia de las distintas lentes no servirán para decidir, a día de hoy, qué tipo de lente es la más adecuada en un pseudofáquico, puesto que se deberán valorar más factores.

1. MATERIALES Y MÉTODOS.

Se procedió a realizar la medida del espectro de transmisión, nm a nm, y en un rango de 300 a 888 nm, de ocho lentes intraoculares fabricadas con material acrílico blanco, cinco de ellas con cromóforos amarillos y filtro para la luz azul, y las tres restantes transparentes, con filtro para la radiación UV. Las características de las diferentes LIOs, así como la fecha de medición, se exponen a continuación en la tabla 1:

Fecha de medición	Fabricante	Modelo	Filtro	Diseño de la óptica	Potencia	$\varnothing_{ZO}/\varnothing_T$ (mm)
19/10/15	Zeiss	AT LISA tri 839 MP	UV	Asférica, trifocal, difractiva.	VL*: +20 D Ad $\frac{1}{2}$ ** : +1.66 D Ad vp***: +3.33 D	6/11
22/10/15	PhylOL	Pod F	Luz azul	Asférica, trifocal, difractiva	VL: +20 D Ad $\frac{1}{2}$: +1.75 D AdvP: +3.50 D	6/11.40
22/10/15	Alcon	Acrysof IQ Restor SN6AD1	Luz azul	Asférica, multifocal, difractiva	VL: +20 D AdvP: +3.00 D	6/13
27/10/15	Alcon	Acrysof IQ aspheric SN60WF	Luz azul	Asférica, monofocal refractiva	VL: +20.5 D	6/13
27/10/15	Alcon	SA60AT	UV	Esférica, monofocal refractiva	VL: +20 D	6/13
29/10/15	Alcon	SN6AD2	Luz azul	Asférica, Multifocal, difractiva	VL: +20 D AdvP: +2.50 D	6/13
29/10/15	Tecnis	ZBL00	UV	Asférico, multifocal, difractiva	VL: 20 D AdvP: +3.25	6/13
29/10/15	Alcon	Acrysof Multipiece MN60MA	Luz azul	Esférica, monofocal refractiva.	VL: +20 D	6/13

\varnothing_{ZO} : diámetro de la zona óptica.

\varnothing_T : diámetro total.

* Potencia para visión lejana

** Adición en visión intermedia.

*** Adición en visión próxima.

1.1 DISPOSITIVO EXPERIMENTAL:

El dispositivo con el que se realizaron las medidas consta de varias partes:

Una fuente de luz. Se utilizaron dos tipos de lámparas, una de xenón modelo L2274 Hamamatsu, fuente C8849 Hamamatsu, para medidas en el intervalo de 350 a 450 nm, y otra incandescente, modelo LAES 12 V, 50 W, fuente 6286 HP, para las medidas entre 450 y 900 nm.

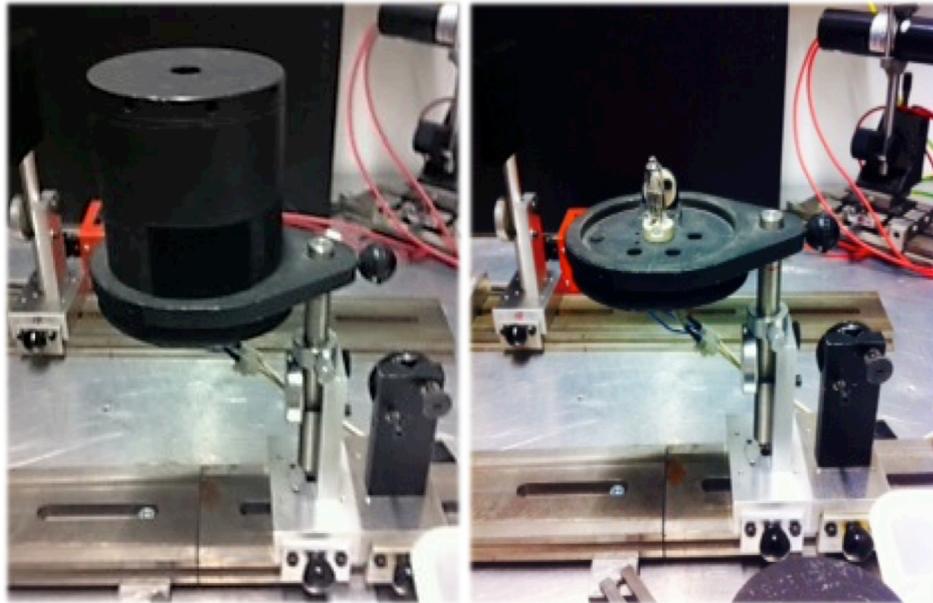


Imagen 1 y 2. Lámpara incandescente en el banco óptico.

Una cámara en la que se introduce la lente intraocular. Está formada por dos piezas metálicas, situadas en los extremos, dos piezas de teflón en contacto con las metálicas, y en su interior, un vidrio esmerilado ubicado en la ventana de salida y en contacto con el monocromador, además de un diafragma, y de la LIO con su soporte. Una vez montada y atornillada la cámara, se introduce solución salina al 0,9 %, para reproducir el entorno intraocular, hasta que rebase por el orificio.

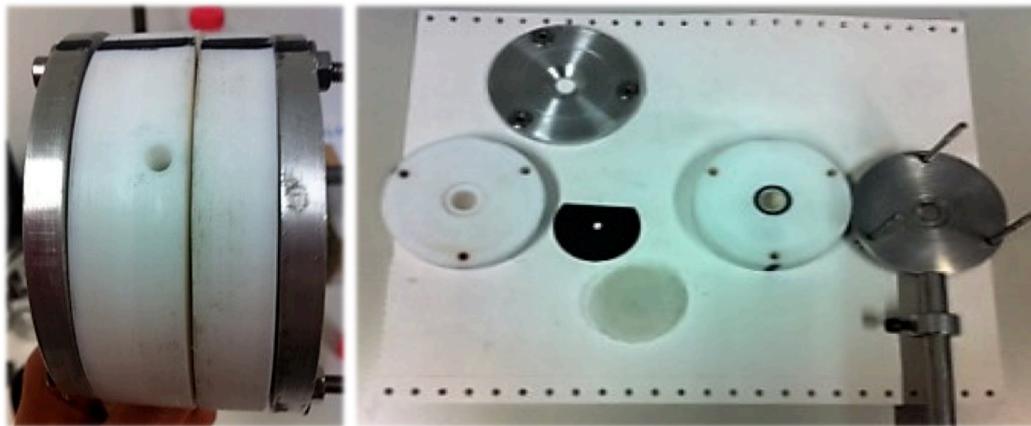


Imagen 3 y 4. Cámara montada, donde se aprecia el orificio, y desmontada.

Un monocromador que dispersa la luz emitida por la fuente: selecciona las distintas longitudes de onda que interactuarán con las lentes.

Una cámara OMA (optical multichannel analyzer) con 509 canales que detecta la cantidad de luz que pasa a través de la lente, es decir, qué valor transmite.

