



# Cataratas oculares inducidas por radiaciones ultravioleta

Patricia Antonella Vit Oliveir<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Profesor Titular. Apiterapia y Vigilancia Ambiental (APIVA) - Departamento Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia - Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela vit@ula.ve

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

Las cataratas oculares son presentadas según su etiología, sistemas de protección oxidativa en los ojos y exposición ocular a la radiación ultravioleta. Además de estimular la cooperación en estudios anticatarata en Venezuela, con esta revisión se promueve la protección de los ojos contra las radiaciones ultravioletas cataratogénicas y se justifica la investigación de nutraceuticos y medicamentos que permitan prevenir, retrasar o detener la opacificación del cristalino ocular.

**PALABRAS CLAVE:** catarata ocular, cristalino, prevención, radiaciones ultravioleta.

OCULAR CATARACTS INDUCED BY ULTRAVIOLET RADIATIONS

## SUMMARY

Ocular cataracts are presented according to their etiology, as oxidative protective systems in the eyes and ocular exposure to ultraviolet radiation. This review is an attempt to stimulate cooperation in Venezuelan anticataract studies, and additionally to promote eye protection against cataractogenic ultraviolet radiations. The research focused to study nutraceuticals or medicines used to prevent, delay or stop the ocular lens opacification, is justified.

**KEY WORDS:** Ocular cataract, lens, prevention, ultraviolet radiations.

## INTRODUCCIÓN

En el planeta donde habitamos, recibimos un grupo de radiaciones visibles y otro de radiaciones invisibles. Las radiaciones ultravioleta (UVR, del inglés ultraviolet radiation) son invisibles y están en el rango de 280-400 nm, dividido en bandas A y B. Una porción de estas radiaciones es retenida por la atmósfera y no alcanza nuestros ojos; pero estamos expuestos a otra porción, de la cual podemos protegernos.

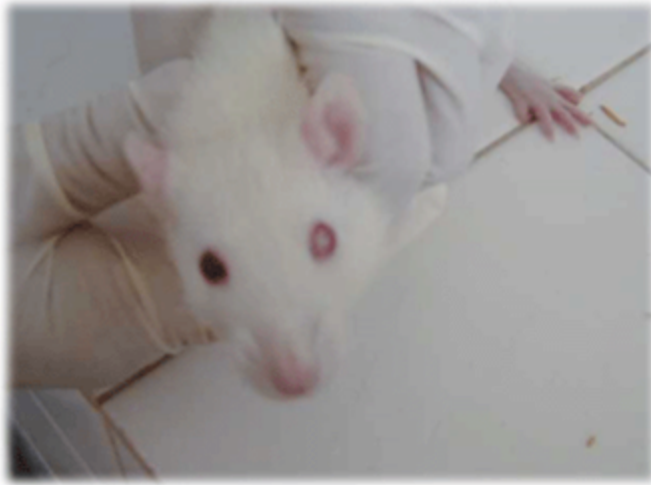
Es necesario conocer el efecto de las radiaciones en el cristalino ocular porque junto con la córnea y los humores acuoso y vítreo, conforma la ruta de transparencia ocular necesaria para la visión. Cualquier alteración puede causar síntomas visuales. En el estudio de las cataratas oculares, al igual que en otras patologías, han participado especialistas clínicos, epidemiológicos, farmacológicos, biofísicos y bioquímicos. Si bien se han invertido considerables recursos financieros, no ha sido posible ofrecer una opción terapéutica a los problemas de opacificación del cristalino ocular y se recurre exitosamente al implante del lente intraocular (IOL, del inglés intraocular lens). Aunque extraer el cristalino es una solución imperfecta, mejora la calidad de vida del paciente y el perfeccionamiento de la cirugía ha sido notable.

Además de estimular la cooperación en estudios anticatarata en Venezuela, con esta revisión se tienen dos objetivos:

1. Ofrecer conocimiento ordenado para proteger los ojos de las radiaciones ultravioleta cataratogénicas.
2. Justificar la investigación de nutracéuticos y medicamentos que permitan prevenir, retrasar o detener la opacificación del cristalino ocular.

