



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Morfología del segmento anterior del ojo en el cerdo doméstico**

**Gloria Inés Peña Ante**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Morfología  
Bogotá D.C., Colombia  
2016



# Morfología del segmento anterior del ojo en el cerdo doméstico

**Gloria Inés Peña Ante**

Trabajo final de maestría presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Morfología Humana**

Director:

**Dr. Enrique Miguel Altamar**

Médico Patólogo

Profesor Asociado

Departamento de Morfología

Codirector:

**Dr. Dimas Denis Contreras Villa**

Médico Patólogo

Profesor Asociado

Departamento de Morfología

Línea de Investigación:

Pedagogía y creación de material didáctico en Morfología

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Morfología

Bogotá D.C., Colombia

2016



*Dedicado a la memoria de quien me enseñó a querer saber más, a buscar mis respuestas, a confiar en mis capacidades, a desconfiar de lo obvio, a tener gratitud y humildad ante Dios, a aceptar las cosas que no se pueden cambiar y a amar lo que se hace. Mami, no te olvido.*

*A mis hijos, Manuel Alonso y Juan Francisco. Nunca dejen de aprender.*

*A mi compañero incondicional, Aldo Camelo, cuyo amor y apoyo enriquecen mi vida.*

*A mi papá, Manuel Horacio, a mis hermanos Sandra Constanza, Mónica Cecilia, Diana Elvira, Paula Andrea y Jorge Horacio. A mis sobrinos Juan Sebastián, María Camila, María Juliana, Mariana y Santiago.*

*A la familia y amigos que con su apoyo han contribuido a que mi vida sea lo que es hoy, especialmente a mi tía Miryam Ante Cerón, quien siempre está presente de forma desinteresada y amorosa.*



# Agradecimientos

Quiero expresar mi eterna gratitud a la **Dra. Alejandra Salcedo Monsalve**, decana de la Facultad de Medicina de la Universidad Antonio Nariño, quien con su confianza y apoyo, contribuyó a la materialización de éste proyecto. Así mismo, a la profesora **Ximena García Ocampo**, quien con su amistad y apoyo facilitó todo el proceso.

Al **Dr. Dimas Denis Contreras**, quien con su inagotable vocación docente orientó el proceso de elaboración del material.

Al **Licenciado Edwin Reyes Sáenz**, auxiliar del laboratorio de histología, quien realizó el procesamiento del material.

A la **Dra. María Amparo Mora Villate**, docente del Departamento de Oftalmología en el área de oculoplástica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, quien revisó el trabajo y realizó aportes que contribuyeron a la unificación de términos y conceptos entre las áreas básicas y las áreas clínicas.

Al **Dr. Enrique Miguel Altamar**, quien con sus aportes y apoyo, ayudó a concretar la realización del trabajo.

Al **Dr. Jaime Beltrán**, director del programa de Maestría en Morfología Humana, quien con su diligencia y amabilidad contribuyó a la resolución de cada inquietud y a que el proceso formativo fuera una gran experiencia. A todos los profesores del programa, especialmente al **Dr. Luis Enrique Caro**, a la **Dra. Clara Arteaga**, a la **Dra. Zoila Castañeda**, a la **Dra. Dianey Clavijo**, a la **Dra. Amalia Valcárcel**, al **Dr. Carlos Florido**, al **Dr. Néstor Beleño**, al **Dr. Eyner Lozano**, al **Dr. Edgar Osuna**.

A todas las personas que hacen parte del departamento de morfología de la Universidad Nacional de Colombia, entre ellos a Ingrid Calderón, Germán, Freddy, Otoniel y todos los que con su vocación de servicio contribuyen al buen funcionamiento de la facultad.

A mis compañeros de estudio, Lena Coy, Lina Grimaldos y Gery Varela. A los estudiantes de pregrado Helena Rincón Caicedo, Brayan Felipe Jaimes Pinzón, Santiago Agudelo Ramírez y Juan Sebastián Mora Villalobos, quienes realizaron valiosos aportes.

A mis estudiantes, que son la razón de ser, la razón para crecer, la razón de vivir.

A mi Alma Mater, la Universidad Nacional de Colombia, a la que le debo lo que soy como profesional, como ciudadana, como persona. La deuda de gratitud es para siempre.



## Resumen

El conocimiento del cuerpo humano hace parte fundamental del estudio de las ciencias de la salud, y las facultades de medicina deben contar con material que permita lograr la formación integral de sus estudiantes. Diversos factores, algunos particulares a Colombia, otros generalizados, han llevado a que se usen modelos animales en la enseñanza e investigación biomédica.

Hasta hace pocas décadas, las universidades colombianas recibían los cuerpos no reclamados, a través del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Sin embargo, a partir de la creación de la Comisión de Búsqueda de Personas Desaparecidas en el año 2000, se definen los procedimientos a realizar en aras de lograr la plena identificación de los cadáveres y la entrega a sus familiares. Esta situación ha afectado la disponibilidad de material cadavérico humano para ser usado con fines de enseñanza e investigación.

En lo que concierne a la morfología ocular, el ojo de cerdo (*Sus scrofa domestica*) constituye un modelo anatómico ampliamente utilizado en la enseñanza, así como en la investigación de procesos fisiológicos oculares y en el desarrollo de nuevos tratamientos y procedimientos.

En este trabajo se describe la anatomía del segmento anterior del ojo de cerdo a partir de su disección y estudio histológico, para ofrecer un soporte al uso sistemático del mismo en la enseñanza. Los resultados del estudio estuvieron acordes con lo descrito en la literatura en la mayoría de sus aspectos, siendo posible que algunas diferencias encontradas estén relacionadas con la técnica en el procesamiento de las muestras. El material elaborado fue entregado al departamento de morfología de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia, para su uso con fines pedagógicos y de investigación.

A pesar de no ser parte del objetivo inicial, se logró documentar parte de la anatomía del segmento posterior, por lo que se adjuntan esos resultados con fines ilustrativos.

**Palabras clave:** Anatomía ocular, ojo de cerdo, ojo porcino, anatomía comparada.



## Abstract

The study of the human body is an essential part of health sciences instruction and medical schools must have all the proper resources that ensure the education of their students. Several factors, some specific to Colombia, have led to the use of animal models in teaching and biomedical research.

Until recent decades, Colombian universities received unclaimed bodies, through the Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences. However, from the creation of the Search Commission for Missing Persons in 2000, new procedures were defined in order to achieve full identification of the bodies and to assure that these are returned to their families. This situation has affected the availability of human cadaveric material to be used for teaching and research purposes.

Pig's eyes are an anatomical model widely used in teaching and research of morphology, physiological processes and the development of new treatments and procedures.

This paper describes the anatomy of the anterior segment of the porcine eye by dissection and histological studies, and intends to provide support to the systematic use of it in teaching. The study results were consistent with that described in the literature in most of its aspects, however, it is possible that some differences found are related to technology issues in the processing of samples. The material produced was given to the department of morphology, Faculty of Medicine at the National University of Colombia, for its use for educational and research purposes.

Despite not being part of the initial goal, it was possible to document part of the anatomy of the posterior segment, so these results are included for illustrative purposes.

**Keywords:** Ocular anatomy, porcine eye, pig eye, comparative anatomy.



# Contenido

	Pág.
Resumen .....	IX
Lista de ilustraciones .....	XV
Lista de tablas .....	XVII
Introducción .....	19
<b>1. Capítulo 1 .....</b>	<b>21</b>
<b>1.1 Problema y pregunta de investigación .....</b>	<b>21</b>
<b>1.2 Justificación .....</b>	<b>21</b>
<b>1.3 Objetivos.....</b>	<b>23</b>
1.3.1 Objetivo general.....	23
1.3.2 Objetivos específicos.....	23
<b>2. Capítulo 2: Metodología.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Tipo de Investigación.....</b>	<b>25</b>
<b>2.2 Equipos y materiales .....</b>	<b>25</b>
2.2.1 Equipos .....	25
2.2.2 Materiales .....	25
2.2.3 Procedimiento.....	26
<b>2.3 Consideraciones éticas .....</b>	<b>28</b>
<b>3. Capítulo 3: Marco teórico .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Fundamentos de la visión .....</b>	<b>32</b>
<b>3.2 Morfología del aparato visual .....</b>	<b>33</b>
<b>3.3 Órbita .....</b>	<b>33</b>
3.3.1 Músculos extraoculares .....	35
3.3.2 Párpados y aparato lagrimal .....	35
3.3.3 Conjuntiva.....	37
3.3.4 Globo ocular .....	38
3.3.5 Irrigación del globo ocular .....	52
<b>3.4 Evolución del ojo vertebrado .....</b>	<b>53</b>

---

<b>3.5</b>	<b>Desarrollo del ojo en los mamíferos. Generalidades.</b>	<b>54</b>
<b>3.6</b>	<b>Aspectos moleculares del desarrollo del ojo.</b>	<b>57</b>
<b>4.</b>	<b>Capítulo 4: Resultados</b>	<b>67</b>
<b>4.1</b>	<b>Globo ocular</b>	<b>69</b>
4.1.1	Capa fibrosa	69
4.1.2	Capa vascular	73
4.1.3	Capa nerviosa	77
4.1.4	Cristalino	79
<b>5.</b>	<b>Capítulo 5: Conclusiones y Recomendaciones</b>	<b>81</b>
	<b>Anexos</b>	<b>83</b>
	<b>Bibliografía</b>	<b>97</b>

## Lista de ilustraciones

	<b>Pág.</b>
<b>Ilustración 2-1:</b> Procedimiento para la preparación de la muestra.....	28
<b>Ilustración 3-1:</b> Sistema visual.....	31
<b>Ilustración 3-2:</b> Cráneo de cerdo.....	34
<b>Ilustración 3-3:</b> Órbita humana.....	35
<b>Ilustración 3-4:</b> Párpado.....	37
<b>Ilustración 3-5:</b> Aparato lagrimal.....	37
<b>Ilustración 3-6:</b> Túnica fibrosa. Córnea y esclera.....	38
<b>Ilustración 3-7:</b> Epitelio corneal, capa de Bowman y estroma.....	39
<b>Ilustración 3-8:</b> Disposición de laminillas de colágeno en el estroma corneal.....	40
<b>Ilustración 3-9:</b> Endotelio, membrana de Descemet, estroma profundo.....	41
<b>Ilustración 3-10:</b> Esclera posterior.....	41
<b>Ilustración 3-11:</b> Limbo.....	42
<b>Ilustración 3-12:</b> Iris, cuerpo ciliar.....	45
<b>Ilustración 3-13:</b> Coroides.....	46
<b>Ilustración 3-14:</b> Red trabecular.....	47
<b>Ilustración 3-15:</b> Drenaje del humor acuoso.....	47
<b>Ilustración 3-16:</b> Cámara posterior.....	48
<b>Ilustración 3-17:</b> Retina (células y capas).....	49
<b>Ilustración 3-18:</b> Cristalino.....	51
<b>Ilustración 3-19:</b> Medidas del cristalino.....	52
<b>Ilustración 3-20:</b> Ojo fetal humano.....	56
<b>Ilustración 3-21:</b> Cristalino fetal humano.....	57
<b>Ilustración 4-1:</b> Ojos de cerdo recién sacrificado.....	67
<b>Ilustración 4-2:</b> Disección de tejidos que no se procesan en éste estudio.....	67
<b>Ilustración 4-3:</b> Inmersión en parafina previa al corte de las muestras.....	68
<b>Ilustración 4-4:</b> Cortes luego de la inmersión en parafina.....	68
<b>Ilustración 4-5:</b> Vista posterior ojos de cerdo.....	68
<b>Ilustración 4-6:</b> Globo ocular, anexos. Córnea.....	69
<b>Ilustración 4-7:</b> Corte de córnea porcina.....	70
<b>Ilustración 4-8:</b> Epitelio, capa de Bowman y estroma de córnea porcina.....	70
<b>Ilustración 4-9:</b> Estroma, membrana de Descemet y endotelio córnea porcina.....	71
<b>Ilustración 4-10:</b> Limbo corneoescleral. Continuidad del epitelio y estroma corneal.....	71
<b>Ilustración 4-11:</b> Esclera y conjuntiva bulbar porcina.....	72

---

<b>Ilustración 4-12:</b> Refringencia del colágeno de la esclera y cornea bajo luz polarizada.	72
<b>Ilustración 4-13:</b> Exposición de capa vascular.....	73
<b>Ilustración 4-14:</b> Iris y cuerpo ciliar porcino. ....	73
<b>Ilustración 4-15:</b> Iris porcino. ....	74
<b>Ilustración 4-16:</b> Iris porcino. ....	74
<b>Ilustración 4-17:</b> Iris y cuerpo ciliar. ....	75
<b>Ilustración 4-18:</b> Cuerpo ciliar. Pars plana y pars plicata. ....	75
<b>Ilustración 4-19:</b> Cuerpo ciliar: músculo ciliar, estroma y 2 capas de epitelio.....	76
<b>Ilustración 4-20:</b> Cuerpo ciliar. Procesos ciliares. ....	76
<b>Ilustración 4-21:</b> Coroides porcina (segmento posterior). ....	77
<b>Ilustración 4-22:</b> Segmento posterior.....	77
<b>Ilustración 4-23:</b> Retina porcina.....	78
<b>Ilustración 4-24:</b> Retina porcina.....	78
<b>Ilustración 4-25:</b> Nervio óptico.....	79
<b>Ilustración 4-26:</b> Cristalino porcino. ....	79
<b>Ilustración 4-27:</b> Cristalino porcino. ....	80
<b>Ilustración 4-28:</b> Cristalino porcino. ....	80

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 3-1:</b> Origen embriológico de las estructuras oculares.....	54
<b>Tabla 3-2:</b> Aspectos moleculares en el desarrollo del ojo. ....	65



# Introducción

El conocimiento del cuerpo humano hace parte fundamental del estudio de las ciencias de la salud. Las facultades de medicina deben contar con material que permita lograr la formación integral de sus estudiantes. Hasta fecha reciente, las universidades colombianas tenían acceso a los cadáveres no reclamados, los cuales eran entregados a través del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Debido a las condiciones particulares que vive Colombia relacionadas con el conflicto armado interno, se crea en el año 2000 la Comisión de Búsqueda de Personas Desaparecidas y se definen los procedimientos a realizar, en aras de lograr la plena identificación de los cadáveres y la entrega a sus familiares. Esta situación ha afectado la disponibilidad de material cadavérico humano para ser usado con fines de enseñanza e investigación en las facultades de medicina del país. Es por lo anterior que se hace necesario buscar y estandarizar fuentes alternativas de material que pueda ser usado en la enseñanza de la morfología humana.

En lo que concierne a la morfología ocular, los estudiantes de algunas facultades de medicina y optometría, realizan disecciones de especímenes animales, para tener una aproximación a la anatomía del ojo. En varios campos de investigación, el ojo de cerdo constituye un modelo experimental en el estudio de nuevos tratamientos, procedimientos y cirugías oculares (Middleton, 2010).

El presente trabajo pretende describir la anatomía del segmento anterior del ojo de cerdo, así como determinar similitudes y/o diferencias que permitan establecer un modelo animal estándar para la enseñanza de la morfología del segmento anterior del ojo humano.

Con el invaluable apoyo de docentes y auxiliares del laboratorio de morfología de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia, se realizó la documentación macroscópica y microscópica de diez especímenes oculares de cerdo, y se compararon los hallazgos con lo descrito en la literatura, así como con el material de archivo del laboratorio. El material elaborado fue entregado a la facultad, para su uso con fines pedagógicos y de investigación.



# 1. Capítulo 1

## 1.1 Problema y pregunta de investigación

El profesional de la salud, requiere conocer la anatomía humana normal y sus variantes, como parte de su formación básica y especializada. A partir de éste conocimiento, se espera que esté en capacidad de desarrollar habilidades para el desempeño de su labor profesional en diversas áreas de la medicina.

La situación coyuntural que vive Colombia relacionada con el conflicto armado, ha llevado a tener disposiciones legales que buscan la plena identificación de cadáveres y restos humanos. Lo anterior repercute en la escasa disponibilidad de material cadavérico para enseñanza e investigación en las facultades de medicina. Por otro lado, los programas de rescate de órganos para trasplante, específicamente de córneas humanas, hacen que los estudiantes no tengan acceso a especímenes oculares. También se encuentra un importante componente cultural relacionado con actitudes de rechazo hacia la donación de órganos y tejido (Castañeda-Millán & al, 2014).

Ante la dificultad que existe actualmente relacionada con la poca o nula disponibilidad de especímenes humanos para su estudio en los laboratorios de morfología de las facultades de medicina, se hace necesario establecer un modelo animal que sea comparable con el humano, para estandarizar su uso en la enseñanza.

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características morfológicas (macro y microscópicas) del segmento anterior del ojo de cerdo, que pueden ser comparadas con lo conocido de morfología humana, para establecer un modelo válido y accesible en la enseñanza de la morfología ocular?

## 1.2 Justificación

El conocimiento del cuerpo humano es fundamental en la formación académica de los profesionales del área de la salud. Para lo anterior se dispone de material cadavérico e histológico en los departamentos de morfología de las facultades de medicina.

El Decreto 2493 de 2004 (Ministerio de la Protección Social, Alcaldía Mayor de Bogotá, 2004), y la Resolución 2640 del 2005 (Ministerio de la Protección Social, 2005) definen los requisitos para que las entidades que desarrollan actividades de docencia e investigación puedan hacer uso de cadáveres no reclamados, así como otras disposiciones relativas al manejo de componentes anatómicos, transporte de órganos, transporte de tejidos, notificación de donantes potenciales y vigilancia epidemiológica.

Circunstancias particulares del país, llevan a que en el año 2000 se expida la Ley 589 (Congreso de Colombia, Alcaldía Mayor de Bogotá, 2000) en donde se tipifica el delito de genocidio y desaparición forzada en Colombia, y se crea la Comisión de Búsqueda de Personas Desaparecidas. En julio de 2005 se expide la Ley 975 (Congreso de Colombia, 2005), conocida como Ley de Justicia y Paz, en cuyo marco se definen mecanismos para garantizar los derechos de las víctimas de grupos armados al margen de la ley, dentro de ellos, el derecho a la verdad, justicia y reparación que lleven a un proceso de reconciliación nacional. Se establece que dentro de los actos de reparación, se debe colaborar de forma eficaz con la localización de los cadáveres de las víctimas, búsqueda de restos de personas muertas y ayuda para identificarlos. El Decreto 4218 de noviembre 21 de 2005 (Presidencia de la República, 2005) dispone el funcionamiento del Registro Nacional de Desaparecidos. En el año 2010, la Ley 1408 (Congreso de Colombia, 2010) o Ley de Víctimas de Desaparición Forzada, define los procedimientos a realizar, en aras de lograr la plena identificación de los cadáveres y la entrega a sus familiares. Como es de esperar, las anteriores disposiciones han tenido repercusión directa en la disponibilidad de material humano con fines de enseñanza e investigación en las facultades de medicina.

Es de anotar que los cadáveres determinados como “sin identificación” (antes NN), quedan bajo la custodia el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses y al hacer parte de procesos judiciales, solo los fiscales de cada caso pueden autorizar su disponibilidad para ser entregados por la institución a las universidades que los requieran.

Los laboratorios de morfología de las universidades del país han tenido que buscar medios alternativos para la enseñanza de la anatomía humana. Dentro de ellos, se encuentran el uso de mesas de disección digitales y otras herramientas de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) que buscan complementar la enseñanza que otrora se realizara sobre el cadáver y en especímenes humanos. Dado lo anterior, se hace necesario disponer de fuentes alternativas de material para el estudio de la morfología y para la formación de los profesionales de la salud.

El estudio microscópico del tejido normal del ojo humano se realiza mediante el uso de placas histológicas que hacen parte de los archivos del departamento de morfología. Para el estudio macroscópico, se realiza la disección de un ojo de

vacuno o porcino para que el estudiante realice comparaciones utilizando un texto guía.

Teniendo en cuenta la situación descrita, el presente trabajo de anatomía comparada pretende establecer mediante observaciones morfológicas, las características del segmento anterior del ojo de cerdo, al cual tienen acceso los estudiantes de medicina durante su formación, y determinar relaciones con el ojo humano.

El trabajo está dirigido a estudiantes y docentes de anatomía humana en las facultades de medicina, optometría y otras afines de las ciencias de la salud.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Describir la anatomía macroscópica y microscópica del segmento anterior del ojo del cerdo doméstico para determinar si es un modelo comparable en el estudio de la morfología ocular humana normal.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Comparar los hallazgos con lo que se encuentra descrito en la literatura, relacionado con el uso del ojo de cerdo como modelo anatómico.
- Comparar los resultados con placas histológicas de especímenes humanos disponibles en el laboratorio de histología de la facultad de medicina y con lo descrito en la literatura.
- Definir protocolos de manipulación de los tejidos oculares de origen porcino para su uso en el Laboratorio de Morfología Humana de la Facultad de Medicina.



## **2. Capítulo 2: Metodología**

### **2.1 Tipo de Investigación**

Este trabajo es un estudio descriptivo y comparativo. Mediante observación directa se realiza la descripción de las características morfológicas de diez especímenes de ojo de cerdo obtenidos en un centro de sacrificio. Al ser producto de criadero, se espera que haya uniformidad entre ellos y que sea posible su comparación con lo conocido de la morfología humana. (Hernandez Sampieri & al, 2010).

### **2.2 Equipos y materiales**

#### **2.2.1 Equipos**

Se utilizaron equipos y materiales del laboratorio de histología del departamento de morfología de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Entre ellos equipo de disección, equipo procesador de tejidos automático AO T/P 8000 de American Optical, micrótopo Sakura Finetek Europe B.V., estufa Memmert, dispensador de parafina Selecta y baño de flotación Selecta. Por otro lado se hizo uso de computador personal, cámara fotográfica y microscopio óptico.

#### **2.2.2 Materiales**

- Diez ojos de cerdo doméstico destinados para el consumo humano.
- Insumos de laboratorio: frascos contenedores, cuchillas, cubreobjetos, portaobjetos, bisturí, recipientes plásticos, paños secantes, toallas desechables, canastas, casetes, cinta métrica, bloques de inclusión.
- Elementos de Protección Personal (EPP): guantes, tapabocas, bata de laboratorio.
- Reactivos: formaldehído (metanal) al 10%, xilol (xileno o dimetilbenceno) al 37%, alcohol absoluto al 96%, acetona, hipoclorito de sodio.
- Otros: jabón, parafina analítica, papaína.
- Coloraciones estándar.

## 2.2.3 Procedimiento

### 2.2.3.1 Precauciones estándar. Bioseguridad.

Se aplicaron las normas de bioseguridad para el manejo y la disposición de residuos de material biológico, elementos corto-punzantes y reactivos. Se utilizaron elementos de protección personal durante la manipulación y estudio de los especímenes, así como durante la exposición a sustancias químicas.

### 2.2.3.2 Procedimiento para estudio macroscópico del espécimen

Enucleación realizada por personal del frigorífico comercial de acuerdo a procedimientos estándar. Fijación inmediata en formaldehído al 10%. Inspección ocular, registro fotográfico, disección del órgano.

### 2.2.3.3 Procedimiento estudio microscópico del espécimen

Con el apoyo del auxiliar de laboratorio se sometió el tejido ocular a la técnica histológica que se describe a continuación:

- **Fijación** con formaldehído o metanal al 10% desde el momento de la obtención del tejido hasta el procesamiento en el laboratorio de histología. Este paso busca conservar la morfología tisular y su composición mediante la desnaturalización de las proteínas que producen los cambios post-mortem (enzimas autolíticas). Se produce un ligero endurecimiento de los tejidos pero no su fragmentación. Las muestras se dejaron aproximadamente una semana en formol.
- **Lavado** mediante inmersión durante 20 minutos en agua con hipoclorito de sodio al 1% para quitar el exceso de fijador. Se busca que el efecto oxidante contrarreste el efecto reductor del formaldehído y se ablande el colágeno. Como alternativa, algunos especímenes se dejaron en agua con jabón durante 24 horas, lo que puede facilitar el corte de las muestras.
- **Tratamiento enzimático** para lograr el reblandecimiento de proteínas como el colágeno. Se sumergieron los ojos en agua con papaína (obtenida de una papayuela o *Carica pubescens*) durante 20 minutos.
- **Deshidratación** utilizando alcohol puro para reemplazar el agua del tejido. En los procedimientos estándar la deshidratación se realiza de forma gradual y automatizada en el equipo procesador de tejidos. Para éste trabajo se realizaron deshidrataciones manuales con alcohol en 2 ocasiones, dejando las muestras 2 días en la misma sustancia.
- Para complementar la deshidratación, se dejaron las muestras en acetona o propanona pura un día, realizando 2 cambios. Este paso busca

reemplazar al alcohol por acetona, la cual es miscible con la sustancia que se usa en el aclaramiento. Una alternativa es el uso de isopropanol.

- **Aclaramiento** con xilol (xileno o dimetilbenceno) que busca sustituir la acetona por un disolvente de la parafina. Tanto el alcohol como el xilol extraen los lípidos de la célula. Se dejó un día, realizando 1 cambio (total 2 días). Puede usarse varsol también.
- Inmersión de la muestra entera en parafina durante 2 días.
- Realización de cortes al tejido mediante el uso de cuchilla de disección, buscando obtener la mayor cantidad de estructuras del segmento anterior del ojo que puedan colocarse en el molde o cassette.
- **Inclusión con parafina** (hidrocarburo alcano) para confeccionar un bloque en un molde rectangular que contiene la muestra. Se utiliza parafina a 60°C, dejando en la estufa por 6 horas. La parafina penetra en las células, vasos y espacios intercelulares embebiendo el tejido, lo que facilita la obtención de cortes en el micrótopo. El xilol se evapora debido al calor del procedimiento y es sustituido por parafina.
- **Obtención de cortes** con el micrótopo. Se obtienen cintas o bucles de tejido de 3 a 10 micras de grosor que se dejan flotando en agua tibia con alcohol para luego ser “pescadas” con la lámina. Algunas muestras quedan “arrugadas” por lo que se introducen en agua caliente con gelatina de microscopía (albúmina) para estirar la muestra. Las diferentes láminas obtenidas se dejan escurrir verticalmente y se llevan a la estufa a 60°C durante 4 horas con el fin de derretir la parafina restante. Previo al corte de las muestras, se dejaron los cassettes sobre hielo durante unos minutos.
- Para eliminar cualquier residuo de parafina, se incluyen las láminas en xilol (3 minutos, 3 veces consecutivas). Luego se rehidrata la muestra utilizando alcohol (20 y 10 pases) y se completa la hidratación dejándolas en agua a chorro por 2 minutos.
- **Tinción estándar:** Inmersión en hematoxilina durante 5 minutos, la cual tiñe estructuras basófilas en tonos azul y púrpura (por ejemplo el núcleo).
- Inmersión en tetraborato de sodio (bórax) por 3 segundos y agua a chorro por 2 minutos.
- Inmersión en eosina por 5 segundos que tiñe estructuras acidófilas en tonos rosados.
- Agua a chorro durante 5 minutos lo que permite que se logre contraste de rosado a rojo brillante.