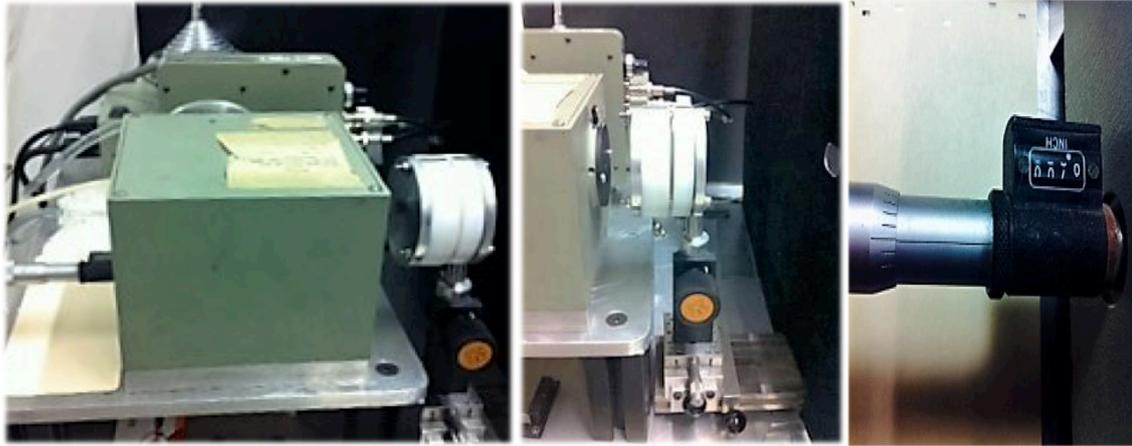


Imagen 5 y 6. Monocromador. A su lado se encuentra la cámara OMA. A continuación el dispositivo que contiene la LIO.

Imagen 7. Detalle del tornillo micrométrico.

Un ordenador que recoge la señal.

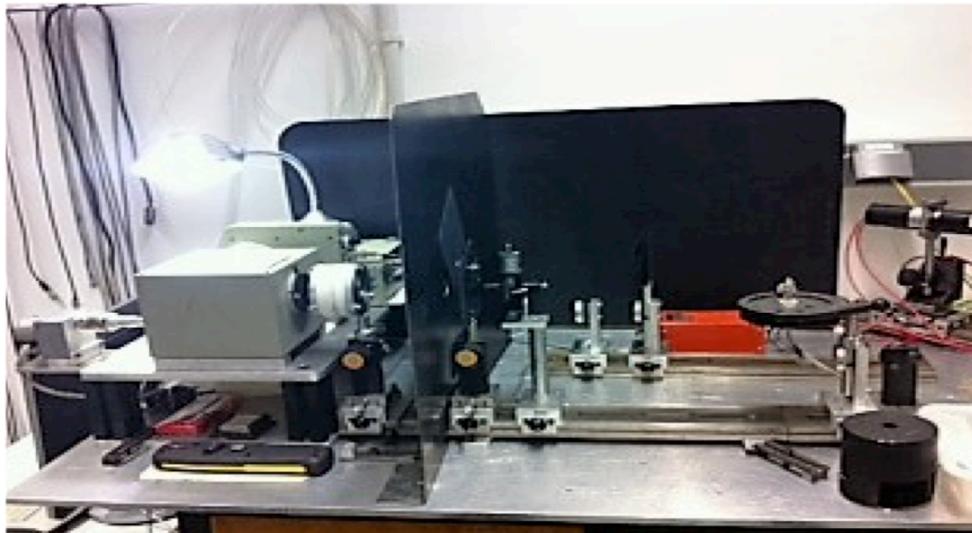


Imagen 8. Vista general del dispositivo.

2. RESULTADOS:

Tras alinear el sistema, se procede a realizar la medida de la transmitancia (T), nm a nm en un rango de 300 a 888 nm, de la lente Acrysof IQ Restor SN6AD1, del laboratorio Alcon, a la que nos referiremos, a partir de ahora, como SNAD1. Los valores obtenidos se compararán con las medidas realizadas por Artigas y Mainster^{5,3}. En un principio se efectúa una medida directa de la luz blanca sin cámara. Después, se ejecuta con soporte y con el suero fisiológico que “envolverá” a la lente. Posteriormente la medición se realiza ya con soporte, líquido y lente.

El problema inicial surge por el elevado poder focalizador de la LIO, puesto que las lentes intraoculares implantadas en una cirugía de cataratas tienen como misión sustituir al cristalino, debido a lo cual poseen una potencia

elevada, ≥ 20 D, en el caso de la SNAD1, 20 D. Para solucionarlo, en un primer momento, se optó por utilizar una esfera integradora acoplada a la rendija del monocromador, cuya misión es integrar toda la luz que sale de la lente, eliminando al 100 % su focalidad.



Imagen 9 y 10. Esfera integradora de Ulbricht. La luz entra por un orificio, se refleja multitud de veces y sale uniformada por el otro orificio.

En la medida de la región de 300 a 450 nm, la que más nos incumbe, el error en la transmitancia de la lente se dispara, como refleja la tabla 3, debido a que, como se muestra en la tabla 2, la esfera permite poca irradiancia en esa parte del espectro: en la primera parte de la región UV, hasta aproximadamente 370 nm, la transmitancia es muy elevada, con valores por encima del 90%. A partir de 370 nm, y hasta que comienza el espectro visible, la lente deja de transmitir, y desde ahí, los valores obtenidos son incorrectos si se comparan con las medidas realizadas por Artigas y Mainster: ^{5,3} comienzan a ser similares en transmitancias superiores a 560 nm, tal y como refleja la tabla 3.

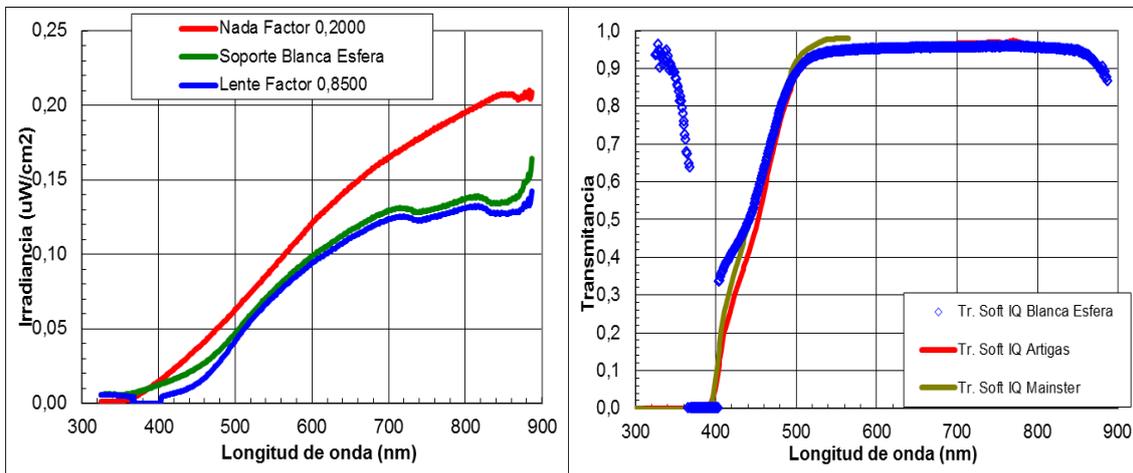


Tabla 2 y 3. Reflejan la baja irradiancia en $\lambda = [300,450]$ nm y el error en la T obtenida con la esfera integradora y la luz blanca.

Posteriormente se decidió utilizar un vidrio esmerilado, en este caso en una de las caras, logrando una mayor señal, como refleja la tabla 4 en comparación con la tabla 2, pero con el que no se consiguió eliminar en su totalidad la focalidad de la lente: aproximadamente en un 90%; debido a lo cual, los valores obtenidos fueron mayores al 100%, por lo que se dividieron entre una

constante calculada a partir de los datos registrados con la esfera integrante en longitudes de onda mayores a 450 nm.

