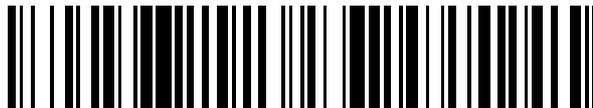


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 478 693**

21 Número de solicitud: 201201268

51 Int. Cl.:

**H01L 33/00** (2010.01)

**G02B 5/23** (2006.01)

**G01J 9/00** (2006.01)

**G09F 9/33** (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

**21.12.2012**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**22.07.2014**

Fecha de la concesión:

**22.04.2015**

45 Fecha de publicación de la concesión:

**29.04.2015**

56 Se remite a la solicitud internacional:

**PCT/ES2013/070222**

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
(100.0%)**

**Avda. Séneca 2  
28040 Madrid (Madrid) ES**

72 Inventor/es:

**SANCHEZ RAMOS, Celia**

54 Título: **Elemento bloqueante de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo led**

57 Resumen:

Método, producto y elemento bloqueante de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED que consiste en un sustrato con un pigmento distribuido de manera uniforme en su superficie y, porque dicho pigmento tiene una densidad óptica tal que permite la absorción selectiva de longitudes de onda corta comprendidas entre 380 nm y 500 nm en un rango comprendido entre el 1 y el 99%.

**ES 2 478 693 B1**

## **DESCRIPCIÓN**

### **ELEMENTO BLOQUEANTE DE LONGITUDES DE ONDA CORTA EN FUENTES DE ILUMINACIÓN DE TIPO LED**

#### **Campo de la invención**

5

La presente invención se encuadra en general en el campo de la óptica y en particular se refiere a un elemento bloqueante de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED (diodos emisores de luz)

#### **10 Estado de la técnica**

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 y los rayos infrarrojos, hasta las ondas electromagnéticas de mayor longitud de onda, como son las ondas de radio.

El espectro de luz es la región del espectro electromagnético que el ojo humano es capaz de percibir. A la radiación electromagnética en este rango de longitudes de onda se le llama también luz "visible" o simplemente luz. No hay límites exactos en el espectro visible; un ojo patrón humano responde a longitudes de onda desde 380nm a 780nm, aunque el ojo adaptado a la oscuridad puede ver en un intervalo mayor, que va desde 360nm a 830nm.

25

La retina se autoprotege de las longitudes de onda corta de dos maneras: con una distribución heterogénea de los fotorreceptores, de tal forma que en la depresión macular no existen fotorreceptores sensibles a las longitudes de onda corta, y por la actuación de pigmentos amarillos existentes en la misma zona que también ejercen una acción protectora. Además el cristalino aumenta su proporción de cromóforos amarillos con la edad.

Estas protecciones naturales del ojo humano frente a las longitudes de onda más corta (el cristalino y las propias de la retina) pueden verse seriamente afectadas por ciertas

patologías y/o intervenciones quirúrgicas, incluso exclusivamente por el paso del tiempo.

5

Se han desarrollado algunas técnicas para proteger de las longitudes de onda corta a ojos sanos, a ojos operados de cataratas y a ojos en procesos neurodegenerativos retiniano:

10 – Aplicar filtros al ojo humano como medida terapéutica y preventiva para sustituir y/o mejorar la protección natural.

– A partir de mediados de los años 90, se han implantado lentes intraoculares provistas de un filtro amarillo en ojos operados de cataratas. Esta alternativa supone una intervención quirúrgica con todos sus obvios riesgos y dificultades. Existe además  
15 un amplio colectivo de personas operadas de cataratas a los que se les ha implantado una lente intraocular transparente en sustitución de la sustancia interna del cristalino, desprovista de la necesaria protección de la pigmentación amarilla. En estos casos, resulta necesario complementar al cristalino artificial, exento de pigmento amarillo, con la interposición de algún sistema de soporte para el pigmento amarillo.

20

Un elemento bloqueante de las longitudes de onda corta es un dispositivo diseñado para separar, pasar o suprimir un grupo de objetos o cosas del total de la mezcla. Los  
elemento bloqueantes están ideados para la selección de un determinado intervalo de  
longitudes de onda de luz. El mecanismo es siempre sustractivo, consiste en el  
25 bloqueo de unas longitudes de onda, permitiendo el paso de otras longitudes de onda.

Existen en el mercado distintos tipos de filtros aplicados al ojo humano. Así por ejemplo, en la solicitud de patente WO 98/44380 se describe un filtro aplicado en una  
lentilla que no cubre la totalidad de dicha lentilla, entendiendo totalidad como zona de  
30 iris, zona de pupila y cuerpo de la lentilla, siendo este hecho fundamental para no provocar irregularidades en la visión. Por otro lado, el documento WO 91/04717 describe lentes intraoculares para el tratamiento de la DMAE que no es el objeto de la presente invención.

35

Es conocido el hecho también de emplear filtros amarillos en lentes oftalmológicas, por ejemplo a través del documento GB 1 480 492

5 El filtro amarillo puede ser utilizado en múltiples aplicaciones, como así lo demuestran los documentos localizados en el actual estado de la técnica.

El documento DE 358 948 describe un filtro amarillo aplicado a un dispositivo eléctrico de iluminación, pero combinado con un segundo filtro de color rojo, lo cual se aleja del concepto inventivo descrito en la presente invención.

10

El documento ES 1 046 793 U describe un dispositivo externo de soporte de distintos filtros de iluminación, con distintos colores, lo cual se aleja del concepto inventivo de la presente invención que radica en un único elemento bloqueante de longitudes de onda corta integrado en un determinado material, para conseguir eliminar del espectro de luz visible las longitudes de onda corta antes de que llegue al usuario debido a los efectos perniciosos producidos por la elevada energía de este rango de luz, objetivo que, evidentemente, no se consigue con dicho documento.

20 El documento WO 90/05321 describe un filtro con una serie de características técnicas pero que en absoluto define una aplicación fisiopatológica y además, el filtro descrito en la solicitud de patente WO 90/05321 no es homogéneo en su absorbancia, pudiendo producir efectos indeseados.

25 La Dra. Celia Sánchez-Ramos es la inventora de las patentes ES2247946, ES2257976, ES2281301, ES2281303, ES2289957, ES2296552, ES2298089, ES2303484 y ES2312284. No obstante, aunque en estos documentos se hace mención a la problemática de la luz ambiente, especialmente de las longitudes de onda corta en el espectro de 380 a 500 nm, en ninguno de estos documentos se explica la problemática derivada del empleo masivo y cotidiano de pantallas basadas fundamentalmente en tecnología LED en sus distintas variantes, como OLED, LCD-LED, AMOLED, entre otras tecnologías de vanguardia para teléfonos inteligentes, tabletas electrónicas, ordenadores portátiles y televisiones.