- Alcohol en concentraciones ascendentes y xilol para deshidratar la muestra.
- Para pegar el cubreobjetos se utilizó Cirresina 60

(Banks, 1996) (Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América, 1992)

**Ilustración 2-1:** Procedimiento para la preparación de la muestra.



Fuente: Peña, G. 2016

## 2.3 Consideraciones éticas

El progreso de la medicina se basa en la investigación (Asociación Médica Mundial, 2013). La historia de la investigación médica se remonta a la antigüedad, cuando los hallazgos incidentales que se evidenciaban durante el acto médico diagnóstico o terapéutico, permitían plantear nuevas posibilidades en los mismos (investigación fortuita o causal) (Silvero, 2015). En el libro *Sobre la Localización de las Enfermedades* atribuido a Galeno, siglo II de la era común, se encuentra la siguiente cita: “cada función corresponde a una parte del cuerpo del animal... por consiguiente la función también se altera cuando está afectada la parte que lo produce”. Y en el libro *Los Procedimientos Anatómicos* se encuentra “la disección que se hace sobre el animal muerto, enseña la posición de cada una de las partes, la que se realiza sobre animales vivos, enseña su acción”. Galeno realizaba vivisecciones en monos y cerdos (Peña, 2007) y justificaba la realización de las mismas con el argumento de que servían para adquirir pericia en las maniobras quirúrgicas, así como para extrapolar los hallazgos al

conocimiento de la anatomía humana. De hecho, Galeno propuso un modelo anatómico y funcional del globo ocular (Pérez-Cambrodí, 2012).

El uso de modelos animales para la enseñanza y la investigación, no ha sido ajeno a la evolución que ha habido en el campo de la bioética. Tanto para las vivisecciones realizadas en la antigüedad, como para los estudios de electrofisiología del siglo XVIII, así como para la investigación que realiza la industria farmacéutica actualmente, se han planteado cuestionamientos a las condiciones que se brindan al animal objeto de estudio: se debe cumplir con el principio de no maleficencia enunciado desde tiempos hipocráticos.

En el marco de la reglamentación vigente, la Ley 84 de 1989 (Estatuto Nacional de Protección a los Animales) establece que el sacrificio de animales destinados al consumo humano debe realizarse mediante procedimientos determinados (Congreso de Colombia, 1989). El Decreto 1500 de 2007 crea el Sistema Oficial de Inspección, Vigilancia y Control de la Carne, Productos Cárnicos Comestibles y Derivados Cárnicos destinados para el consumo humano, que establece los requisitos para el sacrificio de animales y la aplicación de métodos humanitarios de sacrificio (no crueles, que garanticen que queden sin sentido o conocimiento antes de ser sacrificados, evitando riesgos innecesarios para el operador y sufrimiento del animal) (Ministerio del Interior y Justicia de la República, 2007).

En cumplimiento de la Resolución 8430 de 1993 (Ministerio de Salud, 1993) se solicita al Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, la evaluación y aprobación del proyecto. Mediante Acta de Evaluación N°.019-186-15 del 12 de noviembre de 2015, el comité considera que el estudio es válido desde el punto de vista ético, que la investigación involucra un riesgo igual al promedio para los sujetos que participan en ella y que se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica. Por lo anterior emite un Concepto Aprobatorio. (Anexo 1).

Se realizó una investigación con riesgo mínimo toda vez que no se usaron sujetos humanos sino especímenes oculares porcinos que fueron obtenidos en cumplimiento de las normas para el sacrificio de animales destinados a consumo humano, en un establecimiento habilitado, autorizado y vigilado por las autoridades respectivas. De igual forma, se considera que el riesgo de exposición a material biológico con microorganismos patógenos, fue mínima. El material se manipuló en el laboratorio de histología del departamento de morfología de la Universidad Nacional de Colombia, cumpliendo con a los protocolos de bioseguridad establecidos.

No se requirió el uso de un consentimiento informado, ni protección de la privacidad de los sujetos, toda vez que se trabajó con tejidos de origen animal.



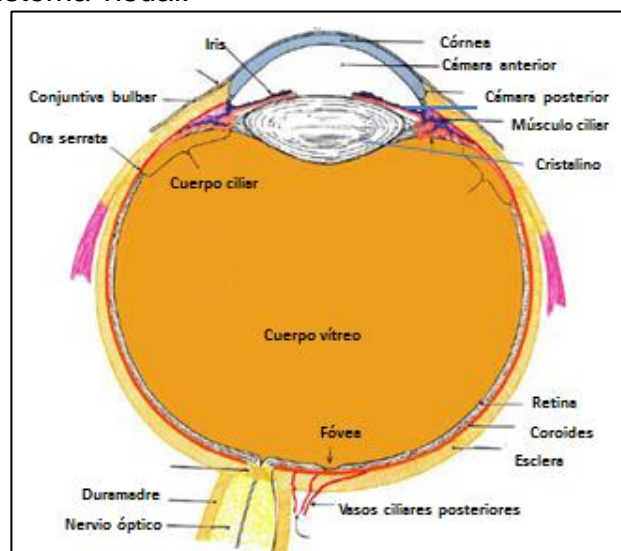
### 3. Capítulo 3: Marco teórico

Desde hace varios siglos se realizan estudios acerca del desarrollo y de la morfología del ojo porcino con el fin de documentar lo propio en el ojo humano (Brown, 1906). Las similitudes macroscópicas (Loaiza-Villar, 2000), microscópicas y de desarrollo (Maggs, Miller, & Ofri, 2009), han llevado a utilizar el ojo porcino como modelo para la enseñanza de la morfología humana, para entrenamiento de profesionales de la salud y para la investigación y desarrollo de nueva tecnología entre otros.

Por medio de los modelos animales se han estudiado características como grosor y curvatura de la córnea y esclera, diámetro del iris, dimensiones del cristalino entre otros. Es así como se han documentado características propias de la morfología porcina que pueden ser utilizadas en la investigación (Sanchez I. , 2011).

El segmento anterior del ojo comprende las estructuras que se encuentran anteriores al cristalino, incluyendo a éste, la cámara posterior, la cámara anterior y la córnea. El humor vítreo y la retina hacen parte del segmento posterior.

**Ilustración 3-1:** Sistema visual.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

### 3.1 Fundamentos de la visión

El fenómeno de la visión depende de que la luz del exterior llegue al ojo, que los medios refractivos enfoquen correctamente las imágenes sobre la retina, que la información sea transmitida a través de la vía visual hasta el cerebro y que éste la interprete. El buen funcionamiento de éste proceso en el que estructuras oculares transforman rayos de luz en señales nerviosas, favorece la supervivencia del individuo. Se consideran algunos aspectos que determinan la visión y que difieren entre especies: luminancia, movimiento, textura, profundidad y color. Por lo tanto se puede afirmar que la visión no solo depende de la función ocular sino también de los procesos cognitivos cerebrales de cada individuo.

**Sensibilidad a la luz:** está determinada por varios factores como la presencia o ausencia del tapetum lúcido, el cual puede llegar a reflejar 130 veces más la luz que el ojo que no lo tiene (como es el caso de humanos y porcinos). Otros factores pueden ser: la forma de la pupila (una hendidura vertical permite que la pupila se dilate más que la pupila humana), el tamaño de la córnea, la posición más posterior del cristalino o una retina con mayor número de bastones. De acuerdo a lo anterior, algunos mamíferos como los felinos, con características particulares (presencia de tapetum, pupila con hendidura vertical, córnea grande, mayor número de receptores), están mejor adaptados para la visión nocturna.

**Sensibilidad al movimiento:** relacionada con la presencia de bastones que predominan en el campo periférico de las retinas de los mamíferos.

**Campo visual:** determinado por la anatomía del cráneo y de la órbita. En los humanos es de 180° mientras que otros vertebrados pueden llegar a tener 360° de campo visual. Se estima que en el cerdo es de aproximadamente 260° (Middleton, 2010).

**Percepción de profundidad:** puede estar relacionada con la estereopsis, lo que requiere que las imágenes captadas por cada ojo se fusionen en una sola. Sin embargo, se ha documentado la posibilidad de percepción de profundidad aún con visión monocular.

**Agudeza visual:** depende de las propiedades ópticas del ojo (córnea, humor acuoso, cristalino, humor vítreo) y de las características de la retina. A mayor proporción de células ganglionares para los fotorreceptores, mayor resolución. Es posible que la presencia de tapetum disperse la luz y disminuya la agudeza visual.

**Visión de colores:** El espectro visible puede variar de acuerdo al tipo de receptores (conos) que tenga el mamífero (tres en el humano, dos en el cerdo). Los animales tienen diferente reacción a los colores, de acuerdo a las necesidades de cada especie, lo que contribuye a su supervivencia. (Maggs, Miller, & Ofri, 2009)

## 3.2 Morfología del aparato visual

El ojo se considera un órgano complejo que provee el sentido de la visión (Ross & Paulina, 2011). Sobre un esquema básico de similitudes entre los ojos de los vertebrados, existen algunas variaciones entre especies, que permiten que cada animal se adapte a un entorno ecológico particular (Maggs, Miller, & Ofri, 2009). El ojo se aloja en la órbita y está formado por el globo ocular y el nervio óptico.

## 3.3 Órbita

La órbita contiene al ojo, músculos extraoculares, grasa orbitaria, glándula lagrimal, vasos y nervios. Ésta se describe como semejante a una pirámide cuadrangular con sus bases dirigidas anterolateralmente y sus vértices posteromediales (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

El volumen de la órbita de un adulto es ligeramente menor a 30 cc, su altura de 35 mm y el ancho de 45 mm en la porción más externa. La profundidad varía de 40 a 45 mm. Los huesos que la conforman son el frontal, cigomático, maxilar, etmoides, esfenoides, lagrimal y palatino (American Academy of Ophthalmology, 2011).

De acuerdo a la disposición de los huesos, se delimitan las siguientes partes:

- Techo: formado por los huesos frontal y ala menor del esfenoides, contiene a la fosa de la glándula lagrimal (lateral) y a la fosa troclear (medial).
- Pared medial: formada por los huesos maxilar, lagrimal, etmoides (lámina papirácea) y ala menor del esfenoides. La fosa lagrimal para el drenaje de la lágrima, se continúa con el canal nasolagrimal hacia el meato inferior y se encuentra delimitada por el proceso frontal del hueso maxilar y el lagrimal.
- Piso orbital o techo del seno maxilar: formado por el hueso maxilar, palatino y cigomático. El surco infraorbitario termina en el agujero del mismo nombre.
- Pared lateral: constituye la porción mas gruesa y está formada por el hueso cigomático y el ala mayor del esfenoides. Tiene al tubérculo lateral de la órbita, que es el sitio de inserción de los ligamentos suspensores, el tendón palpebral lateral y ligamentos de contención (American Academy of Ophthalmology, 2011).

Además se encuentran en la órbita agujeros, conductos, canales y fisuras, delimitados o incluídos en los huesos.

- Agujero óptico: en el ala menor del esfenoides para el paso del nervio óptico, la arteria oftálmica y fibras simpáticas del plexo carotídeo.
- Agujero supraorbitario: en el hueso frontal para el paso de vasos y nervios supraorbitarios.

- Agujeros etmoidales anterior y posterior: a nivel de la sutura fronto etmoidal y de la unión del techo con la pared medial de la órbita, para el paso de vasos y nervios etmoidales.
- Agujero cigomático: en la pared lateral para el paso de los nervios cigomaticofacial y cigomaticotemporal, así como de la arteria cigomática.
- Conducto nasolagrimal: desde la fosa lagrimal hasta el meato inferior.
- Canal infraorbitario: por debajo del borde orbital inferior, para el paso del nervio infraorbitario (rama del trigémino).
- Fisura orbital superior: entre el ala mayor y menor del esfenoides, con 22 mm de longitud, contiene al denominado anillo de Zinn (anillo tendinoso común de los músculos rectos). Las estructuras que pasan por su parte superior son el nervio lagrimal (V1), nervio frontal (V1), nervio troclear (IV) y vena oftálmica superior. A través del anillo tendinoso pasan las divisiones superior e inferior del nervio oculo motor (III), la rama nasociliar (V1), raíces simpáticas del ganglio ciliar y el nervio abducens (VI).
- Fisura orbitaria inferior: se localiza entre la pared lateral y el piso de la órbita, comunica la fosa pterigopalatina e infratemporal con la órbita. Pasan las ramas infraorbitaria y cigomática del V2, así como el nervio orbital del ganglio pterigopalatino y la vena oftálmica inferior (American Academy of Ophtalmology, 2011).

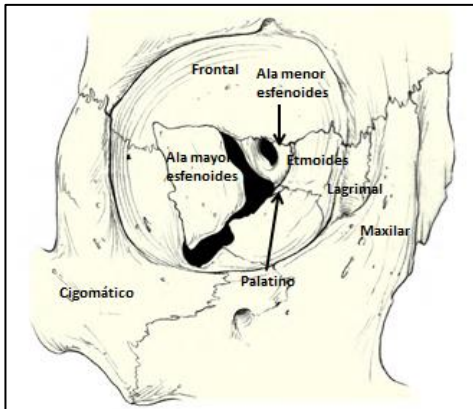
Los senos paranasales periorbitarios constituyen espacios a nivel de los huesos frontal, esfenoides, etmoides y maxilar. Algunas patologías de los mismos pueden manifestarse en la órbita (American Academy of Ophtalmology, 2011).

Por otro lado, la órbita del cerdo es continúa con la fosa temporal y tiene una banda de tejido conjuntivo (ligamento orbital) que completa el borde lateral, mientras que en los demás mamíferos domésticos, esta estructura es ósea (hueso frontal y cigomático). El proceso caudal del hueso cigomático se extiende caudalmente (Middleton, 2010).

### **Ilustración 3-2:** Cráneo de cerdo.



Fotografía tomada de blog de Zahn, N. (2010).

**Ilustración 3-3: Órbita humana.**

Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

**3.3.1 Músculos extraoculares**

El elevador del párpado superior, cuatro rectos (superior, inferior, medial y lateral) y dos oblicuos (superior e inferior), se encargan de los movimientos del párpado superior y del globo ocular. Su inervación se encuentra determinada por el III, IV y VI par craneanos, y determinan los movimientos por rotación en torno a tres ejes (vertical, transverso y anteroposterior) que realiza el globo ocular. Con excepción del músculo elevador del párpado y del oblicuo inferior, se originan en un anillo tendinoso común o manguito fibroso que rodea el conducto óptico y parte de la fisura orbitaria superior. El músculo oblicuo inferior se origina en la parte anteromedial de la órbita, lateral a la fosa del saco lagrimal, y es el principal rotador lateral del ojo, mientras que el oblicuo superior es el principal rotador medial gracias a que su tendón pasa por la tróclea medial. La vaina fascial está perforada por los tendones de los músculos extraoculares y se refleja sobre cada uno de ellos como vaina muscular tubular. Los ligamentos de contención medial y lateral son expansiones de las vainas de los músculos medial y lateral que se unen a los huesos lagrimal y cigomático, limitando la abducción y aducción del globo ocular (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

En el cerdo los músculos están anclados a una fosa esfenoidal profunda adyacente al agujero óptico, pero no existe un verdadero anillo fibroso (Middleton, 2010). Se encuentran siete músculos adicionales alrededor del nervio óptico, los cuales junto con sus vasos, reciben el nombre de músculo retractor del bulbo y su función es retraer el globo dentro de la órbita (Sanchez I. , 2011).

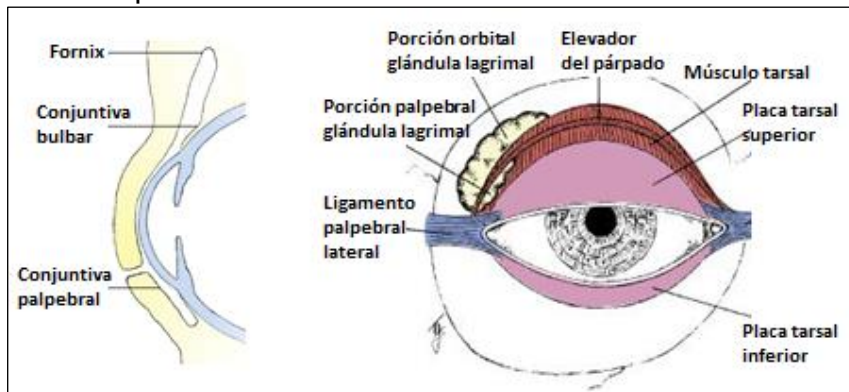
**3.3.2 Párpados y aparato lagrimal**

Los **párpados** son estructuras musculocutáneas móviles que cubren el globo ocular. Se pueden describir desde el plano superficial hasta el profundo:

- Piel: la más delgada del cuerpo. Presenta un pliegue en el borde superior del tarso propio de algunas etnias.

- Borde del párpado: en su porción medial se encuentran los puntos lagrimales que se continúan con los canalículos lagrimales los cuales desembocan en el saco lagrimal. Este a su vez se continúa con el conducto nasolagrimal que desemboca en el meato inferior en la nariz. El surco intermarginal (línea gris) corresponde a la porción mas superficial del músculo orbicular de los párpados. En la región mas anterior del borde se encuentran las pestañas y en la parte posterior la apertura de las glándulas tarsales (de Meibomio). Adyacente a los folículos de las pestañas se encuentran las glándulas de Zeis (glándulas sebáceas modificadas) y las glándulas de Moll (glándulas apocrinas).
- Tejido celular subcutáneo: es un tejido conjuntivo laxo carente de grasa, casi inexistente en los párpados, lugar en donde se pueden acumular sangre y fluídos como manifestación de patologías sistémicas.
- Músculo orbicular de los párpados: dispuesto en bandas concéntricas, cuya inervación está dada por el nervio facial (VII).
- Septum orbitario: es una fina capa de tejido conjuntivo que rodea a la órbita y se extiende desde el periostio del piso y techo. Posterior a él se encuentra la grasa orbitaria.
- Músculo elevador del párpado: inervado por el III par, se origina en el ala menor del esfenoides, pasa por encima del recto superior. En su porción terminal, forma una aponeurosis anteriormente y da origen al músculo tarsal o de Müller posteriormente.
- Músculo de Müller: es un músculo liso que recibe inervación simpática y se inserta en el borde del tarso superior así como en la conjuntiva del fornix superior. Por su parte, el músculo capsulopalpebral se inserta en el tarso inferior y es de menor tamaño.
- Tarso: las placas tarsales están constituídas por tejido conjuntivo denso, no cartílago. Se insertan en el margen orbitario por medio de los tendones cantales medial y lateral. Las glándulas tarsales (de Meibomio) son glándulas sebáceas holocrinas modificadas orientadas verticalmente en el tarso. Los folículos pilosos de las pestañas se encuentran anteriores a los orificios de las glándulas tarsales.
- Conjuntiva palpebral: es una membrana transparente cubierta por epitelio no queratinizado que se continúa a nivel del fondo de saco o fórnix con la conjuntiva bulbar (American Academy of Ophtalmology, 2011).

La hendidura palpebral es la zona expuesta del ojo comprendida entre los bordes de los párpados superior e inferior, generalmente mide de 27 a 30 mm en sentido horizontal y 8 a 11 mm verticalmente en posición primaria (American Academy of Ophtalmology, 2011).

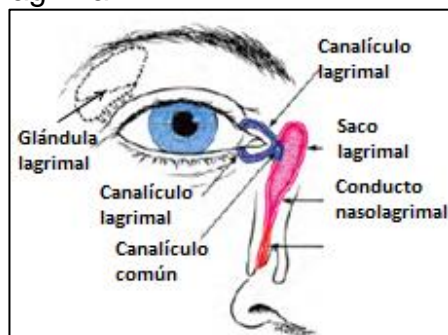
**Ilustración 3-4: Párpado.**

Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

El cerdo tiene un tercer párpado (pliegue semilunar de conjuntiva o membrana nictitante) hacia el ángulo nasal del ojo. Su función está relacionada con protección de la córnea, distribución de la lágrima y de sustancias inmunológicas. Su movimiento está mediado por el músculo retractor del bulbo. La secreción de los párpados se produce de glándulas sudoríparas modificadas más que de glándulas de Meibomio (Middleton, 2010).

El sistema **lagrimal** humano se compone de la glándula lagrimal y del sistema de drenaje hacia la cavidad nasal (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

En el cerdo se encuentran tanto glándula lagrimal (región laterodorsal del globo), como glándula de Harder (infralateral, situada en relación con la membrana nictitante o tercer párpado) (Sanchez I. , 2011).

**Ilustración 3-5: Aparato lagrimal.**

Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

**3.3.3 Conjuntiva**

Está compuesta por dos capas: una de epitelio estratificado y una submucosa de tejido conjuntivo. El epitelio es continuación de la piel del borde palpebral, en el que las capas granular y queratinizada desaparecen. A lo largo de su trayecto por la cara interna del párpado, las células escamosas son reemplazadas por

células cuboidales y columnares que forman una capa columnar mucoepitelial. A nivel del fórnix el epitelio cambia para formar la conjuntiva bulbar, que contiene epitelio estratificado escamoso, el cual al llegar cerca del limbo se continúa con el epitelio corneal. Se pueden encontrar gránulos de melanina. Las células caliciformes de la conjuntiva producen el componente mucinoso (mucina) de la lágrima y predominan en la parte inferior y medial de la conjuntiva bulbar. Su número decrece con la edad y puede modificarse en condiciones inflamatorias. La capa submucosa (estroma o sustancia propia) está compuesta por tejido conjuntivo laxo vascularizado que se puede subdividir en una capa externa linfoide (con macrófagos, mastocitos, eosinófilos, células de Langerhans entre otros) que contiene inmunoglobulina A, y otra capa fibrosa profunda que conecta la conjuntiva con estructuras subyacentes (Remington, 2012).

### 3.3.4 Globo ocular

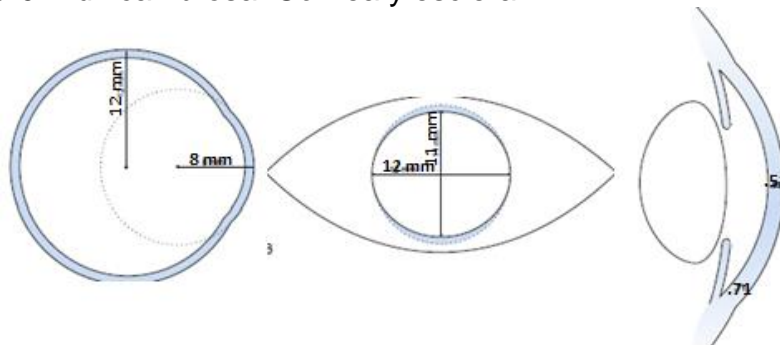
El **globo ocular** se encuentra suspendido por seis músculos extrínsecos y un aparato *suspensor fascial*. En el humano mide aproximadamente 25 mm de diámetro y no es simétrico completamente (Remington, 2012). Las estructuras intraoculares adoptan una disposición circular o esférica, y se describen tres capas o túnicas, 1) capa fibrosa (esclera y córnea), 2) capa vascular, úvea o tracto uveal (coroides, cuerpo ciliar e iris) y la 3) retina con sus porciones óptica y ciega (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

El tejido conjuntivo que rodea parcialmente al ojo constituye la cápsula de Tenon que tiene forma de cuenco y se inicia 3 mm posteriormente al limbo esclero corneal. El espacio epiescleral se encuentra entre la cápsula de Tenon y la esclera (Remington, 2012).

#### 3.3.4.1 Capa fibrosa

La capa externa o capa fibrosa del ojo tiene la apariencia de una esfera trunca con un casquete en su parte anterior. El que el radio de curvatura de la córnea difiere del de la esclera (8 y 12 mm respectivamente) (Remington, 2012).

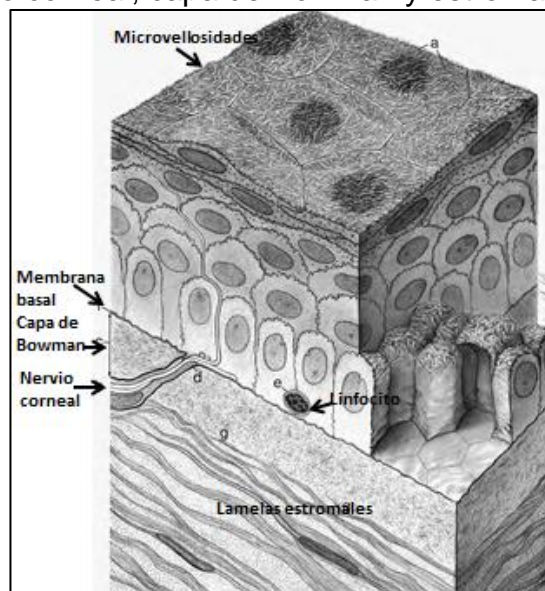
**Ilustración 3-6:** Túnica fibrosa. Córnea y esclera.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La **córnea** es la parte transparente que cubre anteriormente la sexta parte del globo ocular y tiene una convexidad mayor que la de la esclera. Es un tejido avascular que se nutre de lechos capilares en torno a su periferia y de los líquidos que se encuentran sobre su superficie externa e interna (película lagrimal y humor acuoso). En una vista anterior, la córnea humana es oval, con 12 mm de diámetro anterior horizontal y 11.7 mm vertical. En una vista posterior tiene una apariencia circular con 11.7 mm de diámetro. De perfil tiene una apariencia más elíptica que esférica. El grosor de la córnea central es de 0.53 mm mientras que en la periferia es de 1 mm aproximadamente (American Academy of Ophthalmology, 2011). En el cerdo se describen medidas ligeramente mayores (diámetro de 14x12 mm) aunque se refiere variabilidad de acuerdo a la edad y tamaño del animal (Sanchez I. , 2011). Las cinco capas que componen la córnea son de anterior a posterior: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio.

**Ilustración 3-7:** Epitelio corneal, capa de Bowman y estroma.

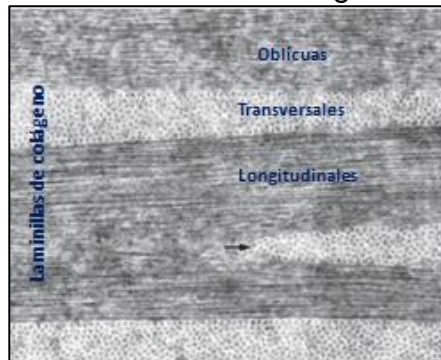


Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

- El epitelio estratificado de la córnea está compuesto por 5 a 6 capas de células poligonales, con un grosor de 50 micras. En la periferia se continúa con el epitelio de la conjuntiva. Las células superficiales del epitelio secretan glicocálix, el cual contribuye a la formación de la capa mucinosa de la lágrima y poseen microvellosidades apicales que aumentan la superficie celular. El paso de sustancias a través del epitelio solo es posible a través de las células, debido a las uniones estrechas que se encuentran entre las células. La capa media está formada por 2 a 3 capas de células aladas con uniones de hendidura. La capa basal de células columnares constituye la capa germinal en la periferia de la córnea (limbo esclero corneal) que migran hacia el centro. La membrana basal (lámina basal) subyacente es secretada por ellas. El recambio celular total se da cada 7 a 14 días.

