

## Participación de las especies reactivas de oxígeno en la formación de la catarata

Involvement of reactive oxygen species in cataract formation

Lázara Molinet Vega<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5488-5295>

Arturo Iván Pérez Pacheco<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1150-1463>

Zaylit Morell Ochoa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2201-0870>

<sup>1</sup>Centro Oftalmológico Hospital General Docente “Dr. Enrique Cabrera”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [tbarzagag@infomed.sld.cu](mailto:tbarzagag@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

La catarata comprende la opacidad del cristalino, la cual puede afectar la corteza y el núcleo subcapsular anterior y posterior de manera progresiva, secundario a la acumulación de proteínas dañadas a este nivel, con pérdida del equilibrio entre la producción y la eliminación de las especies reactivas libres de oxígeno. La importancia de retrasar o identificar marcadores específicos, además de promover un nuevo blanco terapéutico, también es motivo de análisis y de estudio en diferentes líneas de investigación. Se realizó una revisión de la literatura del 01 de enero al 20 de julio del año 2020. Se utilizaron metabuscadores en inglés y español de PUBMED, INFOMED, CLINICALKEY, LILACS, EBSCO, SCIELO, PRISMA y UPTODATE, con el objetivo de identificar la nueva evidencia científica relacionada con el estrés oxidativo y su participación en la formación de la catarata. La barrera del cristalino funciona como un medio de intercambio entre diferentes moléculas, lo que impide el paso de antioxidantes al núcleo y provoca su opacificación. Las mitocondrias a nivel de la corteza del cristalino permiten la remoción de oxígeno. Posteriormente la fosforilación oxidativa forma radicales libres de superóxido que, de manera natural, con el paso del tiempo se acumulan a este nivel. Con la edad, la

homeostasis adaptativa pierde la capacidad de responder ante los cambios de estrés oxidativo, por lo que el uso de antioxidantes -de manera profiláctica e intencionada- puede cambiar el destino último para esta patología. La falta de equilibrio en los procesos de óxido-reducción es responsable de la formación de la catarata.

**Palabras clave:** Catarata; especies reactivas libres de oxígeno; proceso de óxido-reducción; bioquímica; tratamiento.

#### **ABSTRACT**

Cataract comprises opacification of the crystalline lens, which may progressively affect the cortex and the anterior subcapsular nucleus, secondary to accumulation of damaged proteins on this level, with loss of balance between production and elimination of free reactive oxygen species. The importance of delaying or identifying specific markers, as well as promoting a new therapeutic target, is the object of study and analysis of a variety of research lines. A review was conducted of the literature published from 1 January to 20 July 2020. Use was made of PubMed, Infomed, Clinical Key, Lilacs, EBSCO, SciELO, Prisma and UpToDate metasearch engines in English and Spanish to identify new scientific evidence about oxidative stress and its involvement in cataract formation. The crystalline lens barrier serves as a medium for exchange between various molecules, preventing entrance of antioxidants into the nucleus, which results in opacification. Mitochondria on the crystalline lens cortex allow oxygen removal. Oxidative phosphorylation then forms free superoxide radicals which naturally accumulate on this level with the passing of time. With aging, adaptive homeostasis loses its ability to respond to oxidative stress changes, but the prophylactic, targeted use of antioxidants may change the ultimate fate of this condition. Lack of balance in oxidation-reduction processes is the cause of cataract formation.

