

RESUMEN TERAPEUTICO DE ACTUALIDAD

RECIENTES AVANCES EN TERAPEUTICA OCULAR

M. MARÍN ENCISO.

Oftalmólogo de la Clínica Médica del Hospital Provincial de Madrid. Director: Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

Es nuestro propósito procurar poner al alcance del médico general parte de la terapéutica oftalmológica de estos últimos años, ya que muchas de ellas le son desconocidas, omitiendo las quirúrgicas, que no le son necesarias.

Nos ha parecido mejor ir describiéndolas por orden alfabético que no por su acción, ya que complicaría los diferentes grupos por sus diversos efectos, y sólo se forma uno con los de acción hipotensora (antiglaucomatosos), que ocupan el final del trabajo.

AMINOÁCIDOS.

SCHAEFFER y GEIGER han hecho experimentos de la acción retardada del triptófano, habiendo demostrado que la falta de aminoácidos perturba la síntesis de proteínas, siendo la vascularización de la córnea y la formación de la catarata las respuestas locales al defecto de su nutrición, ya que los aminoácidos no están almacenados en el cuerpo y la síntesis de proteínas puede realizarse solamente cuando todos los aminoácidos esenciales están reunidos en los tejidos.

Experimentalmente, los datos registrados llegaron a ser más uniformes, y el período de curación, en especial por lo que se refiere a ojos instilados, llegó a ser breve; si bien la curación de la lesión epitelial se efectuó en un término medio de treinta y seis horas (treinta y seis a cuarenta y ocho horas) en los ojos intervenidos, el aminoácido llegó a curarlos en menos de veinte horas (doce a diecinueve horas), sin existir diferencia considerable entre pomadas y gotas, y estas últimas cada media hora.

La acción estimulante de la regeneración de estos preparados de aminoácidos presenta en cierto modo un problema. Es de suponer que los aminoácidos fueron parcialmente asimilados por las células generadoras, aunque por sí solos son totalmente inadecuados para la síntesis de proteínas. ELVEHJEM expresó la creencia de que el glutatión y otras sustancias conteniendo —SH tiene una relación biológica directa con el crecimiento. El mecanismo a través del cual es empleado este radical no se conoce muy bien, pero es muy verosímil que su efecto sea debido a la activación indirecta de varios fermentos que intervienen en el crecimiento y respiración. La aplicación local de determinados preparados de aminoácidos acelera el proceso de curación de las lesiones de córnea experimentales en cobayas y de lesiones no perforantes profundas en la córnea de los conejos. El efecto estimulante de epitelización de la combinación de aminoácidos es debido principalmente a su contenido en cistina, ya que sin cistina la misma combinación está exenta de tal efecto. Tienen que

tener las soluciones una concentración osmótica equivalente a las soluciones de NaCl con un 0,9 a un 1,3 por 100; las variaciones entre estos dos valores tienen casi el mismo efecto en la proporción de curaciones. Solamente las concentraciones osmóticas más bajas o más altas que estos valores tienen un efecto inhibitorio sobre la regeneración del epitelio dañado. En los casos clínicos también fué ensayada la misma combinación de aminoácidos con buenos resultados.

ANTIISTAMÍNICOS.

En oftalmología, y con preferencia, se suele emplear localmente los derivados del grupo etilendiamínico, como la privina, de hace tiempo conocida, y la antistina (antazolina).

No nos vamos a ocupar del tan discutido mecanismo de acción de estas sustancias y que creemos con BICKEL que son carentes de acción sobre la causa primitiva del proceso alérgico, pero sí sobre la inmediata, y, por tanto, su acción bloqueadora de las sustancias desencadenantes es pasajera, obligando a una administración prolongada.

Disminuye los fenómenos subjetivos, como sensación de escozor, prurito, quemazón y desaparece la epífora consecutiva; desde el momento de su instilación produce isquemia.

De los preparados comerciales más en uso es la antistina-privina, que se instila una gota en el fondo de saco inferior, no observándose ninguna reacción secundaria, siendo un medicamento paliativo de gran valor en las afecciones conjuntivales alérgicas, flictenular, conjuntivitis abacterianas, primaveral, queratoconjuntivitis linfática o eczematosa, eczemas del borde ciliar y en los casos que haya hiperemia conjuntival de causa desconocida; además, siempre que hay intolerancia medicamentosa se debe usar, en los períodos de descanso del medicamento, como atropina, escopolamina, etc., provisionalmente.

Se emplea generalmente una gota varias veces al día, que se irá disminuyendo conforme las molestias vayan desapareciendo.

Se puede asociar la antistina por vía oral, tres o cuatro comprimidos al día.

AUREOMICINA.

BELLOWS y RICHARDSON han comprobado experimentalmente que el borato de aureomicina al 0,50 por 100 es bien tolerado por el ojo cuando se instila cada tres o cuatro horas y no retarda la regeneración del epitelio corneal; sin embargo, cuando se hace más frecuente produce erosión corneal.

A través de la córnea no penetra la aureomicina, pero sí lo hace cuando hay erosión; en inyección masiva intravenosa se encuentra en conjuntiva mayor cantidad, siguiéndole coriorretina, esclerótica, córnea, acuoso y vítreo.

Su indicación está en las infecciones de la córnea y vítreo por el estafilococo, iniciándose el tratamiento lo más pronto posible. Es útil en los casos de infecciones gripales, estafilocócica, neumocócica

y pseudomonas aeruginosas, tracoma, siendo de elección en las infecciones por virus.

BRALEY ha obtenido buenos resultados en la queratitis dendrítica y herpes simple; de 24 pacientes el 60 por 100 curaron entre los cuatro y siete días, y parece que el tratamiento precoz no ha influido en la rapidez de la cicatrización. LIJO DE PRAVIA ha obtenido también muy buenos resultados en el tratamiento de la queratitis dendrítica, suprimiendo el tratamiento al quinto día, y al décimo la sensibilidad corneal es normal.

