

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

## CRISTALINO

### 1. Embriología, anatomía y fisiología

#### 1.1

### Principios básicos. Embriología del cristalino

Irene López Leiroz



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

El desarrollo del cristalino constituye uno de los primeros procesos dentro de la embriogénesis. Está dividido en varias fases y, algunas de ellas, se prolongan hasta varios años después del nacimiento.

## PROCESO

### Placoda cristaliniana

A pesar de que aparece en el día 28 de gestación, su inducción comienza en fases iniciales de la gastrulación, cuando el gen PAX-6 activa a un grupo de células del ectodermo superficial para que, posteriormente, den lugar a la placoda. Su formación se desencadena cuando la vesícula óptica contacta con el ectodermo superficial. Las células, previamente activadas, comienzan a migrar posicionándose en la parte anterior de la vesícula óptica, dando lugar a una estructura monocapa.

### Vesícula cristaliniana

La invaginación distal de la vesícula óptica, que supone el inicio de la formación de la copa o cáliz óptico, hace que se produzca, a su vez, una invaginación progresiva de la placoda cristaliniana, iniciando así la formación de la vesícula cristaliniana. En fases iniciales, se encuentra unida al ectodermo superficial, es esférica y presenta una gran cavidad central. Su separación del ectodermo superficial, en el día 33, acelera la migración y diferenciación celular en la parte posterior de la vesícula.

### Fibras del cristalino

Todos los componentes del cristalino tienen su origen en la placoda. Ésta, es una estructura monocapa que presenta una composición celular heterogénea, es decir, sus células exhiben distinta morfología. Las centrales, que van a constituir la parte posterior de la vesícula, son cilíndricas o columnares, con un mayor nivel de diferenciación. Las periféricas, que acabarán siendo la parte anterior de la vesícula, son más redondeadas y tienen un menor nivel de diferenciación. Entre ambos grupos celulares existen unas células, que se denominan ecuatoriales.

- **Primarias (núcleo embrionario):** Cuando la vesícula se separa por completo del ectodermo superficial, comienza la diferenciación de las células posteriores, que adquieren una morfología fusiforme. Se elongan progresivamente hacia la parte anterior de la vesícula, a través de la cavidad central, rellenándola hasta la formación de una esfera sólida. Éstas, van diferenciándose hasta estar, casi en su totalidad, constituidas por proteínas cristalinianas o cristalinas (en orden de for-

mación,  $\alpha \beta \delta / \gamma$ ), dando lugar a las fibras primarias, que, en conjunto, se denominan *núcleo embrionario*. El proceso culmina alrededor del día 45 de gestación.

- **Secundarias (núcleo fetal):** En la 7ª semana de gestación, las células situadas en el ecuador de la lente comienzan su diferenciación. Su polo anterior migra hacia la cápsula anterior, mientras que el posterior lo hace hacia la cápsula posterior, rodeando así el núcleo primario, y dando lugar al núcleo fetal. A medida que van aumentando el número de fibras secundarias, el cristalino va adquiriendo forma de elipse, y empieza a formarse el «núcleo adulto». Este proceso se extiende durante toda la vida.

**Cápsula del cristalino:** Su formación comienza en la 5ª semana de gestación y es visible en la 7ª. Está constituida por sustancias secretadas por las células epiteliales, siendo las más importantes el colágeno tipo IV, la laminina y la fibronectina. Al principio, la anterior es más prominente que la posterior, pero; hacia la semana 10, ambas adquieren un grosor similar, aumentando progresivamente toda la vida.

**Suturas del cristalino:** En la semana 8, comienza la aparición de las suturas. Éstas, se forman cuando los extremos de cada fibra secundaria llegan tanto a la parte anterior como posterior del núcleo y contactan con las fibras contralaterales. Los extremos de ambas fibras se solapan, dando lugar a las suturas. La primera sutura en su parte anterior tiene forma de «Y» y en la posterior de «Y» invertida. A medida que aumenta el número de fibras secundarias, también aumenta el número de suturas, apareciendo como «ramas» que salen de las suturas primarias, adquiriendo cada vez formas más complejas.

## FACTORES DE REGULACIÓN

**Factores de crecimiento:** En el desarrollo del cristalino, el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) es especialmente importante, ya que induce la diferenciación de las células epiteliales a fibras cristalinas. El factor de crecimiento insulinoide 1 (IGF-1), promueve de la diferenciación y mitosis de las células cristalinas precuatriales. El TGF- $\beta$  es un factor muy relacionado con la migración y diferenciación de las células que componen las estructuras oculares. Sin embargo, en el caso del cristalino, su sobreexpresión, tiene un efecto cataratógeno.

### Genes:

- **Pax:** los genes de esta familia se encuentran dentro de los considerados genes de secuencias homeóticas. Es decir, genes que codifican secuencias muy concretas de aminoácidos, dando lugar a proteínas que controlan la actividad de otros genes, activando o reprimiendo su expresión. Estos genes codifican para factores de transcripción, como *Sox* o *Maf*, que regulan la diferenciación de células a fibras cristalinas. En el caso del desarrollo del cristalino, y otras estructuras oculares, el gen PAX6 juega un papel esencial. Está directamente relacionado con la aniridia.

- **Sox:** estos genes tienen gran importancia en la formación de las proteínas cristalinas. Sox 2 y 3 se expresan en fases iniciales y Sox 1 en fases más posteriores.
- **Maf:** también juega un papel importante en la formación de proteínas cristalinas. Mutaciones en el mismo, se han relacionado con catarata congénita.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Augusteyn RC. Growth of the human eye lens. *Mol Vis.* 2007; 13:252–7.
2. Augusteyn RC. On the growth and internal structure of the human lens. *Exp Eye Res.* 2010;90(6): 643–54.
3. McAvoy, J., Chamberlain, C., de Longh, R. *et al.* Eye. Lens development. 1999;13, 425–437.
4. Mutti DO, Zadnik K, Fusaro RE, et al. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(1):120–33.
5. Kuszak, Jer & Zoltoski, Rebecca & Tiedemann, Clifford. Development of lens sutures. *The International journal of developmental biology.* 2004;48. 889-902.
6. Lovicu FJ, McAvoy JW. Growth factor regulation of lens development. *Dev Biol* 2005; 280: 1-14.
7. Liu YZ, Xia ZX, Liu XL, et al. Expression of Pax-6 homeobox gene in lens epithelial cells in vitro.
8. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2003;39(7):395–9.
9. Shaham O, Smith AN, Robinson ML, et al. Pax6 is essential for lens fiber cell differentiation. *Development.* 2009;136(15):2567–78.
10. Kamachi Y, Uchikawa M, Collignon J, et al. Involvement of Sox1, 2 and 3 in the early and subsequent molecular events of lens induction. *Development.* 1998;125(13):2521–32.

## TEXTOS

1. García-Martínez, V., Grañan, C., Lagoa, R., López-Sánchez C. Embriología del cristalino. *Cirugía del cristalino.* 2008; pp. 88-91.
2. *Fundamentos Y Principios De Oftalmología.* 2nd ed. pp.129-131;136-138;145-146.
3. Li, Yongping & Ding, Yungang. Embryonic Development of the Human Lens. *Pediatric Lens Diseases.* 2017; pp. 1-9.