



## EDITORIAL

# El origen del Ojo: Cómo la Biología Evolutiva desafía al Diseño Inteligente

Juan J. Salazar<sup>1,2,3</sup>, Ana I. Ramírez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, Grupo UCM 920105, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Spain

<sup>2</sup> Facultad de Óptica y Optometría, Departamento de Inmunología, Oftalmología y ORL, UCM, Spain

<sup>3</sup> Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain

Antes de la existencia de los ojos, podemos imaginarnos un mundo marcado por la paz y la tranquilidad. Un hito evolutivo que transformó radicalmente este escenario fue el desarrollo de la visión. La aparición del órgano visual primitivo representó una tremenda ventaja evolutiva, permitiendo a los animales convertirse en cazadores activos. Así, se inició una competencia en el reino animal que alteró completamente su dinámica, podemos decir que comenzó la primera carrera armamentista de la historia: los animales adquirieron órganos que les suministraban información crucial para escapar rápidamente o acercarse velozmente a sus presas.

La evolución de los ojos en los animales que habitan nuestro planeta ha representado una de las grandes incógnitas científicas durante muchos años. Incluso el propio Charles Darwin (1809-1882), padre de la teoría de la evolución, encontró la visión y el ojo tan perfectos que llegó a dudar de que su teoría de la evolución fuera universal y se cumpliera en todo lo vivo (Darwin, 1859). La comprensión y explicación del sistema visual también desconcertaron a nuestro premio nobel Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), quien, en su obra emblemática sobre este órgano, «*La retina de los vertebrados*» (Ramón y Cajal, 1892), confesó que la complejidad de la visión le hizo dudar de su fe en el darwinismo (Lillo, 2023). Por eso no nos debe extrañar que el ojo haya sido usado como el mejor ejemplo para combatir la teoría de la evolución desde los primeros ataques al darwinismo por el calvinista Charles Hodge (1797-1878) (Hodge, 1874).

## 1. La falsedad del Diseño Inteligente

Sin embargo, cuando en el siglo XX parecía que la batalla entre evolución y creacionismo se había dado por terminada, a principios del XXI los creacionistas norteamericanos se inventaron la pseudoteoría del diseño inteligente (DI), usando entre sus principales argumentos nuevamente el órgano de la visión. El ojo es para los creacionistas el mejor ejemplo de una estructura muy compleja, de lo que denominan «complejidad irreducible». Este infausto término fue introducido en 1996, por el bioquímico y defensor del DI, M. Behe en su libro «*La caja negra de Darwin*», según el cual un sistema no puede funcionar en ausencia de alguno de sus componentes y por lo tanto no puede haber evolucionado a partir de una forma más primitiva (Behe, 1996).

No en vano, el ojo es un órgano tan complejo que los creacionistas defensores del diseño inteligente lo consideran un ejemplo fundamental de complejidad irreducible, ya que si se elimina uno de los componentes del ojo éste pierde su función y no sirve para nada. Por ello no puede haber evolucionado a



partir de estructuras más simples que han ido ganando complejidad a lo largo de la evolución, tiene que haber aparecido súbitamente mediante la participación de una «fuerza inteligente».

Frente a esta idea equivocada, los biólogos evolutivos han rechazado de manera categórica la supuesta evidencia de un diseño inteligente en la naturaleza (Gilbert, 2003), demostrando cómo el ojo ha evolucionado a partir de estructuras simples con funciones limitadas hasta convertirse en órganos más complejos capaces de percibir la visión tridimensional y en color. Este proceso es el resultado de una evolución prolongada con múltiples etapas intermedias (Young, 2008): a lo largo de la historia de la vida en la Tierra nunca existió algo similar a un «ojo incompleto» o «medio ojo»; el ojo ha evolucionado desde rudimentarias zonas fotosensibles incapaces de formar imágenes hasta los sofisticados órganos que conocemos hoy. Las etapas intermedias en la evolución de este órgano pueden observarse en los ojos arcaicos de organismos actuales, que son testigos de una historia de más de 540 millones de años. Esto no implica, por supuesto, que estos estadios intermedios modernos sean representaciones de estadios ancestrales; sin embargo, demuestra que los diseños intermedios pueden ser efectivos (Dawkins, 1986).

Los ojos no se fosilizan, de manera que no sabemos cuánto tiempo fue necesario para que nuestro tipo de ojo evolucionase desde la nada hasta su complejidad y perfección actuales, pero el tiempo disponible es de varios cientos de millones de años (Dawkins, 1986).

La evidencia final de que la formación del ojo carece de intencionalidad radica en que inicialmente evolucionó en un entorno acuático y nunca se adaptó para la vida en ambientes aéreos. La luz que atraviesa el medio acuoso hacia el ojo no experimenta refracción, mientras que la luz que pasa a través del medio aéreo y el ojo sufre una distorsión que nunca ha sido corregida. Además, persiste la necesidad de mantener la superficie del ojo húmeda, lo que hacemos al lubricar constantemente nuestra córnea con la película lagrimal. Si hubiera habido intencionalidad o un diseño premeditado, los ojos de los seres vivos que habitamos en tierra firme estarían preadaptados a la atmósfera y no al medio acuático.

Para entender cómo el Diseño Inteligente explica la formación de un órgano complejo como el ojo, lo mejor es usar una similitud: aparece «tras agitar una varita mágica» por un diseñador de naturaleza sobrenatural, por lo tanto, se parte de una hipótesis que no podemos someter al escrutinio de la escala zoológica ya que no se basa en datos empíricos, es decir, en datos basados en conocimientos o información obtenidos de la experiencia directa, la observación y la experimentación. Esto se debe a que en realidad el diseño inteligente es simplemente una creencia religiosa con cierto carácter sectario, como incluso lo especifican sus propios defensores (Forrest, 2009). Dado que no se puede analizar esa hipótesis, lo que los biólogos evolutivos han estado haciendo es demostrar lo erróneo y falso de los argumentos esgrimidos por los defensores del diseño inteligente.

La *primera afirmación errónea* de los creacionistas es que ***no se puede eliminar ningún componente del ojo, porque éste pierde función.***

Para ver la falacia de esta afirmación debemos fijarnos en la Figura 1 en la que representamos varios ojos de complejidad creciente pertenecientes a animales actuales.

Imaginemos que el ojo del pulpo tiene 500 componentes y el del anélido *Stylaria* tiene 20. Sería posible eliminar un gran número de componentes del ojo del octópodo para que vea como el anélido (Hernández, 2010). Aunque el *Octopus* sólo vería la luz, seguiría teniendo algún tipo de visión, lo cual es importante ya que por ejemplo un animal con un cinco por ciento de un ojo tiene una visión con mucho valor comparada con la falta total de visión, igual que es mejor una visión de un uno por ciento que la ceguera total (Dawkins, 1986). El número que aparece debajo del nombre de cada organismo corresponde a un valor arbitrario del número de componentes que tendría el ojo. Aunque es un valor arbitrario, da una idea de la ganancia en complejidad que ocurre a la vez que la especie también evoluciona (Hernández, 2010). Evidentemente, no contamos con todos los valores intermedios. Pero usar

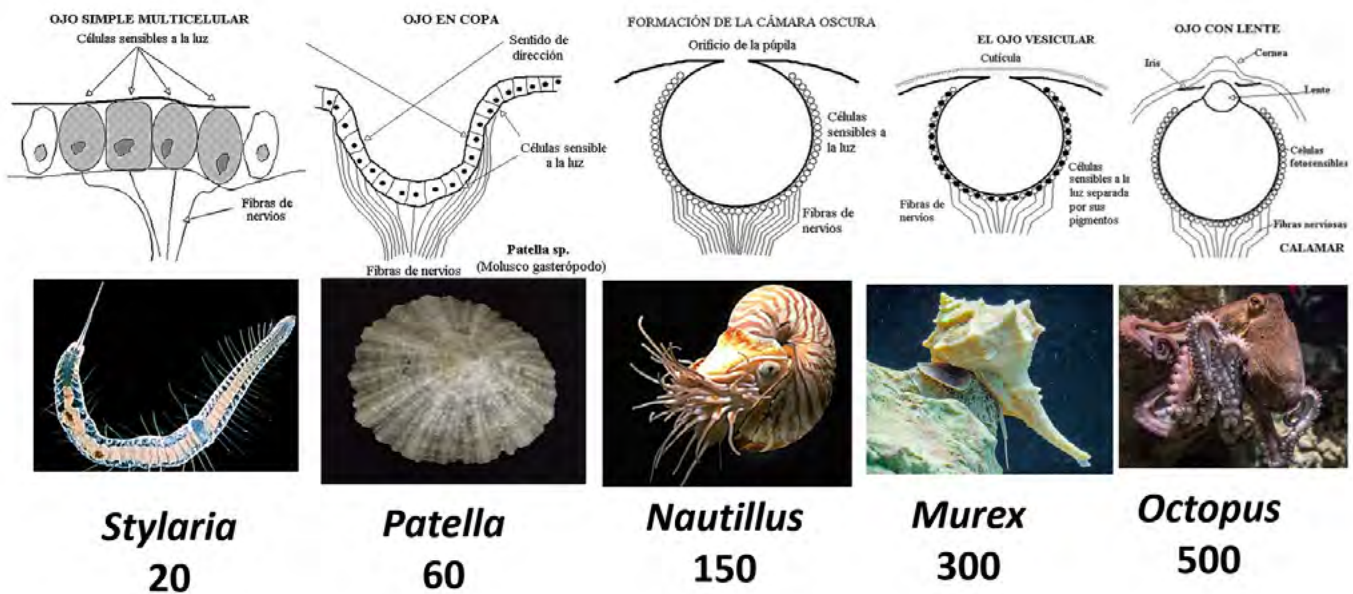


Figura 1. Evolución de la complejidad del ojo con un ejemplo de cada uno de ellos.

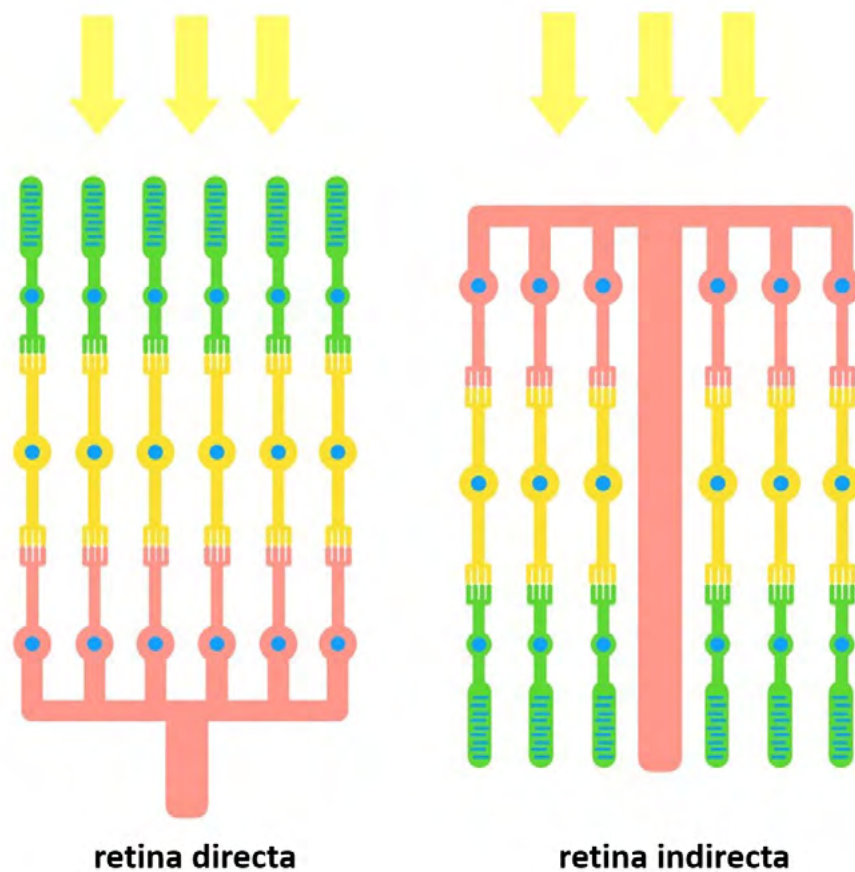
eso como objeción recuerda al argumento que emplean los creacionistas con los fósiles «intermedios», siempre podrán argumentar que entre el fósil A y B falta el A1, por mucho que B sea ya un fósil intermedio (Boudry et al., 2010).

Como podemos ver, este argumento presenta una fragilidad inherente, al considerar que sólo los ojos complejos son útiles. Diversos animales poseen ojos significativamente menos complejos que los humanos. Por ejemplo, las lapas (pequeños moluscos) cuentan únicamente con grupos de células fotorreceptoras que les permiten distinguir la luz de la oscuridad y aferrarse con mayor firmeza a las rocas cuando perciben una sombra. Esta adaptación conductual disminuye el riesgo de ser depredados. Dada la extensa historia evolutiva de estos moluscos, se puede concluir que estos «ojos simples» son lo suficientemente efectivos para asegurar la supervivencia y reproducción de la especie (Guido and Panzetta, 2007).

La segunda afirmación errónea es el concepto de la propia teoría creacionista: **el diseño inteligente**. El ojo humano es el ejemplo perfecto de lo contrario, de un desarrollo subóptimo generado por una evolución de abajo hacia arriba, es decir vamos produciendo variaciones evolutivas de lo simple a lo complejo (Novella, 2008).

El defecto de diseño más evidente de la retina es que las capas celulares están al revés. La luz tiene que atravesar varias capas para llegar a los bastones y conos que actúan como fotorreceptores (Figura 2).