## CATARATA OCULAR

El cristalino ocular sano es un tejido transparente del ojo, que separa el segmento anterior con la córnea y el humor acuoso, del segmento posterior con el humor vítreo. La opacificación del cristalino se conoce como catarata ocular y afecta la visión hasta tal magnitud que constituye la primera causa de ceguera en el mundo. Es una afección oftalmológica incapacitante. En la Figura 1 se muestra una rata albina con catarata experimental en el ojo izquierdo. Puede apreciarse el color blanquecino opaco en contraste con la transparencia que muestra un ojo normal rojo.



**Figura 1. Rata albina con catarata experimental**

### Etiología

En esta enfermedad multifactorial pueden participar diversos factores etiológicos; sin embargo, la predominancia de uno o de otro conduce a la descripción de distintos tipos de cataratas oculares según su ubicación en el cristalino: 1. Cortical. 2. Nuclear. 3. Subcapsular. 4. Mixta. Según su origen, las cataratas oculares pueden ser infantiles, hereditarias o sistémicas; junto con otra clasificación atribuida a causas tóxicas, infecciosas, nutricionales, físicas, ambientales, efectos seniles y de otras enfermedades oculares (Phelps Brown, N. y Bron, A.J. 1996).

### Las radiaciones UV en los seres vivos

En los organismos vivientes ocurren reacciones fotoquímicas y fotobiológicas. Sólo los fotones absorbidos pueden inducir efectos químicos. Los grupos funcionales que absorben los fotones se conocen como cromóforos. Las reacciones fotoquímicas directas inducen cambios químicos en el cromóforo; mientras que las reacciones de fotosensibilización no alteran el cromóforo pero ocasionan cambios en moléculas vecinas por liberación de la energía. El cromóforo más conocido del reino vegetal es la clorofila y el más conocido en el reino animal es la melanina.

Las UVR son un factor ambiental incluido en la radiación no ionizante. El cristalino transmite 75% de la UVR recibida durante los primeros 10 años de vida, pero luego baja a sólo 20% porque desarrolla cromóforos de protección (Lerman, S. 1980).

Si bien el sol es indispensable para la vida y la buena salud, también puede ocasionar efectos secundarios adversos. En la Tabla 1 se muestra la composición de una porción del espectro electromagnético de la energía radiante, según la CIE *Commission Internationale de l'Éclairage* (1999).

**Tabla 1. Espectro electromagnético de la energía radiante.**

<b>Radiación</b>	<b>Longitud de onda</b>
IRR-C	1000 - 3 $\mu\text{m}$
IRR-B	3 - 1.4 $\mu\text{m}$
IRRA	1.4 - 0.76 $\mu\text{m}$
Luz visible	760 - 400 nm
UVR-A	400 - 315 nm
UVR-B	315 - 280 nm

Tanto las IRR (radiaciones infrarrojas) como la UVR pueden inducir cataratas oculares por la vía oxidativa. Especial interés han recibido las UVR-B, porque todas las proteínas son vulnerables a ellas y pueden deteriorar los componentes lipídicos y proteicos de las membranas celulares, lo cual incluye las bombas.

#### Sistemas de protección oxidativa en los ojos

El deterioro oxidativo del cristalino ocular está asociado con el envejecimiento, por ello tiene sistemas de protección oxidativa (Taylor, A. 1999). Se han reportado tres antioxidantes oculares, con distintos mecanismos de acción y de regeneración: 1. El glutatión es un aminoácido azufrado presente en las proteínas lenticulares cuyos grupos sulfhidrilo son fácilmente oxidables, pero su regeneración por vía enzimática le permite tener continuidad funcional. 2. El ácido ascórbico, conocido como vitamina C, es un antioxidante hidrosoluble y protege el citoplasma celular. 3. Los  $\alpha$ -tocoferoles, conocidos como vitamina E, son liposolubles y evitan la peroxidación lipídica de la membrana celular. Las enzimas antioxidantes son muy activas en el epitelio que actúa como pantalla de entrada de la radiación en el cristalino, y actúan en forma concertada: 1. Catalasa. 2. Glutatión peroxidasa. 3. Superóxido dismutasa. La inactivación de estas enzimas implica cambios conformacionales de su estructura terciaria y requieren proteinasas para el reciclaje de sus aminoácidos. Cuando los sistemas antioxidantes se saturan por exposición excesiva a la radiación, no son eficientes para prevenir daños en los tejidos del cristalino (Löfgren, S. 2001).