**Key words:** Cataract; free reactive oxygen species; oxidation-reduction processes; biochemistry; treatment.

Recibido: 21/07/2020

Aceptado: 16/08/2020

## Introducción

La definición de catarata comprende de manera unánime la opacidad del cristalino, que puede afectar la corteza, el núcleo subcapsular anterior y posterior, de manera progresiva, secundario a la acumulación de proteínas dañadas a este nivel. Su etiología es multicausal, y tiene como inicio en la mayoría de los casos la pérdida del equilibrio entre la producción y la eliminación de las especies reactivas libres de oxígeno (ERO).<sup>(1,2)</sup>

La catarata es responsable mundialmente de 20 millones de casos al año en los países de primer mundo, lo que la convierte en la primera causa de ceguera no prevenible después de los 50 años de edad, de acuerdo con las cifras aportadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esto la convierte en un problema de salud pública, que involucra, de manera directa, la disminución lenta y progresiva de la agudeza visual, la cual impacta en la calidad de vida de los pacientes geriátricos. La catarata senil es la más común de todas las existentes, de acuerdo con el *National Eye Institute* (NEI). Por eso, es importante retrasar o identificar los marcadores específicos, los cuales -además de promover un nuevo blanco terapéutico- también son motivo de análisis y de estudios en diferentes líneas de investigación.<sup>(3)</sup>

Las especies reactivas libres de oxígeno son un grupo amplio de alteraciones macromoleculares que incluyen proteínas, lípidos, azúcares, enzimas, DNA y RNA, los que, en dependencia de su grado de oxidación, generarán daño; mientras que las nuevas moléculas generadas son reparadas o eliminadas por el proceso de óxido-reducción (REDOX). El exceso de ausencia de reparación de estas moléculas lleva, por consiguiente, a la producción de estrés oxidativo y a la consecuente formación de catarata.<sup>(4)</sup>

La teoría conocida como “La paradoja de oxígeno” señala, que -si bien para todos los organismos pluricelulares eucariotas es indispensable el oxígeno como pieza clave físico-química para la vida- constituye, sin embargo, una causa de daño celular a nivel orgánico y sistémico. Esto se entiende como el acúmulo de ideas absurdas y sin sentido, que parecieran contraponerse o no tener relación

entre sí. Por otro lado, “La paradoja Francesa”, documentada desde los años 90 por *Renaud y Lorgeril*, quienes señalan que la ingesta de lípidos y grasas saturadas tiene asociación directa con los eventos vasculares en esta población y así su longevidad.<sup>(5)</sup>

## **Participación de las especies reactivas de oxígeno como enemigo silente en cataratas**

Se realizó una revisión de la Literatura comprendida del 1ro. de enero al 20 de julio de 2020, utilizando metabuscadores en inglés y en español en PUBMED, INFOMED, CLINICALKEY, LILACS, EBSCO, SCIELO, PRISMA y UPTODATE.

El cristalino, también llamado la lente del ojo, es constantemente objeto de agresiones por diferentes mecanismos, incluyendo la radiación ultravioleta y las especies reactivas libres de oxígeno. Los mecanismos responsables de su protección y conservación son mantenidos en balance mediante el estado de REDOX. Con el envejecimiento, la acumulación de materiales oxidantes y su falta de capacidad de reparación conllevan la pérdida de transparencia del cristalino.<sup>(6)</sup>