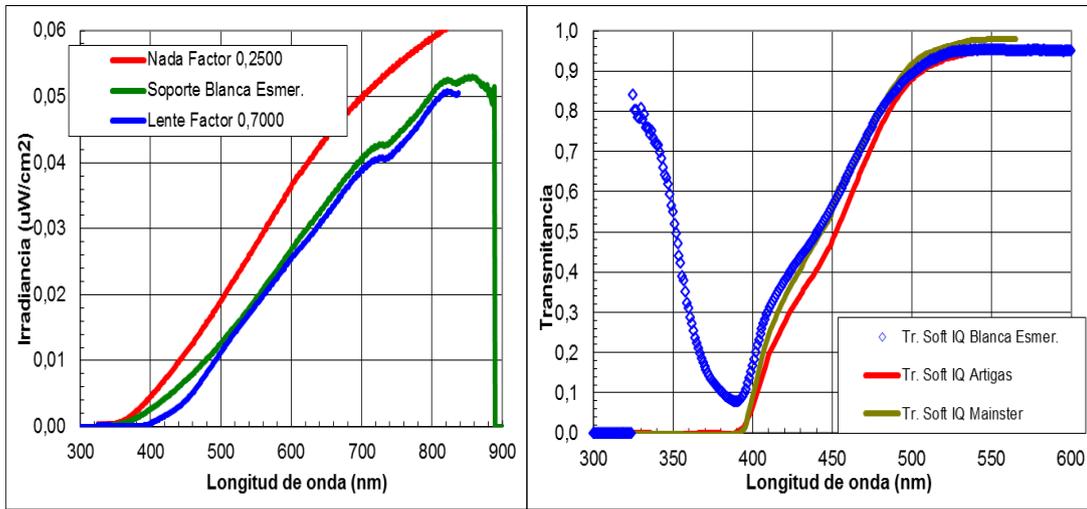


Tabla 4 y 5. La irradiancia y los valores de T mejoran con respecto a las tablas 2 y 3, con el vidrio esmerilado y la luz blanca.

Pese a la mejoría en la irradiancia, si se comparan los datos de la tabla 3 con los de la tabla 5, los valores obtenidos de la transmisión de la SNAD1 siguen siendo erróneos puesto que se consigue poca emisión con la fuente de luz blanca en la zona de onda corta del espectro. Se normalizarían, en comparación con los obtenidos por Artigas y Mainster,^{5,3} a partir de 450 nm, aproximadamente.

Para resolver el problema de precisión en bajas longitudes de onda, se decidió utilizar una lámpara de xenón, por su gran emisión en ondas cortas, para el intervalo entre 300-450 nm, y a partir de ahí, utilizar la lámpara incandescente.

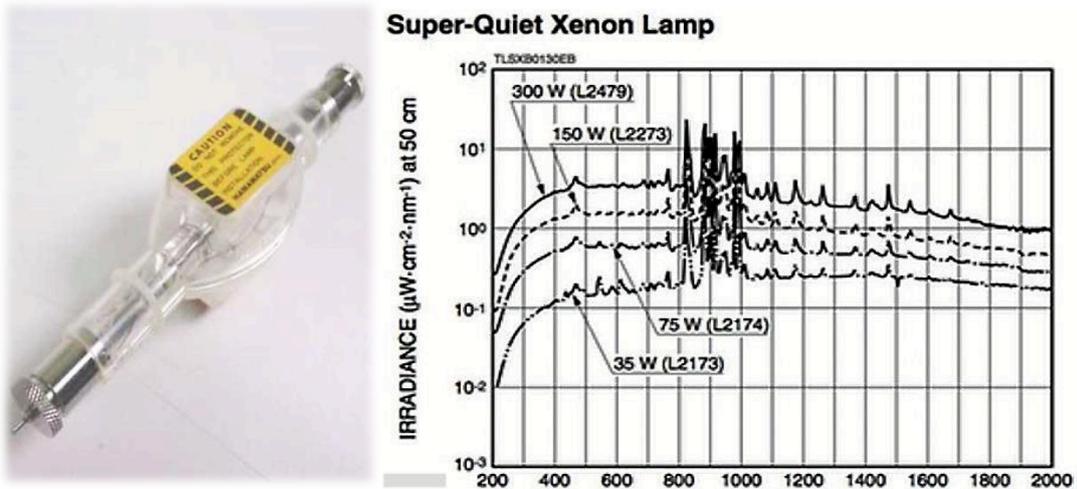
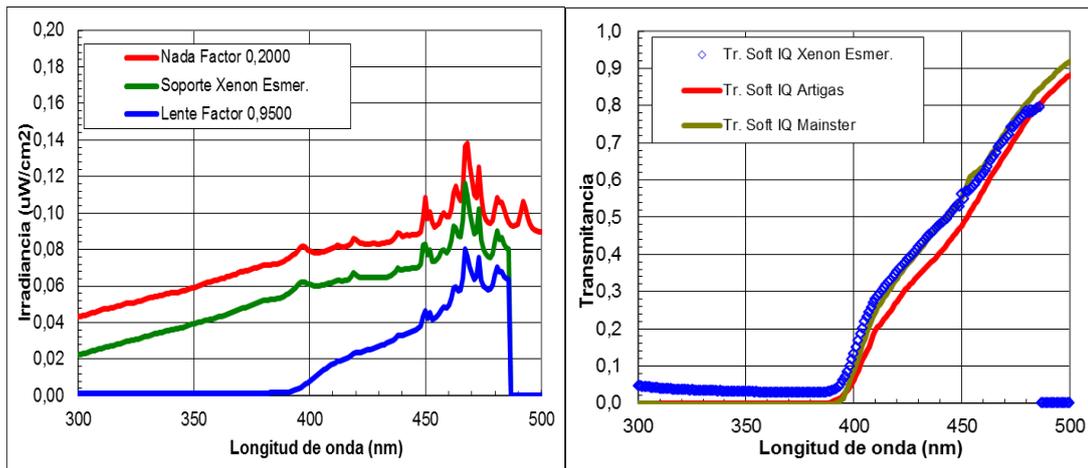


Imagen 10. Lámpara de Xe utilizada, modelo L2274 Hamamatsu

Imagen 11. Irradiancia de la lámpara de Xe: se evidencia su buena emisión en ondas cortas.



Tablas 6 y 7. Se mejora la irradiancia y la T en $\lambda = [300,450]$ nm con la lámpara de Xe.

Por tanto, con la lámpara de Xe se mejora la irradiancia, como muestra la tabla 6 y la transmitancia obtenida es similar a las medidas realizadas por Artigas y Mainster,^{5,3} incluso en ondas cortas, como se muestra en la tabla 7. Para la propia medida de la SNAD1 (anexo I), y para el resto de las LIOs, se seguirá el mismo procedimiento: a través del vidrio esmerilado, y del factor de corrección calculado derivado de los valores obtenidos con la esfera integrante, se hallará la transmitancia con una lámpara de Xe, para longitudes de onda baja, y con una blanca, a partir de 450 nm (consultar el resto de valores referentes a cada una de las lentes en el anexo II).

A continuación se aportan valores de transmitancia de las lentes estudiadas en la región del UV-A:

Modelo	Filtro	Inicio transmisión	T a 360 nm	T a 380 nm	T a 400 nm
AT Lisa	UV	348	0.146	0.661	0.863
SA60AT	"	379	-	0.028	0.394
ZBL00	"	368	-	0.169	0.711
Pod F	Luz azul	360	0.038	0.214	0.623
SN60WF	"	389	-	-	0.147
SN6AD2	"	393	-	-	0.082
MN60MA	"	394	-	-	0.081
SN6AD1	"	391	-	-	0.153

Tabla 8. Valores de T en la región del UV-A.