- Capa de Bowman: de 8 a 14 micras, formada por fibras de colágeno dispuestas al azar en una sustancia fundamental de mucoproteínas. Es una capa acelular de transición hacia el estroma. Contribuye a dar rigidez y forma a la córnea. En caso de lesión, no es regenerada sino reemplazada por epitelio o por cicatriz. No constituye una membrana propiamente dicha. A pesar de estar descrito que la capa de Bowman está ausente en el cerdo (Sanchez I. , 2011), otros autores la describen con todas sus características (Middleton, 2010).
- Estroma o sustancia propia: ocupa el 90% de la córnea y tiene 500 micras de grosor en la región central. Compuesto por fibrillas de colágeno, queratocitos (fibroblastos corneanos que predominan en la parte anterior del estroma) y sustancia fundamental (proteoglicanos formados por una proteína central y cadenas laterales de glucosaminoglicanos). Las fibrillas de colágeno tienen un diámetro uniforme y disposición en paralelo formando 200 a 300 laminillas paralelas a la superficie de la córnea, que van de un limbo al otro formando ángulos de aproximadamente 90°. En la capa más interna las bandas de colágeno contribuyen a unir el estroma con la membrana de Descemet. Se pueden encontrar polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos. Las características hidrofílicas de los glucosaminoglicanos determinan la relación espacial de las fibras de colágeno y la transparencia de la córnea.

**Ilustración 3-8:** Disposición de laminillas de colágeno en el estroma corneal.

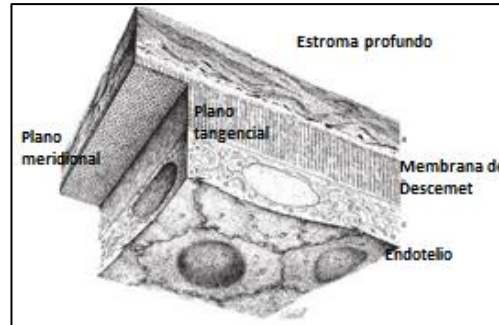


Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

- Membrana de Descemet: considerada la membrana basal del endotelio, se engruesa a lo largo de la vida de 5 a 15 micras. Tiene una lámina anterior con fibras de colágeno que se encuentran desde la vida embrionaria, y una posterior secretada por el endotelio. Estas presentan un patrón lineal. Tiene importantes propiedades elásticas y su engrosamiento hacia el limbo forma el anillo de Schwalbe.
- Endotelio: es una capa sencilla de células planas de 5 micras, con abundantes mitocondrias. Su porción apical con microvellosidades se dirige hacia la cámara anterior del ojo. La mayoría son hexagonales (mosaico endotelial), con uniones tipo mácula ocludens que permiten el paso de nutrientes del humor acuoso. Para mantener el balance en el movimiento del agua se hace uso de bombas. Estas células no se

regeneran por lo que su densidad disminuye con la edad (de 3.500 a 1.500 células/mm<sup>2</sup>). La densidad mínima para conservar la funcionalidad es 400 células/mm<sup>2</sup>.

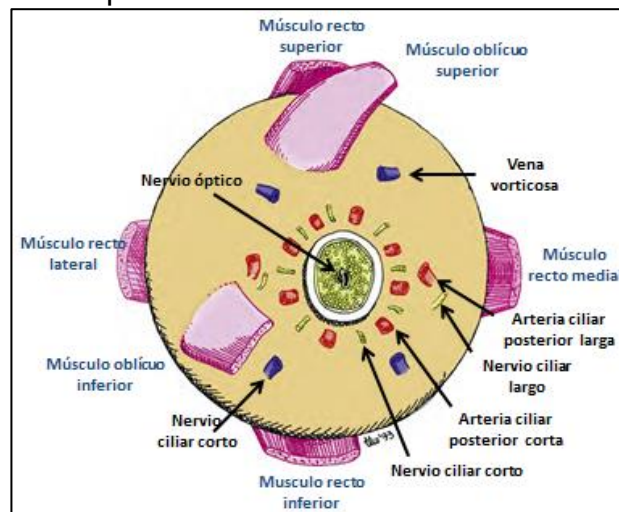
**Ilustración 3-9:** Endotelio, membrana de Descemet, estroma profundo.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La **esclera** forma los 5/6 posteriores del globo ocular y contribuye a mantener su forma, ofreciendo resistencia a fuerzas internas y externas. Es gruesa, dura y opaca, además proporciona inserción a los músculos extrínsecos del ojo. Su grosor varía de 1 mm en el polo posterior a 0.3 mm justo detrás de las inserciones de los músculos rectos. Se encuentran en ella forámenes en la parte anterior (para la córnea) y posterior (para el paso del nervio óptico a través de una lámina cribosa). También se encuentran canales o aperturas posteriores (para el paso de nervios y arterias ciliares posteriores largas y cortas), aperturas medias ubicadas 4 mm posterior al ecuador (para las venas vorticosas) y aperturas anteriores cerca del limbo (para el paso de vasos ciliares anteriores que son ramas de los vasos musculares).

**Ilustración 3-10:** Esclera posterior.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

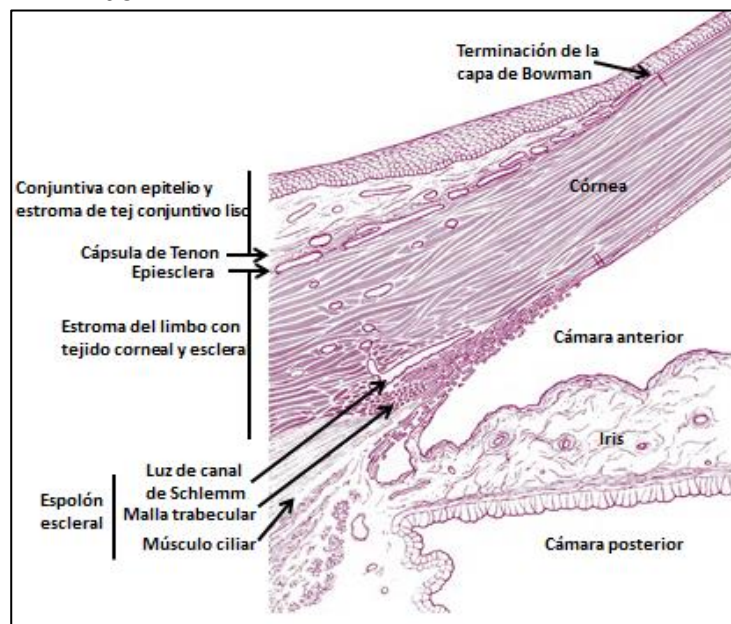
Está formada por tejido conjuntivo denso que se continúa con el estroma de la córnea. Las fibras de colágeno se encuentran en bandas irregulares, con una

disposición al azar, en una matriz extracelular de proteoglicanos. Esto explica la fuerza y elasticidad del tejido. Se encuentran menos fibroblastos que en la córnea y su porción más interna constituye la capa suprayacente a la coroides. El colágeno de los tendones de los músculos extraoculares se encuentra mezclado con el de la esclera. Durante el crecimiento del globo ocular hay cambios de remodelación en la esclera que en algunos casos están asociados con la aparición de miopía (Remington, 2012). Se encuentra un espolón escleral en forma de cuña en la porción más interna de la esclera. En su parte posterior se originan las fibras del músculo ciliar mientras que la mayor parte de la malla trabecular se encuentra en la parte anterior (Remington, 2012). La epiesclera es un tejido conjuntivo laxo con vasos que son ramas de las arterias ciliares anteriores, los cuales forman una red capilar anterior a la inserción de los rectos en la región del limbo. Éstos son visibles a través de la conjuntiva (Duane, 2006).

En la esclera porcina se encuentra abundante pigmentación especialmente en la parte anterior, sin embargo otros parámetros como la presencia de proteoglicanos y su punto isoeléctrico similar al de la esclera humana, la hacen óptima para estudios sobre medicamentos transeclerales (Sanchez I. , 2011). Se encuentra mayor grosor a nivel del limbo y menor grosor a nivel del ecuador (Middleton, 2010)

El **limbo** se encuentra en el ángulo formado por la intersección de las curvaturas de la córnea y la esclera (unión esclerocorneal). Constituye un círculo gris traslúcido de 1.5 a 2 mm de ancho alrededor de la córnea. El surco escleral interno contiene la red trabecular, importante en el drenaje del humor acuoso que se describe más adelante (Remington, 2012). Se encuentran múltiples asas vasculares (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

### Ilustración 3-11: Limbo.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La regularidad de las fibras de colágeno, así como su grado de hidratación, determinan las diferencias entre la esclera y la córnea.

### **3.3.4.2 Capa vascular, úvea o tracto uveal:**

Consta de 3 porciones que de anterior a posterior son iris, cuerpo ciliar y coroides. El **iris** es un delgado diafragma contráctil con una abertura central que divide el segmento anterior del ojo en las cámaras anterior y posterior. El diámetro promedio es de 12 mm, y su grosor puede variar de 1.5 mm a nivel del collarete hasta 0.5 mm a nivel de la raíz del iris. El iris tiene 2 zonas delimitadas por el collarete: zona pupilar y zona ciliar. La pupila constituye su apertura central y su tamaño puede variar de 1 mm a 9 mm dependiendo de las condiciones de iluminación. En una vista de perfil, el iris tiene forma de cono truncado cuyo movimiento está dado por dos músculos involuntarios: el dilatador y el esfínter de la pupila. Se describen 4 capas histológicas:

- Capa del borde anterior: consiste en una condensación del estroma que contiene fibroblastos y melanocitos. Su variabilidad en densidad y disposición puede determinar el color del iris. Se encuentran criptas en las cuales el borde anterior está ausente.
- Estroma y esfínter: contiene células pigmentarias (melanocitos y macrófagos modificados) y no pigmentarias (fibroblastos, mastocitos, linfocitos, macrófagos). Las fibras de colágeno se disponen en forma de columnas radiales o trabéculas, visibles como fibras blanquecinas cuando el iris es claro. Contiene vasos del círculo arterial mayor del iris que se disponen radialmente, y forman algunos vasos en el círculo menor del iris. Los capilares del iris no son fenestrados por lo que constituyen una barrera sangre-acuosa. El músculo esfínter tiene un ancho de 0.75 a 1 mm y se encuentra en la zona pupilar.
- Epitelio anterior y músculo dilatador: El epitelio anterior del iris compuesto por células mioepiteliales cuya porción apical se encuentra cara a cara con la porción apical de las células del epitelio posterior. La porción basal (hacia el estroma) tiene procesos de músculo liso elongados que se extienden dentro del estroma y forman el músculo dilatador del iris. La porción apical consiste de un epitelio pigmentario cuboidal llega hasta la pupila. En la parte posterior se continúa como el epitelio pigmentario del cuerpo ciliar.
- Epitelio posterior: compuesto por células columnares muy pigmentadas que van perdiendo su pigmento en la medida en que llegan al cuerpo ciliar. Su membrana basal constituye el límite de la cámara posterior.

En una vista anterior del iris se hacen evidentes pliegues circulares que corresponden a cambios relacionados con la dilatación del iris. En la vista posterior se hacen evidentes tanto pliegues circulares como pliegues radiales con forma de valles que se continúan en el cuerpo ciliar.

Dentro de los factores que se mencionan como determinantes del color del iris, se encuentra el número de gránulos de melanina que es variable, así como el área que ocupan los melanocitos. También se involucra el papel de la disposición del tejido conjuntivo que modifica la transmisión y dispersión de la luz.

El **cuerpo ciliar** se encuentra posterior a la unión esclerocorneal y constituye un engrosamiento anular que es tanto muscular como vascular. Conecta la coroides con la circunferencia del iris y proporciona inserción al cristalino. Su porción más externa (lámina supraciliar) se encuentra adyacente a la esclera y contiene melanocitos, fibroblastos y bandas de colágeno. Tiene un ancho de 5.9 mm a 6.7 mm y se divide en 2 partes:

- Pars plicata (*corona ciliaris*): contiene 70 a 80 procesos ciliares que se extienden en la cámara posterior del ojo. Cada uno mide aproximadamente 2 mm por 0.5 mm por 1 mm, aunque hay gran variabilidad. Éstos son pliegues de la superficie interna que secretan el *humor acuoso*, el cual llena la cámara anterior del globo ocular. Las fibras de la zónula se dirigen del cuerpo ciliar (pars plicata o pars plana) hacia el cristalino.
- Pars plana (*orbicularis ciliaris*): se extiende hasta la ora serrata.

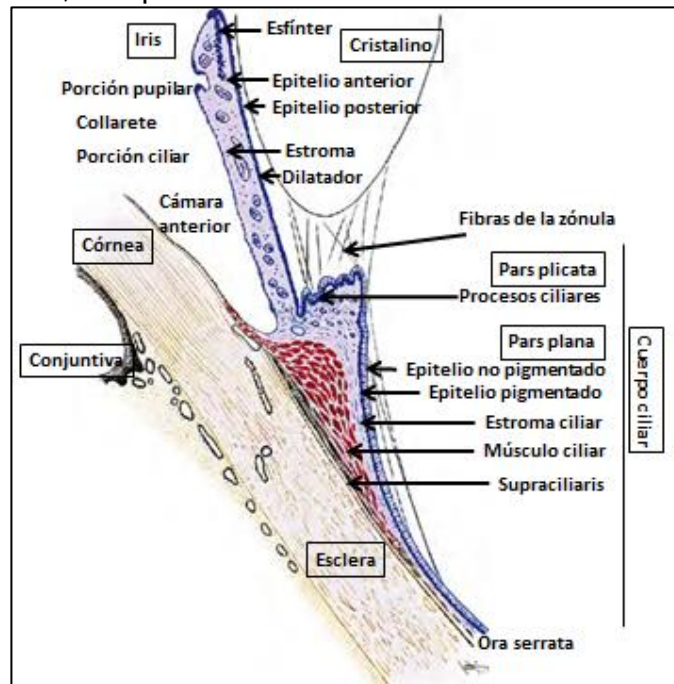
El músculo ciliar es un músculo liso con fibras orientadas en sentido longitudinal, radial y circular, con tejido conjuntivo entre ellas. Su contracción y relajación determina el proceso de acomodación del cristalino.

El estroma del cuerpo ciliar es muy vascularizado, se encuentra entre el músculo ciliar y el epitelio, formando el núcleo de cada proceso ciliar. Se continúa con el estroma del iris y el de la coroides. El círculo arterial mayor del iris que se forma de las arterias ciliares posteriores largas y las ciliares anteriores se localiza en ésta capa. Estos capilares son fenestrados.

El epitelio del cuerpo ciliar consiste en 2 capas de células dispuestas ápex contra ápex por razones de desarrollo embriológico. La capa más externa se encuentra en relación con el estroma, consiste en células cuboidales pigmentadas que se continúan con el epitelio anterior del iris y con el epitelio pigmentario de la retina. La membrana basal de éste epitelio se continúa con la membrana basal del epitelio anterior del iris y con la membrana basal interna de la membrana de Bruch en la coroides. La capa más interna del epitelio ciliar tiene células columnares no pigmentadas en la pars plana, y cuboidales en la pars plicata. Se continúa con el epitelio posterior del iris y a nivel de la ora serrata se convierte en la retina neural. Estas células están involucradas en la producción de humor acuoso. La membrana basal del epitelio no pigmentario se continúa como membrana limitante interna de la retina (Remington, 2012). El cuerpo ciliar está en contacto con la base del vítreo.

El cuerpo ciliar del cerdo es más pigmentado que el humano (Sanchez I. , 2011)

**Ilustración 3-12:** Iris, cuerpo ciliar.



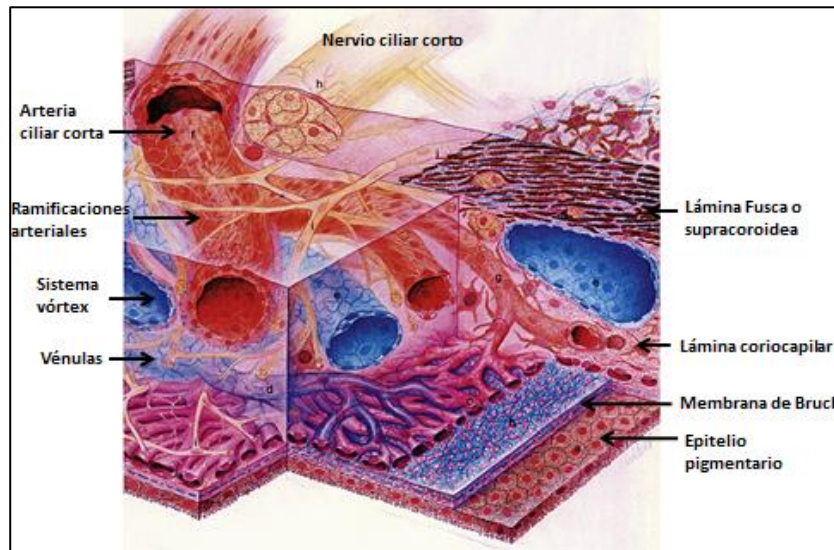
Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La **coroides** se extiende desde la ora serrata hasta el nervio óptico entre la esclera y la retina, por lo que no hace parte del segmento anterior del ojo. Aporta nutrientes a las capas más externas de la retina y a la esclera. Contiene un lecho vascular denso en su estroma y tejido conjuntivo a cada lado.

- Lámina Fusca o supracoroides: provee un espacio entre la esclera y los vasos coroides. Contiene bandas de colágeno y fibroblastos, así como melanocitos.
- Estroma coroides: es tejido conjuntivo laxo vascularizado, pigmentado, con melanocitos, fibroblastos, macrófagos, linfocitos y mastocitos. Los vasos se originan de las arterias ciliares posteriores cortas y se organizan en capas (vasos de gran luz, vasos medianos y capilares). Las vénulas se reúnen en el patrón de venas vorticosas de cada cuadrante. Estos vasos están bajo influencia autónoma.
- Lámina coriocapilaris: es una capa simple de capilares anastomóticos fenestrados, con gran luz (2 a 3 glóbulos rojos pueden pasar simultáneamente) que se encuentran en relación a la retina. Pericitos pueden modificar el flujo sanguíneo local.
- Lámina basal o membrana de Bruch: se fusiona con la retina, desde el nervio óptico hasta la ora serrata. Es una banda multilaminar con un centro de fibras elásticas y zonas de colágeno. Existen filamentos finos de

colágeno contribuyen a la unión fuerte entre el epitelio pigmentario de la retina y ésta membrana de la coroides (Remington, 2012).

### Ilustración 3-13: Coroides.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

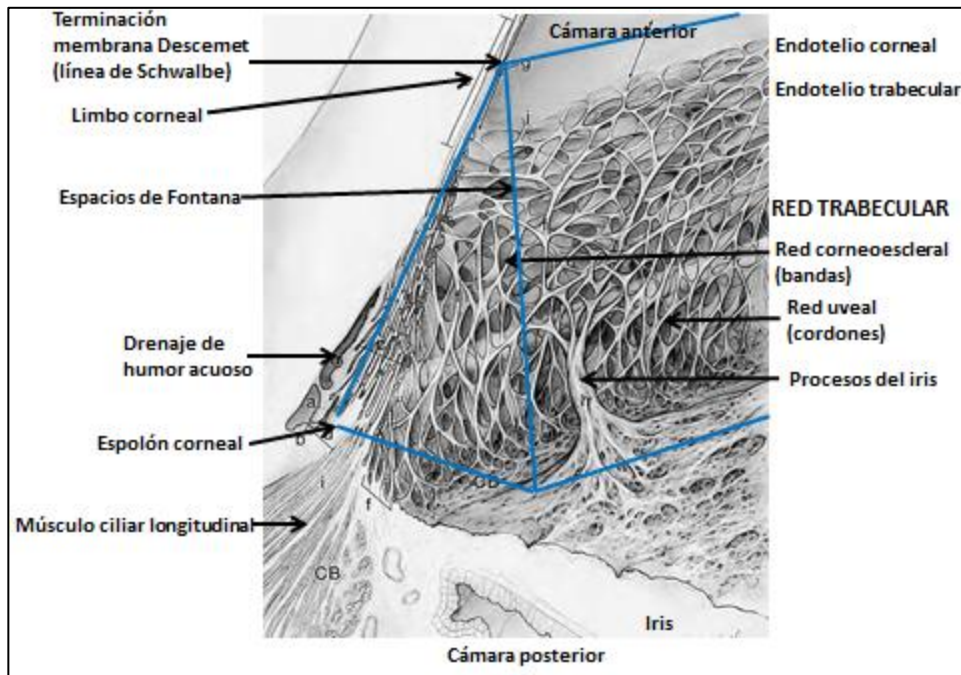
En las descripciones de la anatomía porcina se encuentra que el músculo ciliar tiene 2 bandas (circular y longitudinal), estando ausente la radial.

**La cámara anterior del ojo** está delimitada por estructuras de la capa fibrosa y de la capa vascular. El endotelio de la córnea, la red trabecular, una porción del cuerpo ciliar, la raíz del iris y su superficie anterior, así como el área pupilar anterior del cristalino, conforman sus límites. El ángulo de la cámara anterior se encuentra en los bordes periféricos (borde corneoescleral y uveal). El drenaje del humor acuoso se realiza a través de la red trabecular y estructuras especializadas que ocupan el surco escleral interno y se encuentran anteriores al espolón escleral.

La red trabecular rodea a la cámara anterior en todo su perímetro en la porción interna del surco escleral interno. Está formada por fibras de colágeno y elásticas en una sustancia fundamental, cubiertas por membrana basal y endotelio que contiene lisosomas (continuación del endotelio corneal).

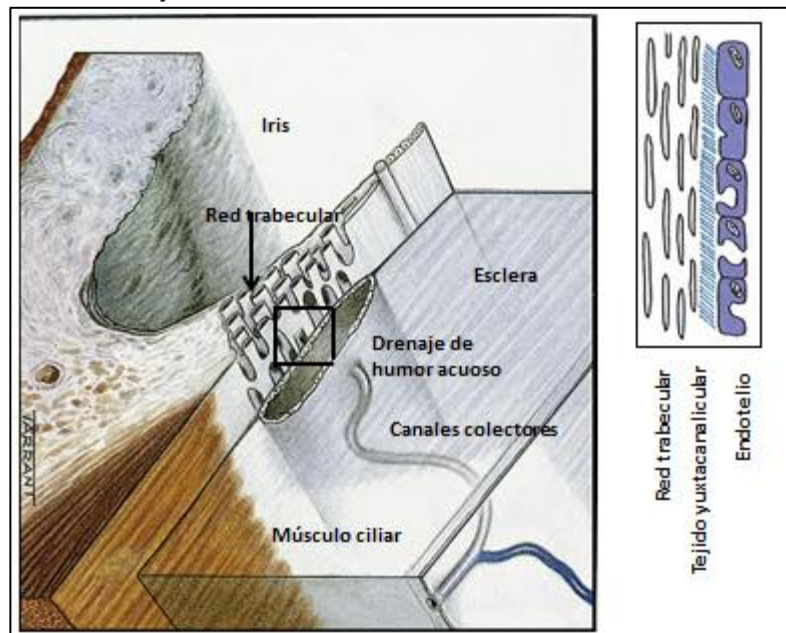
La estructura tubular que se encuentra por fuera de la red trabecular y anterior al espolón escleral recoge el humor acuoso y contiene porciones con membrana basal completa y discontinua. La capa cribiforme o tejido yuxtacanalicular se encuentra en el espacio entre el endotelio de ésta estructura y la red trabecular. Se sabe que puede estar involucrada en la regulación del drenaje de humor acuoso.

**Ilustración 3-14: Red trabecular.**



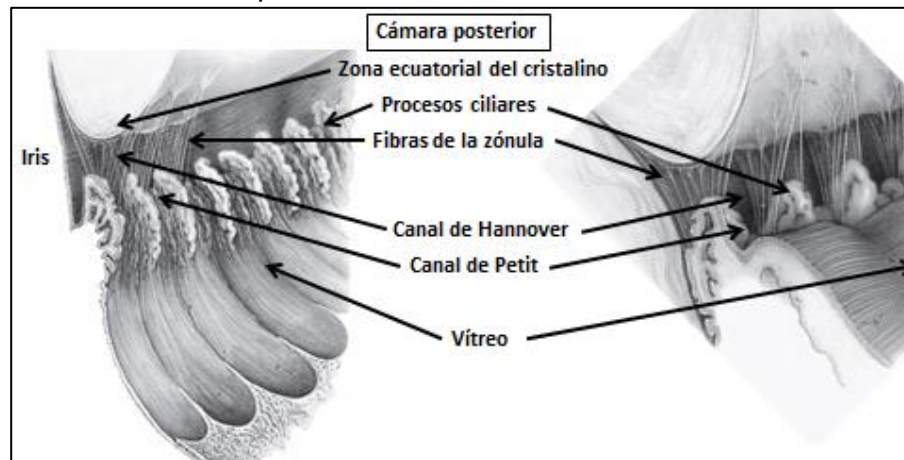
Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

**Ilustración 3-15: Drenaje del humor acuoso.**



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La cámara posterior del ojo se encuentra por detrás del iris delimitada por la zona ecuatorial del cristalino, la cara anterior del vítreo y el cuerpo ciliar. El epitelio de los procesos ciliares secreta el humor acuoso.

**Ilustración 3-16:** Cámara posterior.

Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

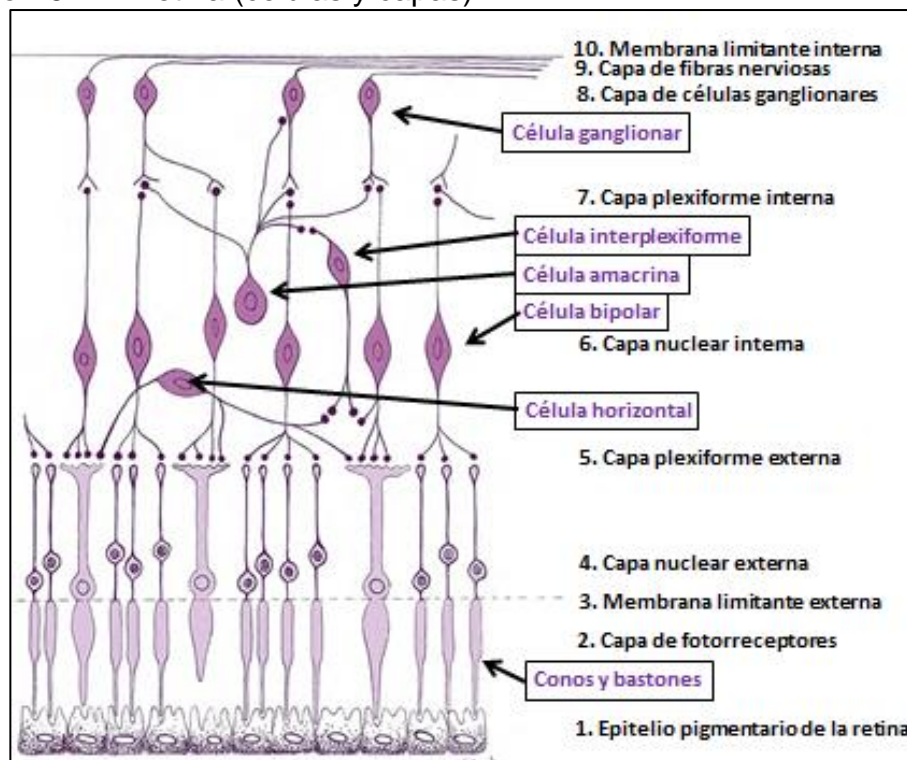
**3.3.4.3 Capa nerviosa o retina**

Hace parte del segmento posterior del ojo. Se extiende desde el disco óptico hasta la ora serrata en donde se continúa con las capas epiteliales del cuerpo ciliar, con las que comparte su origen embriológico. Tiene forma laminar, con una capa de epitelio pigmentario y tres capas de células nerviosas en la retina neural.