35 Un ejemplo práctico de este tipo de pantallas con tecnología LED lo tenemos en el documento US20120162156 de Apple Inc., el cual describe como es internamente la

conocida comercialmente como pantalla Retina® e implementada en distintos productos comercializados por Apple, como el MacBook Pro®, el iPad® 2, o el iPhone® 5. Aunque en dicho documento se describe con profusión como es emitida la luz por parte de los LED (más concretamente, los conocidos como LED orgánicos u  
5 OLED), en ningún momento se incide en la presencia de algún medio o elemento para limitar la radiación emitida hacia el usuario del dispositivo.

En la Fig.1 se muestran las distintas gráficas de emisión para productos comercializados en la actualidad.

10 Es evidente que hoy en día cualquier usuario particular pasa una media de 4-8 horas al día, sino más, delante de pantallas de tipo LED, esto es, recibiendo una emisión de longitudes de onda corta a una distancia generalmente muy pequeña (del orden de 30-50 cm), lo cual incide muy negativamente en el ojo y en la visión humana. Esta problemática está descrita en el estado de la técnica en [Behar-Cohen et al. "*Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: Any risks for the eye?*" *Progress in Retinal and Eye Research* 30 (2011)239-257].  
15

En dicho documento, en las conclusiones del mismo se hace hincapié en la necesidad de evaluar la toxicidad potencial de la luz emitida por los LED, en función de las  
20 distintos dispositivos disponibles en el mercado de tal forma que se puedan hacer recomendaciones eficientes a los fabricantes domésticos de luz, debido a la mayor presencia de iluminación de tipo LED en ambientes de interior. No obstante, en este documento no se apuesta por una solución que permita compaginar la evolución de la técnica de los LED con un uso cotidiano exento de riesgos. Es decir, en dicho  
25 documento se aboga, directamente, por la limitación y regulación legal de las emisiones de luz, sin proponer ningún tipo de solución a los productos ya comercializados.

Otro documento que describe la problemática asociada en [Cajochen et al. "*Evening exposure to a light-emitting diodes (LED)-backlight computer screen affects circadian physiology and cognitive performance*", *Journal of Applied Physiology* 110:1432-1438, 2011, first published 17 March 2011] donde se describe la necesidad de adaptar la  
30 emisión de luz al ciclo del sueño.

En este documento, no obstante, indica que se desconoce la potencial toxicidad de las pantallas tipo LED y que, en todo caso, su problemática asociada puede verse reducida mediante la reducción de la intensidad lumínica.

5 El problema técnico que subyace es la reducción del riesgo en el daño ocular debido al uso intensivo de pantallas de tipo LED. Del documento de Behar-Cohen se conoce a qué tipos de daños está expuesto el ojo humano, pero en sus conclusiones se utiliza el camino más obvio, que es limitar el uso de ese tipo de pantallas y forzar a los fabricantes, de una forma genérica, a que limiten sus emisiones, dentro de un  
10 determinado rango. No obstante, deja en el aire precisamente cómo reducir este tipo de emisiones de la forma más simple posible, no sólo en la etapa de fabricación, que no siempre es posible, fácil o sencillo, sino ya con los productos que existen actualmente en el mercado.

#### 15 **Descripción de la invención**

Partiendo del problema técnico descrito, y teniendo como objetivo que el elemento bloqueador de emisiones objeto de la invención no tiene porqué ser igual en todos los casos y que además ha de ser sencillo de implementar por cualquier usuario y no sólo  
20 por expertos.

Para aportar una solución a dicho problema técnico en un primer aspecto de la invención, el elemento bloqueante de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED consiste en un sustrato con un pigmento distribuido de manera  
25 uniforme en su superficie y, por que dicho pigmento tiene una densidad óptica tal que permite la absorción selectiva de longitudes de onda corta comprendidas entre 380 nm y 500 nm en un rango comprendido entre el 1 y el 99%.

En una realización particular, el sustrato es multicapa y donde al menos una de dichas  
30 capas contiene el pigmento distribuido de manera uniforme por la superficie de dicha capa pigmentada.

En una segunda realización particular el sustrato es un revestimiento (gel, espuma, emulsión, solución, disolución o mezcla) que contiene un pigmento  
35 uniformedistribuido..

En un segundo aspecto de la invención el método de bloqueo de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED comprende las etapas de: (i) seleccionar la densidad óptica media de un pigmento en función de aspectos tales como la edad de un usuario de una fuente de iluminación de tipo LED, la distancia de separación respecto de la fuente de iluminación tipo LED, el tamaño de la fuente de iluminación tipo LED, el tiempo de exposición a la fuente de iluminación por parte del usuario, la iluminación ambiente del lugar donde interactúa el usuario con la fuente de iluminación tipo LED y la posible patología retiniana y/o corneal; y (ii) pigmentar un sustrato uniformemente en toda su superficie de tal forma que la absorbancia media esté comprendida entre el 1% y el 99% en el rango de longitudes de onda corta comprendido entre 380 nm y 500 nm.

Finalmente, en un tercer aspecto de la invención, se reivindica una pantalla LED que comprende el elemento bloqueante de longitudes de onda corta referenciado.

Es una característica común a todos los aspectos de la invención que el pigmento esté integrado en la superficie interna y/o externa del soporte o sustrato, produciendo una absorbancia uniforme en cualquier región del mismo y en cualquier ángulo de visión.

En la presente invención por "absorbancia selectiva" nos referimos a la variación de la absorbancia en un rango comprendido entre 1-99% mediante un cambio de la densidad óptica del elemento bloqueante de longitudes de onda, en base a las distintas necesidades del individuo tal y como se ha indicado, en particular por aspectos tales como la edad de un usuario de una fuente de iluminación de tipo LED, la distancia de separación respecto de la fuente, el tamaño de la pantalla, el tiempo de exposición por parte del usuario, la iluminación ambiente y la posible patología retiniana y/o corneal del propio usuario.