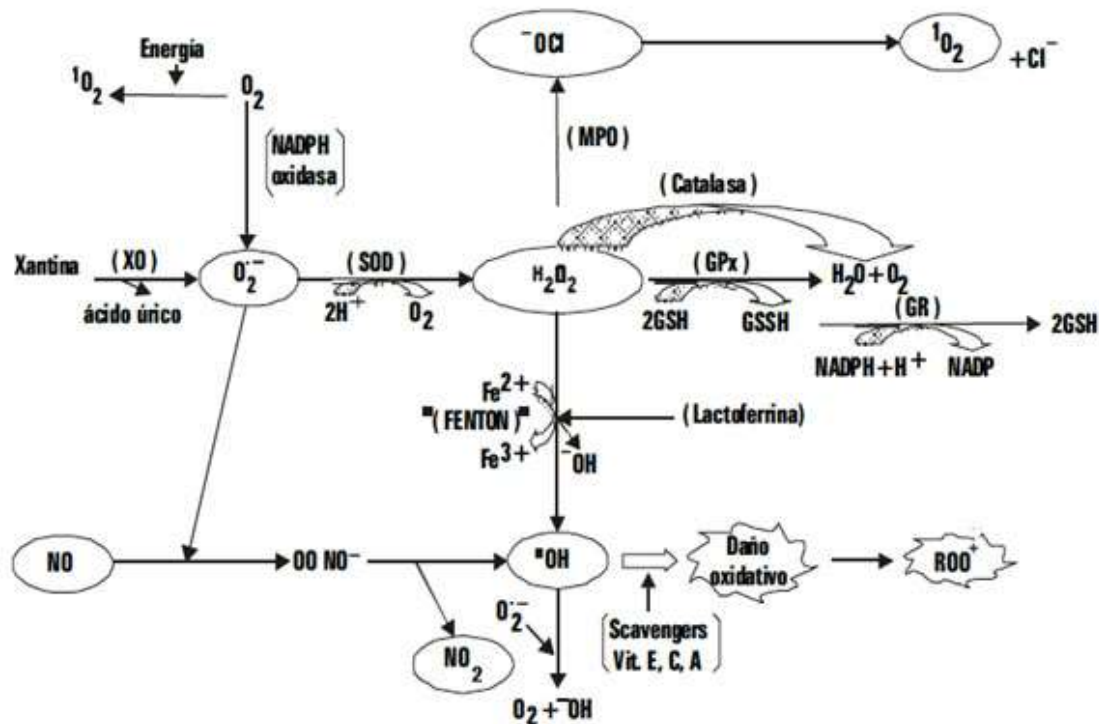
El cristalino es una lente avascular, cuya función principal es la transmisión de la luz y el enfoque de un punto fijo a la retina. Compuesta por una capa de epitelio anterior, los canales bioquímicos de interacción nerviosa con función metabólica, la síntesis y la comunicación intercelular, esto le permite obtener los nutrientes y los elementos esenciales, para remover los potenciales detritos metabólicos y las sustancias tóxicas que se acumulan.<sup>(7)</sup>

La barrera del cristalino funciona como un medio de intercambio entre diferentes moléculas, lo que impide el paso de antioxidantes al núcleo y tiene como última consecuencia su opacificación. Dentro de los factores involucrados participan las mitocondrias a nivel de la corteza del cristalino, las cuales tienen un desempeño importante en la remoción de oxígeno. Posteriormente, la

fosforilación oxidativa forma radicales libres de superóxido ( $O_2$ ), el cual -de manera natural con el paso del tiempo- se acumula a este nivel. El daño producido por los agentes externos, como la luz ultravioleta, se encuentra aumentado en los cristalinos más viejos, por lo que el cuidado en la identificación de este agente debe contribuir a su prevención. Los distintos antioxidantes, como la cisteína, que es un agente precursor de glutatión, es referido por diferentes estudios como el antioxidante más importante del cristalino. Con el paso del tiempo, los pacientes geriátricos pierden la capacidad de producción de glutatión, y las concentraciones nucleares (medidas posmortem) se encuentran disminuidas, lo que potencializa la formación de catarata.<sup>(8)</sup>

La formación de  $H_2O_2$  (peróxido de hidrógeno) permite que la GSH (glutatión total) se oxide en su forma GSSG (glutatión oxidado), la cual -en presencia del grupo sulfhidrilo, realiza la adición de un átomo de azufre e hidrógeno (grupo tiol) a la proteína. Es precisamente esta reacción la que se encuentra en la fase más temprana de la catarata nuclear por oxidación de tioles proteicos. Por otro lado, las modificaciones específicas de sulfóxido de metionina a nivel de las proteínas nucleares se van a desencadenar, a partir de la combinación de  $H_2O_2$ .