Incluso en un ojo sano y con un funcionamiento normal, esta disposición causa problemas. Resulta paradójico que la retina de los vertebrados adopte una estructura invertida, de tal forma que los fotorreceptores se encuentran ubicados detrás de una red de neuronas, lo que en principio puede parecer algo absurdo ya que la luz debe atravesar varias capas celulares antes de llegar a las células fotorreceptoras y esto hace que las imágenes se deterioren rápidamente debido a fenómenos de dispersión en el tejido (Lamb, 2011). Este diseño crea una circunstancia biológica peculiar: las fibras nerviosas deben realizar un giro con un cambio de dirección, ya que la salida y el «cable» que transmite la información al cerebro, el nervio óptico, se encuentra en la parte posterior, en sentido contrario a la entrada de la luz (Pascual, 2020). Esta disposición obliga a que las fibras nerviosas agrupadas atraviesen un orificio en la capa de fotorreceptores para llegar al cerebro, interrumpiendo la continuidad de la capa fotosensible, dando lugar a lo que comúnmente conocemos como punto ciego de nuestro campo visual. Estos «defec-



**Figura 2. Esquemas de una retina tipo «directa o evertida» (izquierda) y otra «indirecta o invertida» (derecha).** En la retina directa, los fotorreceptores (células verdes) se colocan apuntando hacia dónde viene la luz. Por detrás de éstos, la «capa de procesamiento» consta de diversas estirpes neuronales (células bipolares, horizontales, amacrinas, y ganglionares). Por último, tendríamos el cableado de todo el sistema, es decir las fibras nerviosas (los axones de las células ganglionares) que salen hacia atrás formando el nervio óptico encargado de llevar la información al cerebro. En el modelo de retina invertida o indirecta como vemos «todo está del revés» desde el momento en que los fotorreceptores se colocan al final mirando hacia atrás, lo que obliga a que la luz deba atravesar todas las capas de la retina para llegar hasta ellos. Pero, esta disposición hace que los cables estén por delante, por lo que tienen que darse la vuelta ya que su salida, el nervio óptico, está por detrás, en la dirección opuesta a la entrada de la luz. Por lo tanto deben atravesar la parte sensible de la retina de tal forma que ya no puede existir una superficie continua de fotorreceptores en toda la retina creándose un agujero en la imagen percibida. Modificado de (Pascual, 2020).

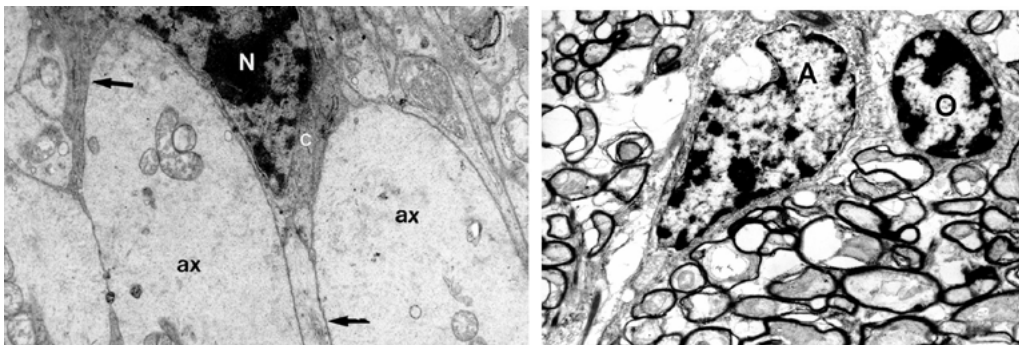
tos» en principio no ofrecen ningún beneficio aparente; más bien, podrían considerarse peculiaridades de nuestra evolución histórica.

Sin embargo, a lo largo de la evolución se han desarrollado soluciones alternativas, y así, por ejemplo:

- nuestros cerebros pueden completar los detalles que faltan en nuestros puntos ciegos, simplemente rellenan el agujero en nuestra visión con patrones similares de las áreas adyacentes (Ehinger et al., 2017), algo parecido a lo que hacen nuestros actuales programas de IA de mejora fotográfica. Es capaz de hacerlo por la suma de dos mecanismos: primero, porque el sistema visual que tenemos los mamíferos es binocular y las imágenes percibidas por ambos ojos se unifican en la corteza cerebral donde se procesan como una única imagen, de modo que el punto ciego de cada ojo está compensado por la imagen que capta el otro; y en segundo lugar porque al córtex visual le llegan las imágenes observadas de forma ordenada, lo que permite que nuestro cerebro imagine qué habría en la región del punto ciego con las imágenes que se perciben a su alrededor (Durgin

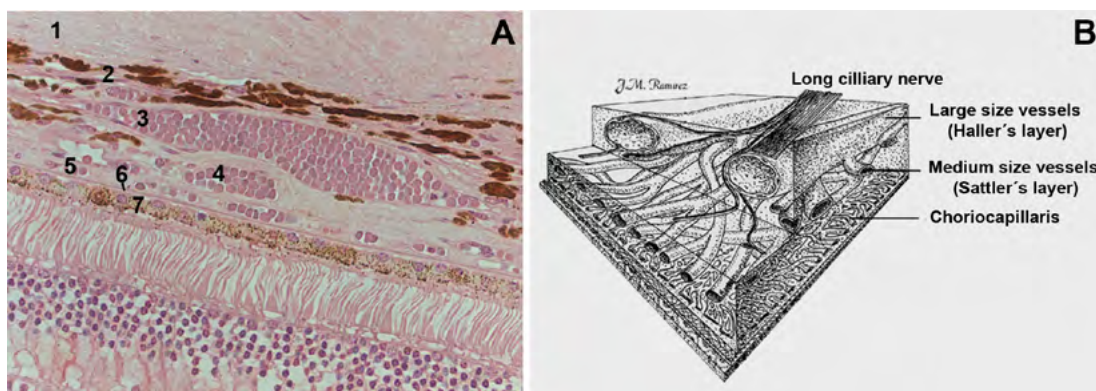


- et al., 1995; Raman and Sarkar, 2016). Con estos dos mecanismos, nuestro cerebro es capaz de imaginar qué puede haber en esa región del campo visual que no percibimos;
- también hemos desplazado todas las capas celulares hacia un lado para que la luz llegue directamente a los fotorreceptores del color (conos) en una zona diferenciada de la retina, la fovea o zona central de la mácula (Bringmann et al., 2018);
  - además, los axones de las células ganglionares que se disponen en la capa más interna de la retina son amielínicos hasta pasada la estructura de la lámina cribosa ya dentro del nervio óptico (Perry and Lund, 1990). Esto evita que exista una capa blanca que impediría el paso de la luz, reflejándola, en su paso para estimular a los fotorreceptores (Figura 3);



**Figura 3. Microscopía electrónica de transmisión de axones de células ganglionares de la retina (CGRs) humana.** Izquierda: Axones amielínicos en la retina interna (capa de fibras del nervio óptico). Derecha: axones mielinizados en la región retrolaminar del nervio óptico en los que se puede observar en negro la envuelta de mielina originada por las prolongaciones de un oligodendrocito. (A: astrocito; ax: axón; N: núcleo; O: oligodendrocito). Tomado de: (Salazar et al., 2013).

- para que la luz no sufra fenómenos de dispersión al atravesar el parénquima retiniano, este está poco vascularizado localizándose los vasos sanguíneos únicamente en las capas más internas, eliminándose completamente la vascularización de las capas más externas. Esto es un problema porque la fototransducción es un proceso de alto gasto energético. La solución ha sido desarrollar una capa vascular por debajo de la retina, la coroides, para poder hacer frente a las altas necesidades metabólicas y poder nutrir de forma eficaz a los segmentos externos de los fotorreceptores (Ramírez et al., 2005). Estos vasos van a presentar un elevado flujo sanguíneo y su última capa, la coriocapilar va a estar diseñada con capilares fenestrados (es decir) agujereados únicamente en la cara orientada hacia la retina para permitir un óptimo intercambio de oxígeno y nutrientes a la retina externa (Figura 4);

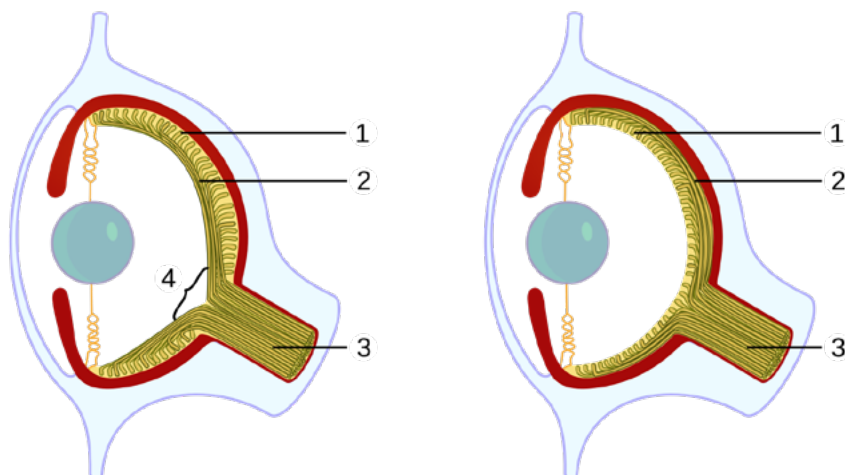


**Figura 4. Coroides humana.** La coroides es la capa intermedia del globo ocular situada entre la esclera y la retina. A: Sección histológica teñida con hematoxilina-eosina. B: Esquema tridimensional. 1. Esclera; 2. Supracoroides; 3. Capa de grandes vasos (Haller's layer); 4. Capa de vasos medianos (Sattler layer); 5. Coriocapilar; 6. Membrana de Bruch; 7. Epitelio pigmentario de la retina. Tomado de (Ramírez et al., 2012).

– y, por último, recientemente para paliar la dispersión que se produce por el paso de la luz al atravesar las capas retinianas se ha descrito el papel que jugarían como guía en la transmisión de la luz unas células especiales propias de la retina, la glía de Müller (Reichenbach and Bringmann, 2013). Estas células se distribuyen regularmente por toda la retina abarcando todo su espesor, conectando la superficie más interna de retina con la más externa. Los pies terminales de estas células cubren toda la superficie retiniana vítrea, por lo que cada fotón de luz que entra al ojo impacta automáticamente con al menos una de estas células. Se ha descrito cómo las células de Müller son capaces de transmitir la luz desde la superficie vítrea de la retina a los fotorreceptores con una baja dispersión a través de las diferentes capas retinas (Szabó et al., 2022). Este hecho ha llevado a postular que quizás las células de Müller podrían estar implicadas en una función de guía en la transmisión de la luz hacia los fotorreceptores, de forma similar a como transfiere la señal una fibra óptica (Franze et al., 2007). La fibra óptica se caracteriza por tener un alto índice de refracción, al igual que las células de Müller, las cuales poseen valores mucho más altos que los otros tipos de células de la retina. Únicamente, los pies terminales de estas células tienen un índice de refracción más bajo, lo que permite una entrada muy eficiente de la luz desde el vítreo al interior de estas células. Una vez que la luz entra en la glía de Müller, éstas podrían funcionar de forma similar a cómo lo hace la fibra óptica (Reichenbach and Bringmann, 2013).

Pero hay algunos problemas que no podemos evitar. Una consecuencia de la disposición «invertida» de la retina es la susceptibilidad al desprendimiento de retina. Nuestras retinas pueden desprenderse del tejido subyacente, esto ocurre cuando la capa de fotorreceptores se separa del epitelio pigmentario que se encuentra debajo. La consiguiente pérdida de nutrición es lo que conlleva a la ceguera. Eso nunca sucedería si las neuronas se ubicaran detrás de los fotorreceptores, anclándolos en su lugar (Novella, 2008).

Por lo tanto, podemos pensar si en la naturaleza existen o han existido animales que posean ojos en cámara como los nuestros, pero en los que su retina responda al diseño más sensato, es decir una retina «evertida o directa». La respuesta es que sí, en los ojos de cámara de otro grupo totalmente diferente a los vertebrados, los cefalópodos, ese grupo de grandes invertebrados marinos como los pulpos o los calamares. El ojo en cámara de estos animales no tiene el mismo origen evolutivo que el de los vertebrados. El ojo de los pulpos y calamares se forma a partir de la epidermis del embrión, a diferencia del caso de los vertebrados, cuyo origen de desarrollo embrionario se encuentra en el tejido nervioso (Harris, 1997). Nos encontramos con un fascinante caso de convergencia evolutiva (Packard, 1972) (Figura 5).



**Figura 5. Comparación de la estructura de un ojo de un vertebrado (a la izquierda) y de un pulpo (a la derecha).** (1: Retina; 2: Fibras nerviosas; 3: Nervio óptico; 4: Punto ciego). Tomado de Wikimedia Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Evolution\\_eye.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Evolution_eye.svg), bajo la licencia Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported.



En el ojo de estos cefalópodos, las cosas son más simples y aparentemente más eficientes ya que el diseño directo de la retina hace que los fotorreceptores están orientados directamente hacia la fuente de luz, mientras que las fibras nerviosas se encuentran en la parte posterior. No es necesario realizar giros complicados, ni atravesar los fotorreceptores mediante un orificio. Por lo tanto, un pulpo *no tiene un punto ciego y tampoco puede tener un desprendimiento de retina* ya que los fotorreceptores están anclados por sus axones.