En un último aspecto de la invención, esta puede desarrollarse como un dispositivo electrónico que comprende una pantalla tipo LED y uno o más procesadores que ejecutan las instrucciones necesarias para (i) calcular las emisiones de longitudes de onda corta nocivas comprendidas entre 380 y 500 nm en función de variables tales como la edad de un usuario de una fuente de iluminación de tipo LED, la distancia de separación respecto de la fuente de iluminación tipo LED, el tamaño de la fuente de

iluminación tipo LED, el tiempo de exposición a la fuente de iluminación por parte del usuario, la iluminación ambiente del lugar donde interactúa el usuario con la fuente de iluminación tipo LED y la posible patología retiniana y/o corneal; y (ii) reducir selectivamente la emisión de longitudes de onda corta comprendida entre 380-500 nm de los LED contenidos en la pantalla en función del cálculo establecido en la etapa (i).

En este último caso, por reducción selectiva se ha de entender la reducción de ese espectro de longitudes de onda corta concreto, y no simplemente la reducción de la intensidad lumínica, ya que la reducción de la intensidad no implica la mejora del tipo de luz emitida, y por tanto, no soluciona el problema técnico planteado.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que restrinjan la presente invención. Además, la presente invención cubre todas las posibles combinaciones de realizaciones particulares y preferidas aquí indicadas.

20

### **Breve descripción de las figuras**

A continuación se pasa a describir de manera muy breve una serie de dibujos que ayudan a comprender mejor la invención y que se relacionan expresamente con una realización de dicha invención que se presenta como un ejemplo no limitativo de ésta.

25

FIG1. Muestra distintas gráficas de emisión para productos electrónicos comerciales con pantalla tipo LED.

FIG2. Muestra la absorbancia selectiva del elemento bloqueante de longitudes de onda corta de la presente invención para tres ejemplos de personas de edades distintas: 25 años (Fig.2a), 45 años (Fig.2b) y 76 años (Fig.2c).

30

FIG3. Muestra una vista de la fuente de iluminación tipo LED empleada para el ejemplo que ilustra la presente invención. A. Representación esquemáticamente el dispositivo de iluminación sin y con el elemento bloqueante de longitudes de onda corta utilizado. B. Curvas espectrales de

35

emisión de cada uno de los LEDs utilizados. C. Diseño de la placa de pocillos donde se sembraron las células.

5 FIG4. Muestra una gráfica con el efecto de la luz LED y el efecto foto-protector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la viabilidad celular, indicativo de la supervivencia celular en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

10 FIG5. Muestra el efecto de la luz LED y el efecto foto-protector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la activación de la histona H2AX humana, indicativo del daño en el ADN en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

15 FIG6. Muestra el efecto de la luz LED y efecto foto-protector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la activación de la caspasa 3,7, indicativo de apoptosis en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

#### 20 Descripción detallada de la invención y ejemplo

En el estado de la técnica no se describe el grado de toxicidad de las longitudes de onda corta producida por luz LED de diferente composición espectral, debida al empleo de un dispositivo electrónico equipado con este tipo de pantallas (LED) sobre células del epitelio pigmentario de la retina.

Los objetivos específicos del ensayo de toxicidad y de la solución aportada son los siguientes:

- 25
- Estudiar la viabilidad celular del tejido retiniano in vitro tras la exposición a diferentes diodos LEDs que emiten radiación de diferente composición espectral
  - Evaluar el daño en el ADN del tejido retiniano in vitro tras la exposición a 30 diferentes diodos LEDs que emiten radiación de diferente composición espectral
  - Determinar la apoptosis del tejido retiniano in vitro tras la exposición a diferentes diodos LEDs que emiten radiación de diferente composición espectral
- 35

REACTIVO/EQUIPO Y CATÁLOGO Y NUMEROS DE LOTE	PROVEEDOR
Células epiteliales humanas de pigmento retiniano	Sciencell
Poli-L-lisina #P4707 lot N° BCBC0503	Sigma Aldrich
Medio de células epiteliales #P60106	Sciencell
TNRN # T668	Invitrogen
CM-H2DCFDA #C6827	Invitrogen
Anticuerpo de ratón anti-caspasa 3 #9661 lot N° P42574	Cell Signalling
Anticuerpo goat anti-rabbit Alexa 594 #A11012 Lot N°695244	Invitrogen
Anticuerpo goat anti-mouse Alexa 633 #A21050 Lot N°690316	Invitrogen
Placa de 96 pocillos: 96 well, black clear imaging Plate # 353219	Becton Dickinson
Albúmina de suero bovino # A2153	Sigma
Paraformaldehído # 16005	Sigma
BD Pathway 855	Becton Dickinson
Solución peróxido de hidrógeno 3% Lot D401A	

En la tabla anterior se establece un resumen de los reactivos, equipamiento y material suministrado usado en el estudio. Por otro lado, se ha diseñado un dispositivo de iluminación que consta de seis zonas de iluminación diferenciadas y separadas entre sí mediante barreras separadoras de material blanco. Cada una de las zonas contiene un LED que producen luz de irradiancia  $5\text{mW}/\text{cm}^2$  pero que emite luz de diferente composición espectral:

- LED azul (468nm)
- LED verde (525nm)
- LED rojo (616nm)
- LED blanco T<sup>a</sup> Color 5400°K

En la Figura 3 se representa esquemáticamente el dispositivo de iluminación utilizado y las curvas espectrales de emisión de cada uno de los LEDs. Este dispositivo se colocó sobre la placa de cultivo y las células se expusieron a la luz LED durante 3 ciclos de luz-oscuridad (12 horas / 12 horas) con y sin la interposición del elemento

En la Figura 3 se representa esquemáticamente el dispositivo de iluminación utilizado y las curvas espectrales de emisión de cada uno de los LEDs. Este dispositivo se colocó sobre la placa de cultivo y las células se expusieron a la luz LED durante 3 ciclos de luz-oscuridad (12 horas / 12 horas) con y sin la interposición del elemento  
 5 bloqueante de longitudes de onda corta. Tal como se muestra, existe una zona no iluminada por LEDs donde se colocan las células no expuestas a la luz que se utilizaron como control negativo.

En esta realización particular, no limitativa, el elemento bloqueante se define como un  
 10 elemento bloqueante de longitudes de onda corta consistente en un sustrato con un pigmento amarillo distribuido de manera uniforme en su superficie y, por que dicho pigmento tiene una densidad óptica tal que permite la absorción selectiva de longitudes de onda corta comprendidas entre 380 nm y 500 nm en un rango comprendido entre el 1 y el 99%. Más concretamente se trata de un film o película  
 15 multicapa, donde una de ellas está pigmentada.