- *Epitelio pigmentario de la retina:* EPR. Es un epitelio simple de células hexagonales columnares que se hacen más altas a nivel de la mácula, en donde tienen también más pigmento. Estas células se alargan y se hacen cuboidales hacia la periferia (ora serrata). Su membrana basal hace parte de la membrana de Bruch de la coroides. Las células de éste epitelio contienen melanina y lipofucsina, además de fagosomas que fagocitan los segmentos más externo de los fotorreceptores. En su porción apical hay microvellosidades que se extienden hacia la capa de fotorreceptores, con los cuales no se forman uniones celulares por lo que queda un espacio subretinal. La presión intraocular, la presencia del vítreo, el transporte de fluidos y la presión osmótica pueden contribuir a que la retina neural se mantenga en su lugar.
- *Fotorreceptores:* Denominados conos y bastones, contienen fotorpigmentos con capacidad de absorber fotones de luz que se activan con diferentes niveles de iluminación. Tienen las siguientes partes: a) Segmento externo (discos membranosos envueltos en un plasmalema que contiene el pigmento visual), b) cilio (con 9 pares de túbulos periféricos), c) segmento interno (contiene gran número de mitocondrias), d) fibra externa, e) cuerpo celular, f) fibra interna con una terminal sináptica (hacia las células bipolares y horizontales). El neurotransmisor es glutamato.
- *Células bipolares:* hacen sinapsis con las dendritas de los fotorreceptores y de las células horizontales, y con los axones de las células ganglionares y amacrinas. Hay por lo menos 11 tipos de células bipolares. Su núcleo es grande.

- *Células ganglionares*: pueden ser bipolares o multipolares. Se han clasificado de acuerdo al lugar a donde proyectan sus dendritas (capa parvocelular o magnocelular del cuerpo geniculado lateral, tallo neural) y por ende de acuerdo a su función. El neurotransmisor es glutamato. Sus axones forman la capa de fibras nerviosas (*stratum opticum*) que dan origen al nervio óptico. Estas fibras generalmente son amielínicas.
- Otras células como las *horizontales* (efecto inhibitorio a nivel de la capa plexiforme externa), *amacrinas* (secretoras de GABA o glicina a nivel de la capa plexiforme interna), neuronas *interplexiformes* y *neuroglia* (células de Müller, microglía, astrocitos) son fundamentales en la correcta transmisión de la información visual.
- La *membrana limitante externa* no corresponde a una membrana sino es una zona de uniones intercelulares tipo *zónula adherens* que se localiza entre los fotorreceptores y las células de Müller. Puede constituir una barrera metabólica.
- La *membrana limitante interna* se compone de terminaciones de las células de Müller cubiertas por una membrana basal. Se continúa con la membrana limitante del cuerpo ciliar. A nivel del disco óptico, las células de Müller son reemplazadas por astrocitos.

**Ilustración 3-17:** Retina (células y capas).



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

La *mácula* constituye la zona de visión central de la retina o zona en donde se perciben las imágenes con el mayor detalle posible (mayor agudeza visual), con pigmentos xantófilos que pueden tener una función protectora contra rayos UV.

En la mácula se encuentra la fovea que corresponde a la zona en la que algunas neuronas han sido desplazadas hacia la periferia y solo quedan fotorreceptores en el centro. No se encuentran capilares a éste nivel.

El *disco óptico* corresponde al sitio en donde las fibras de las células ganglionares convergen para salir del globo ocular en forma de nervio óptico. Constituye el escotoma fisiológico que carece de fotorreceptores (Remington, 2012).

La irrigación de la capa externa de la retina (conos y bastones) está determinada por los vasos finos de la coroides (lámina coroidocapilar), mientras que la arteria central de la retina irriga el resto de la capa nerviosa. Un sistema de venas retinianas forma la vena central de la retina. (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

La retina porcina es similar a la humana, se encuentra relativamente madura al nacimiento. La presencia de abundantes conos sugiere su evolución como animal diurno. En diferentes animales se pueden encontrar patrones de circulación merangiótica (conejo) y holangiótica (cerdo) en donde no hay arteria ni vena central de la retina, sino 3 o 4 pares de arterias y venas. Los 4 vasos mayores de la retina del cerdo derivan de la arteria ciliar principal de la órbita, que es rama de la arteria carótida externa y que ingresa a través de la arteria oftálmica externa (Middleton, 2010) (Sanchez I. , 2011).

El *tapetum lucidum* constituye la porción tapetal de la retina que se encuentra en varios vertebrados, aunque está ausente en el cerdo, algunos primates y pájaros entre otros (Shively, Anatomía comparada básica, comparativa y clínica, 1993). Tiene propiedades de reflexión que hacen que brille cuando se ilumina.

#### **3.3.4.4 Cristalino:**

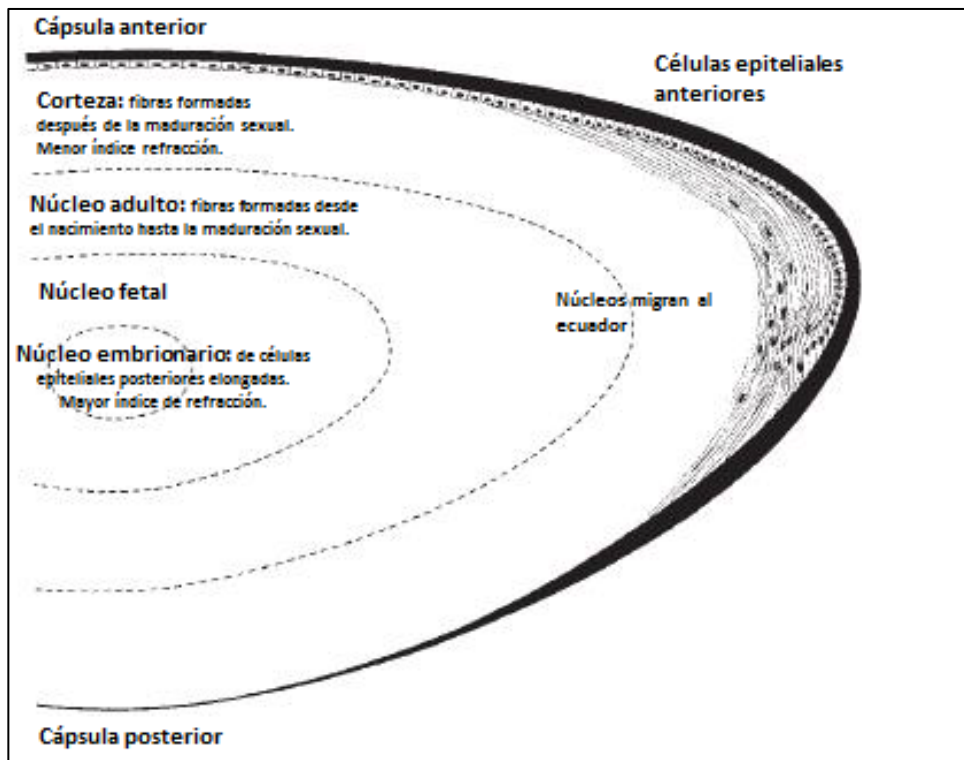
El cristalino o lente es una estructura avascular, transparente, elíptica, localizada en la cámara posterior del ojo. Se encuentra suspendido del cuerpo ciliar por las fibras de la zónula o ligamento suspensorio, que se anclan a su cápsula. Cuando se encuentra aislado asume una forma casi esférica. Es biconvexo, con una curvatura posterior más acentuada, lo que determina su poder de refracción. La contracción del músculo ciliar produce aumento del diámetro antero posterior del cristalino (Moore, Dalley, & Agur, 2013). La superficie posterior se encuentra unida a la cara anterior del vítreo por un ligamento hialoideo capsular, el anillo circular de adhesión. Dentro de éste anillo hay un espacio potencial (espacio retrolental de Berger).

- *Cápsula del cristalino:* es la membrana basal de las células epiteliales y constituye la membrana basal más gruesa del cuerpo. Tiene fibras de colágeno y es muy elástica aunque no tiene fibras de elastina. Sirve de inserción para las fibras de la zónula a través del área anular.
- *Epitelio:* Las células epiteliales se encuentran con sus superficies apicales dirigidas hacia la luz de una esfera que se forma durante el desarrollo embrionario. Las células epiteliales anteriores secretan la cápsula anterior y tienen gran actividad metabólica. Las células epiteliales posteriores se

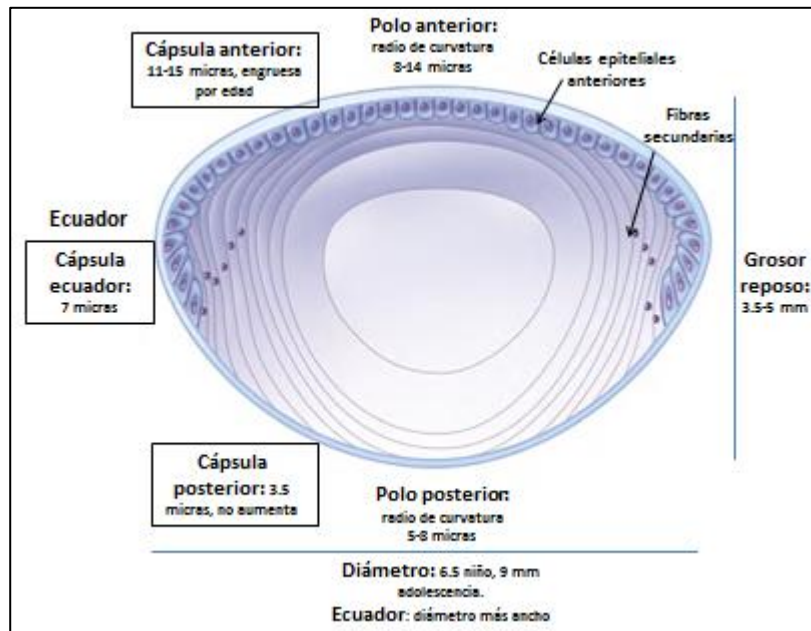
alargan para formar las fibras primarias de cristalino, es decir, no se encuentra epitelio posterior. La actividad mitótica se lleva a cabo en la zona germinal preecuatorial, a partir de células del epitelio anterior. Cada vez que la célula se divide, la célula hija migra posteriormente y da origen a las fibras secundarias que se disponen externas a las fibras primarias.

- *Fibras del cristalino*: formadas a partir del epitelio, van perdiendo sus organelos en la medida que se organizan y envejecen. Se encuentran dispuestas en capas concéntricas. Cada fibra mide de 3 a 9 micras y contiene un citoesqueleto (microtúbulos y filamentos) y proteínas (cristalinas) que constituyen el 40% del peso celular. Estas contribuyen a las características refractivas del cristalino. Se forman suturas en los sitios de unión de los extremos apicales y basales de las células epiteliales y de las fibras.
- *Interface epitelio-fibra*: importante para el intercambio de iones y nutrientes, necesaria especialmente en las capas más internas del cristalino, que no tienen contacto con el humor acuoso ni con el vítreo.
- *Zónula de Zinn o ligamento suspensorio* del cristalino: consiste en miofibrillas que se originan de los procesos ciliares y se anclan en la cápsula del cristalino.

**Ilustración 3-18:** Cristalino.



Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

**Ilustración 3-19:** Medidas del cristalino.

Basada en Remington, L. (2012). Adaptada y modificada por: Peña, G. 2016

El cristalino porcino se describe ligeramente más grande que el humano, lo que hace que su poder refractivo sea diferente y se dificulte su uso experimental en el desarrollo de lentes intraoculares.

### 3.3.5 Irrigación del globo ocular

La **irrigación** arterial del globo ocular está dada por algunas ramas de la arteria oftálmica (arteria central de la retina, ciliares posteriores cortas, ciliares posteriores largas nasal y temporal que se anastomosan para formar el círculo vascular mayor del iris, ciliar anterior) (Maggs, Miller, & Ofri, 2009). Por su parte, el drenaje venoso se realiza a través de las venas oftálmicas superior e inferior que drenan al seno cavernoso. La vena central de la retina puede drenar directamente o a través de una de las venas oftálmicas. Las venas vorticosas de la capa vascular del ojo drenan generalmente en la vena oftálmica inferior. Estructuras especializadas de la esclera que rodean a la cámara anterior del globo ocular permiten el drenaje del humor acuoso a la circulación general (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

A diferencia de los primates, en algunos animales como el perro, la principal fuente de irrigación es la arteria oftálmica externa, rama de la arteria maxilar interna que se origina de la carótida externa. Las especies domésticas carecen de arteria central de la retina. El drenaje venoso también presenta variaciones entre especies (Maggs, Miller, & Ofri, 2009).

### 3.4 Evolución del ojo vertebrado

Hay evidencia de fotorreceptores en organismos con más de 600 millones de años de antigüedad, los cuales posiblemente estaban involucrados en procesos de fototaxismo, evasión de predadores y control de ritmos circadianos. Es durante la explosión cámbrica hace 540 millones de años, que se encuentran ojos que forman imágenes y tienen sistemas visuales similares al ojo vertebrado actual. Atributos como la vista, capacidad de realizar movimientos rápidos y las armaduras, se consideran parte de una carrera armamentista en el desarrollo de mecanismos defensivos y ofensivos del período cámbrico. En varios fila hay patrones de desarrollo mediados por genes PAX6 y RAX (conocidos como RX) los cuales juegan un papel crítico durante la neurulación y la regionalización cerebral.

Protocordados como la *Ciona intestinales* tienen un órgano simple fotosensible llamado ocelo, formado por fotorreceptores ciliares y células pigmentarias. El cefalocordado Anfioxo tiene 4 tipos de fotorreceptores ubicados en sitios no relacionados con la visión. Las babosas de mar o pez moco (hagfish) tienen ojos de forma cónica, con iris, córnea y músculos extraoculares subyacentes a una capa de piel traslúcida, la retina tiene 2 capas celulares y recuerda al órgano pineal (aunque se encuentra bilateral) que parece tener una función en la regulación del ritmo circadiano. Las lampreas tienen un período embrionario en el que el órgano de la visión es similar al de la babosa de mar, pero en su forma adulta han desarrollado cristalino, córnea, retina con células ganglionares que se proyectan a zonas talámicas y músculos extraoculares. Los peces agnatos (sin mandíbula) presentan mielina, fotorreceptores tipo bastón y cono, además de iris contráctil. Dentro de los animales gnatostomados se encuentran los tetrápodos en donde el cristalino ha evolucionado a una forma elíptica, cambia la configuración de la córnea y se pierden algunas clases de opsinas.

En el siglo XIX Karl Ernst von Baer observó la similitud entre embriones de diferentes animales y sugirió que los estadios en el desarrollo embrionario reflejaban la historia evolutiva. Esto llevó a que Ernst Haeckel planteara que “la ontogenia recapitula la filogenia”. A pesar de la controversia generada, parece ser que muchos de los rasgos encontrados durante el desarrollo del ojo fetal, reflejan su evolución: evaginaciones del diencéfalo forman las ranuras ópticas a cada lado de la placa neural rostral que originan las vesículas ópticas. El contacto con el ectodermo induce cambios en los 2 tejidos: la vesícula se invagina para formar la copa óptica y el ectodermo da lugar al cristalino. Sin embargo se sabe que se puede formar una copa óptica en ausencia de cristalino (afaquia congénita primaria) (Lamb, Collin, & Pugh, 2007).

### 3.5 Desarrollo del ojo en los mamíferos. Generalidades.

En la formación del ojo hay participación de neuroectodermo del tubo neural (prosencefalo), ectodermo superficial de la cabeza y mesénquima de la cresta neural. Es de anotar que en los anfibios interviene también el endodermo faríngeo (Climent Peris, 2013).

**Tabla 3-1:** Origen embriológico de las estructuras oculares.

ORIGEN	ESTRUCTURAS	
<b>Ectodermo superficial</b>	Cristalino, epitelio corneal, epitelio conjuntival, epitelio de los párpados, glándulas de Meibomio, glándulas accesorias, epitelio del canal nasolagrimal.	
<b>Neuroectodermo</b>	Epitelio pigmentario de la retina, retina neural, fibras del nervio óptico, neuroglia, epitelio del cuerpo ciliar, epitelio del iris, músculos esfínter y dilatador del iris.	
<b>Cresta neural</b>	Estroma corneal (capa de Bowman), endotelio corneal (membrana de Descemet), esclera, estructuras trabeculares, células pigmentadas de la úvea, tejido conjuntivo de la úvea, músculo ciliar, meninges del nervio óptico, pericitos vasculares.	El mesénquima tiene células de la cresta neural y del mesodermo. Es difícil distinguirlas.

Basada en Remington, L. (2012). Elaborada por: Peña, G. 2016

Inducciones de la lámina precordial del mesodermo cefálico, provocan que el **campo óptico** (región impar y media del borde rostral de la placa neural), se divida en **dos surcos** profundos observables antes del cierre del tubo neural. Fallas en éste proceso pueden llevar a la ciclopía (un solo ojo en el centro de la frente). Los surcos producen una evaginación de la pared del cerebro anterior formando las dos **vesículas** ópticas conectadas mediante el **pedículo o tallo óptico** al prosencefalo. El crecimiento de estas vesículas hace que entren en contacto con el ectodermo superficial, lo que induce la formación de la **placoda del cristalino** que se invagina a nivel de su porción central, luego sus bordes se fusionan formando la **vesícula del cristalino** hasta que se separa del epitelio ectodérmico situándose en el interior de la cúpula óptica. El epitelio se reconstruye y se convierte en el epitelio anterior de la córnea.

En la formación del cristalino, las células de la pared posterior se alargan formando fibras que invaden el interior de la vesícula del cristalino hasta que llegan a la pared anterior. Éste crecimiento se asegura por la multiplicación de las células del epitelio anterior a nivel del ecuador en un proceso que no se detiene y cuya alteración puede estar asociada a la pérdida progresiva en la capacidad de acomodación (más que a una pérdida de elasticidad). La posibilidad de regeneración del cristalino después de una extirpación parcial, depende de que se mantenga intacto el epitelio anterior, y puede explicarse por éste mecanismo de crecimiento (Climent Peris, 2013). Progresivamente se añaden nuevas fibras secundarias en la parte central, lo que lleva a que el cristalino se convierta en una lente transparente. Alteraciones en éste proceso se pueden asociar con presencia de cristalino opaco.

También se presenta la invaginación de la superficie lateral de las vesículas ópticas formando la **cúpula óptica** que dará origen a la retina (capa nerviosa y capa pigmentaria con gránulos). Queda un espacio intrarretiniano que comunica con la luz del diencéfalo el cual debe desaparecer para evitar el desprendimiento de la retina.

La **fisura o cisura coroidea** se forma por la invaginación de la vesícula óptica y envuelve parcialmente a la arteria hialoidea. Los bordes de la fisura convergen y se fusionan, dando lugar al orificio circular que será la futura **pupila** (la abertura de la cúpula óptica se convierte en el orificio pupilar). La falla en éste paso se asocia con colobomas que pueden afectar también el desarrollo del cuerpo ciliar, la retina y el nervio óptico. El tallo óptico persiste y vincula la cúpula óptica con la pared del diencéfalo, sirviendo de guía a los axones de las células ganglionares que forman el **nervio óptico** hacia los núcleos encefálicos.

El mesénquima laxo que rodea la cúpula óptica invade a través de la fisura coroidea y se extiende entre la cúpula y el ectodermo superficial dando lugar a la **túnica vascular**, comparable con la piamadre del cerebro (coroides, cuerpo ciliar e iris) y a la **túnica fibrosa** comparable con la duramadre del cerebro (esclerótica y córnea excepto su epitelio anterior) (Sadler, 2012). En la porción caudal del mesénquima, una capa profunda se diferencia en **coroides**, mientras que la **esclerótica** se forma de una capa superficial que se hace gruesa y se continúa con la duramadre del nervio óptico. Mediante un proceso de vacuolización en la porción anterior del mesénquima, la hoja superficial queda gruesa dando lugar a la **sustancia propia o estroma de la córnea** en continuidad con la esclerótica, mientras que la hoja profunda que está en continuidad con la coroides, se adelgaza formando el **epitelio anterior del iris** y la **membrana iridopupilar** que desaparecerá. Finalmente el mesénquima entre la córnea y la vesícula del cristalino en desarrollo se divide en dos láminas recubiertas por células mesenquimatosas aplanadas, para formar la cámara anterior y posterior del globo ocular que contienen al humor acuoso (Climent Peris, 2013).

De acuerdo a lo anterior, la córnea queda formada por una capa epitelial derivada del epitelio superficial, una sustancia propia o estroma que es continua con la esclerótica y una capa epitelial que rodea a la cámara anterior (Sadler, 2012).

Los vasos hialoideos se originan del mesénquima que invade el interior de la cúpula óptica a través de la fisura coroidea, dando lugar a una red vascular entre la retina y el cristalino. Los espacios intersticiales son ocupados por el cuerpo vítreo primario que se forma del mesénquima ubicado entre la cara posterior del cristalino y el fondo de la cúpula óptica. En una segunda oleada de células mesenquimatosas, se empuja el cuerpo vítreo hacia el centro del globo ocular. En el adulto desaparece el sistema vascular hialoideo, incluida la cápsula vascular del cristalino formada a la vez que el anillo vascular del cuerpo ciliar. Al final solo se distinguen las arterias y venas centrales de la retina.

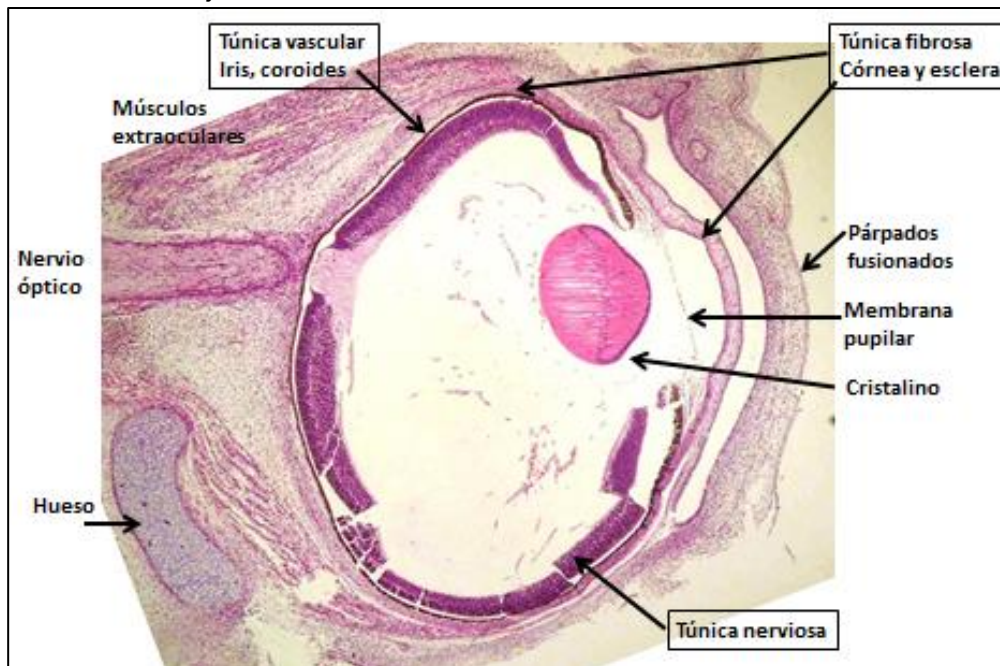
Por otro lado, células mesodérmicas forman cordones angiogénicos dependientes del primer arco aórtico originando los **vasos** de éstas estructuras.

Los **músculos extraoculares** tienen su origen en el mesoderma paraxial cefálico y se insertan sobre la esclerótica. Los **párpados** se forman del ectoderma superficial y del mesénquima que se encuentran anteriores a la córnea. Sus bordes libres crecen y se fusionan encerrando el saco conjuntival, lo que marca el final del período fetal I. En el caso del cerdo, la fusión desaparece antes del nacimiento mientras que otros animales nacen con los ojos cerrados, y llegan al final del período fetal II al abrirlos.

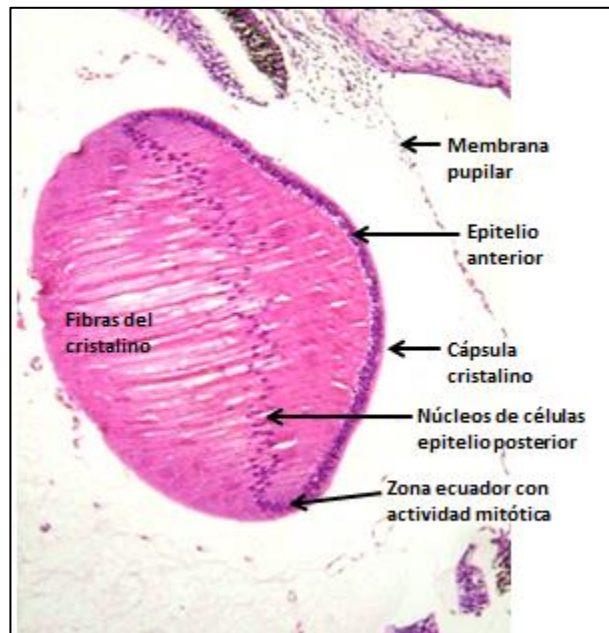
Los músculos del iris (**dilatador y esfínter de la pupila**) son de origen neuroectodérmico (células mesenquimatosas procedentes del epitelio pigmentario) (García Monterde, 2013) (Climent Peris, 2013). Por otro lado, células mesenquimatosas de la cresta neural se diferencian en **músculo ciliar** (Climent Peris, 2013).

Las vías ópticas se forman a partir de axones de neuronas profundas de la retina, los cuales convergen en el disco del nervio óptico para seguir hacia el diencéfalo. En los mamíferos superiores se presenta el entrecruzamiento de algunas fibras correspondientes a la retina nasal, formando el quiasma óptico (Climent Peris, 2013). El tallo óptico tiene la fisura coroidea en su superficie ventral, en donde se encuentran los vasos hialoideos (Sadler, 2012).

### Ilustración 3-20: Ojo fetal humano.



Fuente: Cortesía Dr. Dimas Contreras.

**Ilustración 3-21:** Cristalino fetal humano.

Fuente: Cortesía Dr. Dimas Contreras.