Como se refleja en la tabla anterior, y en los anexos I y II, todos los modelos proporcionan una correcta protección frente a la radiación UV-B y UV-C, pero es significativo que transmitan para una pequeña parte del UV-A,

independientemente de su filtro. El resultado más notorio es el modelo AT Lisa de Zeiss, que comienza a transmitir en 348 nm, y cuya T en 380 nm es de 0,661, (un 64% y un 50% más que la SA60AT y la ZBL00, respectivamente: las tres tienen el mismo filtro) y en 400 nm, de casi un 87%: un 47% y un 15% más que la SA60AT y la ZBL00, respectivamente. Resulta especialmente llamativo que el modelo Pod F de Phylol, pese a tener filtro para la luz azul, comience a transmitir antes que la SA60AT y la ZBL00, que poseen un filtro UV, y cuya T en 380 nm sea mayor que el de las dos anteriores, e incluso en 400 nm, transmita más que la SA60AT.

Seguidamente se reflejan los principales valores de transmitancia de las diferentes lentes (consultar anexos I y II), en los picos de máxima sensibilidad espectral correspondientes a la fotorrecepción de los S-conos, de la melanopsina y de los bastones, y de la fototoxicidad del fluoróforo A2E, componente de la lipofuscina. El porqué de dicha distinción se desarrollará en el siguiente apartado.

Modelo	Filtro	S-conos (426 nm)	Melanopsina (460 nm)	Bastones (500 nm)	A2E (430 nm)
AT Lisa	UV	0.903	0.913	0.926	0.905
SA60AT	“	0.952	0.951	0.958	0.952
ZBL00	“	0.845	0.856	0.871	0.844
Pod F	Luz azul	0.663	0.747	0.924	0.663
SN60WF	“	0.442	0.696	0.969	0.468
SN6AD2	“	0.350	0.590	0.873	0.374
MN60MA	“	0.342	0.591	0.876	0.366
SN6AD1	“	0.410	0.642	0.893	0.435

Tabla 9. Valores relevantes de la transmitancia en los picos de sensibilidad espectral de los fotorreceptores relacionados con la luz “azul”: S-conos (426 nm), melanopsina (460 nm) y bastones (500 nm), además del fluoróforo A2E (430 nm).

Como indican los datos obtenidos reflejados en la tabla 9, la recepción en las lentes con cromóforos amarillos, en la longitud de onda correspondiente al pico de sensibilidad máxima de los S-conos, es más baja que en las lentes transparentes, llegando incluso en algunos modelos a una recepción por debajo del 60 % si se compara con el modelo de Zeiss o el SA60 AT de Alcon: una diferencia abismal. En cuanto a los valores correspondientes a la sensibilidad máxima de la melanopsina, ocurre algo similar, salvo que el contraste no es tan notorio. Los datos de transmitancia referidos a la sensibilidad máxima de los bastones, son similares en ambos tipos de lentes, puesto que comienza la zona del verde, mientras que los valores correspondientes al pico de máxima fototoxicidad del A2E, indican la protección superior de las LIOs con bloqueo de la luz azul, frente a las de filtro UV. La idea de Mainster de fabricar lentes con filtro para la luz violeta⁶, como se verá en el siguiente apartado, podría ser apropiada: se aumentaría la fotorrecepción

circadiana, en comparación con las LIOs amarillas, manteniendo sus condiciones de fotoprotección, pero también de baja recepción a los S-conos.

3. DISCUSIÓN:

3.1 FOTOPROTECCIÓN:

La absorción a la luz de los diversos tejidos oculares depende principalmente de la longitud de onda, y del tipo de tejido, por lo que:

La córnea, el humor acuoso y el vítreo absorben la mayoría de la radiación UV por debajo de 300 nm^{3,4,7}, protegiendo por tanto, frente a la UV-C ($\lambda = 100-280$ nm) y frente a parte del UV-B ($\lambda = 280-320$ nm), que es la radiación más fototóxica y fotocarcinógena que puede llegar a la retina,² pero no protege frente a la radiación UV-A (320-400 nm).^{2,3,4} Los fotorreceptores retinianos son sensibles a esta radiación, que es filtrada por el cristalino, puesto que bloquea la luz en un rango de 300 a 400 nm³ (exceptuando los cristalinos jóvenes, que pueden transmitir una pequeñísima parte, pero aun así peligrosa para la retina,² de UV-B y del UV-A). Las proteínas cristalineanas varían con el envejecimiento, lo que resulta en una opacificación y amarilleamiento del mismo, que ocasiona la formación de cataratas y reduce la transmitancia de luz visible de onda corta³: será mayor cuanto mayor sea la progresión de cataratas, aumentando su protección natural en el rango de 400 a 500 nm.

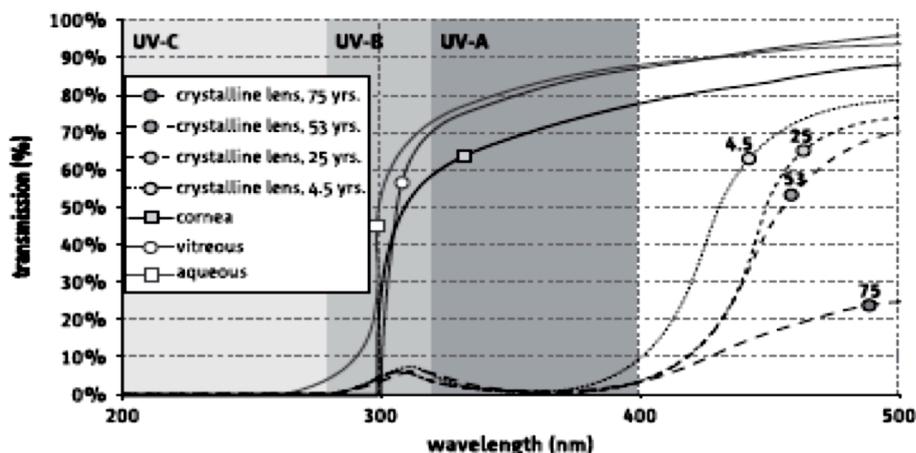


Figura 1. Curva de transmitancia de los tejidos del ojo humano: La transmitancia del cristalino está relacionada con la edad. Boettner EA, Wolter JR. Transmission of the ocular media. Invest Ophthalmol 1962; 1:776-783.

El reemplazo del cristalino opaco por una lente intraocular elimina su protección natural, por lo que aproximadamente desde el año 1980, tras la publicación de Mainster¹, se implantan LIOs que incluyen filtros UV: restablecen la protección frente a la mayor parte de la radiación UV-A⁴. Sin embargo, existen estudios que demuestran que en algunos modelos de este tipo de lentes, la transmitancia es mayor al 10% en el rango entre 350 a 400 nm, por lo que la protección proporcionada frente a la radiación UV-A⁴ será inadecuada.

Si se implanta una LIO que sólo bloquea el UV, la luz azul, causante del daño fototóxico (entiéndase por "azul"^{2,6} la luz violeta, $\lambda = 400-440$ nm, que proporciona un 18% de fototoxicidad en un pseudofáquico, y la luz azul, $\lambda = 440-500$ nm, que aporta un 14% de fototoxicidad, en condiciones de isoiluminación), alcanzará la retina,⁴ por lo que a partir del año 2000 salieron al

mercado lentes intraoculares que filtran la luz azul. Estas lentes son opacas para la mayor parte de la radiación UV, además de eliminar aproximadamente del 43 al 57 % del total de la luz "azul"^{2,3,6} dependiendo del poder dióptrico de la lente implantada y de su modelo.

Por tanto, se puede asegurar que en términos de fotoprotección las LIOs que más protegen de la luz UV y azul, son aquellas que bloquean el azul, lo que constituye una de las bazas de sus defensores, pero esta protección resulta menor que la que brindaría un cristalino adulto a partir de los 53 años³ (aproximadamente en un 20%) o que la protección ejercida por unas gafas de sol, que es la mayor (un 50% más que las lentes que filtran la luz azul)^{3,6} y con la ventaja de que su utilización es a la demanda del usuario.