Cultivo celular y diseño de placa

Las células del epitelio pigmentario de la retina (RPE) fueron descongeladas siguiendo las instrucciones del proveedor, en medio de cultivo "Epithelial cell culture médium",  
 20 suplementado con Suero bovino fetal (SBF) y factores de crecimiento. A las 72 horas y una vez que el cultivo llegó a la confluencia se levantaron las células con Tripsina-EDTA y se sembraron a una densidad de 5000 células/pocillo en placa de 96 pocillos previamente tratadas con poli-lisina según el diseño de placa de la figura 1C. El cultivo se mantuvo durante 24 horas después de las cuales se reemplazó el medio por  
 25 de medio fresco (300µl/pocillo). Este procedimiento se repitió cada uno de los días en los que se realizó el experimento para evitar evaporaciones por el desprendimiento de calor producido por las luces. La placa con el dispositivo de iluminación se colocó dentro del incubador a 37°C en una atmósfera de 5% CO<sub>2</sub>.

30 El experimento de toxicidad se realizó después de que las células fuesen incubadas en presencia de luz de diferentes características espectrales, durante 3 ciclos de exposición y reposo de 12 horas por ciclo.

Las muestras fueron lavadas con PBS y fijadas con Paraformaldeido al 4% durante 15 minutos. Después de la fijación, las células se permeabilizaron con Tritón al 0,3 %  
 35 durante 10 minutos. Una vez permeabilizadas las muestras se bloquearon con BSA al

5 % y a continuación se añadieron los anticuerpos anticaspasa y anti H2AX disueltos en PBS+BSA 2,5 % a una concentración de 1:400 para la determinación de apoptosis y daño en el ADN respectivamente.

- 5 Tras una hora de incubación se lavaron las muestras con PBS y se añadieron los anticuerpos secundarios Alexa 594 y Alexa 633 a la misma concentración que el anticuerpo primario y se incubaron durante otros 30 minutos. Después de la incubación se lavaron las muestras y la señal se leyó en el microscopio de fluorescencia BD Pathway 855. Para la activación de las caspasas las imágenes se  
10 capturaron a 633 nm de emisión y para el H2AX a 594 nm.

#### Análisis estadístico

- Cada experimento se repitió al menos 2 veces. Los valores son dados como media  $\pm$  desviación estándar. Los datos fueron analizados utilizando el test estadístico t-student  
15 no pareado con el software estadístico Statgraphics version Centurion XVI.I (USA). Se consideraron valores significativos p-valores menores a 0.05.

#### Resultados. Viabilidad celular

- Después de un periodo de 3 ciclos de exposición a la luz durante 12 horas, alternados  
20 con 3 ciclos de recuperación de otras 12 horas, los núcleos de las células primarias humanas del epitelio pigmentario de la retina humana se tiñeron con DAPI para contar el número de células por pocillo.

- Las células no irradiadas crecieron bien en los pocillos, sin embargo la irradiación con  
25 luz LED monocromática inhibió el crecimiento de las células. La luz azul (468nm) produjo una disminución muy significativa del número de células, aunque también se observó el efecto fototóxico para la luz verde (525nm). En cuanto a la luz blanca ( $T^a=5400^{\circ}K$ ) se observaron diferencias estadísticamente significativas

- 30 Con la presencia del elemento bloqueante de longitudes de onda corta se observó un aumento de la viabilidad celular, principalmente en las células expuestas a luz blanca ( $T^a=5400^{\circ}K$ ) y luz azul (468nm).

Viabilidad celular	Control	LED blanco (T <sup>a</sup> =5400°K)	LED azul (468nm)	LED verde (525nm)	LED rojo (616nm)
Sin elemento bloqueante (UF)	855±403	217±108	10±2	99±114	339±1
Con elemento bloqueante (UF)	1156±156	346±71	358±20	188±43	420±69
p-valor	0,212	0,047*	0,000*	0,102	0,096
Aumento (%)	--	59	3480	--	--

En la figura 4 se puede observar el efecto de la luz LED y el efecto fotoprotector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la viabilidad celular en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

5

#### Resultados: daño en el ADN

Para estudiar si la radiación tuvo algún efecto en la integridad del ADN celular, las células se marcaron utilizando el anticuerpo H2AX.

La H2AX es una variante de la histona H2A que está involucrada en la reparación del ADN, es decir cuando hay daño en el ADN nuclear. Cuando se produce la rotura de la doble cadena del ADN, la histona H2AX es rápidamente fosforilada en la serina 139 por quinasa ATM y se convierte en Gamma-H2AFX.

Este paso de fosforilación puede extenderse a varios miles de nucleosomas desde el sitio de rotura de la doble cadena y puede marcar la cromatina de los alrededores en el reclutamiento de las proteínas necesarias para la señalización de daño y reparación del ADN. Como parte de modificaciones posttraduccionales de la apoptosis, causada por daños severos en el ADN, una alta expresión de H2AX fosforilada se considera como un indicador preciso de apoptosis.

20

Los resultados de los experimentos mostraron que el anticuerpo anti H2AX reconoce sitios de histonas fosforiladas tras la irradiación con luz LED indicando una activación de los mecanismos de reparación del ADN.

Al interponer el elemento bloqueante de las longitudes de onda corta se observó una disminución muy significativa de la activación de la histona H2AX, indicativo de un menor daño en el ADN. Esta disminución fue del 97% para la luz LED blanca

( $T^a=5400^{\circ}\text{K}$ ), azul (468nm) y verde (525nm) y del 95% en las células expuestas a luz LED roja.

Activación de H2AX	Control	LED blanco ( $T^a=5400^{\circ}\text{K}$ )	LED azul (468nm)	LED verde (525nm)	LED rojo (616nm)
Sin elemento bloqueante (UF)	131±41	2697±493	2537±589	2258±738	1920±286
Con elemento bloqueante (UF)	47±1	83±20	76±7	63±10	91±15
p-valor	0,024*	0,000*	0,002*	0,001*	0,000*
Disminución (%)	--	97%	97%	97%	95%

5 En la figura 5 se muestra el efecto de la luz LED y el efecto foto-protector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la activación de la histona H2AX en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

10 **Resultados: apoptosis**

Se determinó la activación de las caspasas 3,7 ya que estas enzimas están implicadas en la regulación y en la ejecución de la apoptosis. Las células se marcaron utilizando el anticuerpo anticaspasa.

15 La irradiación con luz LED en las células provocó un aumento en el porcentaje de células apoptóticas en el cultivo. La activación de las caspasas se observa como una coloración rosada alrededor del núcleo teñido con azul (DAPI).