Con respecto al tracoma la experiencia es muy diversa y así, en la Asamblea General de O. I. contra el Tracoma, celebrada en París el 7 de mayo de 1951, los doctores BEAUVIEUX, DESVIGNES, BENMUSA, SAKÓN, etc., expusieron comunicaciones sobre el tratamiento del tracoma por la aureomicina, siendo las opiniones contradictorias. Aunque, sin embargo, ha dado poco resultado en los casos de pannus (complicación del tracoma) y sobre todo en el grupo II de MAC CALLAN, donde la hemos empleado con buenos resultados, así como MUTINHO, LÓPEZ, D'ANDRADE.

ELLIOT, en un grupo de 30 pacientes atacados de lepra y con complicaciones oculares resultantes, tanto de la lepra como de los organismos secundarios invasores, encontrados comúnmente en las cavidades conjuntivales, ambas demostraciones, clínica y bacteriológica, indicaron una mejoría después del empleo de la solución oftálmica de aureomicina, y muchos de los efectos contraproducentes y perjudiciales que siguen a las infecciones secundarias en pacientes que sufren de lepra pueden ser evitados si es posible que los ojos puedan ser mantenidos relativamente libres de estos invasores. En un paciente, la aureomicina suministrada por vía bucal pareció modificar decididamente el curso de una ataque de iridociclitis leprosa.

CORTISONA Y ACTH.

Cortisona o compuesto E (11-dehidro-17-hidroxi-corticosterona).—Tiene la ventaja en Oftalmología de aplicarla localmente, sin las complicaciones e inconvenientes de la terapéutica general ya conocidos, además de su valor curativo, y aplicable a la totalidad de los enfermos, sin síntomas de intolerancia, ya que las dosis usadas no tóxicas permiten una mayor indicación en las diversas afecciones oculares, y principalmente las alérgicas.

La cortisona puede aplicarse localmente en inyección subconjuntival, retrobulbar o bien en colirio o pomada.

En inyecciones subconjuntivales, y previa anestesia local, se emplea de 0,1 a 0,2 de c. c. de la solución original (25 miligramos por c. c.), diariamente o en días alternos y hasta tres o cuatro días, observándose que tardan varios días en desaparecer los cristales de cortisona y se distingue una mancha blanca mucho más clara y definida cuanto más próximo a la córnea se haya puesto. La inyección retrobulbar se aplica principalmente a las afecciones del polo posterior.

En colirio no se suele usar la solución original por ser muy irritante y ser igual su acción que la de 1/3 y hasta 1/5 de la misma; se aplica para que no escueza en el párpado inferior (fondo de saco) con los ojos cerrados, una gota cada hora o dos, según los casos, y pasados diez o doce días se va disminuyendo su aplicación, conforme la mejoría se acentúa.

Localmente, sus efectos son iguales a los que se

obtienen con el tratamiento general, o sea antiinflamatorios, siendo su influencia mayor en las de tipo alérgico, notando una mejoría notable los enfermos a las veinticuatro horas de su aplicación; disminuye el dolor, así como la vascularización e inflamación, apreciándose una mejoría manifiesta, además de no alterar la tensión ocular, ventaja que no es despreciable, sobre todo en las personas de edad.

Nosotros hemos empleado el acetato de cortone de Merck (25 miligramos por c. c.) diluida ésta en 2 c. c. de suero.

Las afecciones oculares en que se ha empleado y sus resultados son los siguientes:

Blefaritis.—Los casos más favorables son las alérgicas, debiendo usarse en pomada por su acción más duradera.

Conjuntivitis.—Las hiperémicas postoperatorias, alérgicas conjuntivales, primaveras (aun en los casos de papilas grandes los síntomas mejoran considerablemente), la flictenular y aun las químicas.

Escleritis.—Es una de las afecciones donde la cortisona muestra su eficacia mayor y donde nosotros hemos podido observar curaciones en breve tiempo, así como también en la episcleritis.

Iritis.—En los casos agudos es notable el éxito obtenido, tanto en las de causa reumática, espontánea o focales, como en las postinflamatorias consecutivas a operación de catarata.

En iritis crónicas es poco eficaz.

Retinitis.—Están conformes la mayoría de los autores que la llamada serosa central, que como se cree es una manifestación alérgica, se beneficia extraordinariamente con cortisona; en las restantes no se aprecia mejoría.

Coroiditis.—Las formas agudas mejoran considerablemente, no modificándose las lesiones evolutivas y tampoco las crónicas.

En las neuritis ópticas y glaucoma crónico simple no se han observado mejorías. En el glaucoma congestivo secundario, y por su vascularización, parece ser que ligeramente.

En general, y como resumen, podemos indicar que en las afecciones corneales y conjuntivales están indicadas las instilaciones, en las queratitis las inyecciones subconjuntivales (asociadas a las instilaciones) y las retrobulbares a las afecciones del polo posterior.

Por su resultado y orden ocupan el primer lugar las escleritis y episcleritis, conjuntivitis alérgicas, querato-conjuntivitis, queratitis esclerosante, iritis aguda reumática, rosácea, etc.

No solamente ha dado resultados excelentes el tratamiento local en las afecciones oculares, sino que también se puede asociar la vía oral por el acetato de cortisona o la vía parenteral, bien la cortisona o el ACTH.

Este último, en las pruebas experimentales en los casos de queratitis rosácea, donde se ha comprobado que existía capacidad disminuida de la corteza suprarrenal; LEPRI ha obtenido resultados notables con la dosis de 12 a 36 miligramos diarios de ACTH y un gramo de ácido ascórbico, aunque el número de casos ha sido pequeño.