Pero como se refleja a continuación, en la elección de un tipo de lente u otra se tienen que tener en cuenta más factores, además del de la protección ejercida, momento en el que comienza el debate entre defensores del filtro ultravioleta o del filtro azul.

3.2 FOTORRECEPCIÓN:

En la retina existen tres clases de fotorreceptores con sus correspondientes fotopigmentos: ^{2,3}

- Los conos y sus fotopigmentos son responsables de la visión fotópica y de la mesópica, esta última junto con los bastones. Existen 3 tipos: S-conos, cuyo pico de sensibilidad espectral se sitúa a 426 nm, (luz violeta), M-conos, cuya máxima sensibilidad está a los 530 nm y L-conos, en los que su pico se encuentra a 560 nm ^{2,6}. La retina humana contiene, aproximadamente, 5 millones de conos.³
- Bastones, cuyo fotopigmento, la rodopsina, es responsable de la visión mesópica, junto con los conos, y de la escotópica.³ Su pico de sensibilidad espectral se sitúa en torno a los 500 nm³ (luz azul-verde). Existen aproximadamente 90 millones de bastones en la retina humana.³
- La melanopsina es el fotopigmento que se encuentra en las células ganglionares retinianas sensibles a la luz azul: este tipo de células fueron descubiertas en el 2002, y sólo constituyen un 1% del total.⁸ Modulan la fotorrecepción circadiana a través de la supresión de la melatonina², cuyo pico de máxima sensibilidad se localiza a 460 nm ^{3,8} (luz azul), 20 nm más corto que el de la melanopsina. También media la respuesta pupilar y posiblemente la visión consciente.^{2,3}

La luz violeta es responsable de la fotorrecepción escotópica, en un 10%, en un 15% en la de la melanopsina, en un 28% de la fotorrecepción circadiana y en un 62% en la de los S-conos, mientras que la luz azul lo es en un 35% de la fotorrecepción escotópica, en un 53% en la de la melanopsina, en un 55% en la fotorrecepción circadiana y en 32% en la de los S-conos, en condiciones de isoiluminación.²

Luego las LIOs que bloquean el azul, afectarán especialmente a los S-conos, a la fotorrecepción de los bastones, es decir, a la visión en la oscuridad o en penumbra, y al ciclo circadiano. Estas lentes, dependiendo de su poder dióptrico, eliminan del 67 al 83 % de la luz violeta y del 27 al 40 % de la luz azul.²

A continuación se distinguirá entre fotorrecepción fotópica y fotorrecepción mesópica y escotópica.

3.2.1 FOTORRECEPCIÓN FOTÓPICA.

El espectro de sensibilidad de la visión fotópica, cuya fotorrecepción es mediada por los tres tipos de conos, es similar en afáquicos que en fájquicos, pese al bloqueo natural del cristalino en ondas cortas.³ Pacientes pseudofájquicos, a los que se ha implantado una LIO con filtro para el UV, refieren una apariencia normalizada del color a los pocos meses de la intervención, pese a haberse aumentado la transmitancia del ojo.² Parece ser que en el caso de que la LIOs implantadas contengan cromóforos amarillos, podría existir una modificación en la percepción del color de esos pacientes.⁹ En pacientes a los que se ha implantado una lente intraocular que filtra la radiación UV en un ojo, y en el contralateral, otra que bloquea el azul, han referido tener problemas en la visión del color en el ojo de la LIO con cromóforos amarillos, puesto que perciben la imagen en un tono amarillento, por lo que dicha lente se les ha tenido que explantar³. Esto ponen en evidencia la insuficiencia de test clínicos en visión de color utilizados en estudios anteriores, en los que no se encontró ninguna diferencia en la percepción del color de pseudofájquicos con un tipo de lente u otra.²

La sensibilidad al contraste en pacientes pseudofájquicos, en condiciones fotópicas, no se mejora significativamente con una lente intraocular que filtra el azul, ya que se determina para frecuencias espaciales medias y altas, y en λ más largas que la luz azul, sobre todo entre 500 y 600 nm.² El contraste de luminancia en este tipo de lentes es peor que en aquellas que sólo filtran la radiación UV.²

3.2.2 FOTORRECEPCIÓN MESÓPICA Y ESCOTÓPICA.

La luz violeta y la azul son mucho más importantes para la visión escotópica que para la fotópica, puesto que en afáquicos proporcionan un 45% de la sensibilidad escotópica pero sólo un 7% de la sensibilidad fotópica, en condiciones de isoiluminancia.² Aarnisalo¹⁰ demostró que el filtrado de la luz azul puede disminuir la sensibilidad escotópica³: una LIO de 20 D y otra de 30 D, con filtro para el azul, proporcionan, respectivamente, un 14 y un 21 % menos de sensibilidad escotópica, que las de igual potencia que sólo filtren la radiación ultravioleta,² y a su vez estas aportan una mejoría en la sensibilidad escotópica de hasta un 37% más que un cristalino de 53 años.² La pérdida de sensibilidad escotópica dificulta la visión nocturna, y repercute en la realización de actividades como la conducción.^{2,3,8} Es más significativa en enfermos con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y con retinopatía diabética (RD)³, además de incrementar el riesgo de caídas en ancianos, debido a la mala adaptación a la oscuridad^{2,3}, con las repercusiones que ello conlleva.

Los bastones, entre otras funciones visuales, regulan la sensibilidad escotópica y mesópica, que con el paso de los años decrece, puesto que su número y su sensibilidad disminuyen con el envejecimiento, además del diámetro pupilar, lo que merma su fotorrecepción.³ Diversos estudios analíticos, como el realizado por Jackson,¹¹ demuestran que las lentes que filtran el azul reducen la visión mediada por bastones.^{2,3} Además el "amarilleamiento" que va adquiriendo el cristalino reduce la transmisión de luz azul,^{3,4} tan importante en

la visión escotópica, y se merma la iluminación retiniana debido a la miosis producida con el envejecimiento.^{2,3,6,8}

Por tanto, la fotoprotección y la fotorrecepción que ofrecen las LIOs son inversas entre sí: cuanto mayor sea el porcentaje de fotoprotección frente a la luz azul y verde, mayor será la pérdida de sensibilidad escotópica (la rodopsina media en ambos procesos).

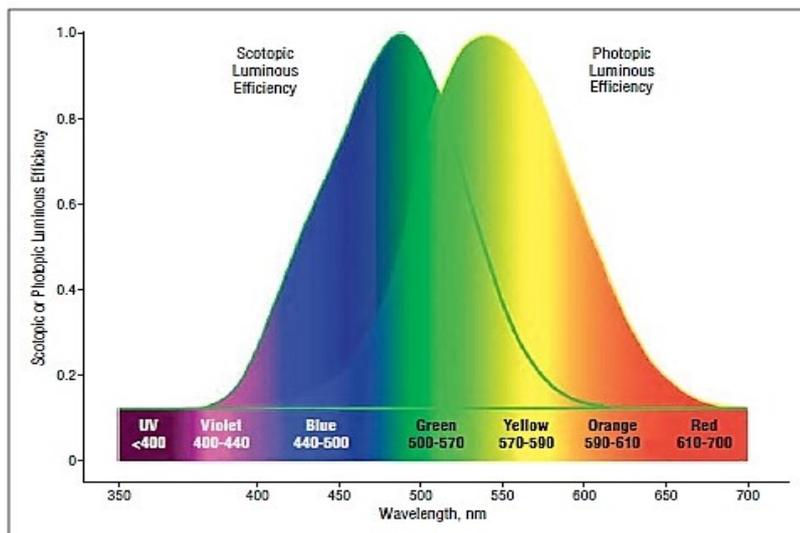


Figura 2. Efecto Purkinje. Se muestran los cambios de sensibilidad espectral en diferentes condiciones de luminosidad: la visión nocturna es más dependiente de la luz violeta y azul que la diurna. Wyszecki G, Stiles WS. Colour Science. 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons; 1982.