Factores a considerar en el control de cataratas inducidas por radiaciones UV.

Los parámetros evaluados y las interpretaciones, podrían armonizarse para comparar diferentes estudios; sin embargo, la consistencia lograda no atribuye al azar la asociación entre cataratas oculares y UVR. Es importante considerar no sólo del momento actual sino la composición de la exposición acumulativa de las UVR a lo largo de la vida, puesto que es un proceso dosisdependiente (Michael, R. *et al.* 1998).

Los factores implicados en los niveles de exposición de UVR son: 1. Intensidad de irradiación, vinculada con la ubicación geográfica y sombra en alrededores de vivienda, lugar de trabajo y de recreación. 2. Sensibilidad cutánea al sol, asociada con el tipo de piel. 3. Riesgo ocupacional, relacionado con el tipo de trabajo. 4. Riesgo recreacional, según las actividades al aire libre. 5. Comportamiento, en general referido a los hábitos de protección, uso de sombreros, gorros, lentes oscuros, horario de exposición. La mayoría de estos factores forman parte de un estilo de

vida que puede modificarse según las necesidades y el entendimiento de disminuir la exposición a UVR tanto diaria como ocular, a fin de conservar la salud.

Exposición ocular a la radiación ultravioleta.

La tecnología de punta para realizar estas mediciones utiliza sensores UVR ubicados en diferentes posiciones de maniqués robóticos con movimientos controlados por simuladores que imitan cabezas humanas (Ver Figura 2). En Japón existe una red de monitoreo de radiaciones UV con 21 estaciones experimentales, iniciada desde inicios del año 2000 (Ono, M. 2002).

Con este sistema de monitoreo se pueden obtener evaluaciones de la irradiación UV en el suelo, comparadas con la irradiación recibida en los ojos, con o sin protección. Los resultados obtenidos durante 30 min mostraron una reducción de irradiación de 8.8% con el uso de lentes oscuros, de 80.8% con cachuchas y de un 90% si se utilizan ambos.

Una campaña de prevención de cataratas oculares sería muy ilustrativa con este tipo de imágenes y de resultados, los cuales podrían presentarse desde la educación primaria. De esta manera se podría incentivar un comportamiento de protección para disminuir la exposición a la UVR, con hábitos sencillos como utilizar lentes de sol y gorra con visera, para evitar la exposición al sol en las horas de máxima irradiación.

## EPIDEMIOLOGÍA

Las cataratas nucleares y corticales son las más frecuentes, con elevada prevalencia en las áreas tropicales y subtropicales, pero existen pocas evidencias para atribuir esta observación a la elevada temperatura ambiental. La asociación específica de la banda UVR-B y el desarrollo de cataratas corticales está evidenciada por criterios epidemiológicos en 22 estudios realizados en los años 1977 al 2000, en poblaciones de Australia, Estados Unidos, Finlandia, Francia, Hong Kong, India, Italia, Nepal y Pakistán (Mc Carty, C.A. y Taylor, H.R. 2002). Es necesario continuar la intervención proactiva en salud pública y las investigaciones para evaluar la prevalencia de cataratas causadas por UVR en distintas poblaciones del planeta.