### 3.6 Aspectos moleculares del desarrollo del ojo.

El óptimo funcionamiento de la retina que transduce luz en señales eléctricas hacia el cerebro, depende de unos tejidos altamente diferenciados en el segmento anterior del ojo. La córnea y el cristalino aportan su transparencia y refracción, el iris regula la cantidad de luz que entra, el cuerpo ciliar secreta el humor acuoso que nutre a la córnea y al cristalino, la malla trabecular regula la salida del humor acuoso hacia el sistema venoso generando una presión intraocular que contribuye a estabilizar la forma del ojo y a mantener distancias constantes entre la retina y las superficies refractivas. El desarrollo de la retina y de los tejidos del segmento anterior del ojo se realiza por procesos diferentes (Cvekl & Tamm, 2004).

Una serie de señales inductivas producen el establecimiento inicial de los componentes del ojo, que debe ser seguida por la diferenciación coordinada, lo que favorece una relación correcta entre estructuras vecinas, que incluye su adecuada alineación y configuración (Carlson, 2009).

Los órganos de los sentidos en general, derivan de **placodas ectodérmicas** engrosadas que surgen a los lados de la placa neural. La región preplacodal es inducida por el mesodermo craneal con intervención del tubo neural: se activa el factor de crecimiento fibroblástico FGF y se inhiben el Wnt y la proteína morfogénica ósea BMP. Hay un gradiente de BMP desde niveles altos en la placa neural, medios en la cresta neural y bajos en la inducción placodal. El tejido preplacodal expresa los factores de transcripción Six (sine oculis) y Ella

(eyes absent) que promueven el crecimiento de células en la región preplacodal (Carlson, 2009).

El gen Pax6 se expresa en una banda de la cresta neural anterior de la placa neural, formando un único campo ocular. La señal de separación en dos campos oculares primitivos es Sonic hedgehog Shh, expresado en la placa precordial y otras células de la línea media anterior. La falta de influencia Shh se puede traducir en la aparición de ciclopía. Pax6 es el principal regulador del desarrollo del ojo que establece el campo ocular, pertenece a la familia de factores de transcripción PAX (Sadler, 2012).

Alrededor de la cuarta semana de gestación humana se destacan los **surcos ópticos** (depresiones en la placa neural) en las paredes laterales del prosencéfalo, que una vez cerrado el tubo neural forman evaginaciones, **vesículas ópticas**, las cuales al aumentar de tamaño quedan próximas a la **placoda del cristalino** en el ectodermo. La alteración en la interacción entre la vesícula óptica y el ectodermo superficial, puede llevar a la anoftalmía y microftalmía observadas en los mutantes *small eye* y *fidget*. El gen Pax6 se expresa en la placoda cristalina y nasal así como en gran parte del diencefalo (cúpula óptica). En la *Drosophila* se denomina gen maestro del desarrollo ocular. Hay formación de ojos ectópicos en las antenas y en las patas cuando no se expresa de forma adecuada. En su ausencia, *eyeless*, los ojos no se desarrollan. Se asume que el ectodermo del cristalino es imprescindible para formar la cúpula óptica, y que en ausencia de la placoda del cristalino no se produce la invaginación de la cúpula. La identificación en humanos de los genes Eya (eyes absent) y Six (sine oculis) que son activados por Pax6 en *Drosophila*, sugiere la conservación del aparato genético básico desde insectos hasta vertebrados, durante toda la filogenia (Carlson, 2009).

Las **vesículas ópticas** que se expanden a partir de los tallos ópticos huecos, hacen contacto con el ectodermo superficial e inducen la formación de la **placodas del cristalino** (Moore, Persaud, & Torchia, 2013). La superficie ectodérmica estimula la cara externa de la vesícula óptica que se aplanan y se vuelven cóncavas, lo que produce la **copa, cáliz o cúpula óptica**, mientras que el ectodermo grueso se invagina como **vesícula del cristalino** y se desprende del epitelio superficial durante la quinta semana (Carlson, 2009).

La copa óptica queda unida al tubo neural por el **tallo o pedículo óptico**. Luego de la regionalización del prosencéfalo en telencéfalo y diencefalo, el tallo óptico queda unido al diencefalo (Florez, 2015). La formación de la copa óptica es asimétrica y en el borde ventral de la vesícula se origina la **fisura coroidea**, que continúa con el tallo óptico por donde discurren los **vasos hialoideos**. El cierre de ésta fisura en la séptima semana forma un túnel al interior del tallo óptico. Anomalías en el cierre de la fisura son conocidas como colobomas, algunos tipos de coloboma están asociados con alteraciones renales cuando se involucran los

genes Pax2 (síndrome renal coloboma). En ratones con ésta mutación, no hay decusación de las fibras nerviosas en el quiasma óptico (Carlson, 2009).

La capa interna del tallo proporciona neuroglia que soporta a las fibras nerviosas o axones de las células ganglionares de la retina neural. Las células que expresan Pax2 en el tallo, sirven de guía a éstos axones. El tallo se encuentra rodeado por tejido que es continuación de la coroides y esclerótica (aracnoides y duramadre). Los axones que se originaron en la parte nasal de la retina sufren una decusación a nivel del quiasma óptico, proceso en el que intervienen señales como la nefrina 1 que es un factor de crecimiento de los conos, y Shh que es una señal inhibidora del crecimiento axonal. Así, el mapa retiniano se mantiene constante en la organización del nervio óptico hasta que llega a los centros visuales del cerebro (Climent Peris, 2013). Una vez que las prolongaciones han llegado al cerebro, el tallo óptico se puede denominar nervio óptico.

La expresión de los genes Pax determina cuáles células serán copa óptica (futura retina) y cuáles tallo (futuro nervio óptico). La Shh regula al alza Pax2 y a la baja Pax6 en el tallo óptico, mientras que las concentraciones inferiores distales de Shh, permiten la expresión de Pax6 en la vesícula óptica, preparando la formación de la retina (Carlson, 2009). La FGF del ectodermo superficial subdivide la vesícula óptica en una región distal (cerrada por ectodermo superficial) y otra proximal (cerrada por el tallo óptico). Como se dijo, el Pax6 induce la invaginación de la vesícula distal para formar la **copa óptica** que tiene dos paredes, interna y externa, y que delimitan un **espacio intrarretiniano**. Éste se continúa con el tercer ventrículo del diencéfalo a través del tallo óptico, y en el adulto puede quedar como un espacio virtual que favorece la aparición de un desprendimiento de retina (Florez, 2015). A nivel de la vesícula óptica se expresan los factores de transcripción Chx-10 y Mitf que caracterizan a la futura **retina neural** (distal) y al **epitelio pigmentario** (proximal) de la retina, respectivamente. El factor Mitf se encuentra asociado a microftalmía y restringe su expresión a la porción proximal de la vesícula óptica (epitelio pigmentario). Hacia la sexta semana aparece melanina en el epitelio pigmentario. Éste epitelio cúbico simple forma la barrera hematorretiniana externa mediante uniones estrechas apicales y una distribución asimétrica de proteínas de transporte en sus dominios de membrana. Finalmente estas células desarrollan actividad fagocítica (Florez, 2015). Algunas conservan propiedades de células madre en la vida postnatal (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

La **retina** inicia su diferenciación (al igual que el cristalino y la córnea), entre la quinta y sexta semana de desarrollo. Hay una porción profunda sobre la que incide la luz (4/5 posteriores), y una porción anterior ciega (1/5) no sensible a la luz que se convertirá en las zonas irídea y ciliar de la retina. La ora serrata delimita ambas regiones. Inicialmente un epitelio cilíndrico simple (células troncales neuroepiteliales radiales) se extiende desde la membrana limitante externa a la membrana limitante interna. A lo largo de unos ejes radial y tangencial u otros sistemas de referencia planares, nasotemporal y dorsoventral,

se realiza la proliferación y migración celular de forma organizada, para formar las capas de la retina de forma análoga a las capas de las vesículas encefálicas, dando lugar a un epitelio cilíndrico estratificado, mitóticamente activo y organizado en una disposición similar a la del tubo neural (Carlson, 2009). Dos zonas son evidentes a nivel de la retina neural: en la parte externa una zona proliferativa o germinal; en la parte interna una zona marginal (de His) anuclear. Aproximadamente en la semana siete hay una migración celular que forma las capas neuroblásticas interna y externa, entre las cuales se encuentra la capa transitoria de fibras de Chievetz (Remington, 2012). Las primeras células que aparecen son las ganglionares, seguidas por los fotorreceptores tipo cono y las células horizontales. Después las células amacrinas y los bastones. Finalmente aparecen las células bipolares y de Müller (Florez, 2015).

El estrato neuroepitelial de fotorreceptores unidos entre sí por complejos de unión, que tienen un segmento externo resultante de la diferenciación de un cilio primario, se encuentra en contacto con la membrana limitante interna del SNC (equivalente a la **capa ependimaria**). El segmento externo de los fotorreceptores se aloja en el segmento apical de las células pigmentarias. Entre las semanas doce y catorce los fotorreceptores entran en contacto con células horizontales y bipolares formando la capa plexiforme externa (con células gliales de Müller). Por otro lado, en la semana diez las neuronas bipolares entran en contacto con las células ganglionares y las amacrinas a nivel de la capa plexiforme interna (equivalente al **manto** del SNC). La capa fibrosa de la retina está formada por los axones de las células ganglionares (equivalente a la capa **marginal** del SNC). Hacia la semana veinte la laminación ha terminado, y en la semana veintiocho la retina responde a la luz. La fovea aparece en la semana treinta y dos. La diferenciación completa requiere del estímulo visual y se completa a los seis meses post nacimiento (Florez, 2015). De acuerdo a la descripción realizada, la retina neural está invertida, las partes sensibles a la luz están adyacentes al epitelio pigmentario, por lo que la luz atraviesa la parte más gruesa de la retina antes de llegar a los fotorreceptores, aunque esto no constituye una barrera para el paso de la luz. La cavidad del tallo óptico va siendo ocupada progresivamente por los axones de las células ganglionares y forma el **nervio óptico**, que se encuentra rodeado por tres capas que se evaginaron con la vesícula óptica y que se continúan con las meninges: duramadre, aracnoides y piamadre. Hay líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo que queda en el nervio óptico. La mielinización de las fibras se inicia en la última parte de desarrollo fetal y continúa durante el primer año de vida. El proceso se detiene cerca de la papila óptica (donde los nervios salen de los globos oculares) (Moore, Persaud, & Torchia, 2013). Los axones de las células ganglionares van desplazando células neuroectodérmicas primitivas que pueden formar una vaina glial alrededor de la arteria hialoidea y un acúmulo a nivel de la papila, denominado *papila de Bergmeister* (Remington, 2012).

En la **fisura retiniana** se encuentra un mesénquima vascular que da lugar a los **vasos hialoideos**. La arteria hialoidea es una rama de la arteria central de la

retina que irriga la capa interna del cáliz, las vesículas cristalinas y el mesénquima de la cavidad del cáliz. La regresión de los vasos hialoideos se da aproximadamente durante el cuarto mes cuando quedan rodeados por el nervio óptico primitivo, como arteria y vena centrales de la retina. Las partes distales degeneran (Moore, Persaud, & Torchia, 2013). En los animales domésticos no se forman vasos centrales de la retina. Es de anotar que las ramas de los vasos hialoideos alcanzan el borde anterior de la copa óptica, se anastomosan con el *vaso anular* formado por la *coriocapilar*, que es el plexo que rodea a la copa óptica. Las divisiones anteriores de la arteria hialoidea forman la *túnica vascular cristaliniiana posterior y lateral*. El sistema vascular hialoideo se atrofia y es reemplazado por la **membrana pupilar** (Maggs, Miller, & Ofri, 2009).

La retina permanece avascular hasta que comienza su diferenciación. En el cuarto mes aparecen ramas de la arteria central de la retina que crecen hacia la periferia guiadas por astrocitos, formando un plexo al introducirse en la retina. Las células endoteliales interactúan con células de Müller y con astrocitos, desarrollando uniones estrechas que forman una **barrera hematorretinana interna**. Las zonas más externas se nutren de la capa coriocapilar. Existen otras barreras hematooculares a nivel del cuerpo ciliar (barrera hematoacuosa) y en el iris (Florez, 2015).

El **cuerpo ciliar** localizado entre el iris y la retina neural es una extensión de la coroides que se forma hacia el tercer mes por proliferación centripeta del borde de la copa óptica. La porción pigmentaria (hoja externa con epitelio cilíndrico simple) procede de la capa externa del cáliz óptico y se continúa con el epitelio pigmentario de la retina, mientras que el epitelio ciliar no pigmentado (hoja interna de epitelio cilíndrico pseudoestratificado), proviene de la retina neural no visual (Florez, 2015). Los procesos ciliares se forman durante el tercer mes de desarrollo en zonas con capilares provenientes de vasos coroides. Secretan humor acuoso en la cámara posterior que fluye hacia la cámara anterior en donde mantiene la presión sobre la córnea, para luego ser reabsorbido a través de la malla trabecular por estructuras especializadas en el ángulo esclerocorneal. Éste último está determinado por células de la cresta neural y completa su organización en el nacimiento (Moore, Persaud, & Torchia, 2013). El músculo ciliar se forma de células de la cresta neural y el tejido conjuntivo procede de mesénquima que bordea al cáliz óptico. Células de la región posterior del epitelio ciliar interno secretan glucoproteínas y fibras elásticas que se organizan como fascículos sobre la superficie anterior del cuerpo vítreo formando láminas que se fijan a la región ecuatorial de la cápsula del cristalino (**fibras zonulares o ligamentos suspensorios**) (Florez, 2015). Se ha denominado vítreo terciario a las fibras de la zónula (Remington, 2012). Las contracciones del músculo ciliar modulan la forma del cristalino. La cámara posterior del segmento anterior del ojo se forma a partir del mesénquima entre el iris y el cristalino (Carlson, 2009).

El epitelio del **iris** representa las dos capas del cáliz óptico: tiene una capa epitelial interna (cúbico simple) no pigmentada que se continúa con la capa neural de la

retina, y otra externa pigmentada (plano simple) que se continúa con la capa pigmentaria de la retina, así como con el epitelio del cuerpo ciliar. El estroma que es superficial a la capa pigmentaria externa, procede de células de la cresta neural (Carlson, 2009) o de la porción irídea de la membrana iridopupilar (Florez, 2015). Los músculos dilatador y esfínter de la pupila proceden del neuroectodermo por transformación de células epiteliales pigmentarias que evaginan del epitelio anterior del iris formando células musculares lisas (Carlson, 2009) (Florez, 2015). El color del iris está determinado por la presencia de células con pigmento, los cromatóforos, distribuidos en el tejido vascular laxo o en el estroma del iris (Carlson, 2009). La heterocromía puede deberse a cambios en la inervación simpática del ojo (Moore, Persaud, & Torchia, 2013). El mesénquima en la periferia del iris se divide en dos láminas: una superficial que formará el endotelio de la córnea y una profunda que formará la membrana iridopupilar. El espacio entre estas dos láminas constituye la cámara anterior del ojo (Florez, 2015). Cuando desaparece la membrana pupilar quedan comunicadas las cámaras anterior y posterior del segmento anterior del ojo. Estructuras que rodean a la cámara anterior del ojo constituyen el tracto de salida del humor acuoso desde la cámara anterior hasta el sistema venoso (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

La placoda del **crystalino** se forma en la región preplacodal del ectodermo superficial y está determinada por el gen Pax6. El ectodermo superficial responde a las señales inductivas (FGF y BMP) de la vesícula óptica subyacente, mediante el factor de transcripción Sox2. Simultáneamente, células de la cresta neural inhiben la formación de cristalino en otras áreas de la región preplacodal. Pax6 determina la invaginación de la vesícula del cristalino y regula los genes que forman sus proteínas. La vesícula del cristalino es esférica con una cavidad central. El regulador transcripcional Foxe-3 opera a continuación del Pax6 deteniendo la separación de la vesícula del cristalino y facilitando la transformación de las células que tienen actividad mitótica al final de la sexta semana, cuando en el polo inferior de la vesícula inician su elongación y se transforman en células transparentes postmitóticas denominadas fibras de cristalino. Se ha evidenciado la influencia de proteínas relacionadas con el oncogen Maf en ésta transformación de las células epiteliales en fibras del **núcleo** del cristalino, lo que permite la transmisión no distorsionada de los rayos de luz desde la córnea hasta la retina. El resto de las fibras se originan por la transformación de las células cúbicas del epitelio anterior del cristalino. Durante la vida embrionaria, todas las células epiteliales del cristalino tienen actividad mitótica. Al final de la gestación, solo queda un anillo germinativo alrededor, y las células hijas se dirigen desde la región germinal hacia el ecuador, en donde se transforman en células productoras de ARN mensajero para la síntesis de proteínas cristalinas, formando fibras secundarias que se disponen en capas concéntricas alrededor de las primarias del núcleo. La sutura anterior y posterior del cristalino es la zona de la línea media en donde se reúnen las fibras secundarias de puntos ecuatoriales opuestos. Las fibras son más jóvenes cuanto más periférica sea su situación. Hay identificadas 3 proteínas cristalinas

principales en mamíferos: alfa (aparecen en células no diferenciadas), beta (en células alargadas) y gama (en células de fibras totalmente diferenciadas del núcleo) lo que contribuye a la transparencia del cristalino. La influencia de la secreción retiniana de FGF del humor vítreo sobre el desarrollo de las fibras del cristalino se evidencia cuando se rota un cristalino en desarrollo y se obtiene una población adicional de fibras cristalinas en otro lugar (Carlson, 2009).

Se describe también la expresión del factor de transcripción LMAF y de dos genes de homosecuencia SIX3 (inhibición gen de la cristalina) y PROX1 (formación cristalino) regulados por PAX6 (Sadler, 2012). Los factores de transcripción Pitx3, GATA-3 y FOXE3 regulan la formación y diferenciación de las fibras del cristalino (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

Las modificaciones que sufre el epitelio del cristalino son las siguientes: la pared anterior de la vesícula de epitelio cuboideo se convierte en el epitelio subcapsular del cristalino. Las células cilíndricas altas de la pared posterior de la vesícula se diluyen, aumentan de longitud y forman las fibras primarias del cristalino, muy transparentes, que al crecer ocupan la vesícula. Las fibras del cristalino alcanzan pared anterior en la semana siete. Las células cuboideas de la zona ecuatorial del cristalino, aumentan de longitud y pierden su núcleo, para convertirse en fibras secundarias del cristalino y se disponen lateralmente a las fibras primarias que duran toda la vida. El cristalino recibe irrigación inicialmente de la arteria hialoidea, pero se convierte en una estructura avascular durante el período fetal y se nutre por difusión desde el humor acuoso y el humor vítreo. Durante su desarrollo, el cristalino está rodeado por una capa mesenquimal vascular denominada túnica vascular del cristalino. La membrana pupilar se encuentra en la parte anterior de la cápsula del cristalino, procede del mesénquima posterior de la córnea y se continúa con el mesénquima de la esclerótica. Tanto la túnica vascular del cristalino como la membrana pupilar se degeneran cuando desaparece la arteria hialoidea, sin embargo persiste la cápsula del cristalino que es producida por el epitelio anterior y por las fibras del cristalino. Es una membrana basal muy gruesa con una estructura laminar (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

La cavidad de la copa óptica (espacio entre la retina neural y el cristalino) es invadida por un tejido mesenquimatoso laxo que forma una malla fibrilar y una sustancia gelatinosa, dando lugar al **cuerpo vítreo** (Carlson, 2009). El **humor vítreo** es el componente líquido del cuerpo vítreo y procede de las células mesenquimales de la cresta neural que segregan una matriz gelatinosa, la cual actúa como sustancia fundamental (cuerpo vítreo primario). Más adelante el humor vítreo secundario compuesto por hialocitos primitivos, colágeno y ácido hialurónico procedente de la capa interna de la copa óptica rodea al humor vítreo primario (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

La última serie de fenómenos inductivos del desarrollo ocular lleva a la formación de la **córnea**. El cristalino induce al ectodermo de superficie compuesto por una

capa de células cuboideas y un peridermo superficial, para que se transforme en una estructura transparente y de muchas capas, con una compleja matriz extracelular y una población celular de diversa procedencia. Mediante la presencia de Pax6, las células ectodérmicas basales aumentan de altura y secretan colágeno tipo I, II y IX que origina el estroma primario de la córnea. Células de la cresta neural migran entre éste estroma primario y la cápsula del cristalino, formando un epitelio cuboideo que se denomina endotelio corneal. En éste momento la córnea se compone de un epitelio externo, un estroma primario acelular y un endotelio interno. Las células del endotelio sintetizan ácido hialurónico que secretan hacia el estroma, lo que provoca incremento en la captación de agua y aumento en el tamaño del espacio. Se produce una segunda migración de células fibroblásticas originadas en la cresta neural, la cual cesa al iniciarse la producción de hialuronidasa. El grosor del estroma disminuye y se transforma en estroma secundario al ser colonizado por los fibroblastos. Éstos últimos contribuyen a la organización del estroma, secretando colágeno grueso. Tanto el endotelio como el epitelio secretan matriz acelular que forma la capa Bowman y la membrana de Descemet, componentes de la córnea madura. Los cambios posteriores que incrementan la transparencia del tejido incluyen degradación de gran parte del ácido hialurónico (fijador del agua) y liberación de tiroxina para que el endotelio corneal bombee iones de sodio desde el estroma secundario hacia la cámara anterior del ojo. Otra transformación posterior consiste en un cambio del radio de la curvatura de la córnea, mediado por factores mecánicos, como la presión intraocular (Carlson, 2009).

El mesénquima que rodea a la copa óptica, cuyas células se originan en su mayoría de la cresta neural, reacciona a señales del epitelio pigmentario de la retina, diferenciándose en estructuras que proporcionan soporte vascular y mecánico al globo ocular. Se forman la capa **coroidea** (vascular) y la **esclerótica** (fibrosa) que se continúa con el estroma de la córnea. Los primeros vasos coroideos aparecen durante la semana quince (Carlson, 2009).

Los **párpados** se desarrollan durante la sexta semana a partir de células mesenquimatosas de la cresta neural y de dos pliegues cutáneos del ectodermo superficial que crecen sobre las córneas. Se mantienen adheridos sobre la córnea por una capa epitelial común, desde la octava semana hasta la semana 26 a 28. El saco conjuntival (espacio entre el globo ocular y los párpados) se encuentra cerrado por delante de la córnea. Cuando los párpados se abren por mediación de la BMP (Carlson, 2009), la conjuntiva bulbar se refleja sobre la parte anterior de la esclerótica y la conjuntiva palpebral reviste la superficie interna de los párpados. Las pestañas y glándulas se originan del ectodermo superficial. Las placas tarsales se originan del mesénquima. El músculo orbicular de los párpados procede del mesénquima del segundo arco faríngeo. Las glándulas lagrimales se forman del epitelio de superficie (Moore, Persaud, & Torchia, 2013).

En el cerdo, los párpados se abren a los 7-10 días postparto. El **párpado inferior** y el tercer párpado o **membrana nictitante** se originan de los procesos maxilares. Esta última se localiza en el ángulo nasal del ojo entre la córnea y el párpado inferior, en el fondo de saco conjuntival inferior y constituye un pliegue de conjuntiva (plica semilunar) con tejido linfoide y glandular (Köning & Liebich, 2008). El **párpado superior** se origina del mesodermo paraxial (Maggs, Miller, & Ofri, 2009) del proceso frontonasal. (Remington, 2012).

El surco nasolagrimal separa el pliegue nasal lateral de los procesos maxilares, y contiene al cordón de células ectodérmicas que forma el conducto nasolagrimal con sus puntos lagrimales superior e inferior. En el cerdo solo se encuentra el punto lagrimal superior (Maggs, Miller, & Ofri, 2009).

**Tabla 3-2:** Aspectos moleculares en el desarrollo del ojo.

FACTOR	FUNCIONES	ANORMALIDAD
<b>Pax6</b>	Gen maestro del desarrollo ocular: Formación campo único ocular. Formación de copa óptica. Formación de placoda del cristalino en región preplacodal, invaginación, proteínas del cristalino. Formación de estroma de la córnea a partir de células epitelio basal (colágeno I, II, IX).	
<b>Shh</b>	Señal de separación en dos campos oculares. Inhibidora del crecimiento axonal. Determina células que serán retina (Pax6) y nervio óptico(Pax2).	Ciclopia
<b>Small eye y fidget</b>	Interacción vesícula óptica y ectodermo superficial.	Anoftalmía microftalmía.
<b>Pax2</b>	Cierre de fisura coroidea. Guía para axones.	Colobomas. No decusación en fibras de nervio óptico.
<b>Nefrina 1</b>	Factor de crecimiento de conos.	
<b>F.T. Chx-10 y Mitf</b>	Diferencian retina neural de epitelio pigmentario.	Microftalmía.
<b>F.T Sox2</b>	Formación de cristalino.	
<b>Gen Foxe-3</b>	Detiene separación de la vesícula del cristalino. Determina diferenciación del epitelio posterior en fibras del cristalino.	
<b>FGF</b>	En vítreo, induce formación de fibras del cristalino.	
<b>F.T. LMAF</b>	Formación de cristalino.	
<b>Gen SIX3</b>	Inhibe gen de la cristalina.	
<b>Gen PROX1</b>	Formación de cristalino.	
<b>F.T Pitx3 y GATA-3</b>	Formación de cristalino.	
<b>BMP</b>	Apertura de los párpados.	
<b>FGF + Wnt, BMP -</b>	Formación de placodas ectodérmicas. Expresa factores de transcripción Six (sine oculis) y Eya (eyes absent).	

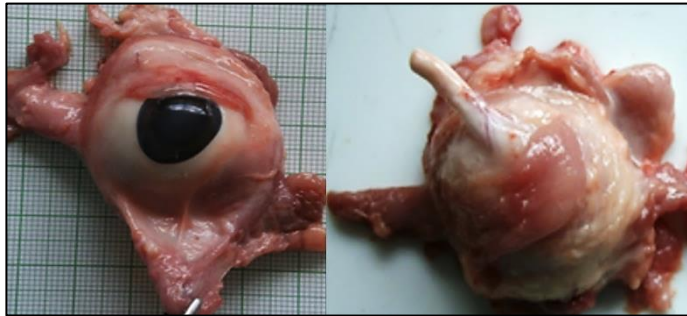
Elaborada por: Peña, G. 2016



## 4. Capítulo 4: Resultados

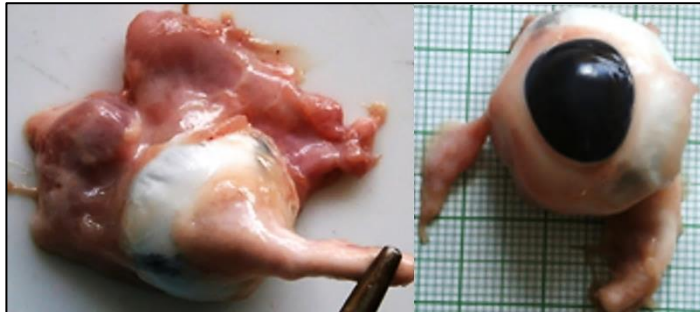
Los ojos de cerdo recién sacrificado quedaron inmersos en formaldehído al 10% desde su adquisición hasta el momento de procesarlos en el laboratorio 1 a 2 semanas después. Antes de realizar la preparación de la muestra para su estudio histológico, se disecaron las partes del globo ocular que no iban a ser objeto de estudio (músculos extraoculares, párpados y nervio óptico). De acuerdo a la metodología descrita en el capítulo respectivo, se realizaron los procesos de fijación, lavado, tratamiento enzimático, deshidratación y aclaramiento de los tejidos, para finalmente dejarlos sumergidos en parafina antes de realizar los cortes necesarios. Una vez fabricados los bloques de parafina, se procedió a cortar las muestras con micrótomo y a realizar la tinción estándar con hematoxilina y eosina.