Por otra parte, y como cuestionan Artigas et al.,⁵ los filtros de las lentes están concebidos para proteger frente a la luz solar, pero sin tener en cuenta que en los países desarrollados la mayoría de las personas están más expuestas a la luz artificial (fuentes incandescentes o fluorescentes, con una luminancia aproximadamente de 150 cd/m²) que a la solar (una intensidad media tendría un valor de 5000 cd/m²). Las lentes que bloquean el azul, filtran parte del espectro visible, referido tanto a la luz solar, como a la luz artificial. El máximo en el espectro de emisión del sol se encuentra situado a unos 470 nm, y las LIOs estudiadas con cromóforos amarillos, absorben entre un 20 y un 30%, aproximadamente, para esa λ : esta reducción no es importante cuando existe una iluminación solar normal, pero en condiciones mesópicas, escotópicas o con una fuente de iluminación artificial, sí resulta problemático, puesto que se reduce drásticamente la intensidad.

3.2.3 FOTORRECEPCIÓN CIRCADIANA.

Hasta la aparición de las lentes con cromóforos amarillos, en la pasada década, no fue puesta en evidencia la importancia de la relación de la luz azul con la fotorrecepción circadiana,^{3,5} constituyendo uno de los principales frentes de los defensores de las lentes que sólo protegen frente a la radiación UV.

Los ciclos circadianos presentan una oscilación espontánea con un período cercano a las 24 horas. Son unos ciclos endógenos que sincronizan con los ritmos ambientales, como los ciclos de luz y de temperatura. Entre otras funciones, determinan los patrones de sueño y vigilia, o la síntesis de

hormonas y neurotransmisores⁸ (como la ACTH, el cortisol⁶, la TSH, la FSH, la LH, el estradiol o la renina).

El reloj circadiano se sitúa en el núcleo supraquiasmático (NSQ), localizado en el hipotálamo medio, y regula los ritmos circadianos, fundamentalmente a través de la variación de la luz: recibe información de las células sensibles a la luz azul y de su fotorreceptor, la melanopsina,^{2,8} a través del tracto retinohipotalámico. El NSQ interpreta esta información, la envía al ganglio cervical superior y desde ahí la señal es redirigida a la glándula pineal, que en respuesta a la oscuridad secreta melatonina, disminuye la temperatura corporal, y acaece el sueño, mientras que la luz produce la inhibición de la secreción de melatonina, aumenta la temperatura corporal, así como el estado de alerta y las funciones cognitivas.⁸ El envejecimiento, del que se derivan la opacificación del cristalino y la miosis pupilar, y una inadecuada luz ambiental limitan la fotorrecepción de las células ganglionares retinianas sensibles a la luz azul^{2,3,8}, más aún con la presencia de una lente con un filtro para el azul, lo que produce una disminución en la secreción de la melatonina, alterando por tanto, el ciclo circadiano^{2,3,6,8} y predisponiendo a los individuos a enfermedades coronarias, insomnio, depresión, asma bronquial, varios tipos de cáncer, Alzheimer, demencia e incluso a una mortalidad prematura.^{2,8} La melatonina endógena puede ayudar a proteger el epitelio pigmentario retiniano (EPR) contra el estrés oxidativo implicado en la DMAE,³ punto importante que se desarrollará en el siguiente apartado, puesto que elimina radicales libres, además de poseer efectos antiinflamatorios, anticancerígenos y limitar la proliferación de tumores, por la inhibición de la telomerasa.³

Enfermedades comunes que se asocian con el envejecimiento pueden existir, en parte, por una desorganización del ciclo circadiano,⁸ y mejorar tras la cirugía de cataratas, en el caso de que la LIO que se implante sólo filtre la radiación UV, puesto que al dejar de bloquear el cristalino longitudes de onda corta, se mejora la fotorrecepción, mejorando la calidad de vida de los ancianos.^{2,3,8}

Entonces, las LIOs que bloquean el azul reducen la fotorrecepción de la melanopsina, induciendo al paciente a una alteración en su ciclo circadiano y a las terribles consecuencias que ello implica.

3.3 FOTOTOXICIDAD:

La fototoxicidad retiniana está originada principalmente por la luz de onda corta, lo que constituye el principal argumento de los defensores de las LIOs con filtro para la luz azul^{2,3,5,6}: a cambio de obtener un beneficio potencial se asume algún posible efecto secundario que pueden ocasionar estas lentes, como la disminución de la sensibilidad escotópica.

La luz produce un efecto fototóxico sobre los tejidos oculares que depende de su intensidad, de su longitud de onda, y del tiempo de exposición: las exposiciones agudas e intensas generan un daño térmico, mientras que las exposiciones que producen un daño tisular, que no ha sido originado por un aumento de temperatura apreciable, son debidas a un daño fotoquímico (oxidativo)⁶. La zona que más acusa el daño oxidativo es el área retiniana,^{3,9} concretamente los fotorreceptores y el epitelio pigmentario retiniano (EPR).

Se cree que la fototoxicidad retiniana, causada por la exposición crónica de la retina a la luz de onda corta,² puede estar implicada^{5,9}, junto con otros factores, en el desarrollo y/o evolución de varias enfermedades retinianas, afectando sobre todo al área macular, debido a su gran contenido en lipofuschina, como ocurre en el caso de la DMAE. Esta hipótesis que relaciona la exposición a la luz ambiental con la aparición de la DMAE^{2,3} genera un intenso debate entre defensores y detractores del filtro azul.

La lipofuschina es un producto no degradable que aumenta con la edad y con el daño celular, y que se observa en las células del EPR.³ Cuando la lipofuschina es estimulada por luz genera sustancias oxidantes (en mayor cantidad cuánto más corta sea la onda) que inducen fenómenos intracelulares, causando, finalmente, la pérdida de funcionalidad y atrofia del EPR⁶. Es autofluorescente lo que significa que contiene fluoróforos que se estimulan con luz de bajas longitudes de onda. Uno de ellos, el N-retinil etanolamina o A2E, cuyo pico de máxima sensibilidad se sitúa en los 430 nm,^{3,6} es de especial relevancia, puesto que presenta una alta toxicidad:⁴ se ha documentado que este compuesto es capaz de inducir apoptosis de las células del EPR y que tiene importantes efectos citotóxicos⁹, incluso en ausencia de luz, hecho en el que se apoyan los defensores de las lentes con cromóforos amarillos. Asimismo, se cree que los pigmentos carotenoides de la mácula, la luteína y la zeaxantina, responsables de su coloración amarillenta, protegen a la retina de los efectos oxidativos de la luz azul a través de dos mecanismos: filtrando la luz azul, como lo hacen las LIOs amarillas, y actuando como sustancias antioxidantes⁶.

La lipofuschina también podría estar implicada en otras degeneraciones retinianas, como enfermedades recesivas de la retina en las que existe una mutación del gen ABCA4, que pueden tener diferentes fenotipos, que van desde la DMAE o el fundus flavimaculatus, a la RP o a la enfermedad de Stargardt. En ratones transgénicos con esta mutación existe una acumulación progresiva de A2E en el EPR que se inhibe en la oscuridad¹², lo que sugiere, no sólo que la degeneración retiniana se produzca por mediación de la lipofuschina, sino también que los efectos adversos de esta mutación pueden retrasarse si se limita la exposición a la luz.