Sin embargo, sin la aproximación multidisciplinaria es inútil intentar cualquier planteamiento epidemiológico. Por ejemplo, los oftalmólogos podrían recomendar el oftalmoscopio para evaluar cataratas en una población de bajos recursos, con fines preventivos y sociales. Otros científicos podrían insistir en utilizar la lámpara Scheimpflug porque las cataratas oculares tienen etapas que deben ser definidas y ubicadas en forma precisa; considerando además que las opacificaciones del cristalino pueden ser corticales, nucleares, subcapsulares o mixtas. Buscar modificaciones estructurales y bioquímicas sin disectar las secciones de interés, podría diluir los efectos. El conflicto no se resuelve, obviamente el oftalmoscopio permitiría recomendar implante IOL, pero sin tratar las etapas incipientes porque ni siquiera se pudieron cuantificar para evaluar su progreso.

Medidas preventivas

La evidencia de data epidemiológica en otros países justifica la implementación de campañas para elevar la conciencia pública sobre el riesgo de desarrollar cataratas oculares por exposición al sol.

Reducir el tiempo al aire libre entre 9:00 y 15:00, o 2-3 h antes y después del mediodía, junto con la protección por sombra y filtración de las radiaciones son formas de prevención efectivas.

### Un enfoque anticatarata

Las terapias con agentes anticatarata también representan una potencial medida preventiva. Si sólo se logra retrasar la aparición de la catarata ocular en diez años, se podría reducir en un 45% el número de pacientes que requieren cirugía IOL (Kupfer, C. 1984). Los antioxidantes proveen protección de la transparencia del cristalino ocular (Harding, J.J. 1991; Taylor, A. 1999 ). Si bien la prescripción de agentes anticatarata (semilla de granada *Punica granatum*, hoja de llantén *Plantago major*, uchuva *Physalis* spp., *Cineraria maritima*) es familiar en algunos estratos sociales,

su acción no ha sido validada con estudios clínicos (Young, S.A. 1993). En Venezuela, se cree que la aplicación de colirios de miel de abejas sin aguijón previene y cura cataratas oculares (Vit, P. 1997). Quizás estas tradiciones tengan implicaciones más amplias. Algunas etiologías comunes en enfermedades seniles apuntan hacia la formación de agregados proteicos (Spector, A. 2000; Harding, J.J. 2002); por ello, la demostración de esta actividad anticatarata es quijotesca, pero muy estimulante si además se vincula con procesos fisiopatológicos moleculares del envejecimiento, como los asociados con la acumulación cerebral del b-amiloide (Abeta) causante de Alzheimer. En este sentido, Goldstein, L.E. *et al.* (2003) compararon cristalinos de pacientes sanos y con Alzheimer, extraídos durante implantes de IOL. Encontraron Abeta-42 en el citoplasma de fibras corticales profundas o supranucleares en los cristalinos y Abeta-40 en el humor acuoso de los pacientes con Alzheimer. La cuantificación de Abeta (40-42) en plasma sanguíneo, no ha sido tan exitosa como en los cristalinos para diferenciar pacientes sanos y con Alzheimer (Kuo, Y.M. *et al.* 2000), pero debe insistirse en la búsqueda de un indicador sanguíneo. Quizás en los glóbulos rojos con proteínas tan empaquetadas como los cristalinos, pueda encontrarse A-beta 42 para detectar estadios iniciales de Alzheimer e inclusive marcadores de cataratas oculares, por no mencionar otras enfermedades seniles. El enfoque en la búsqueda de ancestros comunes para las enfermedades seniles parece ser una necesidad, no una opción.

### Cooperación científica y salud pública

Existe un desbalance de entusiasmo entre la investigación de propuestas anticatarata y la exitosa cirugía. Según el análisis retrospectivo de Hockwin, O. *et al.* (2002), este desbalance se atribuye a cuatro factores: 1. La falta de cooperación entre los investigadores clínicos, los epidemiólogos y las diversas disciplinas básicas y aplicadas. 2. El diagnóstico clínico de las cataratas oculares sin la clasificación de la topografía de la opacificación. 3. El desinterés clínico para conocer la etiología y los factores de riesgo de los distintos tipos de cataratas. 4. La propuesta de suspender las investigaciones sobre medicamentos anticatarata, porque este tipo de ceguera se puede prevenir con cirugía. Estas desarticulaciones, causan además errores de mediciones e interpretaciones confusas de los resultados.