BLAKE ha hecho experimentos en el glaucoma primitivo con la ACTH, por si la hipertensión ocular reaccionaría ante un estimulante como el producido por la inyección de ACTH, ya que parece evidente la existencia de una alteración del hipotálamo en el glaucoma.

De cinco casos, en dos de glaucoma primitivo no encontró efecto apreciable sobre la tensión ocular; en un caso de uveítis en un ojo con hipertonía, la

tensión bajó, así como también los fenómenos inflamatorios; en un cuarto caso de uveítis con hipertensión secundaria, se vió una mejoría manifiesta y descenso de la tensión; y en el último, de glaucoma primitivo (crónico simple), después de ocho días de tratamiento, la tensión bajó poco.

El plan general que siguió fué el siguiente: supresión de sal durante el tratamiento, suprimiendo los mióticos, examen de orina y sangre, velocidad de sedimentación y fórmula, así como tensión arterial y la observación cada cuatro horas de la tensión ocular. Están contraindicados los estados de hipertensión marcada, nefritis, diabetes, úlcera péptica, lesiones valvulares y desequilibrio endocrino.

Se administraron 20 miligramos de ACTH cada seis horas, y la dosis total fué de 250 a 620 miligramos. Un día se aumentó la dosis a 100 miligramos. En estos casos se observaron variaciones diurnas de la tensión ocular con vértices altos, y de noche, bajos.

Resumiendo, podemos decir de la ACTH que su efecto hipotensor es poco demostrativo en el glaucoma primitivo y solamente lo es en el secundario a iritis inflamatorias, principalmente las alérgicas.

La Sociedad Oftalmológica del Reino Unido celebrará su Congreso anual en el mes de abril de 1952, y cuya ponencia oficial es "El valor de la cortisona y de la ACTH en las enfermedades oculares".

CLOROMICETINA.

PANIE y PIJOAN han tratado varios casos de tracoma con gran hipertrofia papilar, con pannus, cicatrices y entropion post-tracoma. Han empleado en las primeras veinticuatro horas la cantidad de 3 gramos, divididos en cada tres horas, por vía oral; los cuatro o cinco días siguientes la dosis es de 250 miligramos cada tres horas.

En las primeras veinticuatro horas desapareció la fotofobia y epifora; en los dos días siguientes se redujo el proceso inflamatorio, así como las opacidades. Están los autores muy optimistas por estos resultados y creen en una curación permanente. Nosotros la estamos empleando al 1 por 100, en pomada, localmente, y sus resultados son muy satisfactorios.

CURARE.

Droga paralizante de la fibra muscular estriada voluntaria, ha sido introducida recientemente en Cirugía ocular por KIRBY.

Su acción es paralizar la musculatura estriada de una manera progresiva y en proporción a la dosis administrada, siendo primeramente afectados el elevador del párpado superior, y le siguen los rectos, oblicuos, orbicular, así como la musculatura del cuello, raquis, miembros, músculos abdominales, intercostales y por último el diafragma.

No tiene acción sobre la sensibilidad, la ejerce sobre el tono muscular extrínseco, y no obra sobre la musculatura intrínseca, hecho comprobado experimentalmente por MEYER. DUKE-ELDER, con comprobaciones manométricas, demostró la caída de la tensión ocular por el curare en ojos normales, al cesar el tono muscular.

KIRBY lo utiliza en la operación de la catarata y emplea dosis mínimas, juntamente con sedantes, analgésicos (meperidina) y aquinesia del orbicular.

Las dosis máximas empleadas por él son las de 9 miligramos de curarina disuelta en 3 c. c. de suero fisiológico ó 40-50 unidades de intocostrin. Durante el tiempo de un minuto inyecta lentamente 20 uni-

dades ó 1 c. c. de la solución que corresponde a 3 miligramos, y si la ptosis palpebral no aparece y tampoco la relajación de los músculos del cuello, inyecta 30 unidades en treinta segundos y observa los músculos del cuello; si están relajados, es suficiente; si no, se vuelven a inyectar otras 10 unidades.

Ha obtenido buenos resultados y está indicada principalmente en aquellos casos que después de suministrarles sedantes y analgésicos, junto con la anestesia local, la aquinesia es insuficiente, contrayendo los párpados y haciendo movimientos rápidos con los ojos que impiden efectuar el acto operatorio con las debidas garantías y seguridad que requiere toda intervención intraocular y principalmente la catarata.

Está contraindicada en los enfisematosos, asmáticos y los que presentan lesiones renales principalmente; también en los estados hipertensivos graves.

Refiere cuatro incidentes, entre ellos uno de parálisis de las cuerdas y otro de hemorragia intraocular por elevación de la presión sanguínea.

Como antidoto, se emplea la prostigmina o metilsulfato de neostigmina. La anoxia es un síntoma de hiperdosificación y hay que obrar rápidamente.

Nuestra opinión es contraria al uso del curare en todos los casos de catarata, ya que siendo una operación rápida de efectuar (de cinco a seis minutos), lo corrientemente usado (como la inyección retrobulbar, aquinesia y sedantes el día anterior) es más que suficiente para efectuarla en buenas condiciones. Solamente se debe usar en enfermos mentales y en los que estén contraindicados el penumbrol o escofedal.

ESTIMULANTES BIOGÉNICOS O HISTIOTERAPIA.

Aunque descrita por FILATOW el año 33, no ha sido hasta el 48-49 cuando en España se empezó a emplear. Consiste esta terapéutica en llevar al organismo ciertas sustancias (tejidos o extractos) para ayudarle en su lucha contra la enfermedad.

FILATOW concibió la idea que la córnea de cadáver conservada en frío tenía sustancias que estimulaban la actividad vital y formuló la hipótesis de las estimulinas biogénicas, que explica su acción terapéutica, y considera las crisis de las enfermedades infecciosas como consecuencia inmediata de la aparición de estimulantes biogénicos.