20 La interposición del elemento bloqueante de longitudes de onda corta indujo una disminución muy significativa de la activación de las caspasas indicativo de apoptosis en las células expuestas a las diferentes fuentes de iluminación LED. Esta disminución fue del 89% para las luces blancas ( $T^a=5400^{\circ}\text{K}$ ) y azules (468nm), del 54% para la luz verde (525nm) y 76% para la luz roja.

25

Activación de caspasas	Control	LED blanco (Tª=5400°K)	LED azul (468nm)	LED verde (525nm)	LED rojo (616nm)
Sin elemento bloqueante (UF)	0.037±0.02	0.888±0.02	0.861±0.03	0.839±0.05	0.655±0.07
Con elemento bloqueante (UF)	0.114±0.15	0.094±0.03	0.094±0.05	0.386±0.48	0.155±0.08
p-valor	0,541	0,000*	0,000*	0,312	0,006*
Reducción (%)	--	89%	89%	54%	76%

En la figura 6 se muestra el efecto de la luz LED y efecto foto-protector de un elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta sobre la activación de la caspasa 3,7 en células del epitelio pigmentario de la retina humana.

5

Una vez analizado el problema y un ejemplo de solución, la luz, sobre todo la de menor longitudes de onda, en 3 ciclos de 12 horas de exposición alternado con 12 horas de recuperación afecta al crecimiento de las células del epitelio pigmentario de la retina humana. Se produce un aumento del número de células que expresan la histona H2AX (daño ADN) y caspasa 3,7 (apoptosis).

10

En todos los casos el elemento bloqueante que absorbe selectivamente las longitudes de onda corta ejerce un efecto protector frente a los efectos dañinos de la luz sobre las células del epitelio pigmentario de la retina humana.

15

Selección de la densidad óptica del elemento bloqueante que absorbe las longitudes de onda cortas

Es evidente para un experto en la materia que otras realizaciones particulares pueden ser posibles y no sólo el indicado en el ejemplo anterior. No obstante, en todas las realizaciones particulares se ha de tener en cuenta que se ha de seleccionar la absorbancia con la que se bloquea las longitudes de onda comprendidas entre 380 y 500 nm o bien como reducir, por software, dicha emisión de forma selectiva sin reducir la intensidad o cantidad de luz.

20

Para ello, la presente invención establece una serie de factores, a los que se les dota de un determinado peso máximo y mínimo para establecer precisamente, el máximo y mínimo de absorbancia para cada individuo:

25

Factor	Grado	Límite máximo (%)	Límite mínimo (%)
Edad (años)	0-10	4	1
	10-20	5	2
	20-40	5	2
	40-60	7	4
	60-75	10	8
	> 75	12	8
Tipos de dispositivo usados (distancia de trabajo)	Smartphones(25-40 cm)	2	1
	Tablets (25-40 cm)	3	1
	Pantallas de ordenador (41-70cm)	4	2
	Pantallas de televisión (>70 cm)	4	2
Tiempo de exposición total (horas)	< 3	2	1
	3-5	3	2
	5-8	4	3
	8-10	5	3
	> 10	5	3
Condiciones de menor iluminación ambiente durante el uso de los dispositivos (cd/m2)	Fotópica (>5)	2	1
	Mesópica (0.005-5)	5	2
	Escotópica (<0.005)	10	4
Patología	Patologías retinianas		
	Estadío leve	50	30
	Estadío moderado	60	40
	Estadío grave	70	50
	Patologías corneales		
	Estadío leve	20	10
	Estadío moderado	30	20
	Estadío grave	40	30
	Patologías palpebrales	5	2
	Patologías conjuntivales	5	2
Patologías esclerales	5	2	
Glaucoma	20	10	
Pseudofáquica/Afaquia	30	10	

La suma de los distintos factores es lo que da como resultado un umbral máximo y mínimo de absorbancia correspondiente con la figura 2, donde, a modo de ejemplo se indica que para un usuario entre 25 años (máx. 5, mín. 2) que trabaje mediante un ordenador (4/2), con un tiempo de exposición a la fuente de iluminación por parte del usuario menos de 3 horas (2/1), con una iluminación ambiente del lugar donde

se muestra, por ejemplo en la figura 2. Sin embargo, si este mismo individuo utiliza varios dispositivos electrónicos (ordenador, tablet y smartphone) durante más de 10 horas en ambientes de alta y baja iluminación el rango de absorbancias recomendado estaría entre 11-24%. Por su parte si el individuo presentase una patología retiniana moderada y estuviese expuesto a la televisión durante 3-5 horas al día en condiciones de alta iluminación el rango de absorbancias recomendado sería 47-74%.

Se podría pensar que no tiene porqué haber un rango máximo de la absorbancia y bloquear totalmente el paso de las longitudes de onda corta comprendidas entre 380-500. No obstante, el bloqueo total de la luz azul produce efectos tanto en la visibilidad de la pantalla como en el propio ciclo circadiano del individuo, por lo que es lógico establecer un rango máximo y mínimo de la absorbancia, minimizando dichos efectos negativos.

Los ejemplos y realizaciones prácticas para conseguir esta absorbancia selectiva varían ya que puede ser un sustrato multicapa (el elemento bloqueante utilizado en el ejemplo), un revestimiento (gel, espuma, emulsión, solución, disolución o mezcla) con un pigmento de esta densidad óptica, o bien mediante una reducción por software de la emisión en el espectro de 380 – 500 nm.

#### Figura 2

Ejemplo 1: persona de 25 años (figura 2A), 45 años (figura 2B) y 76 años (figura 2C) que utiliza un ordenador durante menos de 3 horas al día en condiciones de alta iluminación ambiente.

Ejemplo 2: persona de 25 años (figura 2A), 45 años (figura 2B) y 76 años (figura 2C) que utiliza varios dispositivos electrónicos (ordenador + tablet + Smartphone) durante más de 10 horas al día en ambientes de alta y baja iluminación.

