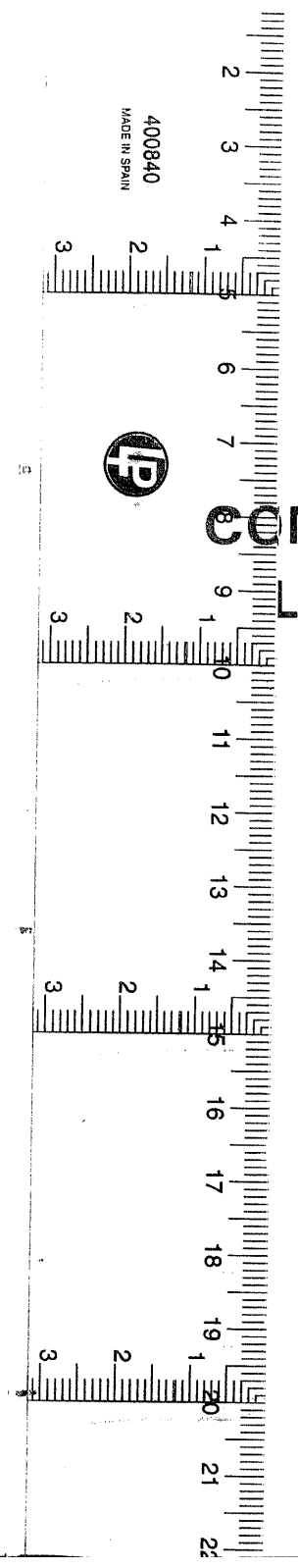


**CONSIDERACIONES SOBRE
LA SENILIDAD Y LA
BIOMORFOSIS DEL
CRISTALINO**

352
(2)



BUENAVENTURA CARRERAS MATAS

CATEDRATICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA	
GRANADA	
N.º Documento	241609
N.º Copia	241641

**CONSIDERACIONES SOBRE
LA SENILIDAD Y LA
BIOMORFOSIS DEL
CRISTALINO**



DISCURSO DE APERTURA
UNIVERSIDAD DE GRANADA
CURSO MCMLXXX — MCMLXXXI

*"Nuestras vidas son los ríos que van a dar
en la mar que es el morir".*

JORGE MANRIQUE, "Coplas a la Muerte de su Padre"

UNIVERSIDAD DE GRANADA. CONSIDERACIONES
SOBRE LA SENILIDAD Y LA BIOMORFOSIS DEL
CRISTALINO. Editado e impreso por el Secretariado de
Publicaciones de la Universidad de Granada, para la
apertura del Curso Académico 1980-81

Depósito legal. Gr. 341. 1980.

Edición de 500 ejem.

Printed in Spain.

Imprenta de la Universidad de Granada
Hospital Real. Granada

Excelentísimo Sr. Rector Magnífico
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades
Señores Profesores y Alumnos Universitarios
Señoras y Señores.

Cuenta GRACIAN (1657) en "El Criticón" (Crisi I del Tercer Libro: En el Invierno de la Vejez). cómo "los reagudos, metiéndose a procuradores del género humano" juntamente con "Los resabios", pidieron al Divino Autor toda clase de cambios en orden a la edad de la vida por la que debía de empezar ésta. Pero "sobre la achacosa vejez no tuvieron mucho que altercar, aunque no faltó quien lo propusiese, porque no quedase piedra por mover y todo se alterase. Eh, dijeron los menos necios, que esa no es edad sino tempestad, más a propósito para dejar la vida que para comenarla, cuyos multiplicados achaques facilitan la muerte y la hacen tolerable. Yacen dormidas las pasiones, cuando más despierto el desengaño; cae el fruto de maduro y aún de pasado".

No les faltaba, sin embargo, un atisbo de razón, aún a los menos cuerdos, en la disputa. Pues si bien es evidente que la vida no puede comenzar por la vejez, también parece innegable, a la luz de nuestros actuales conocimientos, que nuestra vida (de seres pluricelulares) no puede realizarse ni existir como tal si no es íntimamente ligada, ya, esencialmente ligada, al germen del envejecimiento, que crece exponencialmente todo a lo largo de nuestra vida GOMPERTZ, 1825) desde la cuna hasta el sepulcro.

¿Del envejecimiento? ¿Qué es, pues, el envejecimiento? ¿A qué damos este

nombre, hiriente para nuestra sensibilidad que sueña —ciertamente, que ahora— una juvenil inmortalidad perdida?

BUERGER (1960) define el envejecimiento como toda alteración irreversible de la sustancia viviente en función del tiempo. Pero, para evitar el confusiónismo que podría crear el extender el ámbito de la Gerontología (del griego, *geron*: anciano) todo a lo largo de la vida, crea el concepto de la "biomorfosis" (BUERGER, 1956-1957), comprendiendo la Gerontología las fases finales de esta biomorfosis.

"Bajo la denominación de Biomorfosis, dice BUERGER (1958), "entendiendo todas las modificaciones vitales, tanto materiales y estructurales como funcionales, que fisiológicamente se realizan en el cuerpo humano y en sus órganos desde la concepción hasta la muerte. Estas alteraciones están determinadas genotípicamente". "Cuando en la concepción de un nuevo ser se le regala el germen de la vida conjuntamente con él se le incluye el germen de la muerte. Este germen letal, que ha sido también descrito como factor de envejecimiento, se expresa en la biomorfosis y determina el destino individual de los seres pluricelulares en beneficio de la conservación de la especie."

Así, pues, aunque el objeto inmediato de los estudios gerontológicos son las manifestaciones propias de la senilidad, su fundamento está en el estudio conjunto de los fenómenos biológicos; en su evolución progresiva desde la concepción hasta la muerte; en la "Ciencia de las Transformaciones Vitales", que es lo que BUERGER considera ser, en definitiva, la Biomorfosis.

(Dejando a un lado una crítica del rigor semántico de esta terminología (así, p. ej., KEHRER (1961) considera inadecuada la integración de características psíquicas o anímicas en el contenido de la acepción "morfosis" (del griego *morphe* = figura, forma), es preciso reconocer la importancia que estos conceptos de profunda significación y amplio contenido han tenido en el impulso y desarrollo de los estudios gerontológicos y de la Biología en general.)

Parece evidente la objeción de RIES (1972) al señalar las dificultades que se originan al emplear el término "envejecimiento" para fenómenos que se producen en los períodos del desarrollo y crecimiento de los primeros años y decenios de la vida. Al lado del "envejecimiento" de estos primeros períodos habría que colocar el "envejecimiento propiamente dicho" de la fase regresiva de la vida o senescencia. Para RIES (1972) el conjunto de todo el proceso del envejecimiento se identifica con el decurso vital o "*Lebens (ab) lauf*" el cual, a su vez, sería idéntico con el "*life cycle*" de la literatura angloamericana.

Las modificaciones tisulares que se inician ya en los primeros años de la vida

y que más adelante encontraremos integradas en el proceso del envejecimiento, no podemos, sin embargo, llamarlas procesos de envejecimiento durante la fase del crecimiento y desarrollo orgánico, sin experimentar una cierta violencia interna al expresarnos en contra de lo que parece imponer el sentido común. Por ello, mejor parece decir que son simplemente manifestaciones del desarrollo vital, de la biomorfosis (BUERGER, 1959) o del ciclo vital. La fase regresiva de este ciclo es ya evidente, para la mayoría de los órganos, a los 30 años (SHOCK) 1957), aunque algunas funciones como el poder de acomodación, empiezan a declinar rápidamente desde los primeros años de la vida (DONDEERS 1864; DUANE, 1931).

Según RIES (1972) el precipicio de la senilidad se hace ostensible algo después de los 45 años. Después de esta edad se produce generalmente una disminución relativamente brusca de la capacidad para el trabajo y el rendimiento personal. Este "Leistungsknick" o punto de inflexión en la curva del rendimiento es considerado como el principio de la fase de senescencia o comienzo de la senilidad. Numerosas observaciones, obtenidas principalmente por el método biográfico apoyan este criterio para señalar el punto cronológico del comienzo de la senilidad.

La aparición algo después de los 45 años de una limitación manifiesta en el rendimiento, cuando ya desde mucho antes, habían empezado a declinar las principales funciones orgánicas la explica EITNER (1966) por un cruce en esta edad de la curva descendente de los principales parámetros responsables de la eficiencia orgánica ("Leistungsfähigkeit") con la recta horizontal, constante, de las exigencias ambientales ("Umweltsanspruch") y labores ("Leistungsanspruch"). Por ello, propone GRIMM (1966) que se determinen según las normas de una higiene laboral adecuada, las condiciones de trabajo convenientes para cada edad.