Aunque por lo comentado hasta aquí, la retina invertida es aparentemente un «error evolutivo», recientemente se ha demostrado que ofrece muchas ventajas, como el ahorro de volumen al disponer un mayor número de fotorreceptores y células retinianas en ojos vertebrados de tamaño más pequeño (Reichenbach and Robinson, 1995; Kröger and Biehlmaier, 2009). Por lo tanto, la retina invertida en realidad es una solución para ahorrar espacio, por lo que probablemente haya facilitado la evolución de los ojos formadores de imágenes en los vertebrados, y todavía beneficia especialmente a las especies pequeñas y muy visuales (Kröger and Biehlmaier, 2009); esto se debe fundamentalmente a que permite colocar cerca de los fotorreceptores a las neuronas retinianas procesadoras y transmisoras de la señal nerviosa hacia el cerebro. En las retinas directas, por el contrario, las neuronas retinianas tienen que colocarse distalmente a los segmentos externos de los fotorreceptores, lo que haría que todo el ojo fuera sustancialmente más grande. Alternativamente, se debe encontrar otro espacio en el cuerpo del animal, como sucede en los cefalópodos, donde las neuronas con funciones similares se organizan en lóbulos ópticos separados de los ojos (Land and Nilsson, 2012). La solución de los cefalópodos requiere un cableado neuronal de larga distancia entre los fotorreceptores y las neuronas de orden superior, lo que exige espacio y además conduce a un procesamiento más lento y señales más ruidosas (Wirth et al., 1984).

Para concluir este debate, como indica el paleontólogo estadounidense Niles Eldredge, autor junto con Stephen Jay Gould, de la teoría del equilibrio puntuado (Eldredge and Gould, 1972): *«...el pensamiento del «diseño inteligente» no puede hacer predicciones equivalentes. Probablemente, uno se imaginaría que un diseñador verdaderamente inteligente simplemente pondría en escena la mejor versión desde el principio y prescindiría de todas las versiones más simples y menos complejas, en lugar de dedicar miles de millones de años a retocar la información genética que ya existía, y a veces, aunque no siempre, dar con algo más complejo. Pero la complejidad no es inevitable, y sino solo tenemos que observar que las bacterias y otras cosas simples siguen gobernando el planeta»* (Eldredge, 2008).

## **2. Base morfológica y funcional de la evolución de los ojos de los vertebrados**

Aunque no es posible ofrecer un análisis exhaustivo de la evolución de los ojos dentro de los límites de este artículo, se proporciona una lista de referencias para facilitar el estudio posterior del tema, así como para destacar la rica literatura científica que existe sobre este tema pero que puede ser en gran medida desconocida fuera de los círculos profesionales de la biología (Land and Fernald, 1992; Land, 1997; Oakley and Cunningham, 2002; Fernald, 2004; Treisman, 2004; Lamb et al., 2007, 2008; Nilsson and Kelber, 2007; Buschbeck and Friedrich, 2008; Kozmik, 2008; Piatigorsky, 2008; Bowmaker, 2012; Nilsson, 2013, 2021; Martinez-Morales and Locascio, 2016; Schwab, 2018).

Según diversos autores, un ojo se define mínimamente como un fotorreceptor protegido en un lado por un pigmento adyacente que permite la detección de la dirección de una fuente luminosa (Gregory, 2008). Si aceptamos este concepto, las primeras estructuras que nos vamos a encontrar no son capaces de formar imágenes, serían únicamente fotorreceptores. Por lo tanto, los ojos más simples pueden consis-



tir en una única célula que incluya pigmentos fotosensibles y sombreadores (estigma o mancha ocular), como se observa en ciertos platelmintos y algas (Dodge, 1983; Oakley, 2003).

El inicio pudo ser algo semejante a lo que vemos en el alga *Euglena* –de eu, verdadero y glena, ojo–, un protista fotosintético que tiene un organelo sensible a la luz en un extremo de la célula (Figura 6). En realidad, hablar de ojo sería decir mucho, simplemente es una mancha pigmentada que funciona de modo binario al activarse un flagelo que induce el movimiento: permite a la célula situarse en una zona con la cantidad óptima de luz para realizar la fotosíntesis, acercándose por fototaxis; o alejándose por fotofobia (Sánchez-Migallón, 2009). El fotorreceptor de *Euglena* se ha identificado como adenilato ciclasa activado por luz azul (Iseki et al., 2002). La excitación de esta proteína receptora conduce a la formación de adenosín monofosfato cíclico (cAMP) como un mensajero secundario. La transducción de la señal química desencadena finalmente cambios en los patrones de movimiento de los flagelos, y por tanto en el movimiento de la célula.



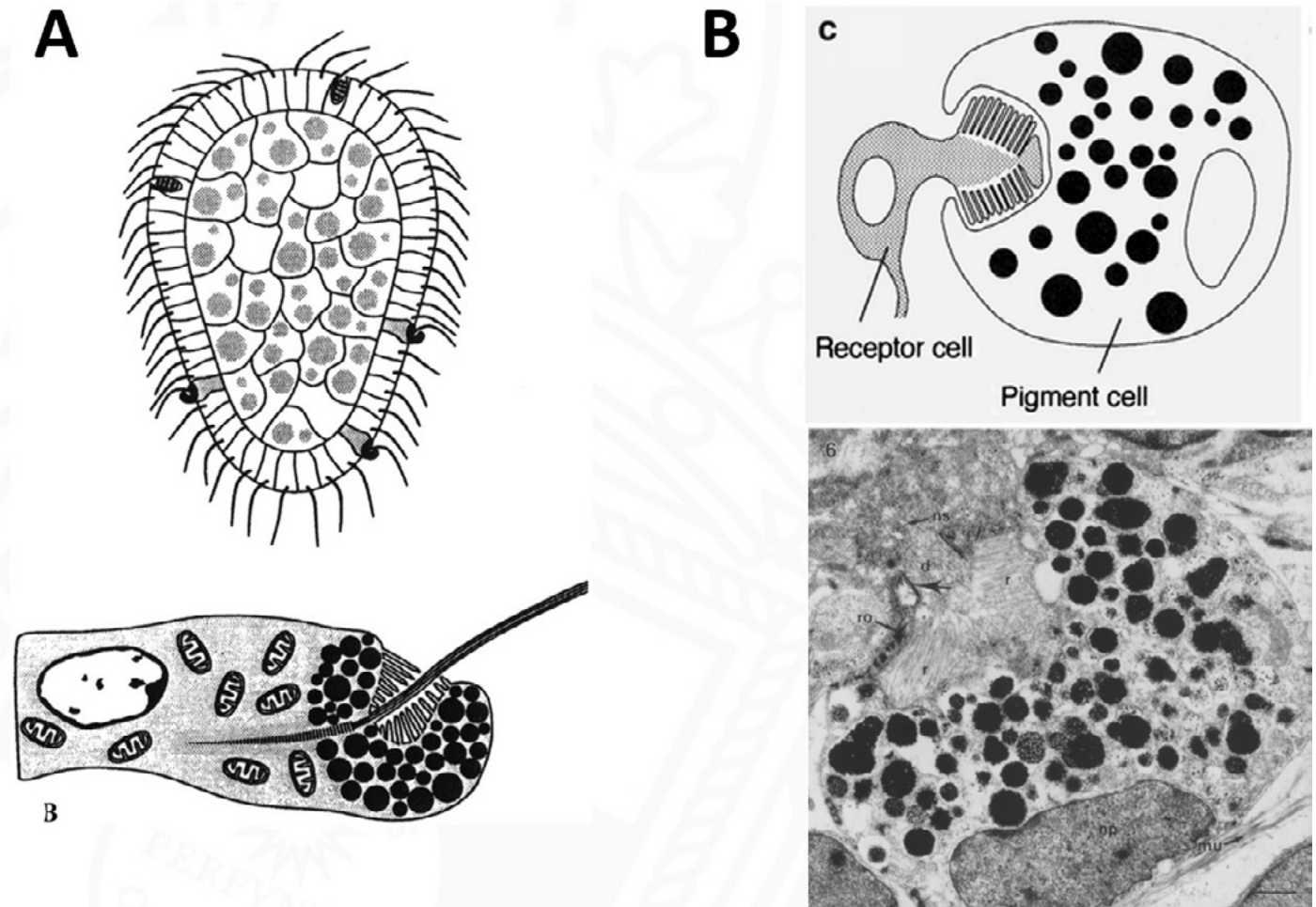
**Figura 6. *Euglena* sp. A:** Representación esquemática de una célula de *Euglena* con una mancha ocular roja. (1- núcleo; 2- cloroplasto; 3- gránulos de paramilo (reserva energética similar al almidón); 4- vacuola contráctil; 5- cinetosoma o cuerpo basal; 6- reservorio; 7- flagelo corto; 8- sensor de luz; 9- estigma; 10- flagelo). Tomado de Wikimedia Commons ([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Euglena\\_-\\_schema.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Euglena_-_schema.svg)). **B:** *Euglena*, su mancha ocular de color rojizo le permite percibir la intensidad y dirección de la luz. Tomado de Wikimedia Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Euglena\\_-\\_schema.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Euglena_-_schema.svg). **A, y B:** bajo la licencia Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported.

Este primitivo «ojo» solamente es sensible a la luminosidad, siendo capaz de determinar si hay luz o no, aunque no puede discernir forma alguna ni mucho menos formar imágenes.

Algunos ejemplos de estos sistemas de detección de luz muy simples, pero funcionales, son los llamados «ocelos». Pueden responder:

- al modelo de manchas pigmentadas unicelulares distribuidas por la superficie del animal, como en la larva de la medusa *Tripedalia cystophora* (Figura 7a). En este caso, la célula sensible a la luz no está conectada a un sistema nervioso de ningún tipo, sino que incluye un cilio que puede ser estimulado para mover la larva en respuesta a la luz. Los pigmentos (puntos oscuros en la figura) dentro de la célula están dispuestos en una simple copa, lo que significa que se proporciona cierta medida de la direccionalidad de la luz a la célula (Nordström et al., 2003);



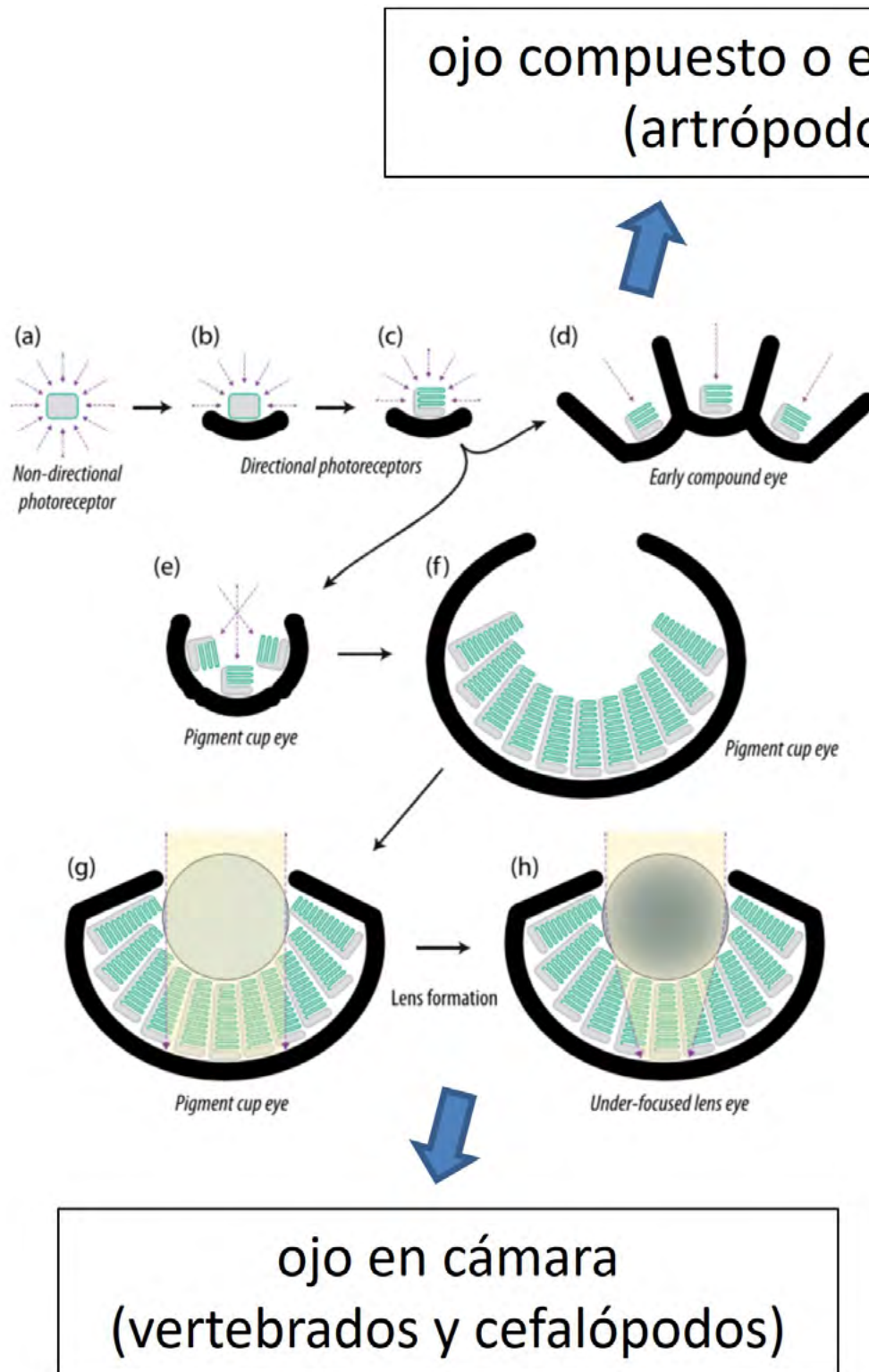


**Figura 7. OCELOS, sistemas de detección de luz muy simples, pero funcionales.** A. Una sola célula sensible a la luz de la larva de la medusa *Tripedalia cyatophora* (Tomado de (Nordström et al., 2003)). B. Mancha ocular encontrada en la larva del platelminto trematodo *Multicotyle purvisi* formada por la unión funcional de dos células: una pigmentaria y otra fotorreceptora (Modificado de (Rohde and Watson, 1991)).