La presencia de metales como el Fe (hierro) y el Cu (cobre) forman también radicales hidroxilos (OH). La formación de aminoácidos hidroxilados, se encuentra en relación directa con la formación de cataratas. El filtro (UV 3-hidroxiquireurina) se vuelve reactivo a oxígeno, y forma también ERO. La descomposición y la permanencia de moléculas inestables, así como su formación sin reparación, potencializan el mecanismo vicioso en la formación de opacidad del cristalino. Es por esto que, al aumentar la edad, se explica esta teoría y la formación última de  $H_2O_2$  como mecanismo común a nivel del núcleo del cristalino (Fig.1).<sup>(9)</sup>



XO: xantino oxidasa; SOD: superóxido dismutasa; HPx: glutatión peroxidasa; Gr: glutatión reductasa; MPO: mieloperoxidasa; ROO: peroxil;  $O_2^-$ : radical superóxido;  $H_2O_2$ : peróxido de hidrógeno;  $^-OCl$ : ion hipoclorito;  $^1O_2$ : oxígeno singlete; GSH: glutatión reducido; GSSH: glutatión oxidado; OONO: anión peroxinitrito; NO: óxido nítrico; OH: radical hidroxilo; NO: radical nítrico.

La GPx también reduce los lipoperóxidos (agente tóxico y productor de radicales peróxido (RO-O)).

Fig. 1- Proceso de producción de especies reactivas libres de oxígeno en la formación de cataratas.<sup>(9)</sup>

El avance de la tecnología, como es el uso de la proteómica y la genómica, ha permitido formular y generar teorías que expliquen con modelos la pérdida de transparencia del cristalino. El proceso de catarata nuclear asociada a la edad (ARNC, por sus siglas en inglés), mantiene el balance, como se puede observar en la figura 2. El proceso pierde esta dinámica; la barrera interna es limitada por el acceso de GSH, lo que permite la vulnerabilidad para su oxidación. También se puede apreciar el aumento de los niveles de sulfóxido de metionina (PMet). En la barrera del cristalino se acumulan moléculas de alfa cristalina ( $\alpha$ -C), las cuales ocluyen esta estructura de aspecto poroso y cancelan el paso y el intercambio proteico con el exterior, cuyo significado último es la traducción del color que se muestra, al disminuir la transparencia del cristalino, atendiendo a sus formas de madurez. Se hace más opaco por el centro (amarillo en el esquema) mientras más oxidación ocurre en los diferentes metabolitos,

como el ascorbato, los detritos de rayos ultravioleta y el glutatión reducido (GSH).<sup>(10)</sup>

Se ha documentado en ensayos clínicos, que después de la cuarta década de la vida la concentración de  $\alpha$ -C a nivel del núcleo del cristalino se encuentra reducida a cero, por lo que justifica el mecanismo bioquímico desarrollado.

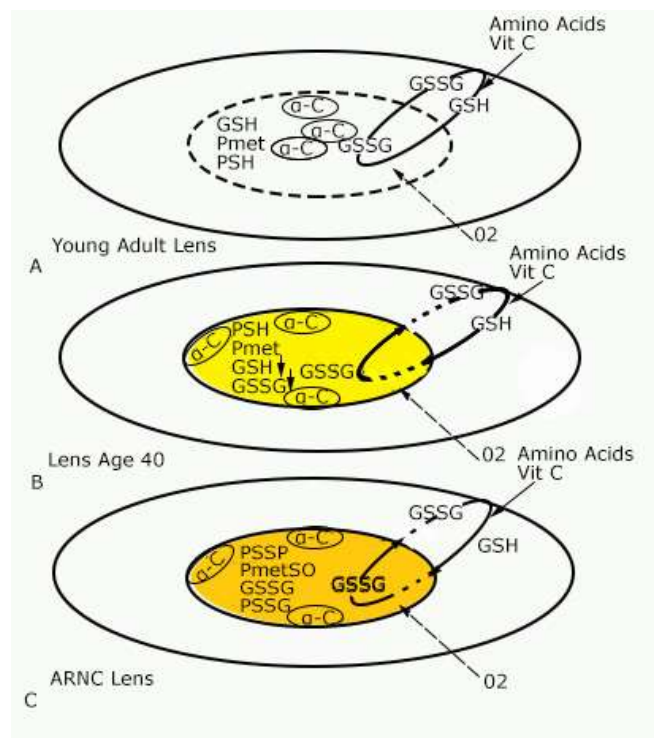


Fig. 2 - Representación del proceso de catarata nuclear asociada a la edad y de estrés oxidativo para la formación de opacidad del cristalino.<sup>(10)</sup>