RINTELEN (1964) precisa que, en contraposición al desarrollo *sensu strictiori*, que comprende la ontogénesis y la organogénesis ligadas al crecimiento hasta alcanzar un grado óptimo de diferenciación y calidad funcional, el envejecimiento, por el contrario, está ligado "preferentemente" a la evolución regresiva y disminución de la capacidad funcional. Y nos aclara que dice "preferentemente" porque de ninguna manera podemos olvidar el supremo valor que tiene la madurez intelectual, que sólo se alcanza con los años.

Esta madurez intelectual —unida a los múltiples azares y desengaños que la vida depara, y para los que una mayor madurez supone una mayor conciencia— es, sin duda, la que permitió a QUEVEDO (1643) en la edad en que hoy se acepta comienza aproximadamente la senilidad (Cf. RIES, 1972),

—Quevedo frisaba entonces los sesenta y tres años¹— expresar con incomparable gallardía el sentimiento de la decadencia:

“... mi báculo más corvo y menos fuerte
Vencida de la edad sentí mi espada,
y no hallé cosa en que poner los ojos
que no fuese recuerdo de la muerte”.

El origen del envejecimiento está en la misma organización de la existencia biológica de los seres pluricelulares. Los seres vivos de cada especie tienen una vida media (el “life span” de los anglosajones), cuya duración es un valor estadístico propio para cada especie; un valor medio de la pervivencia individual conveniente y necesario para la armonía del universo biológico y para la evolución y perfeccionamiento de las especies.

La duración de esta vida media depende, de una parte, de una programación genética, transmisible en el idioplasma; y, de otra parte, de factores peristáticos que co-determinan, en cada caso, la duración de la vida individual. El valor medio de estas duraciones vitales, o vida media propia de la especie, depende, pues, de factores genéticos y de factores ambientales.

ARRUGA, con su clarividente poder de síntesis ha resumido magistralmente la importancia relativa de los factores ambientales en relación con la de los factores genéticos: “Los trabajos hechos hace algunos años, especialmente en Alemania, Austria y Suiza, examinando individuos adultos² gemelos, han demostrado que el factor herencia es el que más importancia tiene en la senilidad; pues aunque las intoxicaciones y la vida angustiosa contribuyen a la esclerosis vascular y acortan la vida, las diferencias debidas al factor herencia son las más importantes (ARRUGA, H., 1947).

En el idioplasma recibe cada individuo un caudal genético pluripotencial o totipotencial³. Cada una de las células procedentes de las primeras divisiones del cigoto tiene un número ingente de programas de diferenciación celular en potencia. Mediante estímulos adecuados es seleccionada la parte inicial de un determinado programa, el cual, una vez iniciado, irá poniendo sucesivamente en marcha las fases ulteriores de todo proceso de diferenciación celular. Al mismo tiempo, todos los demás programas son inhibidos mediante la acción de genes supresores (MEDVEDEV, 1967). Cada uno de estos programas es finito y limitado en su duración.⁴

STREHLER (1962, 1967) considera las posibles causas genéticas de la senilidad en cuatro apartados:

1. Senescencia no programada a consecuencia de la inestabilidad del genoma, que origina una alteración o deterioro en el material genético.

2. Una senescencia también no programada, pero que se debe a la acumulación lenta de lesiones en el material *no* genético.

3. Senescencia programada, debida a la presencia de “genes envejecedores”, genes que han sido seleccionados por ser directamente ventajosos para la supervivencia de la especie, aunque a costa de limitar la vida individual.

4. Senescencia también programada, pero en la que los procesos que conducen a la senilidad son un producto colateral de una selección de propiedades en otros aspectos de la vida.

De entre todas estas posibilidades nos interesa especialmente la senescencia programada para conseguir la vida media individual conveniente para la supervivencia y mejoramiento de la especie. Un mecanismo importante para la consecución de esta senilidad se realiza facilitando la acumulación de errores en la síntesis de las proteínas y de los ácidos nucleicos. En efecto: Las células jóvenes disponen de mecanismos adecuados para reparar los errores que constantemente se cometen en los procesos de división celular y síntesis de las proteínas. Pero esta capacidad correctora disminuye con la edad. Y esta limitación del poder corrector no tiene el carácter de una simple insuficiencia ante el número excesivo de errores progresivamente creciente con el envejecimiento, sino que se trata, además, y sobre todo, de una supresión programada del proceso de reparación; de manera que la acumulación de los errores es protegida y amplificada por determinados genes, específicamente encargados de promover el envejecimiento y la muerte (teoría de la acumulación) catastrófica de los errores, de ORGEL (1973).

En relación con los procesos de envejecimiento es fundamental la división de las células del organismo según que posean o no la capacidad de reproducirse, una vez formado el tejido propio de su específica diferenciación. Se pueden distinguir dos tipos fundamentales entre los que se cabe añadir un tercer tipo intermedio:

1. Las células *intermitóticas*, que se reproducen todo a lo largo de la vida del individuo.

2. Las células *postmitóticas*, que quedan diferenciadas (por lo general, altamente diferenciadas) como elementos constitutivos esenciales de un tejido, sin capacidad ninguna para una ulterior reproducción.

3. Las células *intermediarias*, que se comportan en condiciones ordinarias como células postmitóticas, pero que en determinadas circunstancias pueden recuperar su actividad reproductiva, comportándose entonces como células intermitóticas.

En las células postmitóticas (que no sufren renovación en el organismo) aparece con la edad una acumulación progresiva de pigmentos dotados de

fluorescencia por su elevado contenido de lipofuscina. Estos pigmentos pueden, con el tiempo, llegar a ocupar una parte importante de la célula, sin alteración apreciable en la capacidad funcional de las mismas. Su posible importancia en el deterioro funcional propio del envejecimiento no ha podido aún ser demostrada; aunque el contenido de las células en estos pigmentos guarda una relación estrecha con la edad, siendo una función lineal del tiempo (STREHLER, 1959, 1967). Esta acumulación de pigmentos se debe a una actividad del ADN por el establecimiento de puentes de hidrógeno que aumentan la rigidez de sus moléculas disminuyendo su eficiencia funcional. En su consecuencia, disminuye también la actividad de los fermentos necesarios para la síntesis de las proteínas porque el ARN no puede ser activado por el ADN. Esta inactivación fermentativa se traduce morfológicamente por la pigmentación senil; por la acumulación de los pigmentos residuales de desecho en el interior de las células (RINTELEN, 1964).

Una de las características de los tejidos constituidos por células postmitóticas, tales como el sistema nervioso central y su prolongación en la retina, es la desaparición progresiva de las neuronas con la edad; que no pueden ser reemplazadas por su carácter postmitótico. El peso del cerebro disminuye progresivamente a partir de los 25 años (RINTELEN, 1964), y las neuronas desaparecen, durante toda la vida a un ritmo que nos parece estremecedor: cien mil neuronas desaparecen en nuestro sistema nervioso diariamente. ¡Más de una, en cada segundo de nuestra existencia! Solo una consideración de la cifra astronómica del número de ellas (13 a 14 mil millones de neuronas) puede llevar cierto sentimiento de solaz a la angustiada mente, que no puede menos que considerar cómo en el mismo momento en que lo está pensando, en su cerebro prosigue este fatal e inexorable aniquilamiento del substrato material del mismo pensamiento.

Pero además de los mecanismos de senilidad a que hemos apuntado y que se realizan, últimamente, por modificaciones a nivel celular, por agotamiento de la capacidad vital en las células postmitóticas,⁵ y por alteraciones a nivel molecular, engrosamiento y alteraciones de la permeabilidad de las membranas basales, dificultad creciente en los intercambios metabólicos por enlentecimiento de las vías de tránsito (proteoglucanos degenerados) etc., hay en algunos órganos una disposición general en la misma "anlage", en el planteamiento mismo del desarrollo morfológico del órgano, que le predestina ya, aún antes de que se inicie su desarrollo embrionario, a un ciclo vital en un tiempo limitado, transcurrido el cual el órgano autodestruirá su función vital en un tiempo también predeterminado.

El ejemplo más patente de esta disposición morfológicamente autolimitante lo tenemos en el cristalino ocular.

El cristalino tiene su origen en el ectodermo situado frente al esbozo neural del globo ocular o vesícula óptica. El ectodermo a ese nivel, bajo la inducción de la vesícula óptica aumenta la altura de sus células para formar la placoda cristalina. Luego, hacia el día 22 del embarazo, la placa cristalina se hunde en su centro cada vez más, hasta llegar a formar un saco, abierto al exterior por un poro, cada vez más pequeño, hasta que por fin se cierra, dejando convertida la foseta cristalina en una vesícula: la vesícula cristalina mientras se restaura la continuidad del epitelio superficial: el futuro epitelio de la córnea.

La vesícula cristalina en la tercera semana del embarazo queda ya envuelta por la membrana basal de las células epiteliales, que forman el origen de la cápsula del cristalino: la membrana basal más gruesa del organismo.