**Ilustración 4-1:** Ojos de cerdo recién sacrificado.

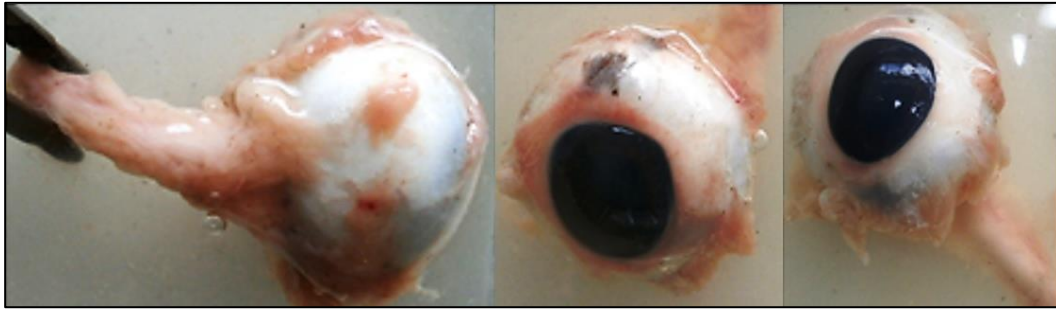


Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-2:** Disección de tejidos que no se procesan en éste estudio.



Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-3:** Inmersión en parafina previa al corte de las muestras.

Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-4:** Cortes luego de la inmersión en parafina.

Fuente: Peña, G. 2016

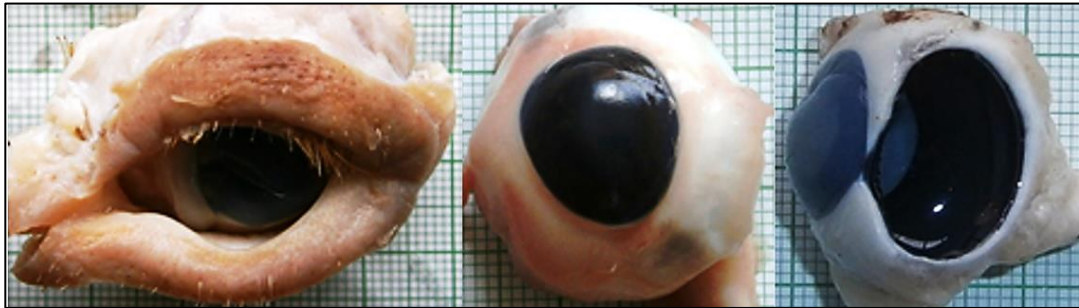
Durante la observación inicial, se encuentra concordancia entre el tamaño del globo ocular descrito en la literatura (25 mm diámetro) y el de los ojos de cerdo. También se documenta la presencia de elementos extra oculares como párpados, músculos, fascia periorbitaria, los cuales son disecados y desechados.

**Ilustración 4-5:** Vista posterior ojos de cerdo.

Fuente: Peña, G. 2016

Se visualizan los músculos extraoculares además de los músculos adicionales que se describen alrededor del nervio óptico (músculo retractor del bulbo). En algunos especímenes se visualiza la membrana nictitante.

**Ilustración 4-6:** Globo ocular, anexos. Córnea.



Fuente: Peña, G. 2016

## 4.1 Globo ocular

### 4.1.1 Capa fibrosa

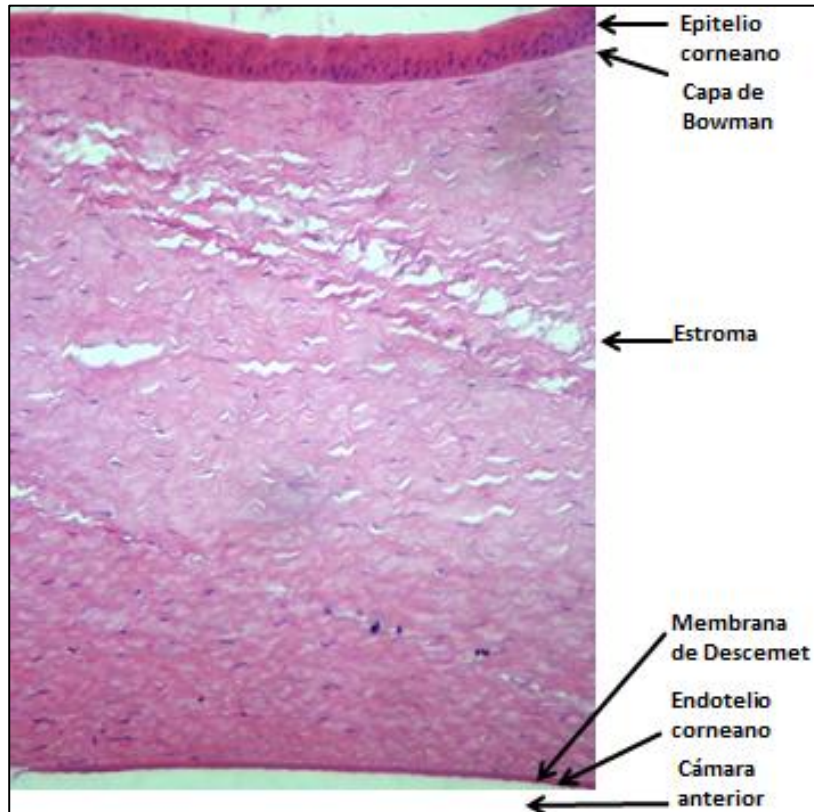
En los especímenes estudiados se encuentra la córnea esférica. El diámetro aproximado es de 14 mm tanto en sentido horizontal como vertical. La esclera se encuentra blanquecina, gruesa, opaca, pigmentada, con los sitios de inserción para los músculos extraoculares. Se hacen evidentes todas las capas histológicas descritas en la córnea y esclera, a pesar de que en algunas publicaciones se describe ausencia de capa de Bowman. La proporción en el grosor de cada una de las capas de la córnea es similar a la descrita en el humano. No se hace evidente que haya diferencia en el grosor de la esclera.

Se visualizan 4 a 5 capas de epitelio estratificado de la córnea. En la superficie apical se encuentra una capa acelular que puede corresponder a cambios provocados por el procesamiento de la muestra o al glicocálix. Hay células basales columnares con núcleo oval e interdigitaciones hacia las células aladas de la capa suprayacente. No se evidencian núcleos en mitosis en esta capa germinal, sin embargo se encuentran núcleos de diferente tamaño que se van aplanando hacia las capas superficiales. Es evidente la continuidad entre las células epiteliales de la córnea y el epitelio de la conjuntiva a nivel del limbo. Se visualiza tejido de aspecto denso y fibroso, acelular, subyacente al epitelio, compatible con capa de Bowman.

El estroma constituye aproximadamente el 90% del grosor de la córnea. Se encuentran fibroblastos corneales o queratocitos, con forma de sacacorcho, y hay continuidad entre el estroma corneano y el de la esclera. La membrana de Descemet o membrana basal del endotelio se encuentra con diferente grosor en

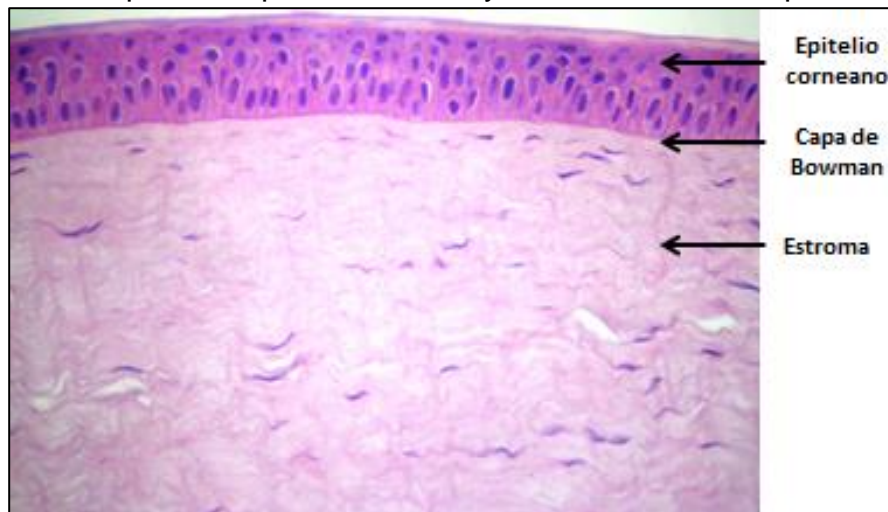
varias muestras, lo cual es acorde con cambios asociados a la edad. Hay un epitelio simple plano, cuya porción basal descansa sobre la membrana de Descemet y su porción apical se dirige hacia la cámara anterior.

**Ilustración 4-7:** Corte de córnea porcina.



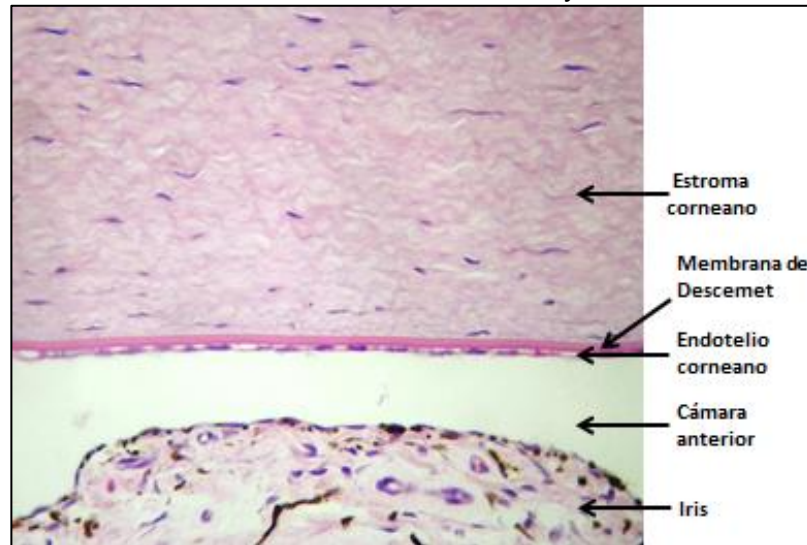
Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-8:** Epitelio, capa de Bowman y estroma de córnea porcina.



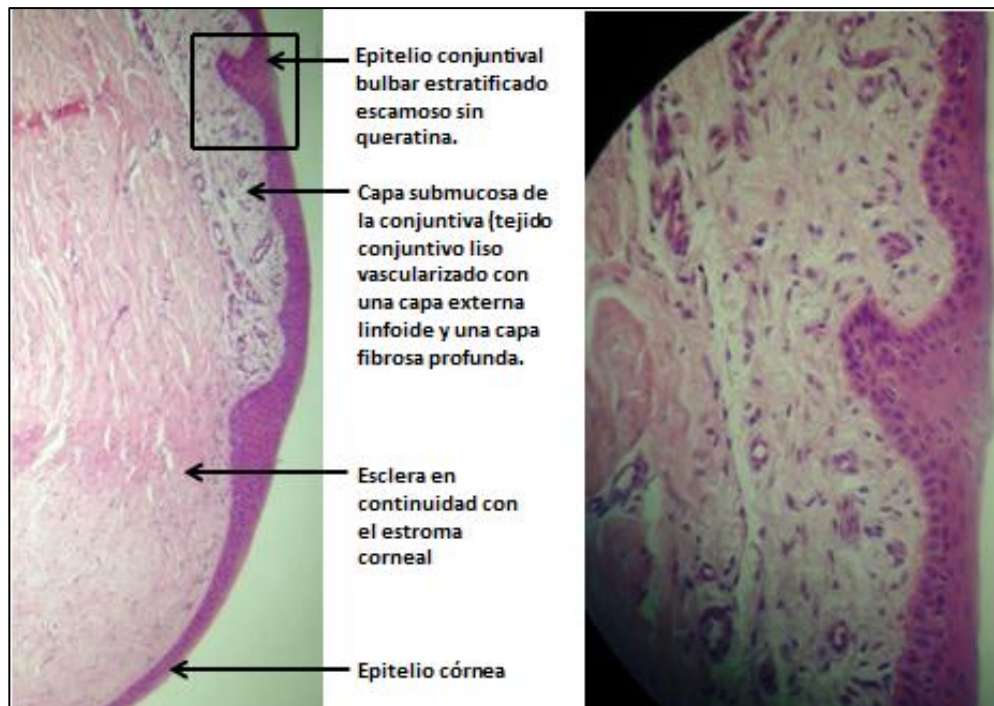
Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-9:** Estroma, membrana de Descemet y endotelio córnea porcina.



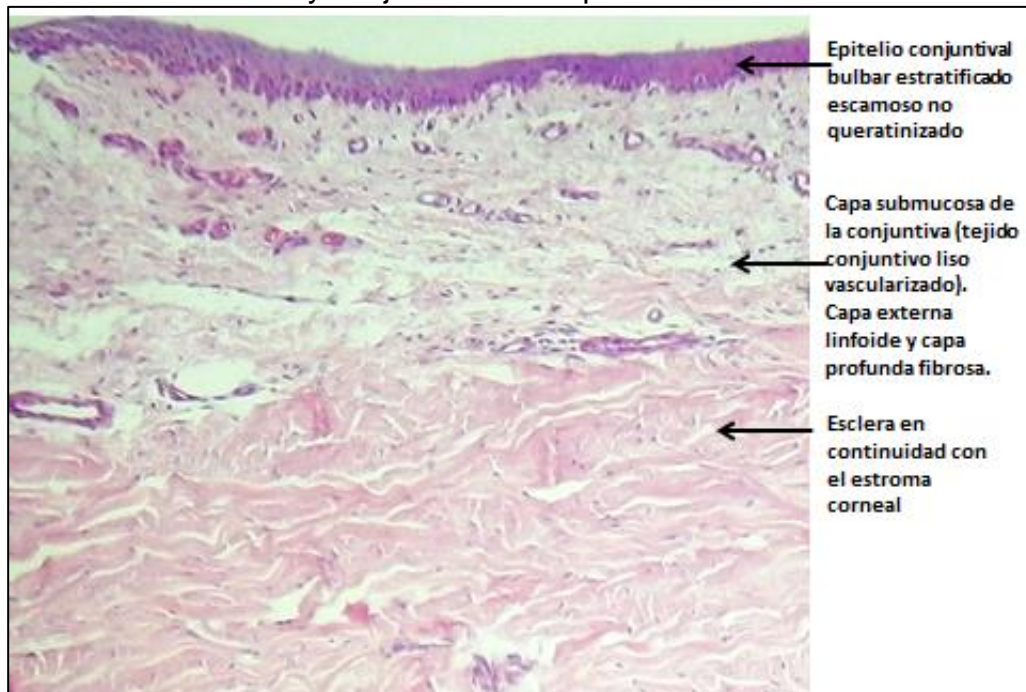
Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-10:** Limbo corneoescleral. Continuidad del epitelio y estroma corneal.



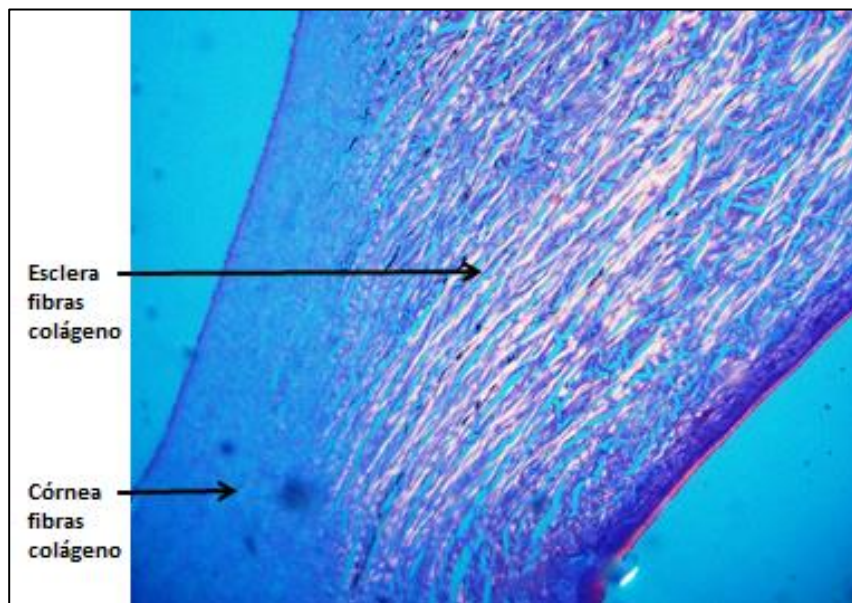
Fuente: Peña, G. 2016

La esclera está formada por tejido conjuntivo denso que se continúa con el estroma de la córnea. Las fibras de colágeno se encuentran en bandas irregulares. No se encuentra un cambio en la coloración a nivel del limbo esclerocorneal en los especímenes macroscópicos.

**Ilustración 4-11:** Esclera y conjuntiva bulbar porcina.

Fuente: Peña, G. 2016

Mediante el uso de luz polarizada se hace evidente la diferente disposición de las fibras de colágeno en el estroma corneal y escleral. A partir del limbo las fibras no se visualizan en la córnea.

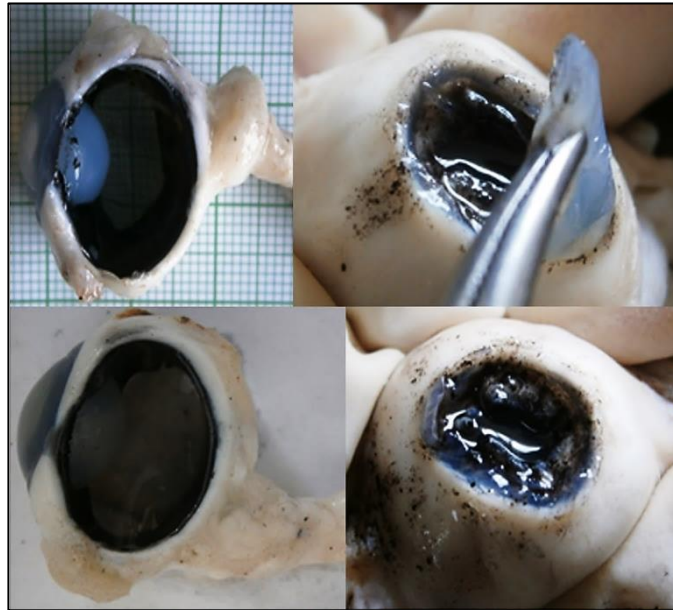
**Ilustración 4-12:** Refringencia del colágeno de la esclera y cornea bajo luz polarizada.

Fuente: Peña, G. 2016

### 4.1.2 Capa vascular

En los cortes macroscópicos se encuentra marcada pigmentación de las 3 estructuras que conforman la capa vascular: iris, cuerpo ciliar y coroides.

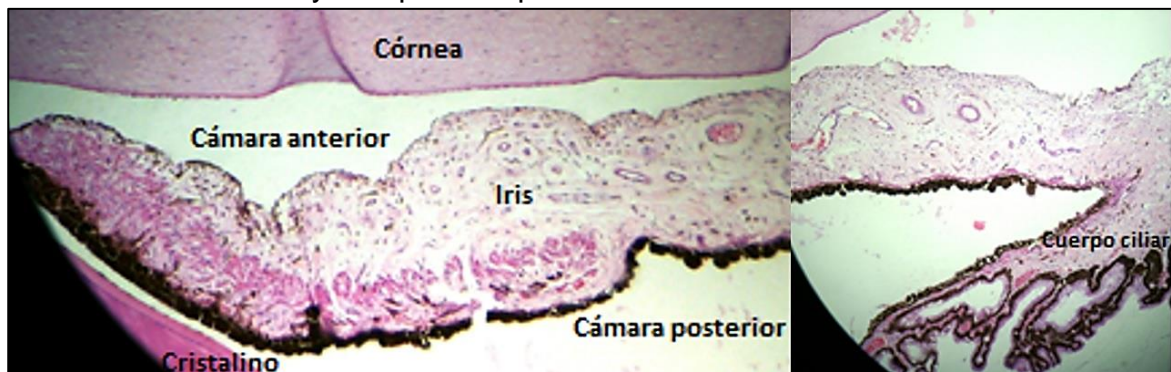
**Ilustración 4-13:** Exposición de capa vascular.



Fuente: Peña, G. 2016

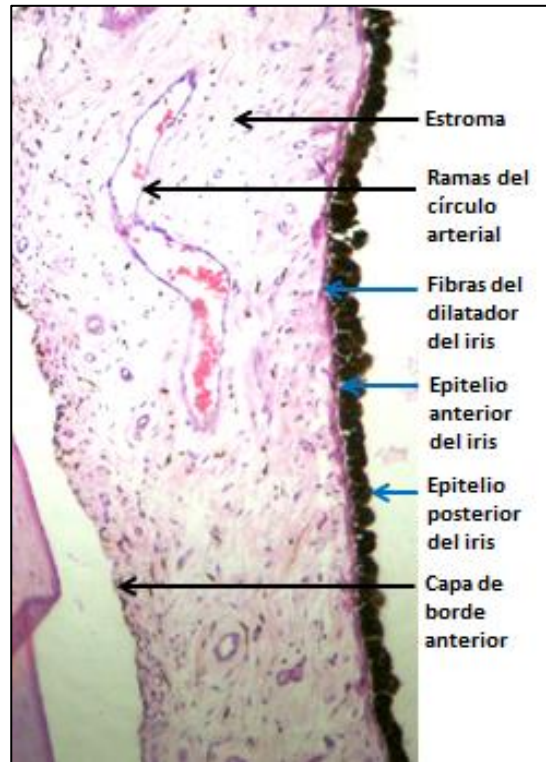
La raíz del iris es angosta y se ensancha en la medida que se dirige hacia la pupila. Hay fibroblastos y melanocitos en el borde anterior, seguidos de un estroma celular, con vasos de diferente calibre y el músculo esfínter del iris en la zona pupilar. Posteriormente se encuentra la doble capa de epitelio, con células mioepiteliales relacionadas estrechamente con un delgado músculo dilatador del iris y células muy pigmentadas hacia la cámara posterior.

**Ilustración 4-14:** Iris y cuerpo ciliar porcino.



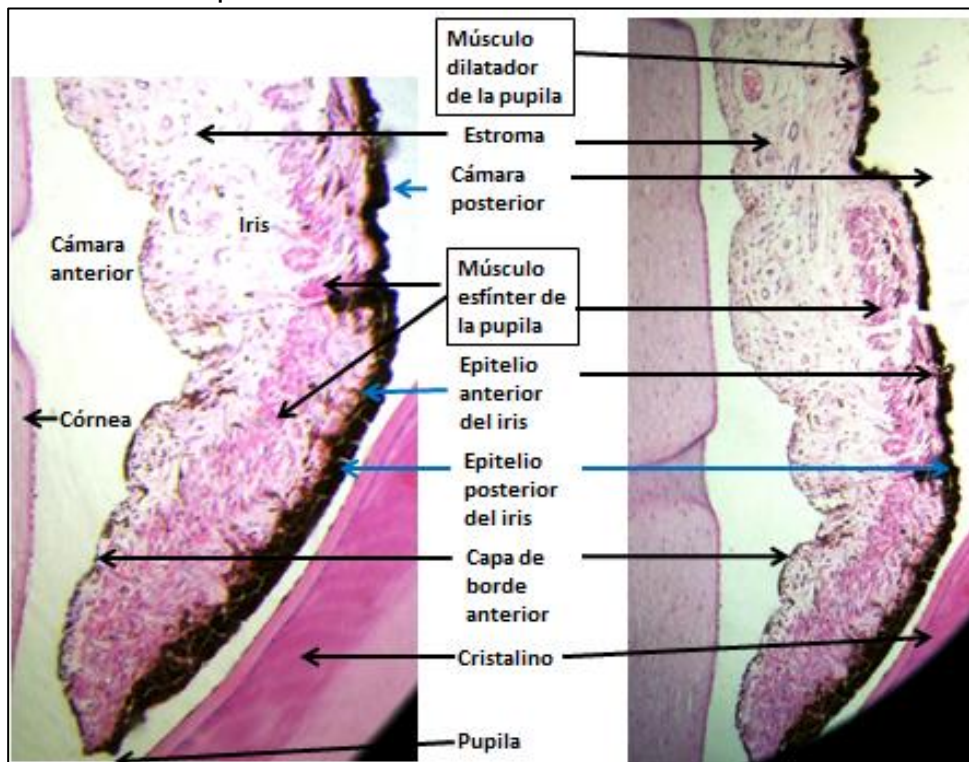
Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-15:** Iris porcino.



Fuente: Peña, G. 2016

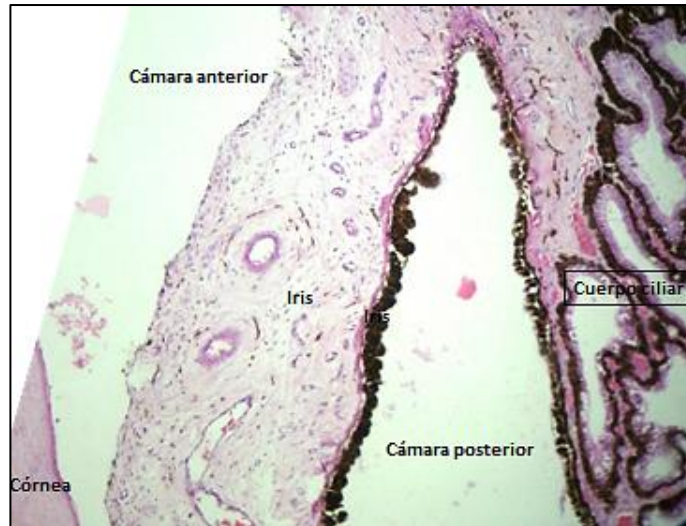
**Ilustración 4-16:** Iris porcino.



Fuente: Peña, G. 2016

Tanto las células mioepiteliales cuboidales como las células pigmentadas cilíndricas se continúan con el epitelio del cuerpo ciliar con cambios en su disposición. El cuerpo ciliar se encuentra posterior a la unión esclero corneal y tiene componentes vasculares y musculares. Se encuentran fibroblastos, melanocitos y colágeno.