## Factores de riesgo para la formación de catarata

Es preciso señalar los factores de riesgo a los que está expuesto el paciente senil para la formación de catarata con respecto al enfoque de ERO, tal como lo describen S.W. Nam y otros, quienes en el año 2018 estudiaron 532 ojos en pacientes preseniles; es decir, con una edad corte de 50 años, de los que 5 presentaban factores de riesgo, como tabaquismo (mayor a 30 cigarros al día), actividad física limitada o sedentarismo (menor a 40 minutos al día), asma (como antecedente y uso prolongado de esteroides), tuberculosis (como antecedente, uso de medicación anti-tuberculosa y esteroidea), anemia (capacidad de fijación de hierro disminuida). Todos ellos directamente

relacionados con el proceso de REDOX, el cual se encuentra fuera de equilibrio.<sup>(11,12)</sup> Los antioxidantes endógenos y exógenos que se relacionan con los factores de riesgo son expuestos en el cuadro siguiente (Cuadro):<sup>(13)</sup>

**Cuadro. Antioxidantes endógenos y exógenos<sup>(13)</sup>**

<b>Antioxidantes</b>	
<b>Endógenos</b>	<b>Exógenos</b>
Glutación	Vitamina E
Superóxido dismutasa	Vitamina C
Peroxideroxina	Caroteno
Catalasa	Ubiquinol
Tioredoxina	Ácido $\alpha$ lipoico
Ácido úrico	Flavinoides
Albumina	Polioles
Bilirrubina	Antocianidina
Hierro (Fe)	Isoflavones
Cobre (Cu)	Zinc
Coenzima Q	Selenio
Melatonina	-
L-carnitina	
Metalotioneina	

El avance tecnológico y científico de las últimas décadas ha permitido el develamiento de las rutas y procesos implicados en la formación de ERO y la participación activa y determinante en la formación de catarata.<sup>(14,15,16,17,18,19,20)</sup>

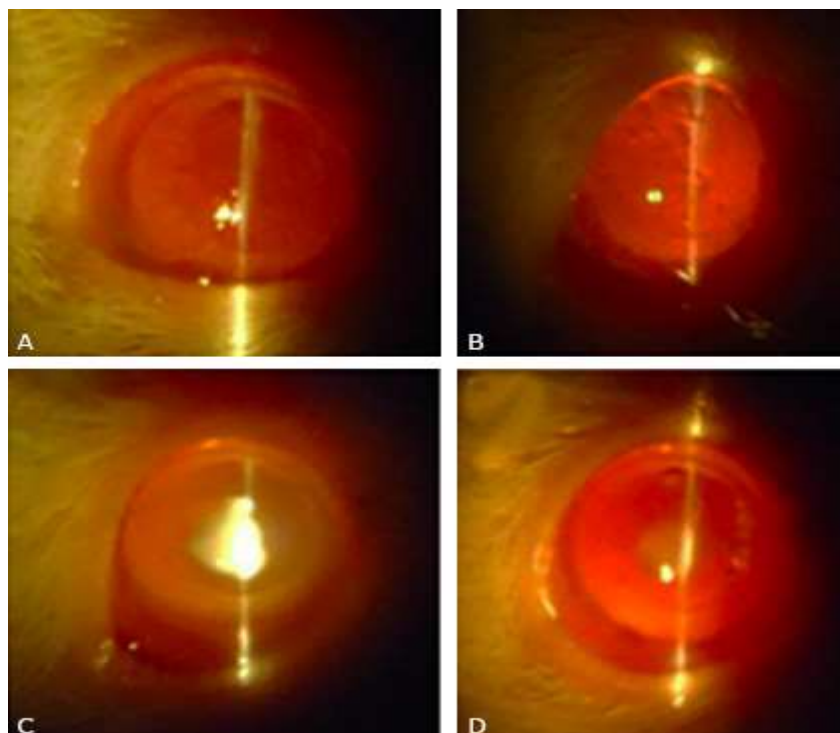
La suplementación diaria con vitamina C (ácido ascórbico), incorporada a la dieta, ha mostrado evidencia en la reducción de la formación de cataratas seniles y nucleares con mayor frecuencia, así como subcapsulares posteriores,