Es imposible abordar una propuesta de prevención sin un consenso objetivo entre los profesionales y las comunidades . Es cierto que el implante IOL devuelve la vista y mejora la calidad de vida, pero no previene la ceguera ocasionada por la catarata ocular, sino que la resuelve extirpando el órgano afectado. Retrasar o prevenir la aparición de cataratas oculares,

podría también retrasar o prevenir la aparición de otras enfermedades asociadas con el envejecimiento.

Quizás hay un grupo de sugerencias que forman parte del estilo de vida, y que pudiesen difundirse en campañas para proteger los ojos, pero que además protegerían otros sistemas no afectados visiblemente en los jóvenes porque ciertas enfermedades se manifiestan tarde en la vida.

Más allá de las barreras establecidas entre los investigadores de distintas disciplinas y del comportamiento social cooperativo precario, es importante la estrategia política de quienes gobiernan. Aunque se descubriera o se diseñara un eficiente fármaco anticatarata, los niveles sociales menos favorecidos no tendrían acceso al mismo, al igual que hoy día no tienen acceso a la cirugía IOL.

Para concluir, “conservar la transparencia del cristalino para alargar la vida sana de nuestro cuerpo”, puede ser una idea poética... pero tendría implicaciones en las relaciones del hombre con su entorno ambiental y humano, de su conciencia como ser de humanidad.

#### Agradecimiento

Esta es una oportunidad para agradecer a todos los colaboradores expertos que han permitido una aproximación a la oftalmología, por el interés de estudiar una tradición amerindia que atribuye propiedades anticatarata a la aplicación de colirios de miel de abejas, en áreas tan diversas como melitopalínología, polifenoles, comportamiento apícola, indicadores de calidad de miel de abejas, fisiopatología y modelos de cataratas oculares: Anna Maurizio, Stefan Bogdanov (Suiza); Günter

Vorwhol (Alemania); João Camargo, Paulo Nogueira Neto (Brasil); Giancarlo Ricciardelli D'Albore, Livia Persano Oddo (Italia); Francisco Tomás-Barberán, Federico Ferreres (España); Tim Jacob, John Harding (UK); David Roubik, John Clark, Larry David, Nicholas Delamere (USA); Masaji Ono, Masami Kojima y Kazuyuki Sasaki (Japón). Asimismo, a las autoridades del CDCHT-ULA, del antiguo CONICIT y del WELLCOME TRUST, por el financiamiento recibido para esta aproximación.

Notable es el apoyo de BIOULA en el suministro de animales de laboratorio y de las instalaciones para realizar los bioensayos. Una reciente interacción con la Dra. Gladys Maestre de LUZ y FUNDADESARROLLO (Maracaibo), ha permitido lograr un enfoque más amplio sobre el posible origen común de ciertas fisiopatologías moleculares. Las ideas sobre asociación estilo de vida, enfermedad y humanismo sanador han sido recibidas de la Escuela Neijing. A la memoria del Padre Santiago López -Palacios, de la Facultad de Farmacia en la ULA, por iniciar este sendero observando flores visitadas por abejas. También, mi alta estima a un oftalmólogo anónimo por su sinceridad al expresar que la cirugía de cataratas se ha convertido en una importante fuente de ingresos para los oftalmólogos, lo cual genera la paradoja entre prevenir cataratas o promover la cirugía.