- al modelo de una mancha ocular simple que se encuentra por ejemplo en la larva del platelminto trematodo *Multicotyle purvisi*, que consta de una célula pigmentaria y una célula fotorreceptora. Este órgano en sí mismo no proporciona información sobre la dirección de una fuente de luz, pero esto se puede lograr comparando los estímulos que reciben dos de estos órganos (Rohde and Watson, 1991).

Sin embargo, otros autores abogan por una definición más restrictiva según la cual un ojo es un órgano que puede producir una imagen, por rudimentaria que sea, y no simplemente detectar la luz (Gregory, 2008). Incluso bajo esta definición más estricta, podemos considerar que todos los ojos complejos de los seres vivos actuales se pueden englobar en ocho tipos o modelos diferentes divididos en dos categorías principales: *ojos en cámara* y *ojos compuestos*.

Aunque existen varias formas de clasificar los ojos complejos formadores de imágenes, como por el tipo de células fotorreceptoras, la disposición de los fotorreceptores en relación con las células pigmentarias (es decir, invertidos o evertidos), o por el mecanismo de formación de imágenes (por ejemplo a través de sombras, refracción o reflexión), la distinción más conocida, es la ya mencionada, entre ojos en forma de cámara (cuya máxima expresión se encuentra en los cefalópodos (calamares y pulpos) y en los vertebrados), y los ojos compuestos que se encuentran en los artrópodos (insectos, cangrejos, langostas) (Land and Nilsson, 2012) (Figura 8).



**Figura 8. Esquema de las principales etapas en la evolución de la foorrecepción.** (a) fotorrecepción no direccional; (b) la fotorrecepción direccional sin apilamiento de membranas; (c) la misma con apilamiento de membranas; (d) un ojo compuesto de baja resolución; (e) un ojo de copa de baja resolución (ojo de cámara única); (f) una versión más grande de un ojo de copa de baja resolución; (g) un ojo de copa con una masa vítrea protectora que llena la cavidad sobre los fotorreceptores; y (h) un ojo de baja resolución más elaborado donde la masa vítrea se convirtió en una lente para producir un ojo con lente subenfocada. Tomado y modificado de (Nilsson, 2021).

Podemos diferenciar varios pasos evolutivos hacia la complejidad del ojo de los vertebrados (Figura 9):

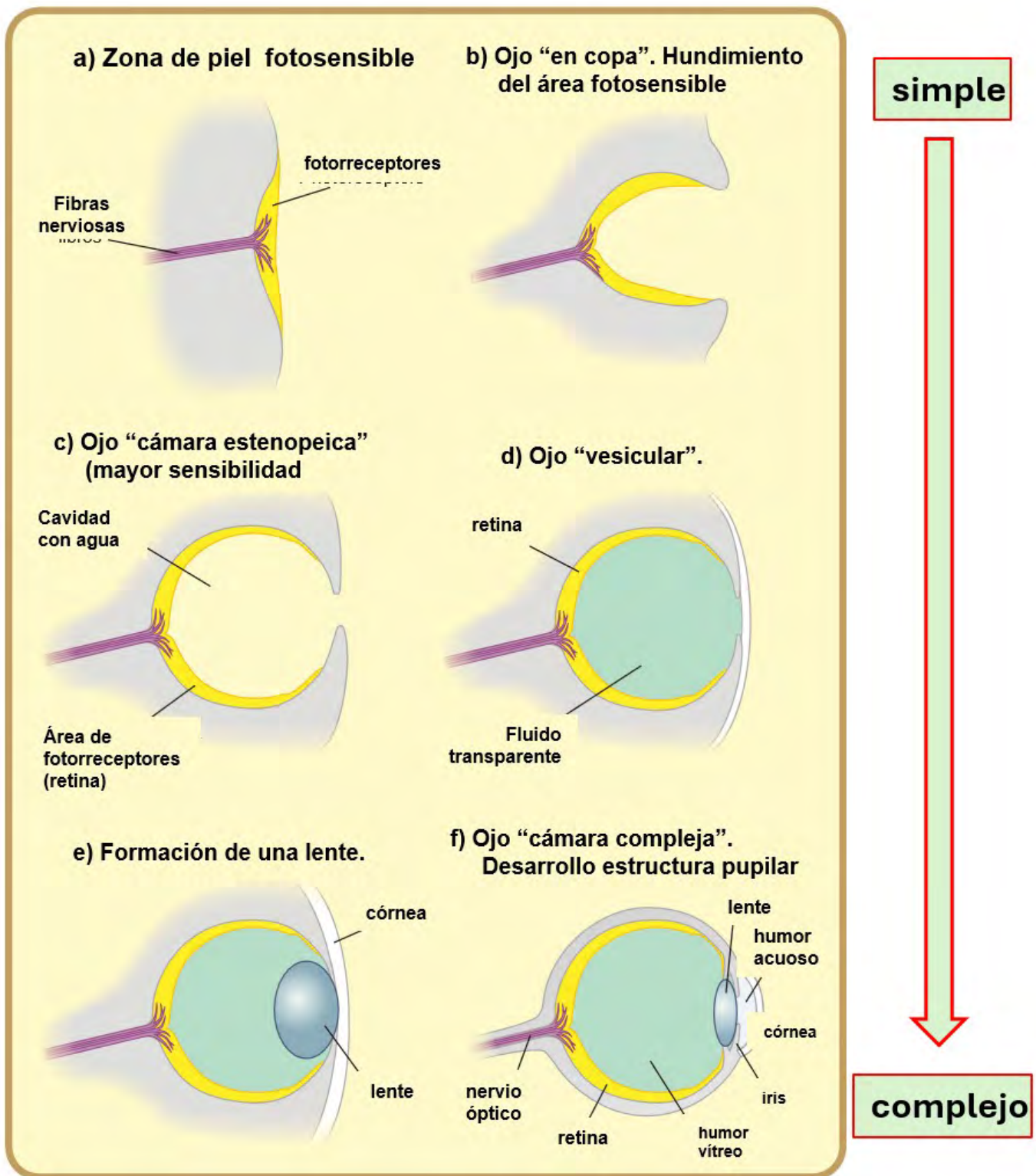


Figura 9. Principales etapas en la evolución del ojo en los vertebrados. Modificado de [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram\\_of\\_eye\\_evolution.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diagram_of_eye_evolution.svg)

### a) Ojo plano o en placa (zona de la piel fotosensible)

Hace más de quinientos millones de años cuando los primeros Metazoarios (animales multicelulares similares a gusanos) comenzaron a evolucionar, la epidermis adquirió una importancia significativa, dado que a través de ella se establecieron las relaciones entre el organismo y el medio ambiente. (Guido and Panzetta, 2007). Un grupo de estas células superficiales que inicialmente serían receptores del tacto





se volvió sensible a otra cosa diferente, la luz. Esta estructura puede ser considerada la forma más simple de ojo, ya que sólo permite diferenciar en forma pasiva la luz-oscuridad, pero permitió a estos organismos detectar cambios en la luz ambiental, facilitando su adaptación y supervivencia en su medio acuático ya que el animal podía percibir si estaba en una zona de sombra o en una iluminada. Este receptor plano apenas ofrecía información sobre la dirección: si el organismo tenía capacidad de movimiento, debía moverse «a ciegas» hasta encontrarse en una zona iluminada.

Este primer ojo lo encontramos en la lombriz de tierra (*Caenorhabditis elegans*) (Goodman and Sen Gupta, 2019). *C. elegans* vive dentro de la tierra por lo que el poseer fotorreceptores podría considerarse una cuestión banal; sin embargo, la radiación ultravioleta y la exposición directa a la luz del sol es dañina para las lombrices y la exposición prolongada a ella las mata. Cuando una lombriz se acerca o emerge de la superficie del suelo, la luz se proyecta desde arriba pero no desde abajo, lo que desencadena una respuesta fototáctica negativa en el animal, provocando que el animal regrese a un ambiente oscuro; por lo tanto, este comportamiento de fototaxis negativo podría servir como un mecanismo potencial para mantener a los gusanos en el suelo (Xu et al., 2008).

### **b) Ojo en copa**

Una gran mejora aparece en este primitivo receptor lumínico al producirse una invaginación. Estas células receptoras de luz, en vez de encontrarse en una superficie lisa, ahora están en el interior de una irregularidad de la piel: el epitelio se mete para dentro como si fuera un socavón. Así, depende por donde llegue la luz, iluminará unos receptores u otros dentro de la invaginación. Si una mutación al azar hace que la placa receptora ya no sea plana, puede encontrarse una gran ventaja evolutiva. Tenemos cierta noción de direccionalidad, podemos averiguar por dónde viene la luz. El organismo ya no se mueve a ciegas, se está orientando, aunque, sin embargo, todavía no se puede decir que esta estructura permita tener gran resolución.

Pero los ojos simples no deben verse como simples peldaños en un camino hacia una mayor complejidad. Los que existen hoy están hechos a la medida de las necesidades de sus usuarios. Este tipo de ojo, todavía primitivo, lo encontramos en moluscos gasterópodos del género *Patella* (Boutan, 1900). Su función es simple, le permite conocer cuándo se encuentra sumergido (poca luz) o en la superficie (mucho luz). *P. vulgata* (la típica lapa) vive en zonas intermareales y se desplaza en búsqueda de alimento en función de la columna de agua que tienen sobre ellas.

Órganos sensoriales de este tipo también se han descrito en los turbelarios (*Turbellaria*), conocidos vulgarmente como planarias, una clase del filo platelmintos (gusanos planos) que poseen un sistema visual que consiste en dos ojos en forma de copa pigmentaria (Kuchiiwa et al., 1991; Asano et al., 1998).

### **c) Ojo en cámara estenoipeica («pinhole»)**

La hendidura fue haciéndose más profunda, hasta constituir una estructura esférica hueca y abierta al medio acuático, tapizada por la capa de células fotorreceptoras que podría ya considerarse precursora de la retina. Este ojo se conoce como ojo en «cámara oscura estenoipeica o pinhole». El estrechamiento progresivo del orificio de entrada iría consiguiendo mayor resolución visual.

El ojo se hace aquí tridimensional y puede percibir con precisión la dirección de donde proviene la luz. A lo largo de la evolución, la concavidad de este ojo se hizo más profunda y sus bordes fueron es-





trángulandola hasta llegar al siguiente hito evolutivo: «la cámara oscura». Este tipo de ojo corresponde a cefalópodos del tipo del *Nautilus*.

El ojo estenopeico es una de las características más peculiares y notables del nautilus, donde una pupila ajustable en lugar de cristalino crea una imagen relativamente tenue en la retina. Las secciones verticales del ojo estenopeico de *N. pompilius* revelan que su retina contiene una sola capa de células fotorreceptoras rabdoméricas (Zhang et al., 2021). Como depredador nocturno, el nautilus ha desarrollado el comportamiento característico de la migración vertical en profundidad hacia aguas menos profundas durante la noche (O'Dor et al., 1993). Es comprensible que la detección de la luz y la visión espacial sean prerequisites fundamentales para lograr esta tarea debido a la dramática disminución de la luminancia en aguas profundas (Nilsson, 2009). Desde una perspectiva de adaptación evolutiva, la aparición del ojo estenopeico es un avance adaptativo esencial para el estilo de vida del nautilus de migraciones de profundidad verticales, lo que permite al organismo adquirir visión espacial y hacer frente rápidamente a la presión hidrostática dentro del ojo mediante la apertura de la pupila al agua de mar (Zhang et al., 2021).

#### **d) Ojo vesicular**

El salto siguiente conduce al cierre de la esfera mediante una fina cutícula transparente, quedando la cavidad ocular ocupada por un fluido celular de consistencia uniforme (Esteban, 2018). En este medio estable, las células receptoras se habrían ido diferenciando, especializándose en diferentes tareas, tales como distinguir colores o formas. Tenemos ya una verdadera retina que podría corresponder al ojo de un caracol terrestre.

#### **e) Ojos con lentes**

La cutícula aislante se convierte en una capa córnea, y en la región frontal aparece una estructura lenticular rellena de líquido transparente. Es el ojo de los peces y caracoles marinos.

#### **f) Ojo en cámara compleja**

Finalmente, la lente o cristalino se rodea de una estructura pupilar capaz de cambiar de tamaño según la intensidad de la luz, del mismo modo que los obturadores de las cámaras fotográficas. Ya tenemos un ojo moderno correspondiente a los tetrápodos terrestres. Los tejidos anteriores del ojo diferencian la parte transparente (córnea) de una parte opaca posterior (iris), abierta en la zona central, que aumenta el efecto estenopeico para el enfoque de la imagen, y al desarrollar capacidad contráctil además regula la entrada de luz.