Los tejidos que se utilizan son: la placenta, ovarios, cordón umbilical y sangre placentaria, del donador vivo, y del cadáver lo más corrientemente empleado (no debe realizarse más allá de las siete u ocho horas) son los de córnea, tarso, hígado, corazón, bazo, etc.

Los tejidos de origen animal que ha empleado FILATOW son los de carnero, cabra, conejo, oveja y el humor acuoso de gato y buey.

Los de origen vegetal, como las hojas verdes de plantas, que deben conservarse en la oscuridad durante quince días, a una temperatura de 8 a 10°, y esterilizándolas al autoclave durante una hora a 120°, siendo los de aloe y los de la pita los más utilizados.

También los extractos acuosos animales, como los de placenta, córnea, testículo y cerebro, y vegetales, los de la pita y aloe. De los oleosos, el aceite de hígado de bacalao y el de tiburón.

No nos ocuparemos de la manera de preparación por no creerlo necesario, así como tampoco del estudio histológico.

Métodos y vías de administración.—Injertos, inclusiones, inyecciones, vías digestiva y aplicación tópica.

Los *injertos* que se emplean preferentemente son los de córnea, también los de piel (por los rusos) y los de mucosa labial.

Inclusiones.—Se practican corrientemente con material conservado y esterilizado o no, siendo los de placenta en primer término y siguen los de córnea, esclera, hoja de aloe y piel. Estas inclusiones se hacen generalmente en la conjuntiva bulbar o palpebral; nosotros la hacemos en la porción supero-externa del globo ocular, practicando un ojal de conjuntiva y cápsula de tenon.

Inyección.—Las de aceite de hígado de bacalao, que se practican en región glútea; las de placenta, en que se emplea un extracto; la sangre refrigerada, a la dosis de 0,3 c. c. diarios, por vía intramuscular. Los extractos acuosos, como los de aloe, resultan dolorosos.

Vía digestiva.—El aceite de hígado de bacalao, usado de muy antiguo.

Local.—El extracto comercial de placenta se emplea como colirio (PESCADOR).

El Prof. VALDECASAS, de Barcelona, ha hecho el estudio farmacológico de los extractos de placenta que prepara el Instituto Bioquímico Hermes, y sus conclusiones son las siguientes: produce hipotensión, siendo la actividad hipotensora de 2 c. c. de extracto equivalente a una gamma de acetilcolina, y puede verse que la atropinización suprime en idéntica forma los efectos de la acetilcolina y del extracto, y después de la eserización del animal el efecto de la acetilcolina aumenta grandemente, mientras que el del extracto aumenta, pero no en la misma proporción; de lo que se deduce que está constituido el extracto por sustancias de tipo colina-acetilcolina.

Los trabajos en el hombre, aparte de su actividad terapéutica, han sido realizados sobre la tensión arterial y están de acuerdo la mayoría de los autores sobre su efecto hipotensor, y seguramente debida a la vasodilatación, siendo ésta producida por el contenido de acetilcolina de los extractos y como consecuencia del fenómeno alérgico secundario a la sensibilización a proteínas extrañas; para otros, la acción local es debida a la hiperemia activa producida por el cuerpo extraño. OFFRET y MEAUX creen que las mejorías obtenidas se deben a las modificaciones vasomotrices determinadas por la presencia de un cuerpo extraño que produce una actividad vascular y fermentativa local. SEDAN dice que las manifestaciones son de cuatro órdenes: 1.º, acción inmediata sobre el estado general de los pacientes, que llega a veces a ser impresionante; 2.º, existe en los operados un estado de euforia que tiene una acción innegable sobre la defensa local; 3.º, aceleración de los fenómenos cicatriciales, y 4.º, fenómeno de desencadenamiento de la eficacia de los tratamientos generales hasta allí inoperantes.

También se ha observado la desaparición de cefaleas y dolores gástricos persistentes y permite activar la eficacia de medicaciones generales y locales; ha sido ensayada, con mayor o menor éxito, en las enfermedades generales, lupus, leishmaniosis, tuberculosis laríngea y pulmonar, cicatrices, esclerodermia, radiculitis, neurodermitis, acné y, según FILATOW, ha obtenido buenos resultados en la lepra, con un caso curado.

Las afecciones oculares en que FILATOW ha obtenido resultados satisfactorios son: blefaritis, conjuntivitis primaveral, tracoma, tuberculosis corneal, queratitis flictenular y parenquimatosa, pannus tracomatoso, opacificación de injertos corneales, escleritis, opacificación del vítreo, retinitis pigmentaria, coroiditis miópica, glaucoma, atrofia del nervio óptico, uveítis.

Copiamos parte de las conclusiones que del maravilloso trabajo ha hecho JOSÉ I. BARRAQUER MONER, defensor incansable del método desde sus albores, y al que nos unimos para manifestarle nuestra coincidencia en sus resultados por el éxito que ha obtenido con su empleo en las afecciones citadas:

No ha podido demostrarse la superioridad terapéutica de un tejido sobre otro. El mayor uso de la placenta parece ser debido a su mayor facilidad de obtención.

Los efectos terapéuticos son precoces e indicarán la conveniencia de repetir la inclusión, pudiendo considerar el tratamiento ineficaz si no se han manifestado a la tercera inclusión.

Las dimensiones del injerto o inclusión parecen secundarias.

Las inyecciones de extractos son menos activas, verosímilmente por contener una parte de los principios terapéuticos.

No está determinada la mayor actividad de los implantes e inyecciones polivalentes.

La duración del resultado terapéutico es variable, según la afección; en algunos casos el resultado es definitivo y en otros sólo es transitorio, hallándose la mejoría en relación con la naturaleza de la afección tratada.