Un hecho fundamental se sigue de esta disposición organogénica: El polo basal de las células de la vesícula cristalina está dirigido hacia el exterior de la vesícula, dando origen a la cápsula del cristalino, que la aísla del resto del organismo, mientras el polo apical de estas células que primitivamente, antes de dar origen a la vesícula cristalina, estaba dirigido hacia el exterior, se halla ahora dirigido hacia el interior de la vesícula.

Ahora bien, las células ectodérmicas proliferan durante toda la vida, de manera que las células más antiguas son progresivamente empujadas hacia el exterior por las células de origen más reciente; se desvitalizan, se condensan, pierden el núcleo y son eliminadas por descamación; proceso que se repite y continúa durante toda la vida.

En el cristalino recién formado, la cavidad de la vesícula representa el mundo exterior; es la porción del espacio exterior que ha quedado encerrada dentro del cristalino, al cerrarse el poro de la vesícula cristalina. Pero también las células del cristalino, de procedencia ectodérmica, pura y exclusivamente epiteliales, se multiplican —en la zona germinativa preecuatorial del cristalino— todo a lo largo de la vida, pero en vez de poder ser eliminadas o descamadas al exterior —como el resto de las células ectodérmicas— son lentamente desplazadas hacia el centro del cristalino (que representa, como hemos visto, el espacio exterior, opuesto al polo basal de las células epiteliales) formando capas concéntricas.

La biomorfosis del cristalino es un ejemplo muy demostrativo y evidente de la programación de un órgano para que cumpla un determinado ciclo vital, proporcionado al índice vital y cronológico característico de su especie ("life span"), cumplido el cual, su capacidad funcional se anula progresivamente,

tendiendo a cero, de una manera más o menos asintótica. Y, si la senilidad es armónica y congruente en todo el organismo también se anulará de una manera imperceptible o enmascarada dentro del declinar general uniforme y "ortológico" de todas las funciones vitales.

La formación sucesiva de fibras a partir de las células epiteliales próximas al ecuador, la integración de estas fibras en capas dispuestas según el orden de un estricto devenir cronológico: las más antiguas rechazadas sucesivamente hacia el centro de la lente cristalina por las más jóvenes, que forman las capas más superficiales del córtex; la pérdida sucesiva de la solubilidad de sus componentes con una disminución progresiva de su grado de hidratación, son elementos esenciales, tanto de la formación, como de la senilidad del cristalino. Su organogénesis se prolonga y se confunde, sin solución de continuidad, con su envejecimiento; sin que sea posible establecer una delimitación clara y precisa entre ambos aspectos de la biomorfosis del cristalino, en el que la cronología tiene una clara representación topográfica: la histogénesis en el epitelio en la zona germinativa preecuatorial; la senilidad en el núcleo del cristalino.

Este proceso de maduración y envejecimiento de las fibras cristalinas se manifiestan, sucesivamente, por la pérdida de la forma exagonal de las fibras en la sección transversal de las mismas, y del aspecto típico en panal en el corte transversal de las capas de fibras; y la pérdida sucesiva de la solubilidad de sus componentes y, correlativamente, la disminución progresiva también del grado de su hidratación. Todo a lo largo de la vida hay una formación continua de alfa-cristalina, mientras que las demás proteínas solubles, la beta y la gamma-cristalina, muestran una discreta disminución de su concentración con la edad, más acentuada para la gamma-cristalina, al tiempo que aumenta la concentración de la proteína insoluble. Disminuye también con la edad de una manera general, el contenido en fermentos del cristalino (HOCHWIN y cols. 1965; FRIEDBURG, (1973).

Asimismo, el envejecimiento se manifiesta por la disminución del contenido en glutatión, el aumento progresivo de la pigmentación de las fibras por un pigmento amarillento de naturaleza indeterminada, probablemente melanina, como veremos luego; pigmentación que está ya presente, bien que en grado muy leve, en los primeros años de la vida, y que aumenta progresivamente; siempre de una manera más acentuada en las zonas más centrales del cristalino y, especialmente, en el núcleo del mismo. El aumento del contenido en nitrógeno es consecutivo a la concentración creciente de las proteínas, y ambos fenómenos son paralelos a la deshidratación que se produce paulatinamente con la edad, sobre todo el contenido en la fracción insoluble de las mismas

(albuminoide), mientras que, de una manera general, la síntesis de las proteínas disminuye. El aumento progresivo de la colesteroína y, en general, del contenido en lipoides, consecutivo a la disminución del metabolismo, trae como consecuencia una deposición de calcio. El aumento del contenido en sodio y la disminución del potasio es un fenómeno general que señala la desvitalización de las fibras cristalinas.

Todos estos fenómenos y modificaciones se producen sucesiva y progresivamente desde las capas más externas hasta las partes centrales del núcleo del cristalino, en donde todas estas alteraciones son más acentuadas, indicando el envejecimiento del cristalino con la edad y, progresivamente, desde la periferia hacia el centro del mismo.

Este proceso de envejecimiento, bien que incesante y progresivo, no se produce con una velocidad uniforme, sino que tiene fases de enlentecimiento, que se traducen por la aparición de zonas de discontinuidad en la arquitectura del cristalino. Estas zonas de discontinuidad van apareciendo con mayor definición y en mayor número a medida que avanza la edad del sujeto. Observadas primeramente por HESS (1905), fueron estudiadas por VOGT (1914, 1917, 1918) quien las denominó "superficies de discontinuidad" (Diskontinuitätsflächen), demostrando que la época de su aparición y su posición en el seno del cristalino tienen una dependencia cronológica absoluta con el desarrollo del mismo.

GOLDMANN (1929) ha demostrado posteriormente que estas superficies de discontinuidad son, en realidad, propiamente zonas de discontinuidad, compuestas cada una de ellas por una serie de superficies refractivas, apretadamente yuxtapuestas y que aparecen al corte óptico de la lámpara de hendidura como estrías de discontinuidad ("Diskontinuitätsstreifen"); explicando el origen de estas zonas de discontinuidad como el resultado de sendos períodos sucesivos de inhibición del crecimiento de las fibras cristalinas, abarcando el período comprendido entre dos zonas sucesivas de discontinuidad un período de cuatro años. El aumento progresivo del índice de refracción desde la corteza al centro del núcleo del cristalino se realiza, a causa de estas zonas, de una manera discontinua: siendo el aumento del índice de refracción especialmente intenso y brusco a nivel de las zonas de discontinuidad. (HUGGERT, 1945).

GOLDMANN (1929, 1937, 1964) estudia mediante la lámpara de hendidura las zonas de discontinuidad del cristalino. En realidad, la discontinuidad óptica no es brusca en el límite de estas zonas, como sucede, por ejemplo, cuando se yuxtaponen las superficies de dos medios con diferentes índices de refracción, sino que están formadas por una serie de subzonas, en cada una de

las cuales se producen, sucesivamente, y en orden creciente en sentido centripeto, desde la corteza hacia el centro del cristalino, pequeños incrementos o "saltos" en el índice de refracción ("refraction jump" de GOLDMANN, 1964). Estas zonas de discontinuidad no se explican simplemente por el rechazamiento gradual de las fibras hacia el centro del cristalino por el crecimiento aposicional de las capas de este órgano, sino que representa el curso del envejecimiento progresivo de estas fibras a lo largo de la vida. Estas zonas, en estado normal, son análogas en la mitad anterior y en la mitad posterior del cristalino y, según GOLDMANN (1964), están formadas por capas con el mismo índice de refracción: las "zonas isoindiciales" de HUGGERT (1946).

Este gradiente positivo en la refracción es la expresión del incremento del índice de refracción que experimentan las fibras cristalinas en su biomorfosis a lo largo de la vida del individuo. El número de las reseñadas por GOLDMANN (1964) es, según este mismo autor, un número determinado por el poder de resolución de los medios ópticos empleados en su investigación (observación al biomicroscopio y lámpara de hendidura, con rendija muy fina) y no representa el número total de las capas isoindiciales existentes; pues, seguramente, usando medios con mayor poder de resolución, se hallaría que su número es mucho mayor (como veremos enseguida).

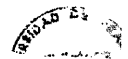
Poco antes o después del nacimiento, se forma una capa de fibras que, en los dos o tres primeros años, es ya observable como una zona isoindicial reflejante por delante del núcleo fetal del cristalino, formando el límite del núcleo infantil. En el niño de 5 a 6 años aparece una zona de reflexión que generalmente puede resolverse en varias subzonas y cuyo espesor aumenta con la edad: es el núcleo adulto del cristalino. Cerca de la cápsula se observa una zona intensamente reflejante, que constituye la denominada "zona de disyunción". La distancia de esta zona de disyunción a la cápsula del cristalino no varía apreciablemente con la edad, mientras que el espesor de esta zona va disminuyendo, poco a poco, con la edad. La distancia entre la cápsula anterior y el borde anterior del núcleo adulto disminuye ligeramente, mientras que la distancia entre la cápsula anterior y el borde posterior del núcleo adulto aumenta considerablemente con la edad, indicando un aumento progresivo del espesor del núcleo adulto del cristalino durante todo el decurso de la vida.