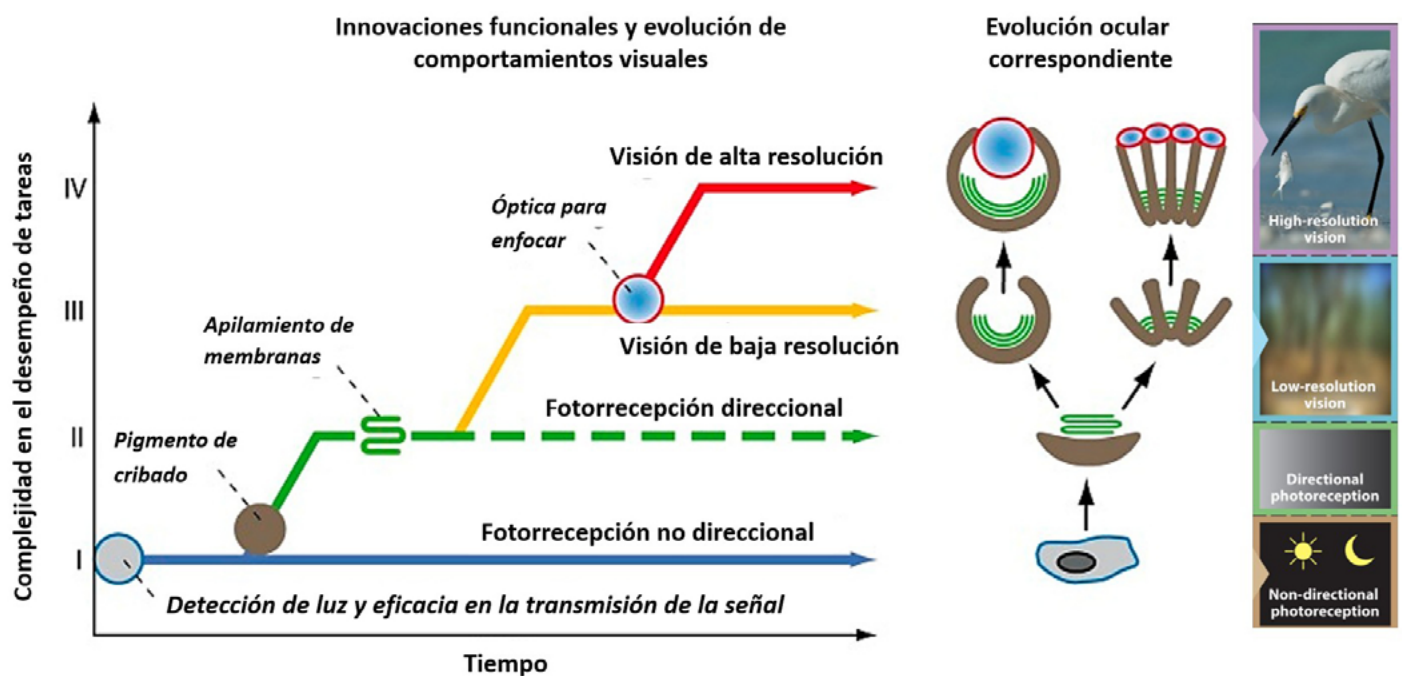
Pensando en la calidad de imagen y resolución de los ojos en cámara de diferentes especies, es evidente que cada diseño ha evolucionado para adaptarse a las demandas de sus entornos específicos. La competencia entre animales por recursos y supervivencia desencadenó esa carrera armamentística evolutiva, donde los distintos tipos de ojos se fueron perfeccionando a lo largo de millones de años.

En este proceso, los cefalópodos, optaron por un diseño de retina directa que se ajusta perfectamente a su hábitat y estrategias de supervivencia, sin necesidad de una visión superior. En cambio, los vertebrados, entre los que nos incluimos, desarrollaron una retina invertida o al revés que permitió una mejora significativa en la calidad visual.

En la evolución de los vertebrados, es posible que hayan existido otras configuraciones de retina, pero solo la mejor adaptada ha perdurado en el contexto de la competencia evolutiva. En este caso, la retina invertida ha demostrado ser la solución más exitosa.

### 3. Evolución puntuada por tareas

En la actualidad manejamos el concepto de evolución puntuada por tareas, donde asumimos que los órganos visuales no evolucionaron de ser deficientes a ser perfectos, sino que evolucionaron de realizar unas pocas tareas sencillas a la perfección a realizar muchas tareas complejas de manera excelente. Esta adquisición secuencial de tareas sensoriales va asociada ineludiblemente a cambios morfofuncionales, y ha sido enunciada y desarrollada por Dan-Eric Nilsson (Nilsson, 2009; Land and Nilsson, 2012) (Figura 10).



**Figura 10.** Ilustración esquemática del concepto de evolución puntuada por tareas en la que se indica la posición de las principales innovaciones funcionales. Modificado de (Nilsson, 2013).

Podemos identificar cuatro innovaciones funcionales clave unidas con la evolución de comportamientos visuales, que, una tras otra, allanaron el camino para la evolución de ojos eficientes y eficaces. Estas innovaciones son (Nilsson, 2013, 2021):

- (i) aparición de ftopigmentos eficientes,
- (ii) aparición del pigmento de detección (direccionalidad),
- (iii) plegamiento de la membrana del fotorreceptor y hundimiento de la superficie
- (iv) desarrollo de ópticas de enfoque.

Estas innovaciones, lógicamente conllevan una secuencia evolutiva correspondiente de las estructuras oculares, en la que podemos distinguir cuatro etapas (Nilsson, 2009; Land and Nilsson, 2012):

– **Primera etapa: fotorrecepción no direccional**

Consiste en monitorizar la intensidad de la luz ambiental sin considerar su dirección. No necesitas un buen ojo para esto; un fotorreceptor aislado sería suficiente. Por lo tanto, el origen del ojo humano se remontaría a una estructura simple como una mancha pigmentaria capaz de distinguir luz de oscuridad, algo análogo a lo que encontramos en la actualidad en las algas del género *Euglena*.



La lista de tareas que se pueden realizar con solo monitorear la intensidad de la luz ambiental es amplia. Con este tipo de ojos simples, es posible obtener información para una serie de comportamientos importantes como: activar o desactivar comportamientos directamente en relación con la hora del día o indirectamente al proporcionar información de tipo ciclo circadiano; utilizar la intensidad de la luz ambiental como un indicador para determinar la posición vertical en la columna de agua por los animales acuáticos (Lythgoe, 1979) permitiéndoles mantener una profundidad óptima para sus necesidades biológicas y ecológicas (Nilsson, 2009); en los animales que excavan en el sustrato pueden emplear la fotorrecepción no direccional para desencadenar comportamientos específicos cuando emergen a la superficie iluminada al poder detectar niveles peligrosos de radiación ultravioleta (UV) permitiéndoles tomar medidas preventivas para evitar daños celulares causados por la sobreexposición a los mismos (Paul and Gwynn-Jones, 2003; Xu et al., 2008); la detección de sombras es otra función vital de la fotorrecepción, ya que informa a los animales sobre su movimiento dentro o fuera de áreas sombreadas, así como sobre la proximidad de sombras que podrían representar depredadores o cambios ambientales.

– **Segunda fase: fotorrecepción direccional**

En esta fase los animales pueden determinar la dirección de la luz gracias a que sus fotorreceptores cuentan con lo que podríamos describir como un escudo, generalmente un pigmento oscuro que bloquea la luz proveniente de ciertas direcciones, es decir se desarrolla fotorrecepción direccional. Un receptor de este tipo proporciona a su poseedor una percepción del mundo a nivel de un píxel, no lo suficiente como para calificar como visión completa, pero sí lo necesario para desplazarse hacia una fuente de luz o alejarse nadando de ella hacia un refugio sombrío (Nilsson, 2009).

– **Etapa tres: visión de baja resolución**

Se empieza a desarrollar el poder de resolución. Con el paso de las generaciones, esa mancha pigmentaria se fue alojando en una concavidad que le permitía una orientación de la fuente de luz mucho más precisa, así como distinguir sombras (potenciales presas o depredadores). Inicialmente esta resolución es baja, son los ojos en copa cerrada y los ojos compuestos primitivos. Incluso con una resolución muy rudimentaria, dicha información puede servir para una gran cantidad de tareas importantes (Nilsson, 2013). Ahora, los animales que poseen estos diseños de ojos pueden integrar información sobre la luz que llega desde diferentes direcciones, produciendo una imagen de su mundo. Pueden ver escenas, aunque sean borrosas y granuladas. Esto marca el punto en el que la detección de la luz se convierte en una visión adecuada y cuando los conjuntos de fotorreceptores se convierten en ojos auténticos. Los animales con ojos en etapa tres pueden encontrar un hogar adecuado, como lo hacen las estrellas de mar, o evitar obstáculos, como lo hacen las medusas.

– **Etapa cuatro: visión de alta resolución**

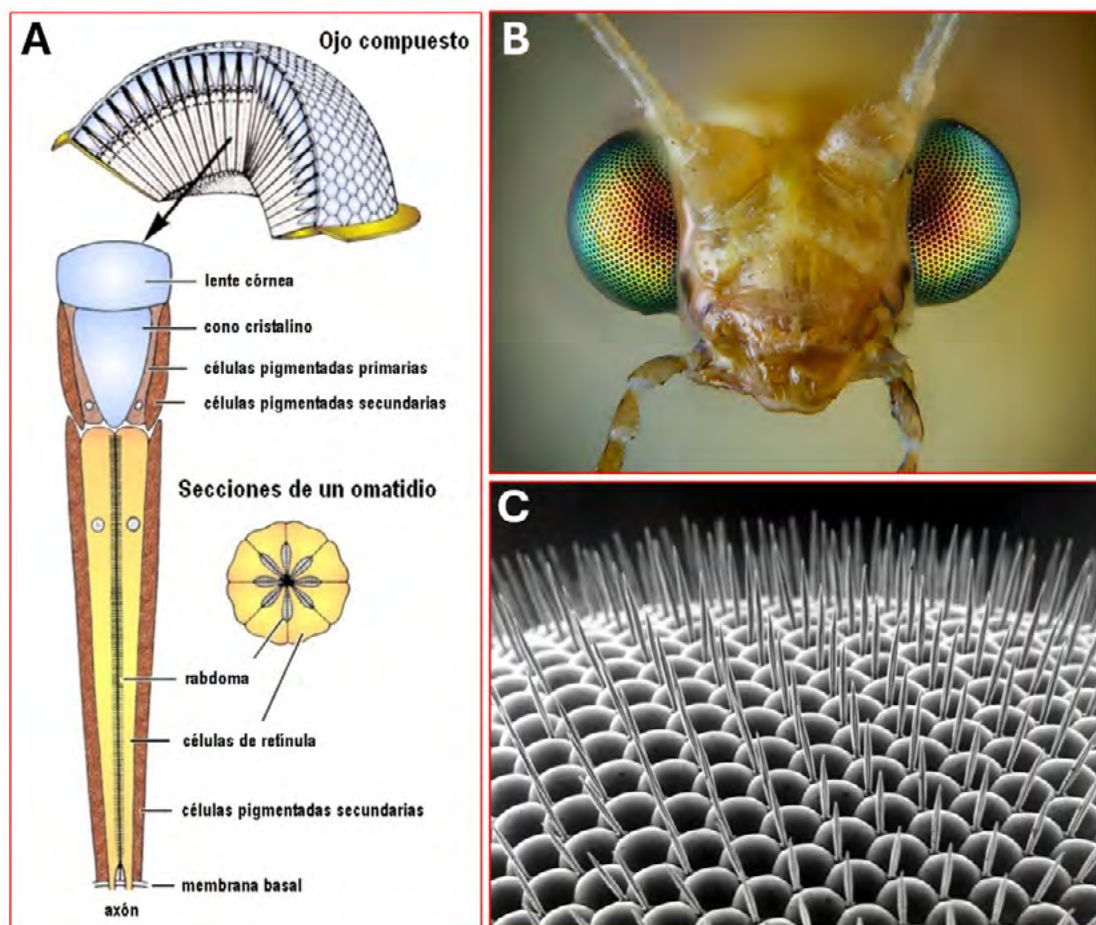
Es donde la evolución de los ojos, y sus dueños, realmente despegan al desarrollar sistemas ópticos de enfoque. Con la adición de lentes para enfocar la luz, la visión se vuelve nítida y detallada. En este periodo es cuando surgen el cristalino, una estructura que actúa como una lente flexible permitiendo enfocar tanto objetos cercanos como lejano; y el iris, que posibilita la regulación de la cantidad de luz. Con la adición de lentes para enfocar la luz, la visión se vuelve nítida y detallada: cuando llegas a la etapa cuatro, la lista de tareas no tiene fin (Nilsson, 2021), con solo aumentar la resolución espacial, es posible realizar actividades de detección, persecución y comunicación con otros animales.

Cada uno de esos progresos representa una ventaja significativa en comparación con la situación anterior; ninguno ocurrió con un propósito teleológico, es decir con una finalidad específica; simplemente sucedieron, y la selección natural desempeñó su papel: aquellos que mejoraban su aptitud y por lo tanto la supervivencia se mantenían, mientras que los que la deterioraban desaparecían.

#### 4. El ojo compuesto

El otro modelo común en el mundo animal es el ojo «facetado o compuesto» propio de los artrópodos. Aunque desde una perspectiva antropocéntrica tenemos la impresión de que los ojos de tipo cámara son el tipo más común de órganos visuales en los animales, esto no es así, de hecho, los ojos compuestos son mucho más comunes. Esto es cierto tanto si sus portadores se cuentan como individuos o como especies (Nilsson and Kelber, 2007). Por supuesto, esto se debe principalmente a la gran cantidad de insectos, pero los ojos compuestos también sirven para la visión en varios otros grupos de artrópodos como crustáceos, ciempiés, milpiés y cangrejos herradura (Land and Nilsson, 2012); y aunque los ojos compuestos son raros en animales distintos de los artrópodos, existen en algunos poliquetos sésiles, un pequeño grupo de almejas y algunos equinodermos (Aizenberg et al., 2001).