En las afecciones corneales, la queratoplastia terapéutica puede emplearse como tratamiento básico y de primera intención en:

Queratitis intersticial lúética.
Queratitis herpéticas recidivantes.
Abscesos corneales.
Degeneraciones heredo-familiares con brotes irritativos.

Pterigion recidivante.
Ulcus rodens de Mooren.
Quemaduras químicas, especialmente por álcalis.

La indicación general la constituyen todos los procesos corneales agudos, subagudos, crónicos o recidivantes que no obedecen a las terapéuticas habituales y con amenaza de complicación grave. La queratoplastia histioterápica, siguiendo estas normas, obtiene resultados comprobados en:

Queratitis por herpes zona.
Queratitis disciforme a virus.
Úlcera hipotónica.
Queratitis rosácea.
Queratitis distrófica postoperación intraocular.
Complicaciones corneales del tracoma.

Otras formas de histioterapia, especialmente la inclusión subconjuntival de placenta, proporcionan buenos resultados en:

Queratitis punteada superficial.
Herpes corneal.
Período regresivo de las queratitis ulcerosas y traumáticas.

Opacificación de los injertos corneales.
Leucomas recientes.
En menor grado se benefician también las queratitis intersticiales.

En las afecciones uveales no puede pretenderse modificar alteraciones morfológicas antiguas, ni obtener la curación en procesos activos de etiología precisa. No es aconsejable el uso de la histioterapia en las afecciones uveales en fase aguda; pero puede ser útil en las tórpidas, que no se dejan influenciar por otros medios terapéuticos; también como tratamiento coadyuvante en la fase regresiva, para acelerar los procesos resolutivos y aportar la vuelta a la normalidad.

Las observaciones de varios autores señalan la contraindicación del método en las afecciones uveales de origen tuberculoso.

El tratamiento de la retinitis pigmentaria constituye uno de los capítulos más debatidos por lo que a la eficacia de esta terapéutica se refiere. El criterio más numeroso es que proporciona de un 30 a 60 por 100 de mejorías subjetivas, caracterizadas ya sea por mejoría de la agudeza visual, campo visual, adaptación o visión cromática, ya aisladamente de una de ellas o simultáneamente de varias. Al comparar los resultados de la histioterapia en la retinitis pigmentaria con los resultados obtenidos con otras terapéuticas, se aprecia que determina mejorías funcionales más evidentes y duraderas.

Las otras retinitis hemeralópicas responden al tratamiento en la misma forma que la pigmentaria. En la hemeralopia esencial la experiencia es poca, pero parece pueden obtenerse resultados apreciables.

La coriorretinitis luética en período de inactividad constituye la mejor indicación de la histioterapia en afecciones retinianas; pueden obtenerse mejorías evidentes de hasta 4/10, y sobre todo permanentes; lo mismo sucede con algunas coriorretinitis de origen indeterminado. Tal vez las que mejoran en dicho grupo son de etiología luética no comprobada.

Las degeneraciones maculares senil y juvenil pueden beneficiarse con el tratamiento. En cambio, en las retinopatías con hipertensión y diabetes los resultados son nulos.

En el desprendimiento de retina, la histioterapia tiene su aplicación como tratamiento coadyuvante de la intervención quirúrgica, ya como preparación, ya como complemento, sin poder pretender la curación por este método exclusivamente.

Las afecciones del II par, una vez suprimida la causa etiológica, se benefician de esta terapéutica, que ayuda a mejorar la agudeza y el campo visual, y en algunos casos la mejoría se hace objetiva al disminuir la palidez del disco papilar. Tal sucede en las neuritis y atrofas por tóxico exógeno, en las de etiología infecciosa y en las consecutivas a traumatismos. En la tabética no parece se obtengan resultados alentadores.

En la miopía sin lesiones, el tratamiento es ineficaz. En la esclerocoroiditis miópica evolutiva determina un 50 por 100 de mejorías, especialmente si coincide con un brote de malignidad; mejoría traducida por aumento de la agudeza visual, aclaramiento de vítreo, reabsorción de hemorragias y exudados coriorretinianos y aceleración del proceso cicatricial de las lesiones.

HIALURONIDASA.

Fermento o enzima de poca toxicidad, en más de 500 casos la dosis terapéutica ha sido inyectada experimentalmente sin efecto aparente sobre la presión de la sangre y la respiración. Se expende en ampollas esterilizadas por la filtración Seitz y liofilizada; es decir, todo el agua fué evaporada estando en estado de congelación. Está exenta de pirógenos, aparentemente no es alergénica y es compatible con determinados agentes bacteriostáticos, tales como el zaphiran o el nitrato fenil mércúrico.

La hialuronidasa es el más importante auxiliar para la anestesia local desde la introducción de la epinefrina. KIRBY, ECKENHOFF y LOOBY indicaron que los efectos expansivos de la misma duplican el

área de la anestesia de infiltración. En la triple combinación de procaína-epinefrina-hialuronidasa, la epinefrina prolonga la anestesia y acentúa la acción expansiva, retardando la absorción acelerada que realiza la hialuronidasa, mientras ésta acelera la excitación de la anestesia e incrementa la difusión, no solamente de la procaína, sino también de la epinefrina.

Han sido ATKINSON y KEYS los primeros en publicar sus experimentos en cirugía ocular, utilizando esta combinación anestésica: Por cada 5 c. c. de solución de procaína, fué añadido de una a tres gotas de epinefrina (1 : 1.000) y 30 unidades de reducción de turbidez de hialuronidasa. Debe hacerse masaje para aumentar la difusión después de la infiltración e inyección; produce, además de la anestesia ocular y la aquinesia de los músculos extraoculares, la dilatación de la pupila, aumento de la cámara anterior e hipotonía. En ojos normales, la tensión desciende de 6 a 9 mm. Hg. en cinco a diez minutos. Una hipotonía tan marcada está contraindicada en la operación de catarata no complicada, ya que la presión normal del vítreo ayuda a la extracción del cristalino.