Las estrías o zonas estrechas de discontinuidad que aparecen sucesivamente en el núcleo adulto fueron denominadas por GOLDMANN (1929) "zonas elementales de discontinuidad" designándolas con las anotaciones A1, A2, y A3 por el orden sucesivo de su aparición, comprendiendo en cada subíndice un

grupo de zonas elementales cuyo número aumenta también sucesiva y progresivamente con la edad (y con la precisión y finura del método empleado en la observación); denominando GOLDMANN como zonas A1 las que aparecen con un color amarillento antes de la pubertad, zonas A2 las que aparecen con un color menos amarillento y con un reflejo más claro y más intenso después de la pubertad, y como A3 las de color blanco brillante que aparecen después de los 40 años. Estas zonas, según GOLDMANN (1964) son probablemente la expresión biomicroscópica del aumento en las propiedades refractivas de las fibras que acompañan a las profundas modificaciones que estas sufren a lo largo de la vida. PHILIPSON y FAGERHOLM (1973) han estudiado estas modificaciones mediante un método microrradiográfico, haciendo una evaluación densitométrica de microrradiogramas del cristalino. Mediante un análisis computarizado de los valores obtenidos encuentran que en las áreas correspondientes de las zonas de discontinuidad hay un gradiente en la concentración proteica, si bien éste es de poca intensidad. (Las proteínas son responsables del 95% de la radiación X absorbida en este estudio). Las zonas de discontinuidad fisiológica, con gradiente poco acusado y dispuestas paralelamente a la superficie del cristalino, no alteran sensiblemente la transparencia del mismo. Por el contrario, las zonas que tienen una distribución irregular del material orgánico (especialmente de las proteínas), y gradientes bruscos son responsables de opacidades, que se manifiestan clínicamente como cataratas.

Como consecuencia de la producción incesante de fibras que prosigue —bien con ritmo decreciente— todo a lo largo de la vida, el cristalino aumenta en peso y en volumen también a lo largo de la existencia: rápidamente en las primeras fases; luego, la velocidad de su crecimiento disminuye progresivamente, para ser muy lenta en la senilidad.

El aumento de peso es más intenso que el aumento de volumen, debido a la coexistencia de un proceso de deshidratación progresiva de las fibras cristalinas. El aumento del volumen, que se manifiesta principalmente por un avanzamiento de su cara anterior con aumento del diámetro antero-posterior (además de un aumento correlativo del diámetro frontal) produce una disminución progresiva de la profundidad de la cámara anterior, que constituye un hecho constante en la evolución morfológica de esta cámara ocular en la senilidad y es responsable de la modificación de la forma del iris, que tiene que adoptar una disposición cupuliforme, sobre todo en los ojos hipermétropes de cámara anterior poco profunda. Ambos factores, como es bien sabido, predisponen al bloqueo pupilar, al cierre del ángulo camerular y, por ello, al glaucoma por cierre angular. Al mismo tiempo, el aumento del diámetro ecuatorial



del cristalino produce una distensión de la zónula que, juntamente con la disminución senil de la elasticidad de las fibras zonulares, es un factor más que contribuye a la aparición de la presbicia; mientras que, por otra parte, facilitando el desplazamiento hacia adelante del diafragma irido-cristaliniano, favorece la aparición de un glaucoma por cierre angular.

WEEKERS y cols. (1973) analizan los factores que producen el aumento del espesor del cristalino o sea, el aumento del diámetro antero-posterior del mismo, que es estimado en 0,02 mm. por año por un gran número de investigadores (PRIESTLEY SMITH, 1883; SAUNTE, 1905; RAEDER, 1922; HUGGERT, 1946; JANSSON, 1963; LUICKX y WEEKERS, 1966; LUICKX y DELMARCELLE, 1969; FRAN. OIS y GOES, 1969; LOWE, 1970) y es el resultado de dos factores de tendencia opuesta:

a) la oposición continua de fibras neoformadas que aumentan el volumen total del mismo.

b) la esclerosis del núcleo, que tiende a reducir el volumen del cristalino. De estos dos factores, la aposición de fibras es el más importante, de manera que el cristalino aumenta de espesor con la edad.

En su investigación (WEEKERS y cols. 1973), realizada en sujetos de más de 20 años (eligiendo sujetos que ya han terminado su período de crecimiento, para evitar variaciones en la longitud del globo ocular con la edad) y de menos de 60 años (para eliminar los casos con posibles modificaciones patológicas del espesor del cristalino debidas a un principio de catarata) miden la profundidad de la cámara anterior por medios ópticos a la lámpara de hendidura, mientras que el espesor del cristalino y la longitud del espacio vítreo fueron determinados por ecografía ultrasónica, aplicando los correspondientes coeficientes de corrección para el cristalino y para el vítreo, coeficientes determinados por la diferente velocidad de propagación de las ondas ultrasónicas en los distintos medios oculares. Por este procedimiento, WEEKERS y cols. (1973) encuentran que el cristalino aumenta su espesor a una velocidad de 0,023 mm. por año, velocidad que es ligeramente superior a la encontrada por otros autores. Esta diferencia la atribuyen Weekers y cols, al hecho de que ellos han eliminado cuidadosamente de su estadística a todos los casos con cataratas incipientes; pues —según los datos de estos mismos autores— un cristalino con catarata incipiente cesa en su crecimiento o, incluso, sufre una reducción en sus dimensiones. La profundidad de la cámara anterior disminuye a una velocidad de 0,0116 mm. por año; es decir, a una velocidad que es la mitad de la del crecimiento del cristalino. El espacio vítreo disminuye su longitud a una velocidad de 0,0128 mm. por año. De lo que se deduce que el aumento del espesor del cristalino se efectúa en ambos sentidos: hacia

adelante, hacia la cámara anterior, a una velocidad de 0,0116 mm. por año y hacia atrás, hacia el vítreo, a una velocidad de 0,0128 mm. por año.

BROWN (1973), utilizando un método fotográfico densitométrico a la lámpara de hendidura, confirma el aumento progresivo del espesor del cristalino con la edad. La corteza aumentaría también de espesor con la edad, paralelamente al aumento del diámetro antero-posterior del cristalino. Por el contrario, el diámetro transversal del núcleo, estimado, por el diámetro o altura del intervalo claro central, disminuye progresivamente con la edad, mientras que el núcleo, correlativamente, va tomando una forma más esférica. Este cambio en la configuración del núcleo confiere a la cara anterior del cristalino una forma paraboloide. Este cambio en la configuración del cristalino sería análogo al que se produce con la acomodación y que fue atribuido por FINCHAM (1937) a los cambios que sufre el espesor de la cápsula del cristalino en el curso del envejecimiento. Esta forma paraboloide, juntamente con el avanzamiento de la cara anterior del cristalino, contribuye al exceso de presión en la cámara posterior con relación a la presión en la cámara anterior, que se establece progresivamente con la edad (Cf. FISHER, 1973). Gran parte, al menos, de las diferencias entre los hallazgos de BROWN (1973) y las de otros autores se deben a los diferentes criterios para determinar los límites del núcleo del cristalino. BROWN (1973) discute las dificultades que tiene la delimitación exacta de este núcleo: el criterio anatómico seguido por VOGT (1921) y por GALLATI (1923), sería excesivamente arbitrario. Brown estima que el límite entre la corteza y el núcleo del cristalino viene exactamente determinado por una reducción brusca en la densidad luminosa; entendiéndose por densidad luminosa una función de la reflexión de la luz causada por la dispersión de la misma originada por el fenómeno de Tyndall. Esta reducción brusca en la densidad luminosa queda bien definida en el microdensitograma de barrido (BROWN, 1973) y aparece en los ojos de todas las edades. Esta definición sitúa el límite del núcleo del cristalino adulto en una zona que, según el concepto clásico, está todavía en la corteza.

Según los datos de BROWN (1973) el polo posterior del cristalino sólo retrocede ligeramente entre los 40 y 50 años de edad, estando el resto de la vida sin sufrir desplazamientos apreciables. Este autor atribuye esta relativa constancia en la posición del polo posterior al apoyo que el vítreo joven presta a la cara posterior del cristalino, impidiendo su desplazamiento hacia atrás. Este apoyo del vítreo vendría demostrado por diversas investigaciones sobre la acomodación, incluyendo las de COLEMAN (1970) mediante ultrasonidos y las del propio BROWN (1973) mediante su método fotográfico a la lámpara de hendidura. Este apoyo del vítreo hace que, mientras que el polo anterior del cris-

talino se desplaza hacia adelante en el acto de la acomodación, el polo posterior del mismo permanece relativamente estacionario (BROWN, 1973).