## REFERENCIAS

1. CIE 134/1 (1999) TC 6-26 report: Standardization of the terms UV-A1, UV-A2 and UV-BCIE 134/1 (1999) TC 6-26 report: Standardization of the terms UV-A1, UV-A2 and UV-B <http://www.cie.co.at/cie/publ/abst/134-99.html> ) [Consulta: 10 nov. 2002].
2. Harding JJ Cataract: Biochemistry, epidemiology, and pharmacology. London: Chapman and Hall; 1991.
3. Hockwin O, Kojima M, Müller-Breitenkamp U, Wegener A Lens and cataract research of the 20th century: A review of results, errors and misunderstanding. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:1-11.
4. Kupfer C The conquest of cataract: A global challenge. Bowman Lecture. Transactions of the Ophthalmological Society of the United Kingdom 1984; 104(1):1-10.
5. Lerman S Radiant energy and the eye. New York:: MacMillan Publishing Co; 1980.
6. Löfgren S Cataract from ultraviolet radiation (Tesis doctoral). Stockholm (Sweden): St Erik's Eye Hospital, Karolinska Institutet, 2001.
7. McCarty CA, Taylor HR A review of the epidemiologic evidence linking ultraviolet radiation and cataracts. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:21-31.
8. Michael R, Söderberg P, Chen E Dose-response function for lens forward light scattering after *in vivo* exposure to ultraviolet radiation. *Graefes Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology* 1998; 236:625-629
9. Ono M Studies on ultraviolet radiation and health effects: Ocular exposure to ultraviolet radiation. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:32-39.
10. Phelps Brown N, Bron AJ Lens disorders: A clinical manual of cataract diagnosis. London: Butterworth Heinemann, 1996.
11. Sasaki H, Jonasson FB, Shui Y, Kojima M, Ono M, Katoh N, Cheng HM, Takahashi N, Sasaki K. High prevalence of nuclear cataract in the population of tropical and subtropical areas. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:60-69.
12. Taylor A, editor. Nutritional and environmental influences on the eye. Boca Raton: CRC Series in Modern Nutrition, 1999.
13. Vit P Cataratas y mieles terapéuticas. Mérida: Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico ULA, 1997.
14. Young SA The medical treatment of cataract; pp. 128-136. En: Cataract, detection, measurement and management in optometric practice. Eds. WA Douthwaite, MA Hurst. Oxford:Butterworth-Heinemann, 1983. <http://www.cie.co.at/cie/publ/abst/134-99.html> ) [Consulta: 10 nov. 2002].
2. Harding JJ Cataract: Biochemistry, epidemiology, and pharmacology. London: Chapman and Hall; 1991.



3. Hockwin O, Kojima M, Müller-Breitenkamp U, Wegener A Lens and cataract research of the 20th century: A review of results, errors and misunderstanding. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:1-11.
4. Kupfer C The conquest of cataract: A global challenge. Bowman Lecture. *Transactions of the Ophthalmological Society of the United Kingdom* 1984; 104(1):1-10.
5. Lerman S Radiant energy and the eye. New York:: MacMillan Publishing Co; 1980.
6. Löfgren S Cataract from ultraviolet radiation (Tesis doctoral). Stockholm (Sweden): St Erik's Eye Hospital, Karolinska Institutet, 2001.
7. McCarty CA, Taylor HR A review of the epidemiologic evidence linking ultraviolet radiation and cataracts. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:21-31.
8. Michael R, Söderberg P, Chen E Dose-response function for lens forward light scattering after *in vivo* exposure to ultraviolet radiation. *Graefes Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology* 1998; 236:625-629
9. Ono M Studies on ultraviolet radiation and health effects: Ocular exposure to ultraviolet radiation. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:32-39.
10. Phelps Brown N, Bron AJ Lens disorders: A clinical manual of cataract diagnosis. London: Butterworth Heinemann, 1996.
11. Sasaki H, Jonasson FB, Shui Y, Kojima M, Ono M, Katoh N, Cheng HM, Takahashi N, Sasaki K. High prevalence of nuclear cataract in the population of tropical and subtropical areas. *Developments in Ophthalmology* 2002; 35:60-69.
12. Taylor A, editor. Nutritional and environmental influences on the eye. Boca Raton: CRC Series in Modern Nutrition, 1999.
13. Vit P Cataratas y mieles terapéuticas. Mérida: Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico ULA, 1997.
14. Young SA The medical treatment of cataract; pp. 128-136. En: Cataract, detection, measurement and management in optometric practice. Eds. WA Douthwaite, MA Hurst. Oxford:Butterworth-Heinemann, 1983.