Una de las características más distintivas del ojo compuesto es la disposición altamente regular de las facetas del cristalino que definen las unidades individuales del ojo, llamadas omatidios. Estos ojos son como un mosaico convexo en el que se agrupan ordenadamente miles de ojos simples de aspecto hexagonal, en una disposición que optimiza el aprovechamiento de la superficie convexa, como si fuera un panel esférico. Estas facetas del cristalino son producidas por un cuarteto profundamente conservado de



**Figura 11.** Ojo compuesto de artrópodo. **A.** Ilustración esquemática de un omatidio. **B.** Detalle de la cabeza del insecto crisopa (*Chrysoperla carnea*) en el que se aprecian sus dos ojos compuestos afactados. Tomado de Wikimedia Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:%D0%97%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B0\\_%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%B0.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:%D0%97%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B0_%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%B0.jpg); propiedad de Andrei Savitsky reproducido bajo licencia de Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0. **C.** Microscopía electrónica de barrido del ojo de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) Tomado de Wikimedia Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Drosophilidae\\_compound\\_eye\\_edit1.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Drosophilidae_compound_eye_edit1.jpg). reproducido bajo la licencia Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0.





células secretoras de cutícula, llamadas células de Semper (SC). También conocidas ampliamente como células cónicas, su secreción dará lugar al sistema dióptrico del omatidio, es decir, el cristalino corneal y los conos cristalinos subyacentes y por detrás una retina neural subyacente que detecta la luz (fotorreceptores rabadómicos). Este núcleo sensible a la luz está ópticamente separado de los omatidios vecinos por células pigmentarias que aíslan la luz (células pigmentarias interomatidiales o epitelio pigmentado de la retina (Charlton-Perkins et al., 2021). Por lo tanto, el diseño omatidial no es diferente al del ojo de lente única en los vertebrados, en el que una retina neural se encuentra detrás de un sistema dióptrico, rodeada por el epitelio pigmentario de la retina (Figura 11).

Hay dos tipos básicos de ojos compuestos (Ibáñez and Ruiz, 1987; Warrant, 2019; Nilsson, 2021)

- El *ojo de aposición* (insectos diurnos). Cada omatidio proporciona independientemente su punto de imagen. Las células pigmentarias impiden que el rayo luminoso pase de un omatidio a otro; por lo tanto, los omatidios están ópticamente aislados. Este tipo de visión requiere un mínimo más alto de intensidad lumínica
- El otro tipo de ojo compuesto es el *de superposición* (insectos y crustáceos nocturnos). Poseen omatidios que no están aislados completamente, de tal forma que la luz que incide directamente sobre un omatidio puede ser aprovechada por los rabadómeros de los omatidios vecinos. Este tipo de ojos produce una imagen muy luminosa pero poco nítida.

### **Limitaciones físicas de la función ocular del ojo compuesto**

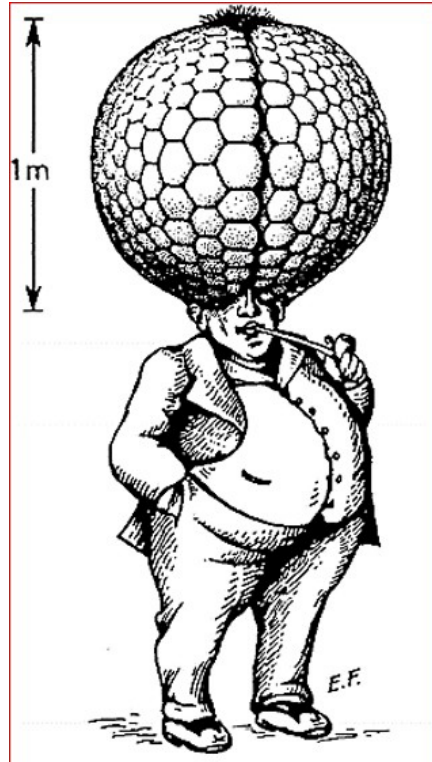
Un mito común sostiene que los ojos compuestos son superiores para la detección de movimiento, pero a nivel de la matriz retiniana, un borde o un objeto se mueve de píxel a píxel de la misma manera en los ojos de cámara que en los ojos compuestos. En cambio, los ojos compuestos son fundamentalmente inferiores debido a la difracción y la mala captura de fotones en las lentes pequeñas (Snyder, 1977). Optimizado para la misma intensidad de luz, un ojo de cámara tendrá una resolución significativamente mejor que un ojo compuesto del mismo tamaño (Nilsson and Kelber, 2007).

La razón probable por la que, aun así, los ojos compuestos evolucionaron es que las diferencias de rendimiento entre los ojos compuestos y los de tipo cámara aumentan con el tamaño del ojo y desaparecen para los ojos más pequeños (Nilsson, 1989). El predominio de los ojos compuestos en los artrópodos puede ser entonces el resultado de que este tipo de ojo se estableciese en el grupo ya antes de que irradiara; aunque otra posibilidad es que la invaginación epitelial necesaria para formar un ojo tipo cámara vesicular tenga menos probabilidades de evolucionar en animales con exoesqueleto (Nilsson and Kelber, 2007).

Aunque los ojos compuestos han demostrado tener un éxito notable, su resolución está limitada fundamentalmente por restricciones físicas: los ojos compuestos son útiles para animales pequeños porque ofrecen un campo de visión amplio a todo su alrededor y resolución óptima a distancias cortas (debido a la difracción y la mala captura de fotones en las lentes pequeñas), pero en animales de gran tamaño son un obstáculo para su crecimiento. Para tener la misma resolución que los ojos con lentes de cámara, un ser humano necesitaría ojos compuestos de un metro de diámetro y un millón de facetas (Kirschfeld, 1976) (Figura 12).

Aunque como hemos visto su resolución está limitada, sin embargo, los ojos compuestos han demostrado tener un éxito notable. ¿Por qué entonces los artrópodos se embarcaron en el camino hacia los ojos compuestos en lugar de evolucionar hacia ojos tipo cámara como en otros filos visualmente prominentes?

En la naturaleza, esta falta de resolución a menudo se compensa con funcionalidades adicionales como un ángulo de visión muy grande, polarización, o detección rápida de movimientos (Völkel et al.,



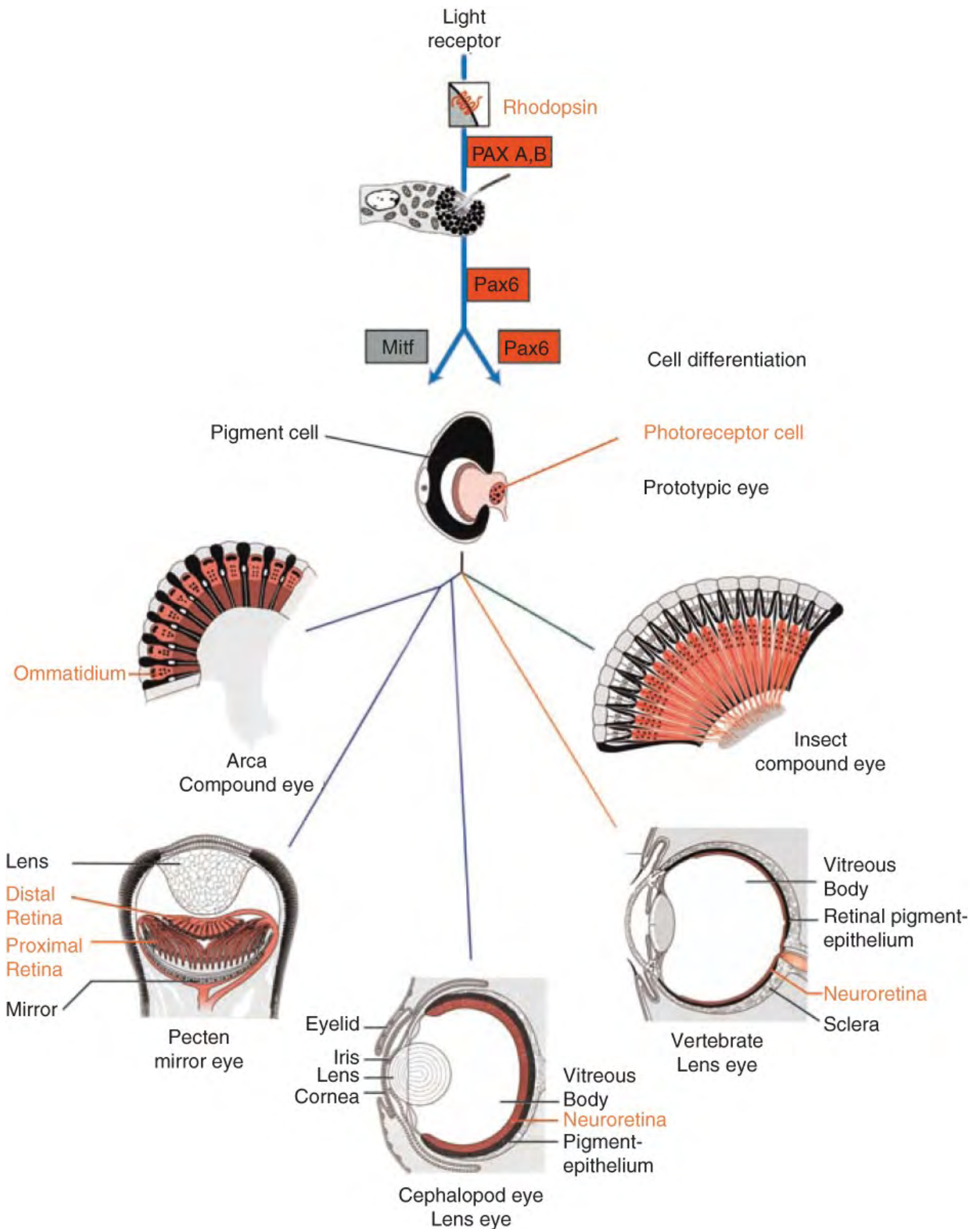
**Figura 12. Representación del tamaño mínimo que debería tener un ojo compuesto con la resolución global de un ojo humano.** Debería tener 1 millón de facetas de las que en el dibujo sólo se han representado para simplificar 100. Tomado de (Kirschfeld, 1976).

2003). En conjunto, cada uno de estos ojos simples genera una visión tipo «barrido» que les permite procesar hasta 250 imágenes por segundo (frente a las 24 imágenes que procesan nuestros ojos) además de permitirles tener un ángulo de visión que llega a los 360° (ven en todas direcciones a la vez...) (Sánchez-Migallón, 2009). Esto nos hace comprender fácilmente por qué las moscas son tan difíciles de atrapar.

## 5. El ojo: ¿monofilético, polifilético o quizás bifilético?

La visión histórica respecto a este tema ha variado alternativamente, favoreciendo a un sólo origen común (monofilético) o muchos orígenes (polifilético) de los distintos tipos de ojos; siendo un tema todavía muy controvertido ((Meyer-Rochow, 2000). Originalmente se pensó en un sólo origen, dado que en todos los tipos de ojos la fototransducción se realiza usando algún miembro de las familias de opsinas. Posteriormente, la comparación morfológica y los distintos orígenes ontogénicos sugirieron que los diversos tipos de ojos evolucionaron independientemente entre 40 y 60 veces, idea defendida fundamentalmente por los neodarwinistas encabezados por Ernst Mayr (Salvini-Plawen and Mayr, 1977; Mayr, 2002). Y más recientemente, los experimentos genéticos del grupo de Walter Gehring vuelven a inclinarse a favor de un origen monofilético para los diversos tipos de ojos (Gehring and Ikeya, 1999; Gehring, 2002; Gehring and Seimiya, 2010).

La idea de múltiples orígenes ha sido desafiada por el descubrimiento de un simple gen del desarrollo, el Pax6, como el gen maestro que inicia la construcción del ojo en las más variadas especies (Gehring and Ikeya, 1999; Gehring, 2002) (Figura 13). En un momento determinado el gen se diferenciaría en Milt (células pigmentadas) y Pax6 (fotorreceptores), conduciéndonos a un ojo que respondería al «ojo pro-



**Figura 13. Esquema general de la evolución del ojo.** El ojo prototípico que consta de solo dos células, una célula fotorreceptora y una célula pigmentaria, se originó a partir de un fotorreceptor unicelular en un primer paso de diferenciación celular. Esta diferenciación celular condujo a la formación de una célula fotorreceptora y una célula pigmentaria bajo el control genético de Pax6 y Mitf, respectivamente Tomado de (Gehring, 2014).



totipo» postulado por Darwin quién indicó que a partir del mismo podrían haber surgido gradualmente los órganos visuales más perfectos, por variación (mutación) y por selección natural (Darwin, 1859). Gehring concluye que, como todos los animales bilaterales comparten el mismo gen maestro de control (Pax6) y los mismos genes de determinación de células pigmentarias y retinianas, los diferentes tipos de ojos se originaron monofiléticamente y posteriormente se diversificaron mediante evolución divergente, paralela o convergente (Gehring, 2014).

## 6. ¿Seguirán evolucionando las estructuras oculares en los humanos?

La evolución biológica es un proceso continuo que ha estado ocurriendo durante millones de años, y predecir cómo evolucionarán las estructuras oculares en el futuro es complicado. La visión es un sentido crucial para los seres humanos, y cualquier cambio evolutivo en las estructuras oculares probablemente estaría relacionado con la adaptación a factores ambientales o de estilo de vida. Por ejemplo, la exposición a pantallas digitales y la vida sedentaria podrían influir en la evolución de la visión a largo plazo.

Un ejemplo es lo que está pasando es el campo de la tecnología emergente, donde varios proyectos actuales se centran en el desarrollo de dispositivos conocidos como *lentillas inteligentes*. Estos dispositivos están diseñados para ser no intrusivos, cumpliendo funciones básicas de computación en lo que se denomina «computación invisible». Este concepto, introducido por primera a finales del siglo XX, postula que la tecnología debe integrarse de manera imperceptible en la vida cotidiana (Norman, 1998).