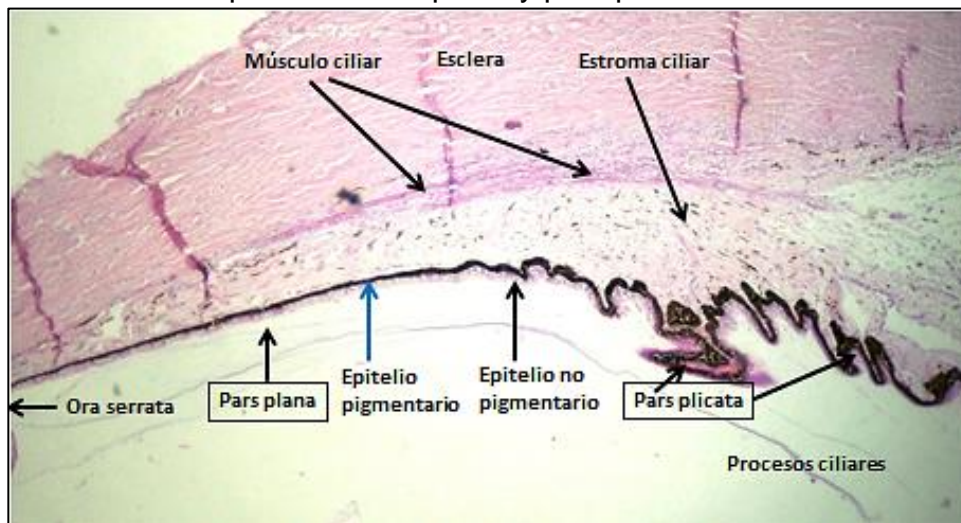
**Ilustración 4-17:** Iris y cuerpo ciliar.



Fuente: Peña, G. 2016

Se diferencian 2 porciones del cuerpo ciliar: pars plana (adyacente a la esclera) que llega hasta la ora serrata y pars plicata que contiene a los procesos ciliares de forma y tamaño irregular. En el corte presentado se encuentran fibras de la zónula que se originan del cuerpo ciliar y se dirigen a la cápsula del cristalino.

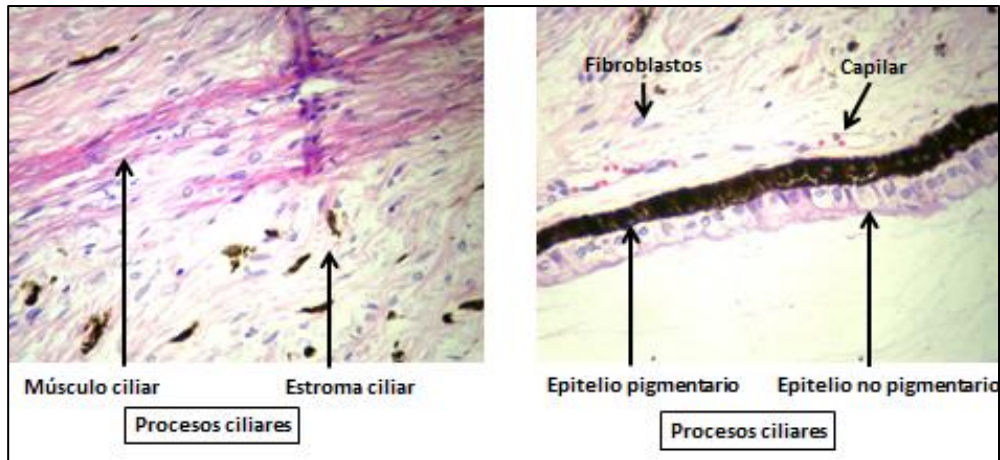
**Ilustración 4-18:** Cuerpo ciliar. Pars plana y pars plicata.



Fuente: Peña, G. 2016

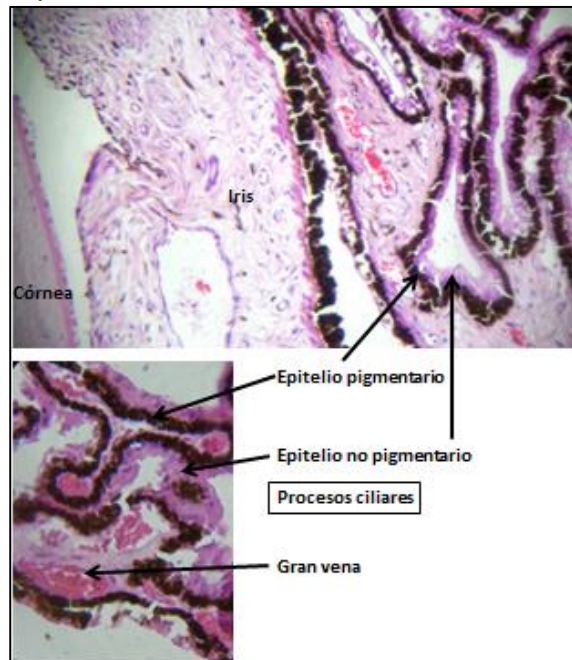
El cuerpo ciliar tiene las fibras del músculo ciliar que determinan la forma del cristalino (acomodación). Se encuentra un estroma muy vascularizado que está en continuidad con el estroma del iris y la coroides. En la cara más posterior hay una doble capa de epitelio ciliar: células cuboidales anteriores pigmentadas (que se continúan con el epitelio anterior del iris y con el epitelio pigmentario de la retina) y células cuboidales o cilíndricas no pigmentadas (que se continúan con el epitelio posterior del iris y con la retina neural al pasar la ora serrata). La continuación de la membrana basal de estas células constituye la membrana limitante interna de la retina.

**Ilustración 4-19:** Cuerpo ciliar: músculo ciliar, estroma y 2 capas de epitelio.



Fuente: Peña, G. 2016

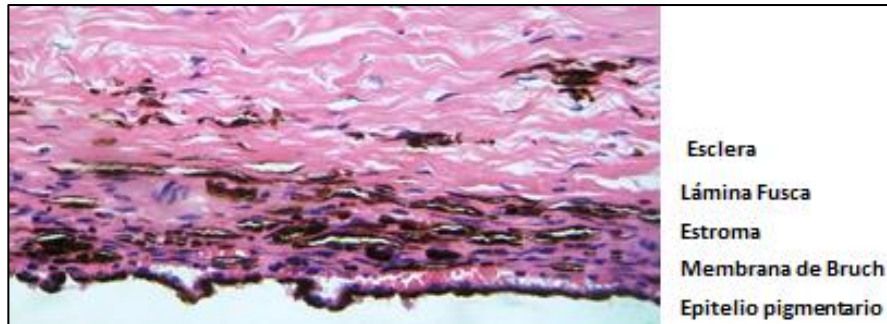
**Ilustración 4-20:** Cuerpo ciliar. Procesos ciliares.



Fuente: Peña, G. 2016

La coroides se extiende desde la ora serrata hasta el nervio óptico por lo que no hace parte del segmento anterior del ojo. En continuidad con el cuerpo ciliar, se encuentra un epitelio pigmentario seguido por la membrana de Bruch (fibras elásticas y de colágeno), una lámina coriocapilar, el estroma corioideo (con fibroblastos, melanocitos y otras células) y la lámina Fusca o supracoroidea.

**Ilustración 4-21:** Coroides porcina (segmento posterior).

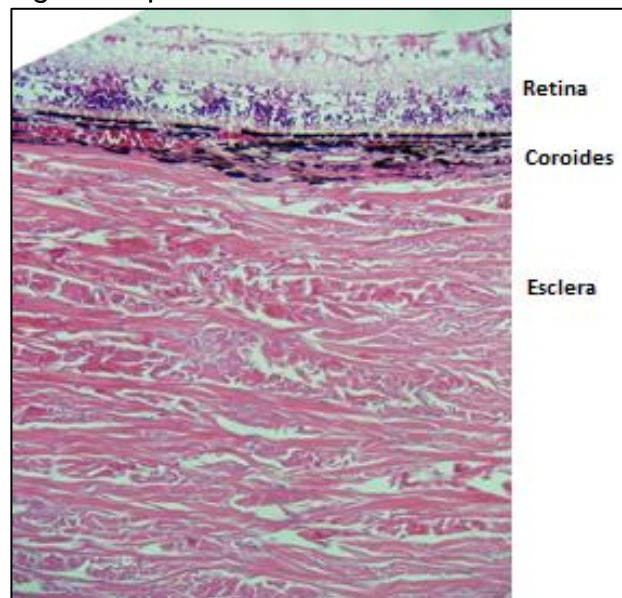


Fuente: Peña, G. 2016

### 4.1.3 Capa nerviosa

En el segmento posterior se encuentran 3 capas del globo ocular: esclera (fibrosa), coroides (vascular) y retina (nerviosa). Aunque no es el objeto de éste trabajo, se adjuntan imágenes de la retina de cerdo obtenidas de los mismos especímenes.

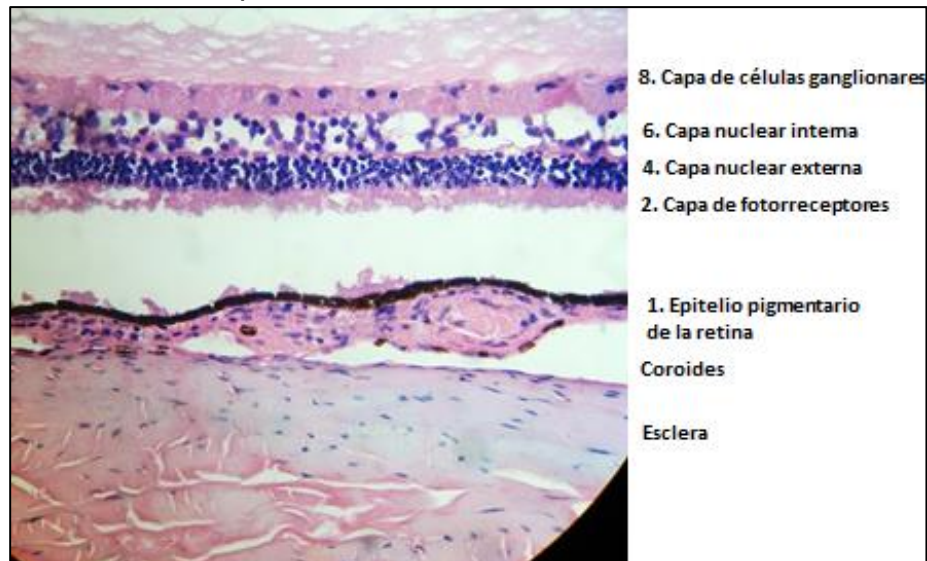
**Ilustración 4-22:** Segmento posterior.



Fuente: Peña, G. 2016

Se describen 10 capas de la retina, de las cuales se resaltan las que contienen cuerpos celulares. En la porción más externa la capa pigmentaria con células cúbicas. Luego 3 capas de núcleos celulares correspondientes a núcleos de células fotorreceptoras (nuclear externa), células bipolares (nuclear interna) y células ganglionares.

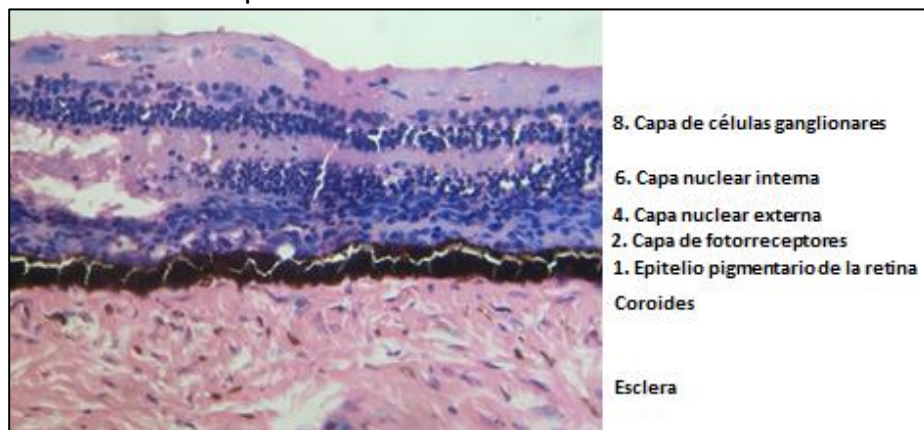
**Ilustración 4-23:** Retina porcina.



Fuente: Peña, G. 2016

Las capas plexiformes se encuentran en los extremos de las células bipolares (capa nuclear interna), tanto en la porción externa como interna y corresponden a sitios de sinapsis con otras células de la retina importantes en procesos de transmisión del impulso nervioso visual hacia el cerebro. Son las células amacrinias, horizontales, de Müller y plexiformes.

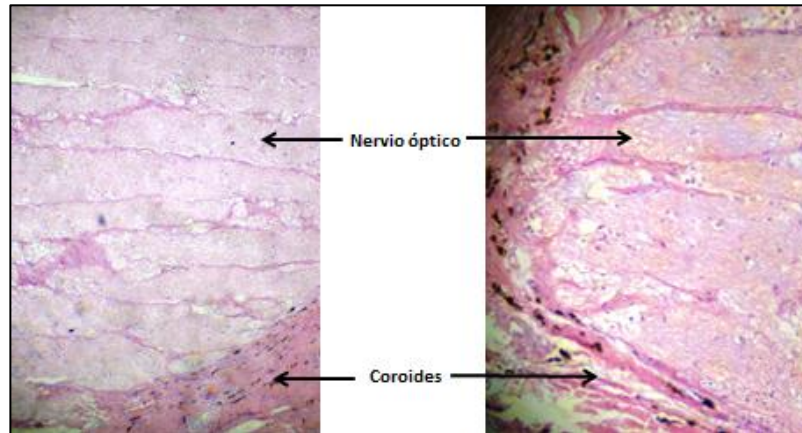
**Ilustración 4-24:** Retina porcina



Fuente: Peña, G. 2016

En el fondo de ojo se visualiza la papila o disco óptico, lugar en donde confluyen los axones de las células ganglionares, y que constituye un punto ciego en el campo visual. De la papila se origina el nervio óptico, compuesto por axones de las células ganglionares.

**Ilustración 4-25:** Nervio óptico.



Fuente: Peña, G. 2016

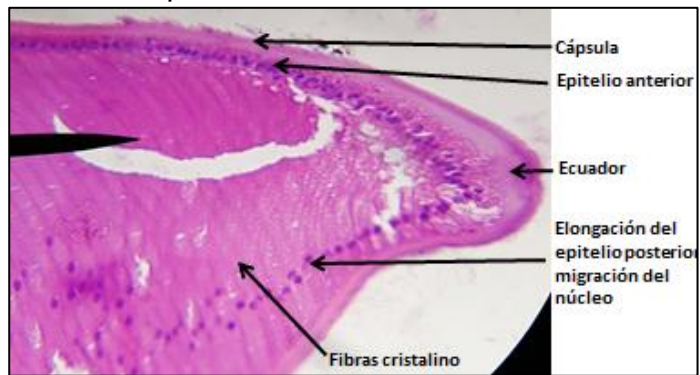
#### 4.1.4 Cristalino

Se encuentra la cápsula o membrana basal de las células epiteliales y las células epiteliales anteriores con sus núcleos. Se describe la membrana basal del epitelio anterior del cristalino como la más gruesa del cuerpo. En algunos cortes se evidencian las fibras del cristalino y los núcleos de las células epiteliales a nivel del ecuador. Se encuentra similitud con el cristalino humano.

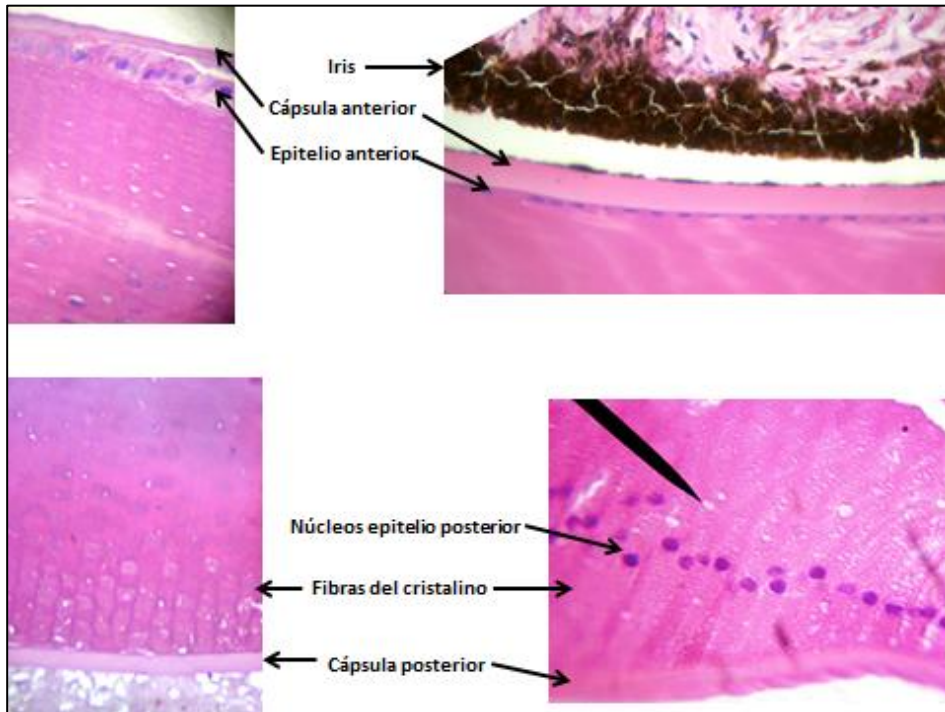
**Ilustración 4-26:** Cristalino porcino.



Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-27:** Cristalino porcino.

Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 4-28:** Cristalino porcino.

Fuente: Peña, G. 2016

## **5. Capítulo 5: Conclusiones y Recomendaciones**

Las instituciones de educación deben adaptarse a los cambios y a las necesidades históricas, de modo que no se comprometa la calidad de la enseñanza. Después de muchos años en los que había abundancia de material cadavérico para el uso de los estudiantes e investigadores, esto favorecido por la posible laxitud en la normatividad que no garantizaba la plena identificación de los denominados NN, la sociedad colombiana se encuentra finalmente en la coyuntura que le permite cerrar y finalizar el ciclo prolongado de violencia e impunidad, e iniciar un proceso de reconciliación y de acceso a la verdad, que permita vivir en una sociedad más equitativa y tolerante.

Los hallazgos del trabajo corroboran que es posible y recomendable el uso de modelos animales (previo cumplimiento de la normatividad sobre ética) para la enseñanza de la morfología ocular, tanto en los aspectos macroscópicos como microscópicos. Al revisar la literatura, se encontraron algunas contradicciones que para el objeto de la enseñanza no constituyen un impedimento, y que favorecen que el estudiante desarrolle su pensamiento crítico frente a las publicaciones.

El material elaborado constituye una ayuda para los estudiantes de pregrado toda vez que se logró documentar la presencia de las estructuras que se describen en los libros de veterinaria y de anatomía humana, lo que contribuye a que se familiaricen con la anatomía ocular.


Para dar continuidad al trabajo, se recomienda que se realicen estudios similares con otros órganos del cerdo, por ejemplo el aparato auditivo, lo que permitirá hacer comparaciones. Involucrar a estudiantes de pregrado en el desarrollo de éstos trabajos contribuirá a la formación investigativa de los futuros profesionales.

Se espera que el país avance en la adquisición de una cultura que favorezca la donación de órganos y de cadáveres, por medio de campañas de sensibilización, cambios en la normatividad, educación, etc., lo que permitirá que los estudiantes de medicina tengan acceso a especímenes humanos.



# Anexos

## Anexo 1

  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
SEDE BOGOTÁ  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ DE ÉTICA  
ACTA DE EVALUACIÓN

**ACTA DE EVALUACIÓN: N°. 019-186-15**  
Fecha: 12 de noviembre 2015

Nombre completo del proyecto: **"MORFOLOGÍA DEL SEGMENTO ANTERIOR DEL OJO EN EL CERDO DOMESTICADO"**.

Versión número: 01

Sometido por: la estudiante Gloria Inés Peña Ante

Dirigido por: el profesor Enrique Altamar

Presentado por: el profesor Jaime Alfonso Beltrán Guerra, Coordinador Académico

Departamento o Sección: Maestría en Morfología de la Facultad de Medicina

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 12 de noviembre de 2015

El COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA. Se constituyó mediante la Resolución 152, (Acta No. 43 del 5 de diciembre de 1996 actualizado mediante resolución 008 (acta 03 de 27 de enero de 2011), de Consejo de Facultad el Comité de Ética de investigación, el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que estableció las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión del año 2000; y el código de regulaciones federales, título 45, parte 46, para la protección de los sujetos humanos, del departamento de salud y servicios humanos de los institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (Junio 18 de 1991).

**1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:**

- ✓ Carta de presentación del proyecto generada por la unidad básica o el departamento.
- ✓ Copia de la evaluación de los jurados o pares académicos que evaluaron y aprobaron el trabajo)
- ✓ Copia del proyecto completo de investigación,
- ✓ Dos resúmenes ejecutivos
- ✓ Dos copias del consentimiento informado (en español y cuando la investigación lo amerite).
- ✓ Hojas de vida resumidas de los investigadores y coinvestigadores del proyecto
- ✓ Consideraciones éticas según resolución 8430 Ministerio de Salud.
- ✓ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)

**2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por los siguientes miembros del Comité:**

1	Amador Luis Roberto	Departamento de Patología
2	Arteaga Díaz Clara Eugenia	Departamento de Morfología
3	Duarte Gutiérrez Liz Marcela	Asesora Jurídica Facultad de Medicina
4	Guerrero Fonseca Carlos Arturo	Presidente Comité de Ética / Departamento de Ciencias Fisiológicas
5	Parra Pineda Mario Orlando	Departamento de Obstetricia y Ginecología

Eib/ Jeannette P. Al-

---

Carrera 30 No. 45-03, FACULTAD DE MEDICINA, Edificio 471 Piso 4º, Oficina 401  
Teléfono: (57-1) 316 5251 Conmutador: (57-1) 316 5000 Ext. 15167 – 15008  
Correo electrónico: [eticasalud\\_fm bog@unal.edu.co](mailto:eticasalud_fm bog@unal.edu.co)  
Bogotá, Colombia, Sur América



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

SEDE BOGOTÁ

FACULTAD DE MEDICINA

COMITÉ DE ÉTICA

ACTA DE EVALUACIÓN

**3. El Comité consideró que el presente estudio:**

- a. Es válido desde el punto de vista ético. La investigación involucra un riesgo igual al promedio para los sujetos que participan en ella. La investigación se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica.
- b. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas

**4. El Comité informará inmediatamente a las directivas institucionales:**

- a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
- b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

**5. El Comité informará inmediatamente a las directivas, toda información que reciba acerca de:**

- a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité

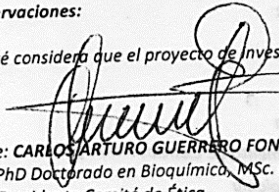
**6. Cuando el proyecto sea aprobado, será por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación.**

**7. El Investigador principal deberá:**

- a. Informar de cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA) excepto cuando sean necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación.
- b. Avisar de cualquier situación imprevista que se considere implica algún signo de riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- c. Informar de cualquier evento adverso serio de algún paciente, comunicando la situación al secretario y al presidente del Comité de Ética), de acuerdo con la normatividad que el INVIMA ha generado a este respecto.
- d. Poner en conocimiento del comité toda información nueva importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo/beneficio de los sujetos participantes.
- e. Comunicar cualquier decisión tomada por otros comités con respecto a la investigación que se lleva a cabo.
- f. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
- g. Presentar a este comité un informe cuando haya transcurrido un año, contado a partir de la aprobación del proyecto. Los proyectos con duración mayor a un año, serán reevaluados a partir del informe de avance integrado.
- h. Todos los proyectos deben entregar al finalizar un informe final de cierre del estudio, este cierre puede ser el informe final en formato completo o en formato de resumen de cierre de estudio, firmado por el investigador responsable del estudio.

**8. Observaciones:**

El comité considera que el proyecto de investigación no presenta dilemas éticos por lo tanto emite **Concepto Aprobatorio**.

  
 Nombre: CARLOS ARTURO GUERRERO FONSECA  
 Título: PhD Doctorado en Bioquímica, MSc. en Farmacología y MSc. en Genética Humana  
 Cargo: Presidente Comité de Ética

Elb/. Jeannette P. Al-

## Anexo 2



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# Guía de disección ojo porcino

Anexo al trabajo final de maestría en Morfología Humana

Elaborada por:  
**GLORIA INÉS PEÑA ANTE**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Morfología  
Bogotá D.C., Colombia  
2016



Tradicionalmente se han utilizado modelos animales en la enseñanza y en la investigación de las ciencias de la salud. Desde la antigüedad, se evidenciaban hallazgos incidentales durante el acto médico diagnóstico o terapéutico que permitían plantear nuevas posibilidades en los mismos (investigación fortuita o causal). (Silvero, 2015). En el libro *Sobre la Localización de las Enfermedades* atribuido a Galeno, siglo II de la era común, se encuentra la siguiente cita: “cada función corresponde a una parte del cuerpo del animal... por consiguiente la función también se altera cuando está afectada la parte que lo produce”. Y en el libro *Los Procedimientos Anatómicos* se encuentra “la disección que se hace sobre el animal muerto enseña la posición de cada una de las partes, la que se realiza sobre animales vivos enseña su acción”. Galeno realizaba vivisecciones en monos y cerdos (Peña, 2007) y justificaba la realización de las mismas con el argumento de que servían para adquirir pericia en las maniobras quirúrgicas, así como para extrapolar los hallazgos al conocimiento de la anatomía humana. De hecho, Galeno propuso un modelo anatómico y funcional del globo ocular (Pérez-Cambrodí, 2012).

El uso de modelos animales para la enseñanza y la investigación, no ha sido ajeno a la evolución que ha habido en el campo de la bioética. Tanto para las vivisecciones realizadas en la antigüedad, como para los estudios de electrofisiología del siglo XVIII, así como para la investigación que realiza la industria farmacéutica actualmente, se han planteado cuestionamientos a las condiciones que se brindan al animal objeto de estudio: se debe cumplir con el principio de no maleficencia enunciado desde tiempos hipocráticos.

Es por lo anterior, que al utilizar ojos de cerdo en la enseñanza de la morfología humana, es importante indagar sobre la fuente o procedencia de los especímenes, de modo que se garantice la aplicación de métodos humanitarios de sacrificio (no crueles, que garanticen que queden sin sentido o conocimiento antes de ser sacrificados, evitando riesgos innecesarios para el operador y sufrimiento del animal) (Ministerio del Interior y Justicia de la República, 2007).