La inyección retrobulbar con hialuronidasa debería igualmente omitirse en aquellas operaciones de glaucoma en las que se espera el prolapso espontáneo, como en la trepanación corneoescleral y en los procedimientos ab externo de la iridencleisis e iridectomía; la presión negativa del vítreo, sin embargo, es muy ventajosa en la extracción de un cristalino luxado o restos de la cápsula en la catarata secundaria.

Indicaciones.—a) Si el vítreo se hubiera perdido en la operación de catarata, la instilación de hialuronidasa concentrada estimula favorablemente la curación de la herida a través de su acción sobre el vítreo en los bordes de la herida.

b) El edema postoperatorio fué menor en las intervenciones musculares y en las extirpaciones cuando la solución anestésica contenía hialuronidasa.

c) Las inyecciones retrobulbares están indicadas para reducir la tensión en el glaucoma; la adición de hialuronidasa a la solución corriente de procaína-epinefrina aumenta notablemente el efecto. En un caso típico tratado de esta manera la tensión bajó de 46 a 27 mm. Hg. en quince minutos, y con DFP descendió a 17 mm. Hg. posteriormente, y no produjeron cambios en la tensión del glaucoma absoluto, glaucoma juvenil y ciclitis glaucomatosa.

d) Las inyecciones subconjuntivales de hialuronidasa, cinco unidades de reducción de turbidez y 0,75 c. c. de solución de procaína-epinefrina han reducido el "hypopyon" asociado con la iritis y la úlcera de córnea, probablemente al aumentar la permeabilidad del ángulo de la cámara. En las úlceras de la córnea, si se agrega hialuronidasa a las inyecciones subconjuntivales de penicilina, daría por resultado una mayor penetración de la penicilina, y la viscosidad reducida del humor acuoso del ojo podría prevenir un glaucoma secundario; y si la hialuronidasa se añade a la mezcla 1-2-3 (cocaína, 5 por 100, una gota; atropina, 1 por 100, dos gotas; epinefrina, 1 por 1.000, tres gotas) y administrada subconjuntivalmente atajó totalmente las sinequias posteriores de una semana de duración.

e) Para mejorar la nutrición de la córnea y facilitar su transparencia, y así, en el pannus, llega a desaparecer completamente con una inyección subconjuntival.

La inyección retrobulbar de hialuronidasa aumenta notablemente la profundidad de la cámara nor-

mal; puede ser intentada en la pérdida persistente postoperatoria de la cámara anterior, bien antes o al tiempo que se inyecta aire.

En las operaciones de trasplantes de córnea ha ayudado a mejorar la nutrición de la córnea. En los exoftalmos tirotrópicos se ha utilizado con éxito la inyección retrobulbar de hialuronidasa.

HORMONA MELANOTROPA.

Fué STERLIN en 1930 el primero, siendo ZOUDECK y KOEHLER los que estudian a fondo la cuestión sobre las relaciones entre las alteraciones hipofiso-hipotalámicas y la retinopatía pigmentaria, y dan a conocer que en el lóbulo medio de la hipófisis se segrega una hormona que mantiene la dispersión de los melanóforos, y la llamaron Intermedina; tiene una gran importancia en la adaptación del ojo a la oscuridad, y aunque no se sabe si existen dos hormonas diferentes de acción pigmentaria, una melanófora y otra eritrófora, según demostraron ROLLER y ROSENWALL, la secreción de esta hormona es estimulada por la luz, y parece ser que las portadoras del estímulo luminoso para la hipófisis son las fibras hipotalámicas, que forman un haz en el nervio óptico, según comprobó SCHARRE. Según la hipótesis de BABÉS, defendida por MARAÑÓN, la alteración del "centro eutrófico" se manifestaría por una u otra variedad de anomalía congénita, por el desequilibrio de la armonía orgánica.

Los primeros trabajos sobre el empleo de la hormona melanotropa fueron los de JORES en 1933, quien la instiló en el fondo de saco conjuntival inferior de un individuo sano, obteniendo mejoría de un 25 por 100 en la córnea de adaptación a la oscuridad.

BASILE, en 1939, emplea un extracto de hormona melanotropa en instilaciones e inyecciones en la ceguera crepuscular como síntoma, en diferentes procesos, obteniendo mejorías evidentes, y es principalmente en la retinosis pigmentaria, cuyo síntoma fundamental es la ceguera crepuscular, donde lo ha obtenido.

Después FOURNIER vuelve a hablar del papel terapéutico de dicha hormona en las retinopatías diabéticas, hipertensivas, escleróticas, degenerativas, miópicas malignas, además de la dicha pigmentaria.

Los productos hormonales empleados han sido: el Hormonflor, Melanin Senac, Intermedina Choay y Melanex. El *Hormonflor* es colirio que produce escozor al momento de instilarlo y se puede instilar dos ó tres gotas tres veces al día o dos veces por semana y una gota cada diez minutos durante dos horas. *Melanin Senac* es colirio inestable y se practican las instilaciones de la misma forma que el anterior, pero el envase tiene dos ampollas y una pipeta cuentagotas. Tiene el inconveniente que una vez abierta una ampolla se tiene que usar, ya que pierde sus propiedades con rapidez.

Aunque mejoran en un 25 por 100 el umbral luminoso y la curva de adaptación del enfermo y el sano, no se puede pensar que estas mejorías se produzcan por acción directa de la hormona sobre el epitelio pigmentario, sino como sustancia biogénica, ya que tiene una acción parecida a la acetilcolina, extractos placentarios, ginergero, ácido nicotínico, etc.

Los resultados obtenidos por MOREU, que en realidad ha sido el primero en España que se ha ocupado de estos trabajos, son los siguientes:

Retinopatía pigmentada típica, en seis casos no ha obtenido ningún resultado.