Ejemplo 3: persona de 25 años (figura 2A), 45 años (figura 2B) y 76 años (figura 2C) con una patología retiniana moderada que ve la televisión durante 3-5 horas diarias en condiciones de alta iluminación.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Elemento bloqueante de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED caracterizado por que consiste en un sustrato con un pigmento distribuido en su superficie y, por que dicho pigmento tiene una densidad óptica tal que permite la absorción selectiva entre un umbral máximo y un umbral mínimo de absorbancia establecido para cada individuo de las longitudes de onda corta comprendidas entre 380 nm y 500 nm sin bloquear totalmente el paso de las longitudes de onda comprendidas entre 380-500 nm.
- 10 2. Elemento bloqueante de acuerdo con la reivindicación 1 que está constituido por un sustrato multicapa en donde al menos una de dichas capas contiene el pigmento bloqueante de longitudes de onda corta distribuido de manera uniforme por la superficie de dicha capa.
- 15 3. Elemento bloqueante de longitudes de onda corta de acuerdo con la reivindicación 1 donde el sustrato es un revestimiento que contiene un pigmento uniforme en todo el revestimiento.
- 20 4. Elemento bloqueante de longitudes de onda corta de acuerdo con la reivindicación 3 donde el revestimiento es uno seleccionado entre gel, espuma, emulsión, solución, disolución o mezcla.
- 25 5. Método de bloqueo de longitudes de onda corta en fuentes de iluminación de tipo LED caracterizado por que comprende las etapas de: (i) seleccionar la densidad óptica media de un pigmento entre un umbral máximo y un umbral mínimo de absorbancia establecido para un individuo en el rango de longitudes de onda corta comprendido entre 380-500 nm; y (ii) pigmentar un sustrato en toda su superficie de tal forma que la absorbancia media esté comprendida entre dicho umbral máximo y mínimo para cada individuo sin bloquear totalmente el paso de las longitudes de onda comprendidas entre 380-500 nm.
- 30 6. Pantalla LED que comprende el elemento bloqueante de longitudes de onda corta de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 35 7. Dispositivo electrónico portátil que comprende una pantalla tipo LED; uno o más procesadores que ejecutan las instrucciones necesarias para (i) calcular las emisiones de longitudes de onda corta nocivas comprendidas entre 380 y 500 nm; establecer un umbral máximo y un umbral mínimo de absorbancia para cada individuo; y reducir selectivamente

la emisión de longitudes de onda corta comprendida entre 380-500 nm entre dicho umbral máximo y mínimo de absorbancia de al menos una parte de los LED contenidos en la pantalla sin bloquear totalmente el paso de las longitudes de onda comprendidas entre 380-500 nm.