Para lograrlo se están investigando materiales translúcidos que incorporan circuitos y muestran información en el propio soporte de la lente.

Los recientes avances en electrónica, técnicas de microfabricación, materiales y tecnologías de detección han llevado al desarrollo de lentes de contacto con capacidades de diagnóstico. Estos «sensores de lentes de contacto» podrían cumplir con estrictos requisitos clínicos y dar como resultado un mejor pronóstico para los pacientes. La investigación sobre estos dispositivos comenzó hace más de una década y se han desarrollado dispositivos prototipo para detectar y monitorear enfermedades en tiempo real (Farandos et al., 2015). Las lentes de contacto están surgiendo como una plataforma prometedora para la biodetección no invasiva de varios biomarcadores en el líquido lagrimal al combinarse con diversos biosensores, y así en la actualidad se está trabajando en:

- sensores colorimétricos, basados en cristales fotónicos que usan la difracción de la luz visible para el monitoreo continuo de los niveles de glucosa en las lágrimas (Shetty et al., 2024);
- biosensores enzimáticos electroquímicos integrados en lentes de contacto para detectar lactato (Thomas et al., 2012) ;
- monitorización de cambios en la curvatura y circunferencia de la córnea que podrían estar relacionados con las fluctuaciones de la PIO (Campigotto et al., 2020). La FDA ha aprobado la primera lente de contacto inteligente desechable, Triggerfish® (Sensimed AG, Lausana, Suiza), para capturar cambios en la circunferencia de la región corneo-escleral durante 24 h, detectando así cambios en la PIO (Gaboriau et al., 2023; Higashide et al., 2024);
- biomarcadores inflamatorios como MMP-9 (Ye et al., 2022) y exosomas de cáncer en el líquido lagrimal (Li et al., 2022).

El futuro de las lentillas también podría incluir soluciones de corrección personalizada y adaptación a las condiciones de luz. De esta forma, las lentillas personalizadas se adaptarían a las necesidades individuales de cada usuario, ofreciendo una corrección visual óptima basada en factores como la forma del ojo, el astigmatismo y la aberración esférica. Por otro lado, estas lentillas adaptativas podrían





cambiar automáticamente su tonalidad en función de las condiciones de luz, protegiendo nuestros ojos del deslumbramiento y la fatiga ocular.

No resulta descabellado imaginar que, en el futuro, estas lentillas inteligentes puedan desempeñar el papel de diminutas pantallas que nos permitan visualizar una gran cantidad de datos como si estuvieran suspendidos en el aire, brindándonos así la posibilidad de acceder a más información sobre nuestro entorno; aunque la premisa inicial es que estas lentillas mejoren inicialmente la calidad de vida de aquellas personas con problemas visuales significativos, como la degeneración macular o el glaucoma.

Además, con los avances en la ingeniería genética y la medicina, es posible que en el futuro veamos intervenciones humanas más directas en la evolución biológica, aunque esto plantea consideraciones éticas significativas. En la actualidad, la genética nos brinda una herramienta sumamente prometedora: la *terapia génica* para el tratamiento de diversas enfermedades oculares. Esta modalidad tiene como objetivo corregir o reemplazar genes defectuosos con el fin de mejorar la función ocular.

La terapia génica ha abordado trastornos oculares que incluyen enfermedades genéticas raras que afectan la visión, como la amaurosis congénita de Leber y la distrofia retiniana (Tejada Palacios et al., 2023; Jain and Daigavane, 2024). Además, se ha comenzado a aplicar en algunos casos de degeneración macular asociada a la edad (Khan et al., 2023). En España, desde principios de los años 20, contamos con varios centros sanitarios autorizados para llevar a cabo esta terapia. Los resultados iniciales de algunos ensayos clínicos han sido alentadores, evidenciando mejoras en la visión y la función retiniana en algunos pacientes. No obstante, es fundamental destacar que la terapia génica aún se encuentra en una fase temprana de desarrollo y no está disponible de manera generalizada (Ministerio de Sanidad, 2021).

Es importante tener en cuenta que, aunque estas ideas son emocionantes, el desarrollo de tecnologías médicas suele requerir tiempo antes de su implementación en nuestra escala temporal. Sin embargo, este período puede ser relativamente corto si lo comparamos con los plazos asociados al tiempo evolutivo.

Es posible que ojo humano ya esté experimentando el siguiente paso en su evolución, encaminándose hacia el tetracromatismo. En la actualidad, se ha identificado que más del 20% de las mujeres poseen un cuarto tipo de cono, que detecta longitudes de onda entre el rojo y el verde, lo que les confiere una mayor sensibilidad a través del espectro de colores (Jordan and Mollon, 2019) (Jameson et al., 2020). Esto se debe a una variante genética en el cromosoma X. Estas «supermujeres» perciben una gama más amplia de colores y matices que las personas tricrómatas, por lo que pasarían de poder distinguir 1 millón de tonalidades a aproximadamente 100 millones (Jameson et al., 2020). Aunque la primera mujer tricrómata se descubrió en 1993 (Jordan and Mollon, 1993), sin embargo, la investigación sobre este fenómeno está en curso y aún no está completamente claro en qué medida afecta la percepción del color en la vida cotidiana de las personas tetracromáticas.

## Referencias bibliográficas

- Aizenberg, J., Tkachenko, A., Weiner, S., Addadi, L., and Hendler, G. (2001). Calcitic microlenses as part of the photoreceptor system in brittlestars. *Nature* 412, 819-822. doi: 10.1038/35090573
- Asano, Y., Nakamura, S., Ishida, S., Azuma, K., and Shinozawa, T. (1998). Rhodopsin-Like Proteins in Planarian Eye and Auricle: Detection and Functional Analysis. *Journal of Experimental Biology* 201, 1263-1271. doi: 10.1242/JEB.201.9.1263
- Behe, M. J. (1996). *Darwin's black box: The biochemical challenge to evolution*. New York, NY, USA: Simon and Schuster Inc.
- Boudry, M., Blancke, S., and Braeckman, J. (2010). Irreducible Incoherence and intelligent design: A look into the conceptual toolbox of a pseudoscience. *Quarterly Review of Biology* 85, 473-482. doi: 10.1086/656904
- Boutan, L. (1900). La patelle commune (*Patella vulgata* L.). *Zoologie Descriptive* 2, 343-380.
- Bringmann, A., Syrbe, S., Görner, K., Kacza, J., Francke, M., Wiedemann, P., et al. (2018). Rhodopsin-Like Proteins: Structure, function and development. *Progress in Retinal and Eye Research* 66, 49-84. doi: 10.1016/J.PRETEYERES.2018.03.006



- Buschbeck, E. K., and Friedrich, M. (2008). Evolution of Insect Eyes: Tales of Ancient Heritage, Deconstruction, Reconstruction, Remodeling, and Recycling. *Evolution: Education and Outreach* 1, 448-462. doi: 10.1007/S12052-008-0086-Z
- Campigotto, A., Leahy, S., Zhao, G., Campbell, R. J., and Lai, Y. (2020). Non-invasive Intraocular pressure monitoring with contact lens. *British Journal of Ophthalmology* 104, 1324-1328. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313714
- Charlton-Perkins, M. A., Friedrich, M., and Cook, T. A. (2021). Semper's Cells in the Insect Compound Eye: Insights into Ocular Form and Function. *Developmental Biology* 479, 126. doi: 10.1016/J.YDBIO.2021.07.015
- Darwin, C. R. (1859). *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life.*, ed. London: John Murray. [1st edition]. Available at: <https://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F373&viewtype=text&pageseq=1> (Accessed December 7, 2024).
- Dawkins, R. (1986). *The Blind Watchmaker*. Harlow: Longman Scientific & Technical. Available at: [https://tereless.hu/keletkultinfo/The\\_Blind\\_Watchmaker.pdf](https://tereless.hu/keletkultinfo/The_Blind_Watchmaker.pdf) (Disponible edición en Español: El relojero ciego, 2004 RBA Coleccionables, S.A. <https://info-biblioteca.mincyt.gob.ve/wp-content/uploads/2024/10/El-relojero-ciego-Richard-Dawkins.pdf>)
- Dodge, J. D. (1983). The functional and phylogenetic significance of dinoflagellate eyespots. *Biosystems* 16, 259-267. doi: 10.1016/0303-2647(83)90009-6
- Durgin, F. H., Tripathy, S. P., and Levi, D. M. (1995). On the filling in of the visual blind spot: some rules of thumb. *Perception* 24, 827-840. doi: 10.1068/P240827
- Ehinger, B. V., Häusser, K., Ossandón, J. P., and König, P. (2017). Humans treat unreliable filled-in percepts as more real than veridical ones. *Elife* 6. doi: 10.7554/ELIFE.21761
- Eldredge, N. (2008). Casting an Eye on Complexity. *Evolution: Education and Outreach* 1, 355-357. doi: 10.1007/s12052-008-0070-7
- Eldredge, N., and Gould, S. J. (1972). «Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism,» in *Models in paleobiology*, ed. T. J. M. Schopf (San Francisco.: Freeman, Cooper & Co), 82-115.
- Esteban, A. (2018). El ojo: la historia de un milagro. Available at: <https://profesorbigotini.blogspot.com/2018/05/el-ojo-la-historia-de-un-milagro.html> (Accessed December 12, 2024).
- Farandos, N. M., Yetisen, A. K., Monteiro, M. J., Lowe, C. R., and Yun, S. H. (2015). Contact lens sensors in ocular diagnostics. *Advanced Healthcare Materials* 4, 792-810. doi: 10.1002/ADHM.201400504
- Fernald, R. D. (2004). Eyes: Variety, development and evolution. *Brain, Behavior and Evolution* 64, 141-147. doi: 10.1159/000079743
- Forrest, B. (2009). The religious essence of intelligent design. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 74, 455-462. doi: 10.1101/SQB.2009.74.036
- Franze, K., Grosche, J., Skatchkov, S. N., Schinkinger, S., Foja, C., Schild, D., et al. (2007). Muller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104, 8287-8292. doi: 10.1073/pnas.0611180104
- Gaboriau, T., Dubois, R., Foucque, B., Malet, F., and Schweitzer, C. (2023). 24-Hour Monitoring of Intraocular Pressure Fluctuations Using a Contact Lens Sensor: Diagnostic Performance for Glaucoma Progression. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 64, 3-3. doi: 10.1167/IOVS.64.3.3
- Gehring, W. J. (2002). The genetic control of eye development and its implications for the evolution of the various eye-types. *International Journal of Developmental Biology* 46, 65-73. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11902689/> (Accessed December 7, 2024).
- Gehring, W. J. (2014). The evolution of vision. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology* 3, 1-40. doi: 10.1002/WDEV.96
- Gehring, W. J., and Ikeo, K. (1999). Pax 6: Mastering eye morphogenesis and eye evolution. *Trends in Genetics* 15, 371-377. doi: 10.1016/S0168-9525(99)01776-X
- Gehring, W., and Seimiya, M. (2010). Eye evolution and the origin of Darwin's eye prototype. *Italian Journal of Zoology* 77, 124-136. doi: 10.1080/11250001003795350
- Gilbert, S. F. (2003). Opening Darwin's black box: teaching evolution through developmental genetics. *Nature Reviews Genetics* 2003 4:9 4, 735-741. doi: 10.1038/nrg1159
- Goodman, M. B., and Sengupta, P. (2019). How *Caenorhabditis elegans* Senses Mechanical Stress, Temperature, and Other Physical Stimuli. *Genetics* 212, 25. doi: 10.1534/GENETICS.118.300241
- Gregory, T. R. (2008). The Evolution of Complex Organs. *Evolution: Education and Outreach* 1, 358-389. doi: 10.1007/s12052-008-0076-1
- Guido, M. E., and Panzetta, P. (2007). Evolución de los Ojos y Fotorreceptores. *Oftalmología Clínica y Experimental* 1. Available at: [https://oftalmologos.org.ar/oc\\_e\\_anteriores/items/show/214](https://oftalmologos.org.ar/oc_e_anteriores/items/show/214)
- Harris, W. A. (1997). Pax-6: Where to be conserved is not conservative. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 94, 2098-2100. doi: 10.1073/PNAS.94.6.2098/ASSET/26E9216A-E80D-4747-9726-2B1B732E25AC/ASSETS/GRAPHIC/PQ0670208001.JPEG
- Hernández, M. (2010). El origen del ojo: entre la evolución y el diseño inteligente | La Ciencia y sus Demonios. Available at: <https://cnho.wordpress.com/2010/07/15/el-origen-del-ojo-entre-la-evolucion-y-el-diseno-inteligente/> (Accessed December 8, 2024).