Retinopatía pigmentada adquirida, de siete casos cinco fracasos.

Retinopatía diabética (avanzada), cuatro casos, con fracasos en todos.

Miopía maligna, en ocho casos obtuvo mejoría en aclaramiento del vítreo y precisión en la agudeza visual.

Cree en la posibilidad de resultados más optimistas en los casos de retinopatías pigmentarias sin alteración anatómica.

OXÍGENO.

En los casos de traumatismos oculares se ha empleado el oxígeno, sobre todo en la catarata traumática, queratitis, hemorragias en vítreo y escleritis.

El modo de proceder es el siguiente: se insufla oxígeno subconjuntivalmente hasta que se observa una elevación, siendo el de cinco a quince y dos a siete veces.

Se pretende con este tratamiento contrarrestar los efectos de la anoxia en los tejidos.

PROPIONATO DE SODIO.

THEODORE ha empleado en más de 1.000 casos la solución de propionato de sodio al 5 por 100, con pH 7,3, en las infecciones donde son más resistentes los antibióticos, como los estafilococos, y en los de pseudomonas aeruginosa; también como profiláctico en las infecciones corneales por estafilococo aureus, estreptococo hemolítico, así como tratamiento para dichas infecciones.

En casos de quemaduras por álcalis, ha dado resultado maravilloso, facilitando la curación y evitando la opacidad.

Se utiliza en conjuntivitis bacterianas, blefarconjuntivitis crónica, infecciones crónicas del borde ciliar, etc. Nosotros lo estamos empleando con buenos resultados en la blefaritis costrosa y úlcera con hipoplion o serpinginosa.

MOSTAZA NITROGENADA.

Desde los primeros trabajos en España del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores sobre el empleo de la mostaza nitrogenada en la artritis reumatoide, lupus eritematoso, asma, etc., y en ese mismo grupo "de enfermedades del colágeno", puede agregarse las enfermedades de la uvea, de naturaleza infecciosa, cuya etiología nos es desconocida (en la mayoría de los casos), pudiendo mejorarse y curar algunas de ellas que hasta ahora producían la ceguera.

RODA ha tratado con éxito varios casos de uveitis, que vamos a reseñar esquemáticamente: Paciente de treinta y tres años que desde hace quince años padecía una uveitis y cuya etiología no se pudo averiguar. Desde hace siete años evolucionó de una manera progresiva en el ojo derecho, quedando sin visión en el ojo izquierdo en el tiempo de tres o cuatro días, con dolores retrooculares muy intensos y sin fiebre; después recuperó la visión de este ojo, volviendo otra vez a disminuir y con dolores irradiados a pómulo, y conducto auditivo externo. En el ojo derecho, cuya visión era nula hace varios años, se exacerbaban los dolores de forma intensísima, que aconsejaron enuclearlo.

El izquierdo en la actualidad percibe bultos, sin precisar límites, o sea visión casi nula. Ultimamente

sintió dolor en la articulación de la rodilla derecha, sin fiebre ni signos locales inflamatorios.

Se le han administrado 20 miligramos en total: cinco miligramos los primeros tres días, con otros tres de intervalo, y la última a las dos semanas de la precedente.

El resultado subjetivo y objetivo se notó desde el comienzo, y después de varios meses la visión con cristales correctores de su miopía era $= 1/3$. Los dolores y la inyección ciliar desaparecieron completamente y han quedado precipitados en cara posterior córnea y opacidades en vítreo.

Después de este caso han sido tratados cuatro más con excelentes resultados, y solamente uno de ellos fracasó por estar en período muy avanzado.

Se debe llevar en este tratamiento un control riguroso de sangre, ya que tiene un efecto mielotóxico, y principalmente del número de leucocitos y serie neutrófila. Debe además suministrarse una dieta proteica con complejo B₂ a dosis masivas.

Podemos añadir la conclusión que sobre "el tratamiento de la artritis reumatoide" han hecho MERCHANT, PERIANES, LÓPEZ GARCÍA y JIMÉNEZ DÍAZ últimamente con la mostaza nitrogenada y cuyo resultado: a) es comparable a la de la cortisona y ACTH, pero más duradero; b) una parte de los casos puede recaer al cabo de varios meses de una manera parcial y otros después del año no necesitan nuevo tratamiento.

El interés principal es que se pueda disminuir su toxicidad con empleos más prolongados, sin afectar su eficacia.

Últimamente emplean esta técnica de tratamiento: cuatro o cinco miligramos por vez cada tercer día, repitiendo tres inyecciones, y en caso de buena tolerancia y eficacia, pero incompleta, una cuarta una semana más tarde o un miligramo intravenoso en días alternos, con un total de 12 ó 14 inyecciones. Parece que este último tratamiento produce menos molestias y también es menos eficaz; debe emplearse en los casos que se desea evitar reacciones.

HIPOTENSORES.

Tepp.—Se ha realizado el estudio por MARR y GROBB, de Baltimore, de los efectos oculares de un éster del ácido fosfórico, el pirofosfato de tetraetilo (TEPP), el que, si bien es un inhibidor más potente de la colinesterasa que el DFP (di-isopropil fluorofosfato), no impide por completo su acción y es de efecto menos acumulativo, cuando se administra repetidamente.

Es un líquido incoloro, siendo mezclable con agua y muchos de los disolventes orgánicos, excepto los aceites parafínicos. Es higroscópico y absorbe fácilmente la humedad del aire: MANGUN ha demostrado que una solución acuosa de TEPP, a la temperatura de la habitación, pierde la mitad de su actividad biológica en siete horas y que a las veinticuatro horas la solución es menos de una décima parte de lo potente que era cuando fué preparada originalmente. A causa de la inestabilidad del TEPP en solución acuosa, se utilizó aceite de cacahuet como vehículo. Se ha demostrado que el TEPP es estable en aceite de cacahuet durante un mes.