mientras que las corticales no han demostrado beneficios en la adición de este agente. La administración de carotenos, frutas y vegetales, tiene como resultado final un modesto beneficio, de acuerdo con el estudio de *Brown* y otros, en un seguimiento de 8 y 12 años.<sup>(21,22,23,24,25,26,27,28)</sup>

Hoy en día es menester ofrecer a la población de edad avanzada un método de prevención y tratamiento no invasivo para combatir el proceso de opacificación del cristalino, por lo que el grupo de *Yasaswi* y otros presentaron un protocolo en murinos, donde 40 ratones tipo Wistar fueron inducidos a la opacificación del cristalino por selenio de sodio mediante la aplicación de una inyección intraperitoneal a los 9, 11 y 13 días, respectivamente, después del parto en los diferentes grupos control. Se evaluaron a los 14 días después de esta aplicación, para concluir con la aplicación de colirio de amida n-acetilcisteína.

Seguidamente, se midieron los parámetros de estrés oxidativo con las moléculas de glutatión, peróxido lipídico, calcio, glutatión reductasa y otras enzimas, como tioltransferasa, las cuales participan activamente en los procesos de formación de esta patología. Con la administración de este compuesto se concluyó de manera estadísticamente significativa el proceso invertido (aclaramiento) del grado de opacidad del cristalino y se acentuó la posibilidad de prevenir y revertir la formación de cataratas (Fig. 3).<sup>(29,30,31,32,33,34)</sup>



**Fig. 3** - A: Biomicroscopia respresentativa del experimento desde el grupo control sin catarata. B: seguimiento sin opacidad del cristalino (14 días); C: catarata densa nuclear (80 %) aplicación de selenio de sodio; D: aplicación de colirio de amida n-acetilcisteína con reducción del grado de catarata.<sup>(34)</sup>

## Consideraciones finales

Los resultados favorables y optimistas que han sido documentados, teniendo en consideración la génesis de la etiología formativa de cataratas, permiten promover estudios clínicos en humanos que lleven a la erradicación de un problema de salud mundial, con un concepto diferente al de la solución por vía de la intervención quirúrgica.<sup>(35)</sup>

El presente trabajo actualiza y pretende explorar la relación paradójica que presentan las ERO en la formación de cataratas como enemigo silencioso, lo que resulta un mecanismo potencial responsable de esta entidad. La homeostasis adaptativa pierde la capacidad de responder ante los cambios de estrés oxidativo a medida que la edad aumenta, por lo que el uso de antioxidantes, de manera profiláctica e intencionada, puede cambiar el destino último para esta entidad. La ausencia de equilibrio en los procesos de REDOX

es responsable directa en la formación de cataratas. Esto permite otra posibilidad terapéutica sin necesidad de intervención quirúrgica para disminuir los costos de salud pública y reducir la ceguera a nivel mundial. Prevenir antes que curar es el objetivo final para preservar la visión.