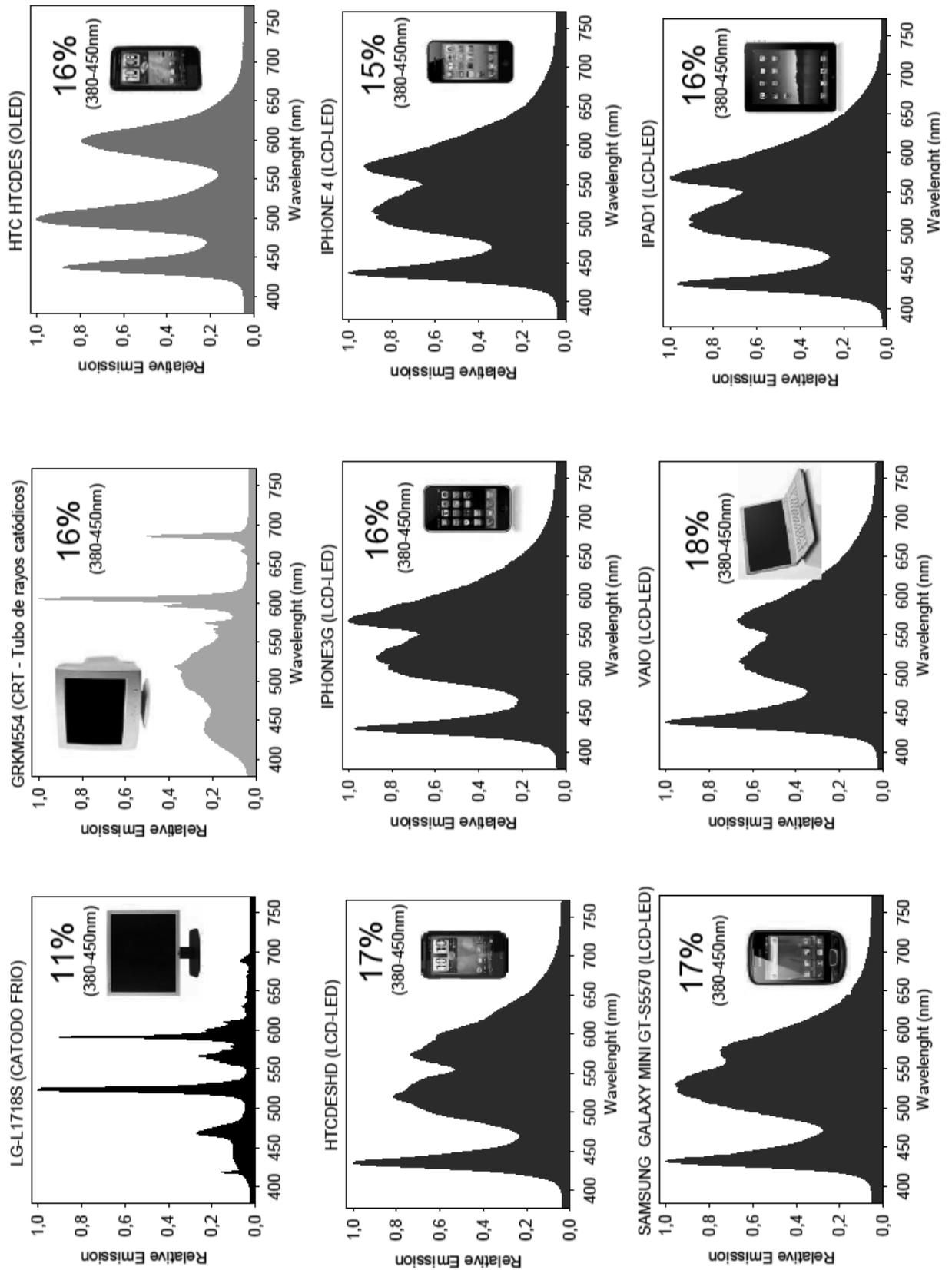


FIG.1

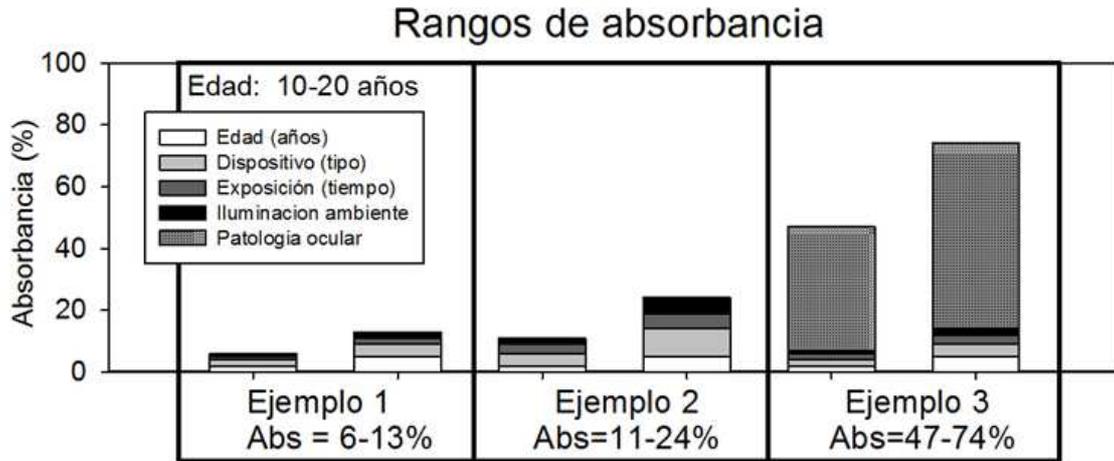


FIG.2A

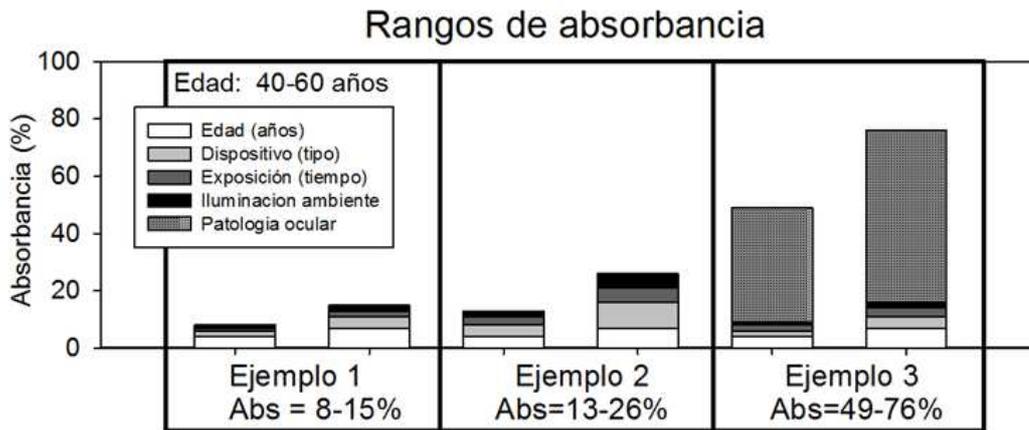


FIG.2B

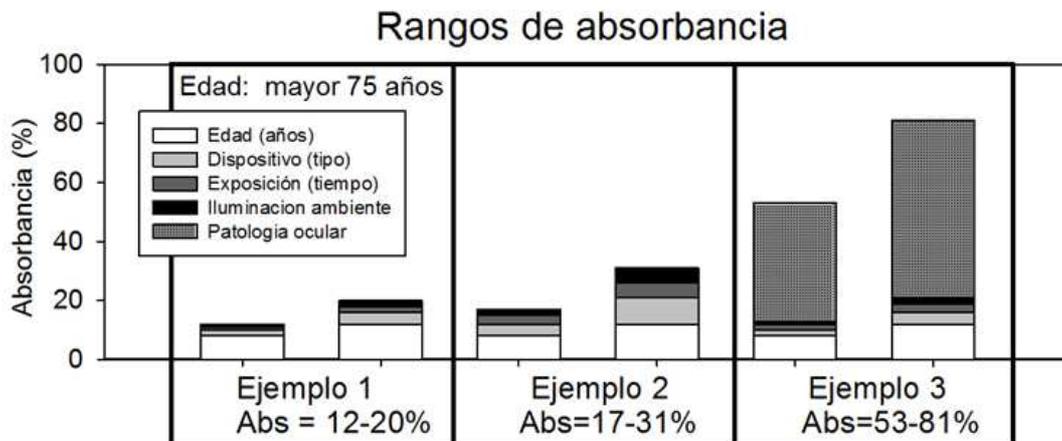
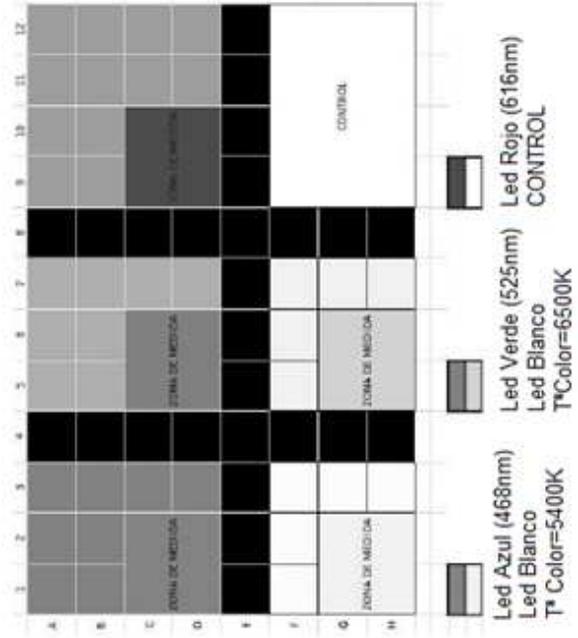
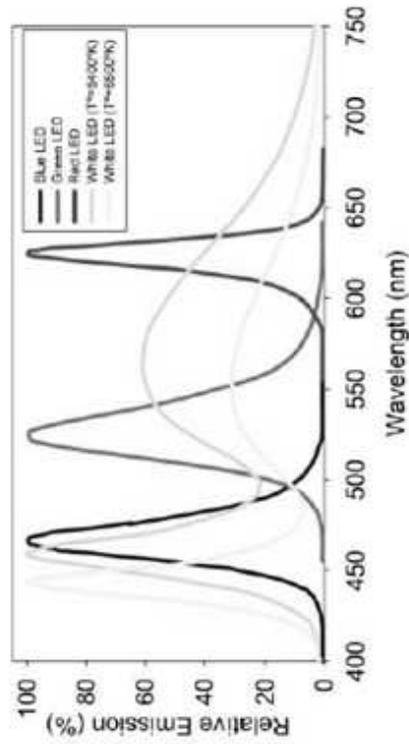
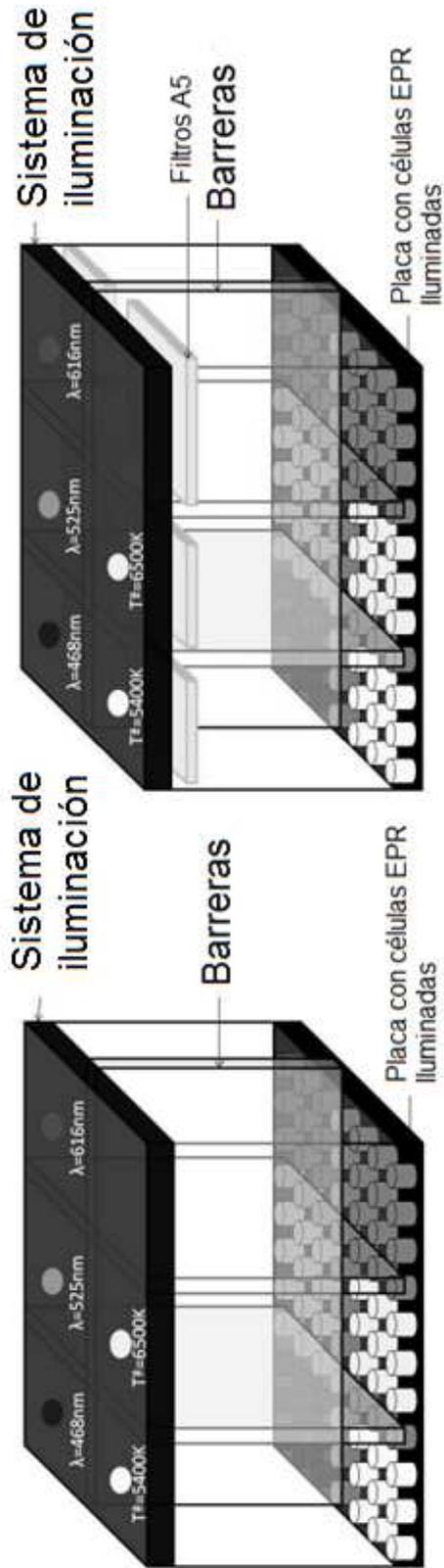