Se ha documentado en un estudio¹³ realizado con perros y roedores con una mutación del RHO, el gen de la rodopsina, la cual constituye una de las causas más frecuentes de la RP, (entre el 20 y el 30%) que la velocidad de degeneración de los fotorreceptores aumenta con la exposición a la luz.

Por otra parte, diversos artículos, referenciados por Mainster y Brockmann,^{3,4,6} han informado sobre el aumento de riesgo de DMAE tras la cirugía de cataratas, puesto que se elimina la protección natural que ejerce el cristalino opacificado frente a la luz de onda corta.

En cambio, los detractores de las LIOs que bloquean la luz azul, con Mainster y Turner a la cabeza,^{2,3,6} defienden, como se ha visto, que los cromóforos amarillos reducen la fotorrecepción sin dar una protección clínica efectiva contra la fototoxicidad: se escudan en que no existe ninguna evidencia científica que avale la hipótesis de que la exposición normal a la luz ambiental, en concreto a la azul, cause DMAE, u otras enfermedades retinianas, o que aumente el riesgo de padecerla en pseudofáquicos.³ También se respaldan en

que el mayor daño fototóxico en pseudofáquicos corresponde a la radiación UV, más concretamente, a la UV-B, seguido de la luz violeta, por lo que realmente el "blue-light hazard", se trataría de un "UV-B hazard",² radiación que bloquea una lente con filtro para el UV.

Asimismo, uno de los puntos débiles de los defensores de la relación entre la luz azul y la DMAE, es la ausencia de confirmación de estudios epidemiológicos, realizados durante más de 30 años, que avalen esta teoría: como Mainster y Turner indican,^{2,6} en dos grandes estudios de población se encontró una correlación entre la luz acumulada por su exposición crónica y la DMAE, pero en otros tres ensayos poblacionales no encontraron dicha correspondencia, al igual que en dos grandes estudios de caso-control sobre la DMAE. De todos modos es difícil probar epidemiológicamente el papel de la exposición a la luz en la DMAE, ya que es muy complicado determinar retrospectivamente la acumulación de la luz solar en un individuo.^{5,6} La DMAE, por tanto, debe ser considerada como una enfermedad multifactorial, en la que intervienen otros factores como la genética, la dieta, el tabaquismo, la arterioesclerosis y otros elementos^{2,3}, y si realmente la luz jugase tal papel, todos los pseudofáquicos deberían protegerse con gafas solares, cuya fotoprotección es aproximadamente un 50% mayor que una LIO amarilla de 20 D.^{2,3,5,6}

En otra cuestión en la que se basan es que si la aparición de la DMAE está relacionada con la luz azul, y el cristalino senescente protege de la acción dañina de la luz de onda corta, esta no debería darse en fáquicos. Sin embargo, la gran mayoría de las DMAEs aparecen en adultos fáquicos mayores de 60 años,² a pesar de que la protección de su cristalino es mayor que las propias lentes intraoculares que bloquean el azul.^{2,6} Además, como reflejan Mainster y Turner,⁶ dos estudios publicados^{14,15} no encontraron relación entre la operación de cataratas y la DMAE, y en otro¹⁶ se informó de que la intervención mediante facoemulsificación no causa una progresión, ni antes ni después, de DMAE. Pero quizás, el más significativo es el "AREDS"¹⁷ (Age-Related Eye Disease Study), un estudio prospectivo realizado a 4757 pacientes y con un seguimiento de 10 años, que informa, tras monitorizar el estado de la retina de todos los pacientes antes y después de la intervención, con un seguimiento postoperatorio durante al menos 5 años, de que la intervención de cataratas no incrementa el riesgo de DMAE. Por otra parte, de ser cierta dicha relación, podría deberse al trauma y a la inflamación derivados de la propia cirugía,⁶ o a la iluminación durante la misma, en máculas susceptibles.^{3,6}

También es cierto, que muchas de las conclusiones anteriores están extraídas de estudios experimentales realizados en animales y con unas condiciones de exposición aguda a la luz azul en el laboratorio, que no son las habituales en la práctica diaria en humanos.^{2,3} Como indica Mainster,² "es como estudiar los cambios crónicos producidos en la piel por el calor, utilizando como modelo una escaldadura".

3.4 LIOs CON FILTRO PARA LA LUZ VIOLETA.

Mainster propone la fabricación de una lente intraocular que filtre la radiación UV, y la luz violeta, hecho que expuso por primera vez en 1986,⁶ ya que estas apenas contribuyen en la visión mediada por bastones ni en el normal mantenimiento del ciclo circadiano,^{2,3,5,6} algo para lo que, como se ha

visto, la luz azul es vital, puesto que tanto la sensibilidad máxima de la rodopsina, la melanopsina y la supresión de la melatonina se encuentran en esa franja del espectro.⁶

Tanto la radiación UV como la luz violeta tienen un importante protagonismo en la fototoxicidad aguda de la luz UV-azul: el UV en un 67% y el violeta en un 18%, frente al 14% que aporta la luz azul.^{2,3}

Por otra parte, el pico de sensibilidad máxima del A2E se encuentra en los 430 nm,^{2,3,5,6} es decir, dentro de la luz violeta: si la hipótesis de la relación entre la fototoxicidad retiniana causada por la luz "azul" y la aparición de la DMAE fuese cierta, los filtros UV protegerían a la retina de la mayor radiación de luz violeta potencialmente fototóxica, transmitiendo en la parte azul del espectro. Además, la protección de los pigmentos maculares es menos efectiva en la parte UV y violeta del espectro.⁶

CONCLUSIONES:

La discusión entre defensores y detractores de un tipo de lentes u otras continuará a lo largo del tiempo hasta que no exista un estudio concluyente, avalado científicamente, que argumente la idoneidad de una u otra: únicamente se pueden extraer sus ventajas e inconvenientes, apoyándose en la bibliografía publicada al respecto.

Hasta el momento, objetivamente, tan sólo es posible proporcionar los valores de transmitancia de las LIOs medidas, llegando a la conclusión, en el caso de las ocho estudiadas, de que ningún tipo de lente protege al 100 % frente a la radiación UV-A, y por tanto, esta protección es menor que la brindada por un cristalino a partir de una mediana edad. Además, el hecho de que la lente disponga de un filtro para la luz azul no le hace ser más efectiva en la región del UV, pero sí, lógicamente, en el espectro visible: a costa de mermar la fotorrecepción en esa región. Es preciso, por tanto, valorar individualmente las particularidades y necesidades de cada paciente, como su estilo de vida o patologías existentes.

Por otra parte, resulta interesante la propuesta de Mainster sobre la realización de lentes con bloqueo de la luz violeta, planteamiento que en un futuro quizás vea la luz.