## Referencias bibliográficas

1. Davies JMS, Cillard J, Friguet B, Cadenas E, Cadet J, Cayce R, et al. The Oxygen Paradox, the French Paradox, and age-related diseases. *GeroScience*. 2017;39(5-6):499-550.
2. Yahelín FF, Gregorio MS, Damían LW, Nantembwa TC. Oxidative stress: its impact on cataracts. *Rev Cubana Farm*. 2009 [acceso: 12/02/2010];43(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v43n3/far11309.pdf>
3. Škiljić D, Nilsson S, Petersen A, Karlsson JO, Behndig A, Kalaboukhova L, et al. Oestradiol levels and superoxide dismutase activity in age-related cataract: a case-control study. *BMC Ophthalmol*. 2016;16(1):210.
4. Modenese A, Gobba F. Cataract frequency and subtypes involved in workers assessed for their solar radiation exposure: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:779-88.
5. Killian B, Yuan TH, Tsai CH, Chiu THT, Chen YH, Chan CC. Emission-related Heavy Metal Associated with Oxidative Stress in Children: Effect of Antioxidant Intake. *Internat J Environm Res Publ Health*. 2020;17:3920.
6. Tsai CF, Wu JY, Hsu YW. Protective Effects of Rosmarinic Acid against Selenite-Induced Cataract and Oxidative Damage in Rats. *Internat J Med Sci*. 2019;16(5):729-40.
7. Sreelakshmi V, Abraham A. Protective effects of Cassia tora leaves in experimental cataract by modulating intracellular communication, membrane co-transporters, energy metabolism and the ubiquitin-proteasome pathway. *Pharmac Biol*. 2017;55(1):1274-82.
8. Mustafa OM, Daoud YJ. Is Dietary Milk Intake Associated with Cataract Extraction History in Older Adults? An Analysis from the US Population. *J Ophthalmol*. 2020;2020:2562875.

9. Pedro Luis PG, José Luis A. Métodos para medir el daño oxidativo. Rev Cubana Med Mil. 2000 [acceso: 12/02/2010];29(3)9:192-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572000000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000300007)
10. Truscott RJW, Friedrich MG. Molecular Processes Implicated in Human Age-Related Nuclear Cataract. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60:5007.
11. Kim EB, Kim HK, Hyon JY, Wee WR, Shin YJ. Oxidative Stress Levels in Aqueous Humor from High Myopic Patients. Kor J Ophthalmol. 2016;30(3):172-9.
12. Nam SW, Lim DH, Cho KY, Kim HS, Kim K, Chung TY. Risk factors of presenile nuclear cataract in health screening study. BMC Ophthalmol. 2018;18(1):308.
13. Höhn A, Weber D, Jung T, Ott C, Hugo M, Kochlik B, et al. Happily (n) ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. Redox Biol. 2017;11:482-501.
14. Lu B, Christensen I, Ma L, Wang X, Jiang L, Wang C, et al. miR-24-p53 pathway evoked by oxidative stress promotes lens epithelial cell apoptosis in age-related cataracts. Molec Med Rep. 2018;17(4):5021-8.
15. Zhang D, Li M. Puerarin prevents cataract development and progression in diabetic rats through Nrf2/HO 1 signaling. Molec Med Rep. 2019;20(2):1017-24.
16. Jie Xu, Dan Li, Tianyu Zheng, Yi Lu. Beta-amyloid expression in age-related cataract lens epithelia and effect of beta-amyloid on oxidative damage in human lens epithelial cells. Molec Vis. 2017;23:1015-28.
17. Wert KJ, Velez G, Cross MR, Wagner BA, Teoh-Fitzgerald ML, Buettner GR, et al. Extracellular superoxide dismutase (SOD3) regulates oxidative stress at the vitreoretinal interface. Free Rad Biol Med. 2018;124:408-19.
18. Zhang H, Davies KJA, Forman HJ. Oxidative stress response and Nrf2 signaling in aging. Free Rad Biol Med. 2015;88:314-36.
19. Lim V, Schneider E, Wu H, Pang IH. Cataract Preventive Role of Isolated Phytoconstituents: Findings from a Decade of Research. Nutrients. 2018;10(11):1580.