En todo caso, la existencia de variaciones regulares y definidas en la posición del polo posterior del cristalino y de la longitud del espacio vítreo en los ojos emétopes de sujetos de más de 20 años es, aparentemente dudosa a la luz de la evidencia presente, y su magnitud tendría que ser notablemente presente, en caso de existir.

WEEKERS y cols. (1973) encuentran que el espesor del cristalino es independiente de la longitud del globo ocular. Y por tanto, el volumen ocupado por el cristalino es proporcionalmente mayor en el hipermetrope que en el emélope y, en éste, mayor que en el miope, de una manera general. Cuando el espesor del cristalino tiene un valor igual o superior a la cuarta parte de la longitud del ojo, el ángulo de la cámara anterior es, por lo general, inferior a 2,1 ó 2,2 mm. El ojo está entonces predispuesto al ataque de glaucoma por cierre angular; puesto que, según estos mismos autores, una cámara anterior con una profundidad inferior a 2,0 mm. tiene un riesgo considerable de padecer una crisis hipertensiva por cierre angular, si el sujeto permanece despierto en la oscuridad por un período de una hora, o bien sufre la instilación de un midriático.

FISHER (1969 a, b, 1971, 1973) estudia la importancia de las propiedades elásticas de la cápsula y de la matiz (o sustancia fundamental) del cristalino humano en las variaciones de la amplitud de la acomodación con la edad. Según FISHER, las alteraciones de las propiedades elásticas de la cápsula y de las variaciones seniles del cristalino explican el 90% de la pérdida del poder de acomodación con la edad. Prosiguiendo las investigaciones de SALZMANN (1912), Fisher encuentra que el espesor de la cápsula aumenta hasta los 60 años, para volver luego a disminuir lentamente. Según las investigaciones de este autor, el módulo de elasticidad de Young desciende todo a lo largo de la vida, desde un valor inicial de 700 N/cm² en el nacimiento hasta 150 N/cm² a los 80 años. Este incremento negativo de la elasticidad dobla, aproximadamente su valor sobre la edad de 40 años. El espesor de la cápsula del cristalino aumenta progresivamente hasta los 60 años, para volverse después, paulatinamente más delgada. Al mismo tiempo, aparecen, en el decurso de los años, verrucosidades hialinas en la superficie interna de la cápsula del epitelio cristalino, que sufre un proceso involutivo de atrofia senil con deposición de acúmulos de material capsular. El aspecto de estos "cuerpos coloides" es semejante al de otras membranas limitantes oculares, tales como las drusas de la parte cuticular de la lámina vítrea de la coroides y los corpúsculos de Hassall-Henle que aparece con la edad en la superficie interna de la membrana de Descemet y cuyo origen es, asimismo, una desviación y exageración de la

actividad secretoria de las células del epitelio pigmentario y del endotelio corneal, respectivamente, con deposición de material coloide en la superficie interna de las membranas limitantes correspondientes.

Si bien las fibras de cristalino sufren un endurecimiento progresivo con la edad, con la producción del núcleo indeformable del cristalino y su progresivo aumento de volumen, que sería la causa principal de la aparición de la presbicia (GOLDMANN, 1937), sin embargo, según diversos autores, el espesor de las capas corticales aumenta también con la edad (HUGGERT, 1946) y sufren también una pérdida de sus propiedades elásticas, que contribuye a la aparición de la presbicia. Con todo, la pérdida de la elasticidad de la cápsula ya da razón del 55% de la pérdida del poder de acomodación que aparece con la edad. Los últimos trabajos de FISHER (comentados por WEALE, 1973) indican los cambios seniles en la geometría y en las propiedades mecánicas de la cápsula y del parenquima (fibras y núcleo, más o menos amorfo) del cristalino explican el 90% de la pérdida del poder de acomodación con la edad; pérdida que estima en unas once dioptrías; quedando una o dos dioptrías de disminución del poder de acomodación sin una explicación satisfactoria.

Sobre las variaciones de la fluorescencia del cristalino con la edad no parece haber, actualmente, conclusiones definitivas. Para FISHER (1934) las sustancias fluorescentes del cristalino son sustancias derivadas de la vitamina B2 y sus cantidades disminuyen con la edad. KLANG (1948) estima que hay al menos dos sustancias fluorescentes en el cristalino: la lactoflavina (riboflavina) y las dimetilaloxacinas; éstas últimas, probablemente, derivadas, a su vez, de la lactoflavina.

RUTH VAN HEYNINGEN (1971) aísla por electroforesis tres compuestos fluorescentes del cristalino humano a los que por orden de movilidad en el campo electroforético denomina F1, F2, F3. La ulterior determinación de la composición química de estas fracciones le permite identificar a F3 con la L-cinurena, mientras que F1 es un glucósido semejante a F2 pero sin grupo amino (o bien con este grupo amino protegido).

El aislamiento de estos glucósidos del cristalino humano, aparte de su interés en la fisiología de la visión, tiene, además gran importancia para la Biología general; pues son los primeros glucósidos que han podido ser aislados de los tejidos humanos. Hasta la fecha en que Van Heyningen consigue aislar estos glucósidos de la cinurena del cristalino del hombre y del mono (VAN HEYNINGEN, 1971)⁶ se estimaba que los tejidos animales sólo eran capaces de sintetizar glucurónidos, pero no glucósidos (salvo en los insectos), sucediendo lo contrario en las plantas y en los insectos.

La concentración de estos compuestos fluorescentes en el cristalino muestra una marcada dependencia con la edad (VAN HEYNINGEN, 1971): La cinurenina libre (F3) Se encuentra solamente en los cristalinos más jóvenes, siendo su concentración siempre marcadamente inferior a la de F1. F2 se encuentra en concentraciones entre 0,9 y 2,3 micromol/g. de sustancia cristalina; y F1 entre 0,11 y 0,23 micromol/g. de sustancia cristalina. Aunque las variaciones de la concentración con la edad son muy pequeñas para el F1 y son moderadas para F2, hay, en cambio una alteración notable del cociente F2/F1, que, en la estadística de Van Heyningen, disminuye con la edad desde un valor de 10,5 ($\pm 2,6$) en el grupo de 13 a 35 años, hasta un valor de 6,1 ($\pm 0,9$) en el grupo de 64 a 75 años; teniendo la diferencia entre ambos grupos una significación de $P < 0,01$ en el t-test de Student.

Van Heyningen estima que estos glucósidos fluorescentes son formados en el mismo cristalino a partir del triptófano, glucosa, etc., que le son suministrados por el humor acuoso, y mediante los fermentos: triptófano-oxidasa, formamidasa, cirunenina-3-hidroxilasa, cinureninasa y, probablemente, la UDP-glucosil-transferasa. Estos fermentos se hallan, con toda probabilidad en los microsomas y mitocondrias del epitelio cristalino; las cuales, integrando una capa de una sola fila celular inmediatamente por debajo de la cápsula, están en condiciones óptimas para iniciar —mediante el oxígeno proveniente del humor acuoso— la reacción oxidativa catalizada por la triptófano-oxidasa, siguiendo la cadena de reacciones sucesivas que dan lugar a la formación de los derivados de la cinurenina capaces de unirse a la glucosa por medio de una unión glucosídica, según la reacción general de la formación de los glucósidos: fenol + glucosa + UDP \rightarrow fenil - β - D - glucósido + UDP. Una profunda razón biológica para la formación de los glucósidos de los derivados de la cinurenina en el cristalino la expresa Ruth Van Heyningen con una bella comparación: Los ojos de los vertebrados diurnos contienen sustancias que actúan como filtros intraoculares, absorbiendo la luz ultravioleta de mayor longitud de onda. En el hombre y en otras especies de animales, estas sustancias se hallan en forma de gotitas lipóideas en los conos retinianos. Estos pigmentos absorben las radiaciones espectrales por debajo de los 400 nm. mejorando la agudeza visual por su efecto reductor de la aberración cromática. De una manera general, la formación de derivados glucurónicos en el organismo tiene una misión desintoxicante, permitiendo la eliminación de los productos tóxicos previamente conjugados con el ácido glucurónico, que los convierte en productos inocuos. En el cristalino, por el contrario, la formación de *glucósidos* va encaminada a *retener* determinadas sustancias que han de realizar una misión importante para la eficiencia de la visión, evitando su degradación a otras sustancias carentes del efecto absorbente de la luz

ultravioleta propio de la cinurenina y de los glucósidos derivados de la misma presentes en la lente ocular.