BIBLIOGRAFÍA:

BIBLIOGRAFÍA EMPLEADA:

1. Mainster MA. Spectral transmittance of intraocular lenses and retinal damage from intense light sources. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:167-70
2. Mainster MA, Turner PL. Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoprotection. *Survey of Ophthalmology.* 2010;55:272-283
3. Mainster MA. Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:784-92
4. Brockmann C, Schulz M, Laube T. Transmittance characteristics of ultraviolet and blue-light-filtering intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:1161-1166
5. Artigas JM, Felipe A, Navea A et al. Spectral Transmittance of intraocular lenses under natural and artificial illumination. *Ophthalmology* 2011;118:3-8
6. Mainster MA. Intraocular lenses should block UV radiation and violet but not blue light. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:550-555.
7. Boettner EA, Wolter JR. Transmission of the ocular media. *Invest Ophthalmol.* 1962;1:776-783
8. Turner PL, Mainster MA. Circadian photoreception: ageing and the eye's important role in systemic health. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1439-1944
9. Rodríguez-Galietero A, Montés-Mico R, Muñoz G et al. Comparison of contrast sensitivity and color discrimination after clear and yellow intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:1736-1740
17. Ernest PH. Light-transmission-spectrum comparison of foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(8):1755-1758.
14. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology.* 2009;116:297-303

BIBLIOGRAFÍA RELACIONADA:

10. Aarnisalo EA. Effects of yellow filter glasses on the results of photopic and scotopic photometry. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:408-411
11. Jackson GR. Pilot study on the effect of a blue-lightblocking IOL on rod-mediated (scotopic) vision: Amer Soc for Cataract and Refract Surg. Washington DC, 2005 Annual Meeting
12. Mata NL, Weng J, Travis GH. Biosynthesis of a major lipofuscin fluorophore in mice and humans with ABCR-mediated retinal and macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 7154-7159.
13. Cideciyan AV, Jacobson SG, Aleman TS, Gu D, Pearce-Kelling SE, Sumaroka A, et al. In vivo dynamics of retinal injury and repair in the rhodopsin mutant dog model of human retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 5233-5238.
14. Sutter FK, Menghini M, Barthelmes D, et al. Is pseudophakia a risk factor for neovascular age-related macular degeneration? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:1472-5
15. Xu L, Li Y, Zheng Y, et al. Associated factors for age related maculopathy in the adult population in China: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1087-1090
16. Baatz H, Darawsha R, Ackermann H, et al. Phacoemulsification does not induce neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:1079-1083

Anexo I: valores de transmitancia relativos a la lente SNAD1. Comparación con las medidas obtenidas por Artigas y Mainster.

λ (nm)	Transmitancia SNAD1	Transmitancia Artigas	Transmitancia Mainster
391	0,037	0,006	-0,002
400,0	0,153	0,063	0,089
410,0	0,296	0,197	0,245
420,0	0,372	0,274	0,335
430,0	0,435	0,345	0,409
440,0	0,495	0,405	0,480
450,0	0,571	0,478	0,554
460,0	0,642	0,574	0,635
470,0	0,724	0,609	0,726
480,0	0,797	0,761	0,806
490,0	0,852	0,830	0,868
500,0	0,893	0,881	0,918
510,0	0,921	0,910	0,944
520,0	0,940	0,928	0,959
530,0	0,949	0,939	0,969
540,0	0,952	0,946	0,977
550,0	0,952	0,950	0,979
560,0	0,952	0,952	0,979
570,0	0,950	0,954	
580,0	0,951	0,956	
590,0	0,949	0,956	
600,0	0,950	0,957	
610,0	0,946	0,957	
620,0	0,942	0,958	
630,0	0,943	0,958	
640,0	0,945	0,959	
650,0	0,946	0,960	
660,0	0,949	0,962	
670,0	0,953	0,963	
680,0	0,957	0,963	
690,0	0,957	0,964	
700,0	0,957	0,966	
710,0	0,955	0,967	
720,0	0,955	0,968	
730,0	0,954	0,968	
740,0	0,953	0,968	
750,0	0,953	0,969	
760,0	0,955	0,967	
770,0	0,956	0,973	
780,0	0,959	0,962	
790,0	0,962		
800,0	0,964		
810,0	0,963		
820,0	0,967		
830,0	0,967		
840,0	0,966		
850,0	0,952		
860,0	0,937		
870,0	0,917		
880,0	0,889		

Anexo II.: valores de transmitancia relativos al resto de lentes.

λ (nm)	T AT Lisa	T SA60AT	T ZBL00	T MN60MA	T SN60WF	T SNAD2	T PodF
350,0	0,050						
360,0	0,146						0,038
370,0	0,400		0,019				0,079
380,0	0,661	0,028	0,169				0,214
390,0	0,802	0,043	0,496				0,461
400,0	0,863	0,394	0,711	0,081	0,147	0,082	0,623
410,0	0,882	0,828	0,802	0,217	0,308	0,228	0,663
420,0	0,896	0,934	0,843	0,304	0,399	0,314	0,663
430,0	0,905	0,952	0,844	0,366	0,468	0,374	0,663
440,0	0,909	0,944	0,849	0,427	0,531	0,440	0,674
450,0	0,924	0,951	0,854	0,500	0,605	0,507	0,703
460,0	0,913	0,951	0,856	0,591	0,609	0,590	0,747
470,0	0,918	0,961	0,855	0,680	0,794	0,676	0,796
480,0	0,921	0,964	0,860	0,764	0,876	0,761	0,847
490,0	0,924	0,963	0,868	0,831	0,936	0,829	0,891
500,0	0,926	0,958	0,871	0,876	0,969	0,873	0,924
510,0	0,931	0,950	0,865	0,905	0,985	0,896	0,947
520,0	0,937	0,938	0,864	0,914	0,984	0,909	0,966
530,0	0,937	0,926	0,869	0,923	0,971	0,917	0,976
540,0	0,931	0,924	0,875	0,925	0,967	0,921	0,977
550,0	0,926	0,929	0,882	0,932	0,965	0,927	0,975
560,0	0,926	0,940	0,887	0,931	0,971	0,932	0,973
570,0	0,923	0,945	0,887	0,926	0,973	0,932	0,969
580,0	0,929	0,944	0,894	0,930	0,967	0,936	0,969
590,0	0,936	0,940	0,898	0,928	0,958	0,940	0,966
600,0	0,938	0,936	0,900	0,926	0,950	0,942	0,967
610,0	0,942	0,933	0,902	0,929	0,944	0,942	0,965
620,0	0,944	0,938	0,902	0,932	0,949	0,945	0,962
630,0	0,948	0,941	0,903	0,932	0,951	0,946	0,965
640,0	0,954	0,942	0,907	0,933	0,953	0,947	0,967
650,0	0,958	0,940	0,910	0,932	0,952	0,945	0,969
660,0	0,964	0,941	0,915	0,929	0,956	0,946	0,970
670,0	0,964	0,936	0,920	0,927	0,952	0,941	0,971
680,0	0,968	0,937	0,930	0,929	0,952	0,942	0,972
690,0	0,966	0,941	0,935	0,931	0,953	0,940	0,969
700,0	0,964	0,948	0,941	0,935	0,957	0,947	0,969
710,0	0,961	0,951	0,950	0,935	0,960	0,955	0,966
720,0	0,965	0,953	0,961	0,947	0,962	0,964	0,966
730,0	0,965	0,953	0,969	0,959	0,959	0,967	0,962
740,0	0,964	0,957	0,973	0,963	0,955	0,967	0,959
750,0	0,965	0,958	0,978	0,966	0,949	0,969	0,955
760,0	0,968	0,956	0,983	0,966	0,937	0,969	0,953
770,0	0,973	0,960	0,985	0,971	0,929	0,967	0,954
780,0	0,980	0,959	0,991	0,976	0,917	0,973	0,962
790,0	0,980	0,968	1,000	0,976	0,917	0,977	0,970
800,0	0,981	0,977	1,009	0,975	0,920	0,981	0,971
810,0	0,983	0,982	1,010	0,969	0,815	0,981	0,972
820,0	0,990	1,087	1,010	0,959	1,004	0,985	0,976
830,0	0,994	0,940	1,009	0,952	0,863	0,986	0,975
840,0	0,997	0,931	1,010	0,947	0,844	0,991	0,977
850,0	0,989	0,902	1,002	0,933	0,816	0,986	0,968
860,0	0,986	0,866	0,993	0,915	0,785	0,973	0,954
870,0	0,982	0,693	0,973	0,885	0,622	0,941	0,938
880,0	0,973	0,934	0,964	0,851	0,816	0,902	0,919