20. Ullah R, Khan M, Shah SA, Saeed K, Kim MO. Natural Antioxidant Anthocyanins - A Hidden Therapeutic Candidate in Metabolic Disorders with Major Focus in Neurodegeneration. *Nutrients*. 2019;11:1195.
21. Zhou J, Yao K, Zhang Y, Chen G, Lai K, Yin H, et al. Thioredoxin Binding Protein-2 Regulates Autophagy of Human Lens Epithelial Cells under Oxidative Stress via Inhibition of Akt Phosphorylation. *Oxid Med Cell Long*. 2016;2016:1-17.
22. Batliwala S, Xavier C, Liu Y, Wu H, Pang IH. Involvement of Nrf2 in Ocular Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017;2017:1-18.
23. Wang X, Shen C, Zhu J, Shen G, Li Z, Dong J. Long Noncoding RNAs in the Regulation of Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Long*. 2019;2019:1-7.
24. Heruye SH, Maffofou Nkenyi LN, Singh NU, Yalzadeh D, Ngele KK, Njie-Mbye YF, et al. Current Trends in the Pharmacotherapy of Cataracts. *Pharmaceuticals*. 2020;13(1):15.
25. Zhu J, Hou Q, Dong XD, Wang Z, Chen X, Zheng D, et al. Targeted Deletion of the Murine Lgr4 Gene Decreases Lens Epithelial Cell Resistance to Oxidative Stress and Induces Age-Related Cataract Formation. 2015;10(3):e0119599.
26. Langford-Smith A, Tilakaratna V, Lythgoe PR, Clark SJ, Bishop PN, Day AJ. Age and Smoking Related Changes in Metal Ion Levels in Human Lens: Implications for Cataract Formation. 2016;11(1):e0147576.
27. Bennett TM, M'Hamdi O, Hejtmancik JF, Shiels A. Germ-line and somatic EPHA2 coding variants in lens aging and cataract. *Plos One*. 2017;12(12):e0189881.
28. Wang F, Ma J, Han F, Guo X, Meng L, Sun Y, et al. DL-3-n-butylphthalide delays the onset and progression of diabetic cataract by inhibiting oxidative stress in rat diabetic model. *Scient Rep*. 2016;6:19396.
29. Xingjun F, Sheng Z, Benlian W, Grant H, Binbin L, Jing Yang, et al. Evidence of highly conserved beta-crystallin disulfidome that can be mimicked by *in vitro* oxidation in age-related human cataract and glutathione depleted mouse lens. *Mol Cell Prot*. 2015;14:3211-23. DOI: <http://10.1074/mcp.M115.050948>
30. Oladipo I, Awodele O, Oreagba I, Olayemi S, Iruwegbukpe C, Balogun B, et al. Evaluation and comparison of the indices of systemic oxidative stress

among black-africans with age-related cataracts or primary glaucoma. *Midd East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(4):489-94.

31. Saraf S, Dubey S, Saha S, Kaithwas G. Effect of standardized fruit extract of *Luffa cylindrica* on oxidative stress markers in hydrogen peroxide induced cataract. *Ind J Pharmacol.* 2015;47(6):644-8.

32. Wei Z, Caty J, Whitson J, Zhang AD, Srinivasagan R, Kavanagh TJ, et al. Reduced Glutathione Level Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition in Lens Epithelial Cells via a Wnt/ $\beta$ -Catenin-Mediated Pathway. *Am J Pathol.* 2017;187:2399-412.

33. Shi W, Riquelme MA, Gu S, Jiang JX. Connexin hemichannels mediate glutathione transport and protect lens fiber cells from oxidative stress. *J Cell Sci.* 2018;131(6):212506.

34. Maddirala Y, Tobwala S, Karacal H, Ercal N. Prevention and reversal of selenite-induced cataracts by N-acetylcysteine amide in Wistar rats. *BMC Ophthalmol.* 2017 26;17(1):54.

35. Wu C, Liu Z, Ma L, Pei C, Qin L, Gao N, et al. MiRNAs regulate oxidative stress related genes via binding to the 3' UTR and TATA-box regions: a new hypothesis for cataract pathogenesis. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):142.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.