La pigmentación amarillenta del cristalino no está directamente producida por la presencia de estas sustancias fluorescentes, cuya absorción, como hemos visto, está en el ultravioleta. La coloración se produce por alteraciones moleculares en las proteínas cristalinas con formación de enlaces cruzados en y entre las moléculas y con pérdida de la solubilidad (PIRIE, 1968, 1971, 1972; HARDING, 1972). Sin embargo, VAN HEYNINGEN (1973) considera la posibilidad de que la 3-hidroxycirunenina liberada por un déficit en la formación de glucósidos en el cristalino, o por una producción excesiva de glucosidasas, actúe como un agente esclerosante o curtidor ("tanning agent"); al mismo tiempo las sustancias fluorescentes podrían actuar como fotosensibilizadores, potenciando la fotooxidación de las proteínas cristalinas.

La pigmentación amarillenta está ya presente en el cristalino en el nacimiento, bien que en escaso grado; aumentando progresivamente con la edad y, al mismo tiempo, de una manera más intensa en las partes centrales que en las zonas corticales del mismo.

Este pigmento, cuya exacta naturaleza no ha podido ser determinada, pertenece, probablemente, al grupo de las melaninas. En realidad, la melanina no es, propiamente hablando una entidad química definida, sino que se incluyen bajo este término una gran variedad de pigmentos de coloración amarillenta, rojiza, marrón y negra, originados por polimerización de los productos de oxidación de la tirosina y de compuestos derivados del grupo dihidroxifenilo, tales como la dopa, catecolaminas, etc. para formar sustancias relativamente insolubles, de elevado peso molecular. Aunque el enzima melanogénico es habitualmente denominado tirosinasa, esta denominación parece indicar una especificidad que no existe en sentido estricto (Cf. CANTAROW y SCHEPARTZ, 1967). Se trata de un fermento que es un miembro de una familia de enzimas que contienen cobre y actúan como O-difenol-oxidases, y que, no solamente son relativamente inespecíficos para los substratos difenólicos, sino que son también capaces de oxidar los monofenoles para convertirlos en difenoles. No se conoce con exactitud el número de las fases de la síntesis de la melanina que son catalizadas por tirosinasas y el número de las que ocurren de una manera espontánea. Según Cantarow y Schepartz la mayoría de los productos quinonoides intermedios en la reacción son capaces, a su vez, de reaccionar de una manera enzimática con los productos polifenólicos intermediarios, con reducción de los primeros y oxidación de los últimos; consiguientemente la secuencia completa de las reacciones aparece como un proceso capaz de los

fenómenos de autocatálisis del tipo más complejo. Si, para simplificar, prescindimos de los aspectos autocatalíticos de la reacción, podemos considerar que la tirosinasa oxida a la tirosina para convertirla en dopa, la cual es, a su vez, oxidada, ciclizada y nuevamente oxidada para formar el pigmento rojo dopacromo; el cual se descarboxila espontáneamente para constituir el 5,6-dihidroxi-indol, el cual es oxidado a indol-5,6-quinona, que se polimeriza para formar la melanina. De hecho, encontramos en la práctica clínica diaria pigmentaciones de todas las tonalidades descritas, en la esclerosis nuclear incipiente, en la *cataracta brunescens* y en la *cataracta nigra*. Muchas veces, la pigmentación claramente rojiza del núcleo del cristalino justificaría plenamente la denominación de cataracta rubra; si lícito fuese complicar aún más la terminología, haría elaborada, de las cataratas, con neologismos de intrascendencia clínica.

Sin embargo, esta secuencia ortodoxa para la producción del pigmento no es siempre la operante en la pigmentación del cristalino. WEALE (1935) cita los experimentos de BELLOWS (1935) con hidrolizados de lente bovina colocados en una solución de cisteína, ligeramente alcalina, así como los resultados de las experimentaciones de CREMER-BARTELS (1962) en las que las proteínas extraídas del cristalino fueron capaces de reaccionar con la cisteína. En ambos casos se obtuvieron pigmentaciones análogas a las que se observan en el cristalino normal y en el cataratoso, y cuyas tonalidades variaron desde los tonos amarillentos hasta el negro.

Ello no obstante, y a la luz de lo anteriormente expuesto, estimamos arriesgada la afirmación que algunos autores han deducido de estas experiencias, de que la pigmentación del cristalino no es debida a la melanina, simplemente por la ausencia de una secuencia enzimática rígida en su aparición espontánea o en su producción experimental; secuencia que, como hemos visto, es en realidad una simplificación teórica de un proceso multiforme, muchos de cuyos elementos pueden ser sustituidos por fenómenos de autocatálisis y reacciones espontáneas entre los productos intermediarios de la cadena cromogénica, químicamente no bien precisada en sus múltiples variedades y posibles sustituciones, que da origen a un número considerable de sustancias, con ciertos caracteres químicos y estructurales comunes, que constituyen el grupo de las melaninas. La pigmentación del cristalino disminuye la intensidad de la luz que llega a la retina, al mismo tiempo que modifica la distribución espectral de la misma. Por su coloración amarillenta absorbe preferentemente en las regiones azul y violeta del espectro. Esta absorbencia en las regiones de onda corta del espectro visible, producida por la pigmentación progresiva del cristalino, es muy considerable. WALD (1945) ha demostrado que el ojo humano gana enormemente en sensibilidad en las regiones

violeta y ultravioleta del espectro después de haberle sido extirpado el cristalino. Así, p. ej., la sensibilidad de la fóvea para una luz de longitud de onda de 365 nm. es mil veces mayor en el ojo afáquico que en el ojo con cristalino.

Esta absorbencia creciente para la luz de corta longitud de onda se acentúa notablemente después de los 40 años. Y ha sido elegantemente demostrada, de una manera objetiva, por la progresiva extinción del electrorretinograma para la luz violeta de 300 a 420 nm. en los ojos normales con la edad, mientras que en los ojos a los que les había sido extirpado el cristalino se obtienen respuestas iguales que en los sujetos jóvenes, independientes de la edad, hasta después de los 80 años (BURIAN y CIV, 1959).

Este efecto selectivo del cristalino para absorber la luz de corta longitud de onda tiene gran importancia en la producción de las alteraciones de la visión cromática que aparecen progresivamente con la edad. Los principales trabajos sobre este tema han sido revisados por WEALE (1973) y comprende las investigaciones de RUDDOCK (1963, 1966, 1972), BONE y SPARROCK (1971), LAKOWSKI (1962), VILLERMET y WEALE (1972), DARTNALL y cols. (1961), BRIDGES y YOSIKAMI (1970); trabajos que estudian la influencia del filtro cristaliniano sobre la percepción cromática y la posible alteración de la función de los conos retinianos por efecto de esta acción del filtro que la lente cristaliniana ejerce de una manera permanente y prolongada sobre la luz que penetra en el interior del ojo. Los errores cometidos en el test de visión cromática de Fansworth-Munsell aumentaron progresivamente a partir de los 20 años, en las investigaciones realizadas por VERRIEST y cols. (1969); siendo notable que estos autores pudieron reproducir en los jóvenes los mismos errores cometidos por los viejos, simplemente con hacerles mirar a través de filtros amarillos de intensidad creciente. RUDDOCK (1956, 1966) encuentra que todas estas alteraciones de la visión cromática observadas en el intervalo entre los 16 y los 70 años hallan una explicación satisfactoria en el aumento de la pigmentación amarillenta del cristalino con la edad.

Esta visión, progresivamente amarillenta del mundo exterior, se ha manifestado en la obra de numerosos pintores a lo largo de los distintos períodos de su vida artística.⁷ A lo que podría objetarse que la deformación cromática a nivel perceptual no habría de influir en su obra (análogamente a la negación de un fundamento en un astigmatismo ocular en la deformación morfológica de El Greco), puesto que, si el artista ve el mundo más amarillo, también ha de ver su paleta y sus cuadros más amarillentos (no cabe decir aquí "de lo que son en realidad", pues la realidad, en materia de color, es una percepción), pero sí, puede decirse más amarillentos que los veía antes, o que lo ven las demás per-

sonas más jóvenes con visión cromática normal (o con el mismo defecto en la visión cromática que tuviese el pintor).

En mi opinión, esta objeción no es válida; pues el auténtico artista no intenta reproducir exactamente en el lienzo lo que ve, sino su interpretación personal, su creación, fundamentada en elementos visuales pero cuyo significado trasciende la mera impresión sensible para engendrar el auténtico mensaje artístico.

Por ésto, los tonos cromáticos reproducidos no han de ser necesariamente de la misma composición espectral que los recibidos por el artista; más bien, por ejemplo, los tonos amarillentos, progresivamente acentuados en el otoño de la vida, serán expresados con mayor fuerza trágica si el artista guarda el recuerdo nostálgico de sus impresiones juveniles o si desea expresar en su obra —de algún modo— el sentimiento de la melancolía de su madurez o el *pathos* de su interno declinar en la senectud.