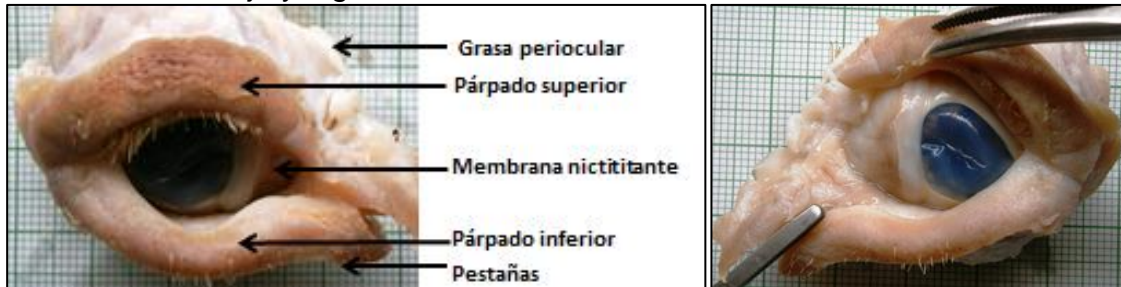
Por otro lado, leyes promulgadas en aras de garantizar la identificación plena de las personas fallecidas, han hecho difícil la consecución de material de origen humano para la enseñanza. Los programas de rescate de órganos para trasplante, específicamente de córneas humanas, hacen que los estudiantes no tengan acceso a especímenes oculares. También se encuentra un importante componente cultural relacionado con actitudes de rechazo hacia la donación de órganos y tejido (Castañeda-Millán & al, 2014).

Es por lo anterior que se justifica estandarizar el uso de modelos animales en la enseñanza de la morfología. Se elabora ésta guía con la intención de que sirva a los estudiantes y docentes de ciencias de la salud para lograr el mayor beneficio de la disección. También se espera motivar a la reflexión sobre la importancia de manipular y utilizar los modelos animales con ética y cumpliendo la normatividad.

## Anatomía macroscópica del ojo de cerdo

Identifique en el espécimen porcino algunos anexos del globo ocular, entre ellos los párpados, conjuntiva y grasa orbitaria.

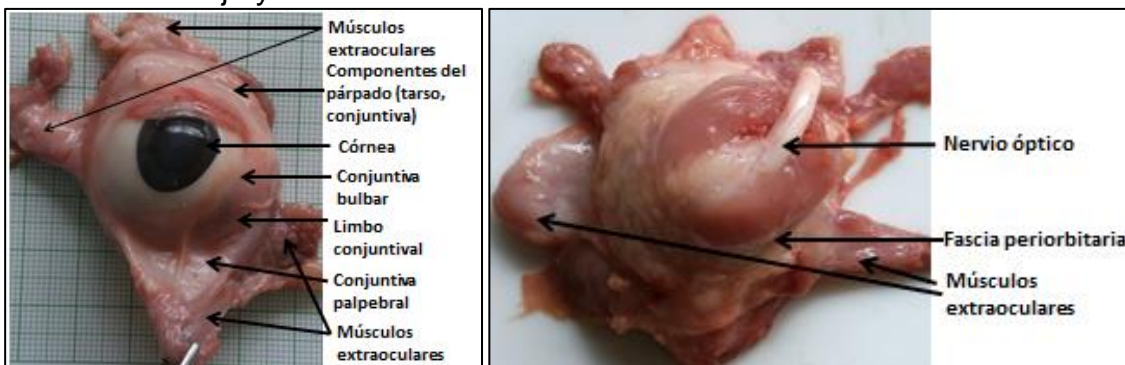
### Ilustración 1: El ojo y algunos de sus anexos



Fuente: Peña, G. 2016

Realice una peritomia a 5 mm del limbo con el fin de retirar cuidadosamente las estructuras anexas al globo ocular. En el proceso puede identificar algunos músculos extraoculares. Tenga en cuenta que el cerdo cuenta con 7 músculos pequeños que rodean al nervio óptico los cuales junto con sus vasos, reciben el nombre de músculo retractor del bulbo y su función es retraer el globo dentro de la órbita (Sanchez I. , 2011). También puede identificar el aparato suspensor fascial o la fascia periorbitaria. Identifique el nervio óptico.

### Ilustración 2: Ojo y anexos



Fuente: Peña, G. 2016

Los **párpados** son repliegues móviles cubiertos externamente por una piel delgada e internamente por conjuntiva palpebral que se refleja sobre el globo ocular como conjuntiva bulbar. El fondo de saco que se forma constituye el fórnix superior e inferior. Tenga en cuenta que existen también fórnices lateral y medial. Posterior a la piel, se encuentra el plano muscular. Luego están las láminas densas de tejido conjuntivo denominadas tarsos superior e inferior los cuales refuerzan a los párpados. Hay glándulas de Meibomio en el estroma del tarso, que producen una secreción lipídica que constituye la parte más externa de la película lagrimal (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

### Globo ocular

En el humano mide aproximadamente 25 mm de diámetro y no es simétrico completamente (Remington, 2012). Las estructuras intraoculares adoptan una disposición circular o esférica, y se describen tres capas o túnicas, 1) capa fibrosa (esclera y córnea), 2) capa vascular, úvea o tracto uveal (coroides, cuerpo ciliar e iris) y la 3) retina con sus porciones óptica y ciega (Moore, Dalley, & Agur, 2013).

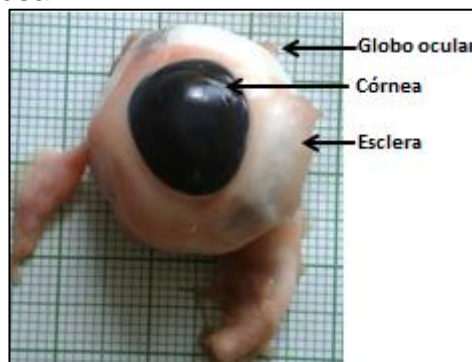
La **conjuntiva bulbar** cubre al globo ocular en su superficie anterior. Además hay una capa de tejido conjuntivo laxo que rodea al ojo, 3 mm posterior al limbo esclero corneal, es la **vaina fascial** (fascia bulbar o cápsula de Tenon con forma de cuenco) que se extiende hasta el nervio óptico en donde se continúa con las meninges. El espacio epiescleral se encuentra entre la vaina fascial y la capa más externa del globo ocular (Remington, 2012).

#### ▪ Capa fibrosa

La **córnea** es la parte transparente que cubre anteriormente la sexta parte del globo ocular y tiene una convexidad mayor que la de la esclera. En una vista anterior, la córnea humana es oval, con 12 mm de diámetro anterior horizontal y 11.7 mm vertical. En una vista posterior tiene una apariencia circular con 11.7 mm de diámetro. De perfil tiene una apariencia más elíptica que esférica. El grosor de la córnea central es de 0.53 mm mientras que en la periferia es de 0.71 mm aproximadamente (Middleton, 2010).

En el cerdo se describen medidas ligeramente mayores (diámetro de 14x12 mm) aunque se refiere variabilidad de acuerdo a la edad y tamaño del animal (Sanchez I. , 2011). La forma de la córnea porcina no es circular. Se distingue el limbo esclero corneal como una zona de transición.

#### Ilustración 3: Capa fibrosa



Fuente: Peña, G. 2016

La **esclera** forma los 5/6 posteriores del globo ocular y contribuye a mantener su forma, ofreciendo resistencia a fuerzas internas y externas. Es gruesa, dura y opaca, además proporciona inserción a los músculos extrínsecos del ojo. Su grosor varía de 1 mm en el polo posterior a 0.3 mm justo detrás de las inserciones de los músculos rectos. Se encuentran en ella forámenes en la parte anterior (para la córnea) y posterior (para el paso del nervio óptico a través de una lámina cribosa). También se encuentran canales o aperturas posteriores (para el paso

de nervios y arterias ciliares posteriores largas y cortas), aperturas medias ubicadas 4 mm posterior al ecuador (para las venas vorticosas) y aperturas anteriores cerca del limbo (para el paso de vasos ciliares anteriores que son ramas de los vasos musculares).

Proceda a retirar con mucho cuidado la córnea, utilizando una hoja de bisturí N° 11 o N°15 incidiendo a nivel del limbo esclerocorneal para dejar expuesta la cámara anterior del ojo. Va a encontrarse con salida de material líquido pigmentado que corresponde a la melanina liberada por la apoptosis de la capa vascular del ojo.

**Ilustración 4:** Retiro de córnea y exposición de cámara anterior del ojo



Fuente: Peña, G. 2016

▪ **Capa vascular:**

Comprende 3 estructuras. La primera es el iris, en el que puede observar su superficie irregular y los límites. Hay salida de material correspondiente al humor acuoso de la cámara anterior y posterior del ojo.

**Ilustración 5:** Retiro de córnea y exposición de todo el segmento anterior del ojo.



Fuente: Peña, G. 2016

El **iris** es un delgado diafragma contráctil con una abertura central que divide el segmento anterior del ojo en las cámaras anterior y posterior. El diámetro promedio es de 12 mm, y su grosor puede variar de 1.5 mm a nivel del collarete hasta 0.5 mm a nivel de la raíz del iris. La pupila constituye su abertura central y su tamaño puede variar de 1 mm a 9 mm dependiendo de las condiciones de iluminación. Se encuentran 2 músculos lisos con control autónomo: el dilatador y el esfínter de la pupila.

El **cuerpo ciliar** se encuentra posterior a la unión esclerocorneal y constituye un engrosamiento anular que es tanto muscular como vascular. Conecta la coroides

con la circunferencia del iris y proporciona inserción al cristalino. Tiene un ancho de 5.9 mm a 6.7 mm y se divide en la pars plicata (*corona ciliaris*) que contiene 70 a 80 *procesos ciliares* que se extienden en la cámara posterior del ojo. Éstos secretan el *humor acuoso*, el cual llena la cámara anterior del globo ocular. Las fibras de la zónula se dirigen del cuerpo ciliar (pars plicata o pars plana) hacia el cristalino y determinan los cambios en la forma del mismo, mediante la contracción del *músculo ciliar*. (Remington, 2012). El cuerpo ciliar del cerdo es más pigmentado que el humano (Sanchez I. , 2011).

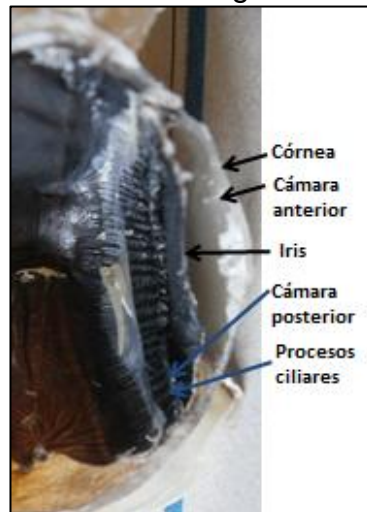
Al exponer las estructuras de la túnica vascular del ojo, se hace manifiesto el cristalino o lente, generalmente transparente, sostenido por las fibras de la zónula.

**Ilustración 6:** Cristalino adherido a humor vítreo con huellas de pigmento en área de la zónula y cuerpo ciliar.



Cortesía Dra. Amparo Mora. 2016

**Ilustración 7:** Segmento anterior del ojo porcino. Muestra procesada con formaldehído y parafina para estudio histológico.

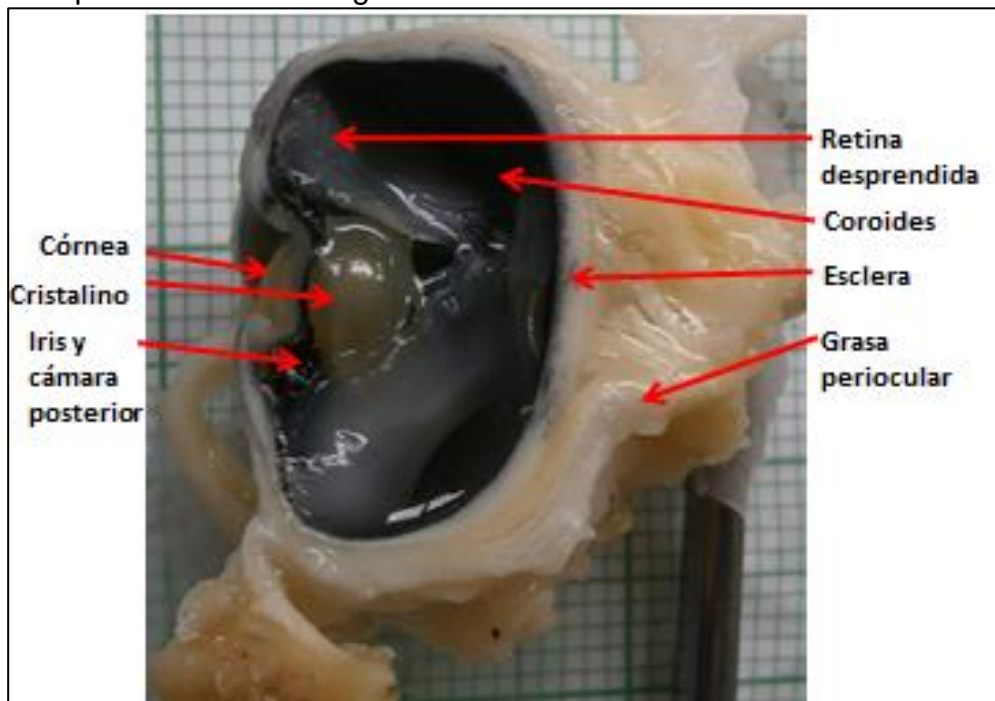


Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 8:** Segmento anterior del ojo porcino.

Fuente: Peña, G. 2016

La **coroides** se extiende desde la ora serrata hasta el nervio óptico entre la esclera y la retina. Aporta nutrientes a las capas más externas de la retina. Contiene un lecho vascular denso en su estroma y tejido conjuntivo a cada lado. Se visualiza como una estructura oscura.

**Ilustración 9:** Corte sagital del ojo porcino. Muestra procesada con formaldehído y parafina para estudio histológico.

Fuente: Peña, G. 2016

- **Capa nerviosa:**

**Retina.** Hace parte del segmento posterior del ojo. Se describen 10 capas histológicas. Durante la disección se puede hacer evidente el origen embriológico de la retina, que da lugar a un epitelio pigmentario (adherido a la coroides) y la retina nerviosa (que se desprende con facilidad del epitelio pigmentario).

El *tapetum lucidum* constituye la porción tapetal de la retina que se encuentra en varios vertebrados, aunque está ausente en el cerdo, algunos primates y pájaros entre otros (Shively, Anatomía comparada básica, comparativa y clínica, 1993). Tiene propiedades de reflexión que hacen que brille cuando se ilumina.

El **crystalino** o lente es una estructura avascular, transparente, elíptica, localizada en la cámara posterior del ojo que se encuentra suspendido del cuerpo ciliar por las fibras de la zónula o ligamento suspensorio. Es biconvexo, con una curvatura posterior más acentuada, lo que determina su poder de refracción. La contracción del músculo ciliar produce aumento del diámetro antero posterior del cristalino (Moore, Dalley, & Agur, 2013). La superficie posterior se encuentra unida a la cara anterior del vítreo por un ligamento hialoideo capsular, el anillo circular de adhesión.

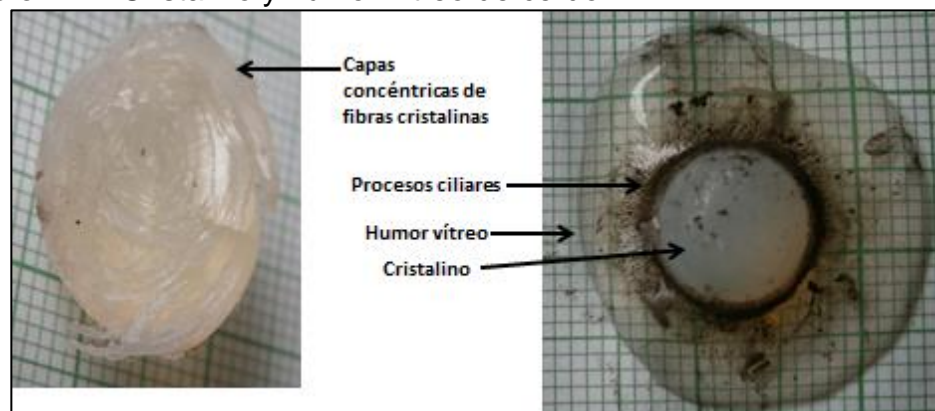
**Ilustración 10:** Poder refractivo del cristalino porcino.



Fuente: Mora, A. 2016

**Humor vítreo:** constituye un gel que llena la cámara vítrea, delimitado por la pars plana del cuerpo ciliar, la superficie posterior del cristalino y la retina. Todas las superficies que tienen contacto con el humor vítreo son membranas basales. Constituye el 80% del volumen del ojo. Se encuentra adherido a las estructuras que lo rodean.

**Ilustración 11:** Cristalino y humor vítreo de cerdo.



Fuente: Peña, G. 2016

**Ilustración 12:** Cristalino, zónula y humor vítreo humano. Pigmento proveniente de melanina liberada por apoptosis de células del cuerpo ciliar.

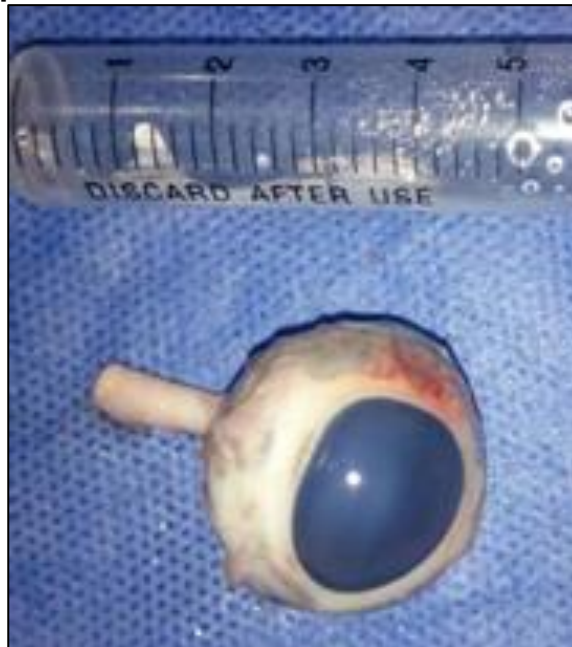


Fuente: Mora, A. 2016

### **Anatomía macroscópica del ojo humano**

Gracias a la gentileza de la Dra. María Amparo Mora Villate, docente del departamento de oftalmología de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia, es posible adjuntar algunas fotos de ojos humanos obtenidas en el Instituto Nacional de Ciencias Forenses y Medicina Legal.

### **Ilustración 13: Ojo porcino**



Cortesía Dra. Amparo Mora. 2016

**Ilustración 14: Ojo humano**

Cortesía Dra. Amparo Mora. 2016

**Ilustración 15: Ojo humano**

Cortesía Dra. Amparo Mora. 2016

**REFERENCIAS**

- Asociación Médica Mundial. (octubre de 2013). *World Medical Association*. Recuperado el 16 de junio de 2015, de <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Castañeda-Millán, D. A., & al, e. (2014). Actitudes y creencias sobre la donación de órganos en Colombia: Dónde se deben enfocar los esfuerzos para mejorar las tasas nacionales de donación? *Revista de la Facultad de Medicina (Bogotá) de la Universidad Nacional de Colombia*, 17-25.
- Climent Peris, S. (2013). *Embriología y anatomía veterinaria Volumen II*. Zaragoza: Acribia SD.
- Instituto de Genética Humana. (2015). [www.javeriana.edu.co](http://www.javeriana.edu.co). Obtenido de <http://www.javeriana.edu.co/Genetica/html/0701.html>
- Köning, H., & Liebich, H. (2008). *Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color. Volumen 2*. Montevideo: Editorial Médica Panamericana S.A.
- Loaiza-Villar, F. (2000). *Atlas de anatomía ocular en ojos de cerdo*. Recuperado el 16 de 06 de 2015, de <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/atlas-cerdo/caratula.htm>
- Maggs, D., Miller, P., & Ofri, R. (2009). *Fundamentos de oftalmología veterinaria Slatter*. Barcelona: Elsevier.
- Ministerio del Interior y Justicia de la República. (04 de 05 de 2007). <http://www.alcaldiabogota.gov.co/>. Recuperado el 25 de 09 de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=38923#98>

- Moore, K., Dalley, A., & Agur, A. (2013). *Anatomía con orientación clínica*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Peña, G. (2007). Galeno de Pérgamo y las Ciencias Neurológicas. *Revista Medicina*, 34-39.
- Pérez-Cambrodí, R. (2012). Bases fisiológicas de la oftalmología antigua. Los ejemplos de Aulo Cornelio Celso y Galeno de Pérgamo. *Studium Ophthalmologicum* , Vol XXX N°2.
- Remington, L. (2012). *Clinical anatomy and physiology of the visual system*. St Louis, Missouri: Elsevier.
- Sanchez, I. .-B. (2011). The parameters of the porcine eyeball. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 475-482.
- Shively, M. (1993). *Anatomía veterinaria básica, comparativa y clínica*. Mexico,D.F.: El Manual Moderno, S.A.
- Silvero, J. D. (2015). La Ética en la investigación médica . *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 7-8.

## Bibliografía

- American Academy of Ophthalmology. (2011). *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. San Francisco: The Eye M.D. Association .
- Asociación Médica Mundial. (octubre de 2013). *World Medical Association*. Recuperado el 16 de junio de 2015, de <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Back1, D., Behringer, F., Harms, T., Plener, J., Sostmann, K., & Peters, H. (2015). Survey of e-learning implementation and faculty support strategies in a cluster of mid-European medical schools. *BMC Medical Education*, 145.
- Banks, W. (1996). *Histología veterinaria aplicada*. México: El manual moderno S.A.
- Brown, E. (1906). *The Embryology Anatomy and Histology of the Eye 1*. Recuperado el 16 de 06 de 2015, de [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Book\\_-\\_The\\_Embryology\\_Anatomy\\_and\\_Histology\\_of\\_the\\_Eye\\_1](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Book_-_The_Embryology_Anatomy_and_Histology_of_the_Eye_1)
- Carlson, B. (2009). *Embriología humana y biología del desarrollo*. Barcelona: Elsevier.
- Castañeda-Millán, D. A., & al, e. (2014). Actitudes y creencias sobre la donación de órganos en Colombia: Dónde se deben enfocar los esfuerzos para mejorar las tasas nacionales de donación? *Revista de la Facultad de Medicina (Bogotá) de la Universidad Nacional de Colombia*, 17-25.
- Climent Peris, S. (2013). *Embriología y anatomía veterinaria Volumen II*. Zaragoza: Acribia SD.
- Congreso de Colombia. (27 de diciembre de 1989). Recuperado el 16 de junio de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=8242>
- Congreso de Colombia. (27 de 12 de 1989). <http://www.alcaldiabogota.gov.co/>. Recuperado el 25 de 09 de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=8242>
- Congreso de Colombia. (6 de julio de 2000). *Alcaldía Mayor de Bogotá*. Recuperado el 16 de 07 de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=14507>
- Congreso de Colombia. (25 de julio de 2005). Recuperado el 16 de junio de 2015, de [http://www.fiscalia.gov.co:8080/Documentos/Normativa/LEY\\_975\\_250705.htm](http://www.fiscalia.gov.co:8080/Documentos/Normativa/LEY_975_250705.htm)

- Congreso de Colombia. (20 de agosto de 2010). Recuperado el 16 de junio de 2015, de [http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley\\_1408\\_2010.html](http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley_1408_2010.html)
- Cvekl, A., & Tamm, E. (2004). Anterior eye development and ocular mesenchyme: New insights from mouse models and human diseases. *Bioessays*, 374–386.
- Duane, T. (2006). *Duane's Clinical Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Eurell, J. A. (2004). *Veterinary Histology*. Teton New Media.
- Florez, V. (2015). *Embriología humana*. Buenos Aires: Editorial médica Panamericana.
- García Monterde, J. G. (2013). *Embriología veterinaria. Un enfoque dinámico del desarrollo*. Buenos Aires: Intermédica.
- Hernandez Sampieri, R., & al, e. (2010). *Metodología de la Investigación*. Mexico: Mc Graw Hill.
- Instituto de Genética Humana. (2015). [www.javeriana.edu.co](http://www.javeriana.edu.co). Obtenido de <http://www.javeriana.edu.co/Genetica/html/0701.html>
- Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América. (1992). *Métodos Histotecnológicos*. Washington, D.C.: Registro de Patología de los Estados Unidos de América.
- Köning, H., & Liebich, H. (2008). *Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color. Volumen 2*. Montevideo: Editorial Médica Panamericana S.A.
- Lamb, T., Collin, S., & Pugh, E. (2007). Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nature reviews. Neuroscience*, 960–976.
- Loaiza-Villar, F. (2000). *Atlas de anatomía ocular en ojos de cerdo*. Recuperado el 16 de 06 de 2015, de <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/atlas-cerdo/caratula.htm>
- Maggs, D., Miller, P., & Ofri, R. (2009). *Fundamentos de oftalmología veterinaria Slatter*. Barcelona: Elsevier.
- Middleton, S. (2010). Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. *Production Animal Ophthalmology*, 557-572.
- Ministerio de la Protección Social. (4 de Agosto de 2004). *Alcaldía Mayor de Bogotá*. Recuperado el 16 de 06 de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=14525>
- Ministerio de la Protección Social. (21 de agosto de 2005). Recuperado el 16 de junio de 2015, de <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCI%C3%93N%202640%20DE%202005.pdf>
- Ministerio de Salud. (4 de octubre de 1993). Recuperado el 16 de junio de 2015, de [http://www.urosario.edu.co/urosario\\_files/a2/a24fb07a-f561-4fcc-b611-affff4374bb7.pdf](http://www.urosario.edu.co/urosario_files/a2/a24fb07a-f561-4fcc-b611-affff4374bb7.pdf)
- Ministerio del Interior y Justicia de la República. (04 de 05 de 2007). <http://www.alcaldiabogota.gov.co/>. Recuperado el 25 de 09 de 2015, de <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=38923#98>

- Moore, K., Dalley, A., & Agur, A. (2013). *Anatomía con orientación clínica*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Moore, K., Persaud, T., & Torchia, M. (2013). *Embriología clínica*. Barcelona: Elsevier.
- Peña, G. (2007). Galeno de Pérgamo y las Ciencias Neurológicas. *Revista Medicina*, 34-39.
- Pérez-Cambrodí, R. (2012). Bases fisiológicas de la oftalmología antigua. Los ejemplos de Aulo Cornelio Celso y Galeno de Pérgamo. *Studium Ophthalmologicum*, Vol XXX N°2.
- Presidencia de la República. (23 de Noviembre de 2005). *Instituto de Medicina Legal*. Recuperado el 16 de junio de 2015, de <http://www.medicinalegal.gov.co/documents/10180/16629/Decreto+4218-2005+REGISTRO+NACIONAL+DE+DESAPARECIDOS.pdf/c51533ef-eb77-4583-ae31-b02b216029a4>
- Remington, L. (2012). *Clinical anatomy and phisiology of the visual system*. St Louis, Missouri: Elsevier.
- Ross, M. (2011). *Histology*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ross, M., & Paulina, W. (2011). *Histology. A text and atlas*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sadler, T. (2012). *Embriología médica*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sanchez, I. -.B. (2011). The parameters of the porcine eyeball. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 475-482.
- Shively, M. (1993). *Anatomía comparada básica, comparativa y clínica*. México, D.F.: El Manual Moderno, S.A.
- Silvero, J. D. (2015). La Ética en la investigación médica . *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 7-8.
- Villa, R., Aguiló, J., & Ventosa, N. (2009). *Patente nº PTC/ES2009/070205*. España.