- Higashide, T., Udagawa, S., Nakazawa, K., Yamashita, Y., Tsuchiya, S., Ohkubo, S., et al. (2024). Prediction of glaucoma progression by 24-h contact lens sensor profile in patients with normal-tension glaucoma. *Scientific Reports* 2024 14:1 14, 1-9. doi: 10.1038/s41598-024-72556-z
- Hodge, Ch. (1874). *What Is Darwinism?* ed. and company New York, Scribner, Armstrong. Available at: <https://www.gutenberg.org/files/19192/19192-h/19192-h.htm> (Accessed December 7, 2024).
- Ibáñez, A., and Ruiz, B. F. (1987). *Organografía microscópica animal*. Madrid: Editorial Alhambra.
- Iseki, M., Matsunaga, S., Murakami, A., Ohno, K., Shiga, K., Yoshida, K., et al. (2002). A blue-light-activated adenylyl cyclase mediates photoavoidance in *Euglena gracilis*. *Nature* 2002 415:6875 415, 1047-1051. doi: 10.1038/4151047a
- Jain, R., and Daigavane, S. (2024). Advances and Challenges in Gene Therapy for Inherited Retinal Dystrophies: A Comprehensive Review. *Cureus* 16, e69895. doi: 10.7759/CUREUS.69895
- Jameson, K. A., Satalich, T. A., Joe, K. C., Bochko, V. A., Atilano, S. R., and Kenney, M. C. (2020). *Human Color Vision and Tetrachromacy*. Cambridge (Reino Unido): Cambridge University Press. doi: 10.1017/9781108663977
- Jordan, G., and Mollon, J. (2019). Tetrachromacy: the mysterious case of extra-ordinary color vision. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 30, 130-134. doi: 10.1016/J.COBEHA.2019.08.002
- Jordan, G., and Mollon, J. D. (1993). A study of women heterozygous for colour deficiencies. *Vision Research* 33, 1495-1508. doi: 10.1016/0042-6989(93)90143-K
- Khan, H., Aziz, A. A., Sulahria, H., Khan, H., Ahmed, A., Choudhry, N., et al. (2023). Emerging Treatment Options for Geographic Atrophy (GA) Secondary to Age-Related Macular Degeneration. *Clinical Ophthalmology* 17, 321. doi: 10.2147/OPHTH.S367089
- Kirschfeld, K. (1976). «The Resolution of Lens and Compound Eyes,» in *Neural Principles in Vision*, ed. F. W. R. (eds) Zettler (Berlin: Springer).
- Kozmik, Z. (2008). The role of Pax genes in eye evolution. *Brain Research Bulletin* 75, 335-339. doi: 10.1016/J.BRAINRES-BULL.2007.10.046
- Kröger, R. H. H., and Biehlmaier, O. (2009). Space-saving advantage of an inverted retina. *Vision Research* 49, 2318-2321. doi: 10.1016/J.VISRES.2009.07.001
- Kuchiiwa, T., Kuchiiwa, S., and Teshirogi, W. (1991). Comparative morphological studies on the visual systems in a binocular and a multi-ocular species of freshwater planarian. *Hydrobiologia* 227, 241-249. doi: 10.1007/BF00027608/METRICS
- Lamb, T. D. (2011). Evolution of the Eye. *Sci Am* 305, 48-53.
- Lamb, T. D., Collin, S. P., and Pugh, E. N. (2007). Evolution of the vertebrate eye: Opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nature Reviews Neuroscience* 8, 960-976. doi: 10.1038/NRN2283
- Lamb, T. D., Pugh, E. N., and Collin, S. P. (2008). The Origin of the Vertebrate Eye. *Evolution: Education and Outreach* 1, 415-426. doi: 10.1007/S12052-008-0091-2
- Land, M. F. (1997). Visual acuity in insects. *Annual Review of Entomology* 42, 147-177. doi: 10.1146/ANNUREV.ENTO.42.1.147
- Land, M. F., and Fernald, R. D. (1992). The evolution of eyes. *Annual Review of Neuroscience* 15, 1-29. doi: 10.1146/ANNUREV.NE.15.030192.000245
- Land, M. F., and Nilsson, D. E. (2012). *Animal eyes.*, Second Edition. New York: Oxford University Press Inc.
- Li, S., Zhu, Y., Haghniaz, R., Kawakita, S., Guan, S., Chen, J., et al. (2022). A Microchambers Containing Contact Lens for the Noninvasive Detection of Tear Exosomes. *Advanced Functional Materials* 32, 2206620. doi: 10.1002/adfm.202206620
- Lillo, C. (2023). ¡Abre los ojos!: Ni Bowie tenía cada iris de diferente color, ni las pseudociencias mejorarán tu salud visual. *Descubre la (verdadera) ciencia detrás de tu mirada.*, El Café Ca. Next Door Publishers S.L.
- Meyer-Rochow, V. B. (2000). The eye: Monophyletic, polyphyletic or perhaps biphyletic? (multiple letters). *Trends in Genetics* 16, 244-245. doi: 10.1016/S0168-9525(00)02019-9
- Ministerio de Sanidad (2021). Informe de Posicionamiento Terapéutico de voretigén neparvovec (Luxturna®) para distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica | AEMPS. Available at: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-voretigen-neparvovec-luxturna-para-distrofia-retiniana-asociada-a-la-mutacion-rpe65-bialelica/#> (Accessed December 17, 2024).
- Nilsson, D. E. (2009). The evolution of eyes and visually guided behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, 2833-2847. doi: 10.1098/RSTB.2009.0083
- Nilsson, D. E. (2013). Eye evolution and its functional basis. *Visual Neuroscience* 30, 5-20. doi: 10.1017/S0952523813000035
- Nilsson, D. E., and Kelber, A. (2007). A functional analysis of compound eye evolution. *Arthropod Structure & Development* 36, 373-385. doi: 10.1016/J.ASD.2007.07.003
- Nilsson, D.-E. (1989). Optics and Evolution of the Compound Eye. *Facets of Vision*, 30-73. doi: 10.1007/978-3-642-74082-4\_3
- Nilsson, D.-E. (2021). The Evolution of Eyes. *Vision*, 5-32. doi: 10.1017/9781108946339.002
- Nordström, K., Wallén, R., Seymour, J., and Nilsson, D. (2003). A simple visual system without neurons in jellyfish larvae. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 270, 2349-2354. doi: 10.1098/RSPB.2003.2504
- Norman, D. A. (1998). *The invisible computer : why good products can fail, the personal computer is so complex, and information appliances are the solution*. Cambridge (Mass.): MIT Press.





- Novella, S. (2008). Suboptimal Optics: Vision Problems as Scars of Evolutionary History. *Evolution: Education and Outreach* 1, 493-497. doi: 10.1007/s12052-008-0092-1
- Oakley, T. H. (2003). The eye as a replicating and diverging, modular developmental unit. *Trends in Ecology & Evolution* 18, 623-627. doi: 10.1016/J.TREE.2003.09.005
- Oakley, T. H., and Cunningham, C. W. (2002). Molecular phylogenetic evidence for the independent evolutionary origin of an arthropod compound eye. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99, 1426-1430. doi: 10.1073/PNAS.032483599
- O'Dor, R. K., Forsythe, J., Webber, D. M., Wells, J., and Wells, M. J. (1993). Activity levels of Nautilus in the wild. *Nature* 1993 362:6421 362, 626-628. doi: 10.1038/362626a0
- Packard, A. (1972). Cephalopods and fish: the limits of convergence. *Biological Reviews* 47, 241-307. doi: 10.1111/J.1469-185X.1972.TB00975.X
- Pascual, R. (2020). La retina del revés. *Ocularis*. Available at: <https://ocularis.es/la-retina-del-reves/> (Accessed December 9, 2024).
- Paul, N. D., and Gwynn-Jones, D. (2003). Ecological roles of solar UV radiation: Towards an integrated approach. *Trends in Ecology & Evolution* 18, 48-55. doi: 10.1016/S0169-5347(02)00014-9/ASSET/6E92A529-73EE-4D46-8C3B-09AE4CD7D912/MAIN.ASSETS/GR2.JPG
- Perry, V. H., and Lund, R. D. (1990). Evidence that the lamina cribrosa prevents intraretinal myelination of retinal ganglion cell axons. *Journal of neurocytology* 19, 265-272. doi: 10.1007/BF01217304
- Piatigorsky, J. (2008). A Genetic Perspective on Eye Evolution: Gene Sharing, Convergence and Parallelism. *Evolution: Education and Outreach* 1, 403-414. doi: 10.1007/S12052-008-0077-0
- Raman, R., and Sarkar, S. (2016). Predictive Coding: A Possible Explanation of Filling-In at the Blind Spot. *PLoS One* 11, e0151194. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0151194
- Ramírez, J. M., Ramírez, A. I., Salazar, J. J., de Hoz, R., Rojas, B., and Triviño, A. (2005). «Anatomofisiología de la úvea posterior: coroides,» in *Degeneracion macular asociada a la edad*, eds. J. Mones and F. Gómez-Ulla (Barcelona: Probus Science), 1-28.
- Ramírez, J. M., Salazar, J. J., De, R., Rojas, B., Gallego, B. I., Ramrez, A. I., et al. (2012). «Choroidal Vessel Wall: Hypercholesterolaemia-Induced Dysfunction and Potential Role of Statins,» in *Current Basic and Pathological Approaches to the Function of Muscle Cells and Tissues - From Molecules to Humans*, ed. H. Sugi (Rijeka, Croatia), 255-298. doi: 10.5772/47794
- Ramón y Cajal, S. (1892). La rétine des Vertébrés. *Cellule IX*, 121-258.
- Reichenbach, A., and Bringmann, A. (2013). New Functions of Müller Cells. *Glia* 61, 651-678. doi: 10.1002/glia.22477
- Reichenbach, A., and Robinson, S. R. (1995). Phylogenetic constraints on retinal organisation and development. *Progress in Retinal and Eye Research* 15, 139-171. doi: 10.1016/1350-9462(95)00008-9
- Rohde, K., and Watson, N. A. (1991). Ultrastructure of pigmented photoreceptors of larval *Multicotyle purvisi* (Trematoda, Aspidogastrea). *Parasitology Research* 77, 485-490. doi: 10.1007/BF00928415/METRICS
- Salazar, J., Ramírez, A., de Hoz, R., Rojas, B., Gallego, B. I., Salobar-García, E., et al. (2013). «Anatomofisiología del nervio óptico: glioarquitectura y vascularización,» in *Diagnóstico y tratamiento del glaucoma del ángulo abierto*, eds. J. García Sánchez, F. Honrubia López, J. García Feijóo, and L. Pablo Júlvez (Sociedad Española de Oftalmología), 69-88. Available at: <https://iris.unibs.it/bitstream/11379/275703/1/Spanish Book 13 SEO Feijoo.pdf#page=69> (Accessed April 26, 2022).
- Salvini-Plawen, L., and Mayr, E. (1977). On the evolution of photoreceptors and eyes. *Evolutionary Biology* 10, 207-263.
- Sánchez-Migallón, S. (2009). La historia del ojo | La Máquina de Von Neumann. Available at: <https://vonneumannmachine.wordpress.com/2009/03/27/la-historia-del-ojo/#comments> (Accessed December 12, 2024).
- Schwab, I. R. (2018). The evolution of eyes: Major steps. the Keeler lecture 2017: Centenary of Keeler Ltd. *Eye (Basingstoke)* 32, 302-313. doi: 10.1038/eye.2017.226
- Shetty, K. H., Desai, D. T., Patel, H. P., Shah, D. O., Willcox, M. D. P., and Maulvi, F. A. (2024). Contact lens as an emerging platform for non-invasive bio-sensing: A review. *Parasitology Research* 376, 115617. doi: 10.1016/J.SNA.2024.115617
- Snyder, A. W. (1977). Acuity of compound eyes: Physical limitations and design. *Journal of Comparative Physiology A* 116, 161-182. doi: 10.1007/BF00605401/METRICS
- Szabó, L., Erdei, G., and Maák, P. A. (2022). Optical analysis of Müller glia cells as light transporters through the retina. *Biomedical Optics Express* 13, 6335. doi: 10.1364/boe.462568
- Tejada Palacios, P., Reche Sainz, J. A., Olartecochea, A. O., De, A., Cabrera, P., Moreno, L., et al. (2023). Exploración funcional del paciente candidato a terapia génica con Voretigen Neparvovec (Luxturna®). *Acta Estrabológica*: 52, 1-11.
- Thomas, N., Lähdesmäki, I., and Parviz, B. A. (2012). A contact lens with an integrated lactate sensor. *Sensors & Actuators, B: Chemical* 162, 128-134. doi: 10.1016/J.SNB.2011.12.049
- Treisman, J. E. (2004). How to make an eye. *Development* 131, 3823-3827. doi: 10.1242/DEV.01319
- Völkel, R., Eisner, M., and Weible, K. J. (2003). Miniaturized imaging systems. *Microelectronic Engineering* 67-68, 461-472. doi: 10.1016/S0167-9317(03)00102-3
- Warrant, E. (2019). Invertebrate Vision. *Encyclopedia of Animal Behavior, Second Edition: Volume 1-5 4*, 64-79. doi: 10.1016/B978-0-12-809633-8.01303-0





- Wirth, A., Cavallacci, G., and Genovesi-Ebert, F. (1984). The advantages of an inverted retina. A physiological approach to a teleological question. *Developments in Ophthalmology* 9, 20-28.
- Xu, C., Zhao, M. X., Poo, M. M., and Zhang, X. H. (2008). Light-sensitive neurons and channels mediate phototaxis in *C. elegans*. *Nature Neuroscience* 11, 916. doi: 10.1038/NN.2215
- Ye, Y., Ge, Y., Zhang, Q., Yuan, M., Cai, Y., Li, K., et al. (2022). Smart Contact Lens with Dual-Sensing Platform for Monitoring Intraocular Pressure and Matrix Metalloproteinase-9. *Advanced Science* 9, 2104738. doi: 10.1002/advs.202104738
- Young, G. C. (2008). Early Evolution of the Vertebrate Eye - Fossil Evidence. *Evolution: Education and Outreach* 1, 427-438. doi: 10.1007/S12052-008-0087-Y/FIGURES/4
- Zhang, Y., Mao, F., Mu, H., Huang, M., Bao, Y., Wang, L., et al. (2021). The genome of *Nautilus pompilius* illuminates eye evolution and biomineralization. *Nature Ecology & Evolution* 2021 5:7 5, 927-938. doi: 10.1038/s41559-021-01448-6.