La condensación, deshidratación y desvitalización progresiva de las fibras del cristalino que hemos estudiado más arriba, juntamente con la pigmentación progresiva de las mismas, conducen, ineluctablemente, de una manera más o menos rápida, a la opacificación de la lente ocular; aún en ausencia de todo factor etiológico cataratógeno, clínicamente valorable. De manera que aún en el sujeto "normal" es muchas veces imposible, después de los 60 años, decir con seguridad si tiene o no "un principio de catarata". (Por este motivo, p. ej. WEEKERS y cols. (1973) eliminan, como hemos visto, de su estadística sobre el crecimiento del cristalino, a todos los sujetos mayores de 60 años, para evitar incluir en la misma casos con cataratas incipientes).

La cifras de las frecuencias de las cataratas en edades avanzadas son difíciles de establecer sobre una base firme en tanto se fundamenta en estadísticas asistenciales; pues muchas personas ancianas consideran natural una disminución de visión a partir de cierta edad y no consultan por este motivo sino un número muy limitado de ellas; o incluso, evitan a veces la consulta por el mismo temor de que se les diga que tienen cataratas y que "tienen" que ser operadas. Otras veces, por su misma senilidad y estado general precario, prescinden de toda consulta de la que no sienten una necesidad perentoria.

Menos de fiar son todavía las estadísticas que juzgan la frecuencia de las cataratas por el número de operaciones o el número de pacientes que son intervenidos de las mismas. Pues, con mayor motivo aún que a la visita médica, le temen muchos pacientes a la operación. E incluso, no raramente son los familiares y allegados del paciente los que se niegan a que la operación pueda realizarse.

Según VOGT (1914) el 90% de las personas de más de 60 años muestran opacificaciones evidentes de sus cristalinos. Las estadísticas de GJESSING (1924, 1936) y de FISHER (1941) muestran una frecuencia creciente de las opacidades del cristalino todo a lo largo de la vida, llegando prácticamente a un 100% de los casos después de los 80 años los que muestran opacificaciones —no necesariamente opacidades totales— de la lente ocular.

Opacificación, como decíamos al principio, programada desde la misma "anlage", desde la misma disposición morfogenética del desarrollo y de la biomorfosis del cristalino.

"Cáese el fruto de maduro, y aún pasado" como decían "los menos necios" "En el Invierno de la Vejez" (El Criticón, GRACIAN, 1657).

Pues qué, ¿tan despiadada es la Naturaleza? ¿Por qué ha de darnos sólo unos instantes de existencia, justo para sentir la angustia infinita de nuestro desamparo, de nuestra creciente ceguera y de nuestro parecer?

Levantemos ahora, señores, siquiera un instante nuestro espíritu y contemplemos, a la luz de nuestros conocimientos biológicos, la obra admirable de la Creación: Sobre la faz de la tierra se suceden unas a otras las generaciones, que se transmiten, no sólo el aliento de la vida, sí que también el germen de un creciente perfeccionamiento biológico, sabiamente basado en una autolimitación de la vida individual. La antorcha de la vida y del conocimiento pasa de mano en mano en aras de una creciente perfección. La vida, en su conjunto y toda ella, tiene un sentido, una dirección.

Una dirección... Un sentido...: Un camino pues... JUAN, en la isla de Patmos, ha tenido la visión profética del fin de este camino:

"... y no habrá muerte ni habrá llanto, ni gritos ni fatigas, porque el mundo viejo ha pasado. Entonces dijo el que está sentado en el trono: "Mira que hago un mundo nuevo". (Apoc. 21,4-5).

NOTAS

1 Cf. L. ASTRANA MARIN: *Obras completas de Francisco de Quevedo*. Madrid. Aguilar. 1952. t. II. Pág. 485. Datos amablemente comunicados por el Prof. Emilio de Santiago, a quien damos las más cordiales gracias.

2 Cf. VOGT, A. (1913).

3 Es evidente la exageración semántica del adjetivo en su pleno significado. Bien se entiende que su sentido es limitado, expresando la capacidad inherente a estas células de producir todos los elementos convenientes y necesarios para la constitución y desarrollo del individuo completo, según su especie.

4 En otro lugar hemos apuntado alguno de los mecanismos bioquímicos que limitan esta duración, tales como el denominado por HOLLIDAY y PUCH (1975). (Cf. B. Carreras Matas= "Sobre Gerontología y Geriátrica Ocular. Arch. Soc. Esp. Oftal. 37: 219-490 (1977).

5 Y aún en las intermitóticas. No es aquí lugar para discutir el límite de HAYFLICK (1968). Cf. CARRERAS MATAS, B. 1977.

6 Coincidiendo con el aislamiento de bilirrubina conjugada con glucosa y xilosa, de la bilis del perro, por FEVERY y cols. (1971).

7 No podríamos ciertamente incluir aquí los distintos períodos cromáticos de la obra de Picasso, que obedece, como es bien notorio, a razones psicológicas y de genio artístico, sin fundamento físico razonable.

BIBLIOGRAFIA

- ARJONA, J. (1947): Senilidad y ojo. Arch. de la Soc. Oftal Hip.— Amer. 7: 1097-1109.
- ARRUGA, H.(1947): Discusión al trabajo de ARJONA, J. (1947).
- BARTH, (1914): Citado por SACHSENWEGER, R. (1969).
- BELLOWS, J.G. (1953): Biochemistry of the lens. Origin of pigment in the lens. Arch. of Ophthal. 14: 99-107.
- BONE, R. A. and SPARROCK, J. M. B. (1971) (Citado por WEALE, 1973).
- BRIDGES, B. B. and YOSHIKAMI, S. (1970) (Citado por WEALE, 1973).
- BROWN, N. (1973): Lens change with age in cataract. Slit image photography. En: The human lens in relation to caract. Ciba Foundation Symposium 19 (New Series). Elsevier. Excerpta Medica Ass. Publishers. Amsterdam, London, New York, 1973. Pp. 65-75
- BUERGER, M. (1954): Altern und Krankheit. Thieme. Leipzig, 1954. (Cit. por RINTELEN, 1957).
- 1956: Biomorphose - Die Lebenswandlungen des menschlichen Organismus und seiner Funktionen. "Kurse artztl. Fortbild." 409-423. (Cit. por RIES, 1972).
- (1958) Das Altern des Auges. Acta XVIII Consilium Ophthalmologicum. Bélgica. Pág. 280-376.
- (1959): Klin. Mbl. Augenheilk. 135: 614 (Cit. por SACHSENWEGER (1969).
- (1960): Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. 4. Aufl. Leipzig. VEB. Georg. Thime.
- BURIAN, H. And ZIV, B. (1959): Electric responses of the phakic human eye to stimulation with near ultraviolet. Arch. of Ophthal. 61: 347-350.
- CANTAROW, A. And SCHEPARTZ, B. (1967): Biochemistry. Saunders. Philadelphia, London. Págs. 598.
- COLEMAN, D. J. (1970) Unified model por accomodative mechanism. Amer. J. Ophthal. 69: 1063.
- CREMER-BARTELS, G. (1962) Ueber das Vorkommen lichtempfindlicher, fluoresciender Substanzen in verschiedenen Geweben von Rinderaugen. V. Graefes Arch. Ophthal. 164. (Cit. por WEALE, 1963).
- DARTNALL (1952, 1961): Cit. por DUKE-ELDER (1968).
- DELMARCELLE, Y. et LUICKX, J. (1971: Biométrie du segment antérieur dans la cataracte sénile. Acta Ophthal 49: 456-466 (Cit. por WEEKERS y cols. 1973).