FIG.2C



**FIG.3**

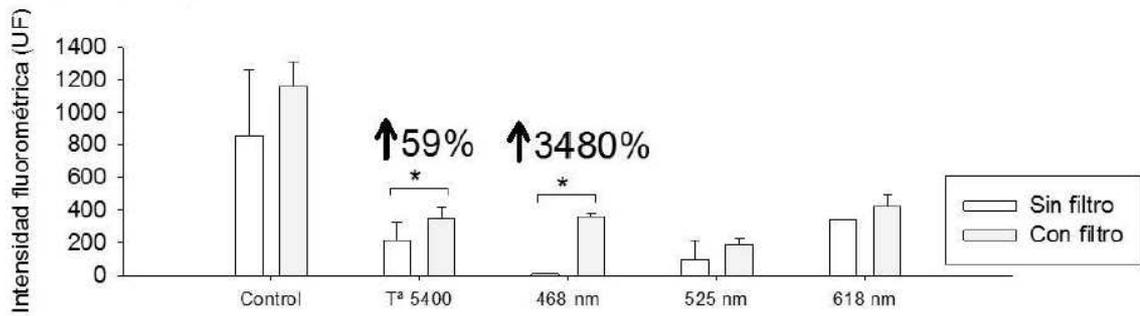


FIG. 4

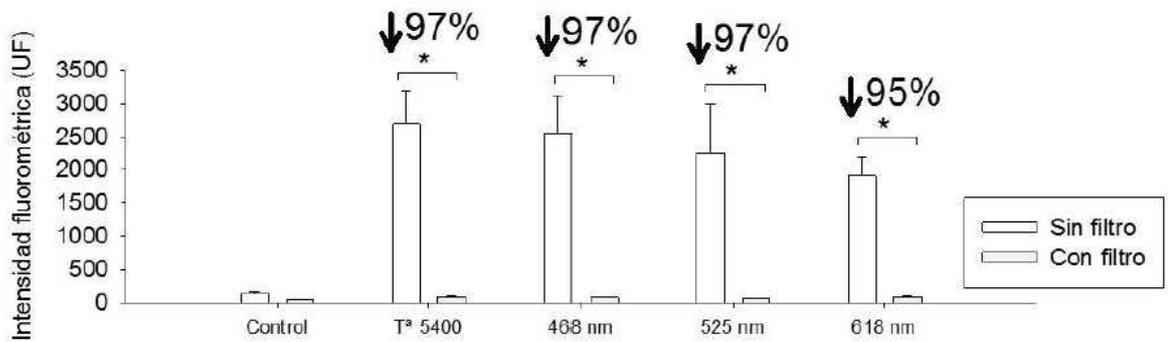


FIG. 5

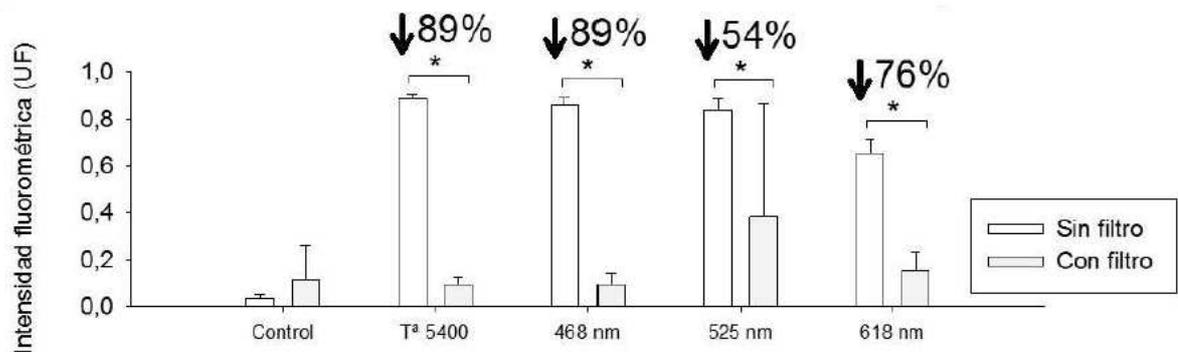


FIG. 6