- DONDERS, F. C. (1864): On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye. London, 1864. (Cit. por DUKE, ELDER: System of Ophthalmology. Vol. V. p. 468.
- (1886): Die Anomalien der Refraktion und Akkomodation des Auges. W. Braumüller, Wien.
- DUANE (1922, 1925): Citado por DUKE-ELDER, 1970.
- (1931) Accommodation. Arch. Ophthal. 5: 1-14 (Cit. por RIES, 1972).
- DUKE-ELDER, S.: System of Phthalmology. Kimpton, Londo. Vol. IV (1968), pág. 481. Vol V. (1970), págs. 200-204, 458-459.
- EITNER, S. (1966) Gerhygiene. Berlín. VEB Volk und Gesundheit (Cit. por RIES, 1972).
- FISCHER, F. P. (1934): Die fluoesciender Subtanzen der Linse. Arch. Augenheilk. 108: 544-552 (Cit. por WEALE, 1963).
- FISHER, R. F.: Elastic constants of the human lens capsule. J. Physiol. (Lond.), 201: 1-19 (1969).— The significance of the shape of the lens and capsular energy changes in accomodation. J. Physiol. (Lond.) 201: 21-47 (1969).— The Elastic constants of the human lens. J. Physiol. (Lond.) 212: 147-180 (1971).— Presbyopia and the changesges with age in the human crystalline lens. J. Physiol. (Lond.) 228: 765-779 (1973). (Cit. por WEALE, 1973).
- FRIEDBURG, D. (1973): Enzyme activity patterns in clear human lenses and different types of human senile cataract. Ciba Foundation Symposium, 19 (New Series). Elsevier. Excerpta Médica. Amsterdam. London. New York. Pp. 117-128.
- GALLATI (1923), Citado por BROWN (1973).
- GJESSING, H. G. A.: Citado por SACHSENWEGER (1969).
- GOLDMANN, H.: (1929) Ueber Entstehung von Diskontinuitatsflächen in der Linse. Arch. f. Ophthal. 122: 198-218.
- (1937): Studien über Alterskernstreifen der Linse. Arch. f. Augenheilk. 110: 405-414. (Cit. por WEALE, 1963).
- (1964): Senile changes of the lens and the vitreous. Amer. J. Ophthal. 57: 1-13.
- (1966): Fortschr. Augenheilk. Bod. 17 Karger. Basel. (Cit. por SACHSENWEGER, 1969).
- GOMPERTZ, B. (1825) Phil. Trans. R. Soc. A 115: 513 (Cit. por STREHLER, 1967).
- GRIMM, H. (1966): Grundriss der Konstitutionsbiologie und Antropometrie, 3. Aufl. VEG Volk und Gesundheit. Berlín, 1966.
- HAYFLICK, L. (1965): Exp. Cell. Res. 37: 614 (Cit. por STREHLER, 1967).
- HESS, C. (1905) Arch. Augenheilk. 51: 375 (Cit. por SACHSENWEGER, 1969).
- HEYNINGEN, R. Van. (1971): Fluorescent derivatives of 3-hydroxi-L-kynurenine in the lens of the man, the baboon, and the grey squirrel. Biochem. J. 123: 30-31. (Cit. por HEYNINGEN, R. Van. 1973).
- Fluorescent glucoside in the human lens. Nature. London. 1230: 393-394.
- (1973): The glucoside of 3-hydroxikynurenin and other fluorescent compounds in the human lens. En: The human lens in relation to cataract. Ciba Foundation

- Symposium, 19 (New Series). Elsevier. "Excerpta Médica". Ass. Sc. Publ. Amsterdam. London, New York. Pp 151-168.
- HOCHWIN, O., NOLL, E. and LICHT, W. (1965): Influence of age un enzyme activities of lenses. Ophthalmologica, 150: 187-195.
- HUGGERT, A. (1946): The thicknes of the cortex of crystalline lens in different ages. Acta Ophthal., 24: 43-62 (Cit. por GOLDMANN, 1964).
- HRUZA, Z. (1972): Aging of cells and molecules. In H. —W. ALTMANN: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Berlín. Heidelberg. New York. Springer, 1972. Págs. 83-108.
- JANSSON, F. and KOCK, E. (1962): Dtermination of the velocity of ultrasound in the human lens and vitreous. Acta Ophthal. 40: 420-433 (Cit. por WEEKERS y cols. 1973).
- HEHRER, A. (1961): Grundsatzliches über Geriatrie und Gerohygiene. Aertzl. Mitt. 46: 2.458-2.468 (Cit. por RIES, 1972).
- KLANG, G. (1948): Measurements and studies of the fluoescence of the human KLAN, G. (1948): Measurements and studies of the fluoescence of the human lens "in vivo". Acta Ophthal. Kbn. suppl. 31. (Cit. por WEALE, 1963).
- LAKOWSKY, R. (1962): Is the deterioration of color discrimination with age due to LAKOWSKY, R. (1962): Is the deterioration of color discrimination with age due to lens or retinal changes? "Farbe", 11: 69-86 (Cit. por WEALE, 1973).
- LUICKX, J. and WEEKERS, J. F. (1966): Etude biométrique de l'oeil humain par ultrasonographie. I. Les amétropies. Bull. Soc. Belg. Ophthalmol. 143: 552-557 (Cit. por WEEKERS, y cols, 1973).
- ORGEL, L. E. (1973): Nature, 243: 441 (Cit. por NEURON-LANDOLT, M. de: "La Recherche", 42: 180-182 (1974).
- PHILIPSON, B. T. and FAGERHOLM (1973): Lens changes responsible for increased light scattering in some types of senile cataract. Ciba Foundation Symposium, 19 (New Series). Elsevier. Excerpta Medica Ass. Sc. Publishers. Amsterdam. London. New York. 1973. Pp. 45-48.
- PIRIE, A. (1968): Color and solubility of the proteins of the lens. Invest. Ophthalmol., 7: 634-650 (Cit.) por HENNINGEN, 1973).
- (1971): Formation of N-formylkynurenine in proteins from lens by exposure to sunlight. Biochem. J. 125: 203-208 (Cit. por HEYNINGEN, 1973).
- (1972): Photo-oxidased proteins of the cataractous human lens. J. Med. Sci. 8: 1.567-1.573 (Cit. por HEYNINGEN, 1973).
- RAEDER, J. G. (1922) Untersuchungen über Dicke und Lage der Linse. etc. V. Graefes Arch. Ophthal. 110: 73-108 (Cit. por WEALE, 1963).
- RIES, W. (1972): Physiologie des Alterns. En H. —W. ALTMANN: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Sechster Band/Vierter Teil (VI/4), 1972. Págs. 150-244.
- RINTELEN, F. (1964): Symposium über Geronto— und Geriatroophthalmologie. Basel. 1964.
- Forsch. Augenheilk., Vol. 17, Págs. 103-107. Karger. Basel/New York (1966).
- RUDDOCK, K. H. (1966): The effect of age upon color vision, Changes with age in the transmission of the ocular media. Vis. Res. 5: 47-58
- (1972). Citado por WEALE (1973).
- SACHSENWEGER, R. (1969) Altern und Auge.
- SHOCK, N. W. (1957) Age changes in some physiological processes. Geriatrics, 12: 40 (Cit. por HRUZA, 1872).

BIBLIOGRAFIA

- (1962) The physiology of aging. *Scient. Amer.* 1962.
- (1967) Current trends in research on the physiological aspects of aging. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 15: 995-1.000 (Cit. por RIES, 1972).
- STREHLER, B. L. (1959) *Q. Rev. Biol.* 34: 117 (Cit. por STREHLER, 1967).
- (1962) *Time, Cells and Aging.* New York. London. Acad. Press. 1962.
- (1967) The Nature of Cellular Age Changes. In *Symposia Of Society for Experimental Biology. XVI. Aspects of the Biology of Ageing.* Cambridge: At the University Press. 1967. Págs. 149-177.
- VERRIEST, G. (1971): L'influence de l'age sur les fonctions visuelles de l'homme. *Bull. de l'Académie Royale de Medicine de Belgique. VIII e série, Tome XI, nº 8* Págs. 527-577 (Cit. por WEALE, 1973).
- VOGT, A. (1913): Analytische untersuchungen über die Fluoreszenz der menschliche Linse und der Linse des Rindes. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 57: 129-159 (Cit. por WEALE, 1963).
- (1917). Citado por SACHSENWEGER (1969).
- (1930): *Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des Auges.* Springer. Berlin. 1930.
- (1935): Die Vererbung von Altersmerkmalen des Auges. *Senile Determination des Keimplasmas nach Beobachtung an 32 Paaren 55 bis 81 jähriger Zwillingen.* *Schweiz. Med. Wschr.* 65: 25.
- WALD, G. (1945) Human vision and the spectrum. *Science.* 707: 653-658 (Cit. por BURIAN and ZIV, 1959).
- (1957, 1960). Citado por DUKE-ELDER (1968).
- WEALE, A. (2963) *The Aging Eye.* H. K. Lewis. London.
- (1973): The Human Lens In Relation to Cataract. *Ciba Foundation Symposium, 19 (New Series) Elsevier. Excerpta Medica. Ass. Sci. Publ. Amsterdam.* New York. Págs. 1-20.
- WEEKERS, R., DELMARCELLE, Y., COLIGNON, J. et LUICKX, J. (1973): *Mesure optique de la profondeur de la chambre anterieure. Applications cliniques. Documenta Ophthalmologica.* 34: 413-434.
- DELMARCELLE, Y., LICKX-BACUS, J. (1973) Morphological changes of the lens with age and cataract. En: *The human lens in relation to cataract. Ciba Foundations Symposium. 19 (New Series). Elsevier. Excerpta Medica. Associated Scientific Publishers. Amsterdam. London. New York.* 1973. Pags. 25-40.

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA DE GRANADA



900241641

BIBL. GENERAL UNIVERSITARIA