Pruebas experimentales.—Para estudiar los efectos locales oculares del TEPP, y para determinar si éste tiene algunos efectos sobre la morfología de los tejidos oculares, después de repetidas administraciones locales se utilizaron conejos adultos jóvenes para la realización de estos experimentos. El

TEPP, con el aceite de cacahuet como vehículo, fué utilizado en concentraciones que oscilan desde 0,025 a 4,0 por 100. La instilación fué efectuada en el fondo de saco conjuntival del ojo derecho, sirviendo el ojo izquierdo como comprobación o control.

Una gota de TEPP al 0,025 por 100 produjo una miosis ocular que principió a los quince minutos y duró dieciocho horas. No hubo ninguna inyección ciliar con esta concentración. La concentración más débil que produjo miosis máxima fué una gota de TEPP al 0,2 por 100. La pupila volvió a la normalidad después de veinticuatro horas y se produjo una inyección ciliar que duró aproximadamente seis horas. Al 2 por 100 la miosis es máxima en quince minutos y una moderada inyección conjuntival y ciliar dura de ocho a doce horas. La pupila recobró la normalidad después de veinticuatro a treinta y seis horas. En algunos casos después de veinticuatro horas la pupila del ojo que había recibido el TEPP era ligeramente mayor que la contraria. Si se instila una gota de una solución de TEPP al 4 por 100 en aceite de cacahuet en cada uno de los ojos de un conejo, se produce no solamente una marcada inyección bulbar, miosis y lagrimación, sino también efectos sistemáticos, que incluían debilidad, orificio de entrada de alimentación disminuido y excesiva salivación, durando un período de doce horas.

Los efectos oculares del TEPP, en general, se asemejaban a los del DFP, estribando la principal diferencia en la más corta duración de los efectos del TEPP. Una gota de una solución al 0,1 por 100 de cualquiera de ambas drogas produjo una miosis en quince minutos, la cual no era totalmente máxima. La miosis duró veinticuatro horas después de la aplicación del TEPP y treinta y seis horas después de la del DFP.

Utilizaron siete conejos en el experimento para determinar si el TEPP tenía algún efecto sobre los tejidos oculares después de una administración local repetida. Una gota de una solución de TEPP al 2 por 100, en aceite de cacahuet, fué administrada diariamente en el ojo derecho de cada uno de los conejos, mientras el ojo izquierdo, no tratado, servía como control.

El TEPP fué utilizado en 31 casos de glaucoma crónico. Los 31 ojos representaban 21 pacientes, de los cuales nueve eran personas blancas, y los 12 restantes personas de color. Todos los ojos presentaban glaucoma primario de ángulo ancho, excepto en dos de los mismos, con glaucoma crónico de ángulo estrecho, uno con glaucoma post-capsular, otro con glaucoma consecutivo a una extracción de catarata y otro con glaucoma por una uveitis inactiva. En todos estos pacientes el glaucoma, que era definitivamente crónico, estaba sin control por el empleo de mióticos, tales como la pilocarpina (2 por 100) y la furmetina (10 por 100). Fué utilizado en pacientes de los cuales más de la mitad eran personas de color, y todos los cuales estaban incontrolados por los más convencionales mióticos.

La mayor parte de los pacientes recibieron el TEPP en un período de unos tres meses, si bien el período de mayor duración fué de cinco meses. El TEPP fué utilizado en concentraciones al 0,05-0,1 y 0,2 por 100 en aceite de cacahuet, y la frecuencia de la instilación de una gota varió de una a tres veces al día. La administración del TEPP en estas cantidades no dió por resultado la sistemática absorción de importantes cantidades de TEPP. No hubo ningún síntoma general en ninguno de los pacientes que pudiera ser atribuido al TEPP.

DFP y derivados.—El di-isopropilfluorofosfato o DFP, cuyas intensas propiedades anticolinesterásicas han sido observadas por ADRIÁN, MACKVORT, FELDBERG, etc. Después MENDEL y HAWKINS han encontrado que es cien veces más poderoso inhibidor de la pseudocolinesterasa que de la verdadera, ya que cuando se inyecta se combina primero con la pseudocolinesterasa de la sangre y tejidos, y cuando ésta queda saturada es cuando reacciona con la colinesterasa, permitiendo la acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas.

Experimentalmente se ha demostrado que tiene un efecto muscarínico y nicotínico; la acción sobre el sistema nervioso producida por una inyección intravenosa es muy similar a la de la eserina (el estímulo central).

Se ha empleado en el íleo paralítico, miastenia, etcétera.

Fueron CONROE y LEOPOLD los primeros en hacer estudios sobre el ojo, y principalmente en el glaucoma, y demostraron que la pupila denervada no se contrae por el DFP cuando la degeneración axónica es completa y por tanto es necesaria la conjunción mioneural y las fibras nerviosas postsinápticas son indispensables.

Produce miosis, espasmo de la acomodación, miopía, cefaleas, dolores oculares y disminución de la presión intraocular; esta última empieza a disminuir cinco minutos después de aplicar una solución al 1×1.000 . Sus efectos pueden durar de dos días en adelante, siendo considerablemente más eficaz una vez al día que cuatro de pilocarpina.

Otra de sus cualidades es aumentar la permeabilidad uveal.

E. 600 ó Mintacol o dietil-para-nitrofenilfosfato. En España se le denomina Eticol, que ha sido sintetizado por G. RAMÓN y se disuelve en agua a la temperatura ambiente, siendo estable la solución, mientras que el mintacol no es soluble en agua. WIRTH ha experimentado el Mintacol con el gato consiguiendo contracciones pupilares variables, según la concentración; las de 1×1.000 fueron máximas, al 1×1.000 solamente duró la miosis ligeramente unas horas y se observó como límite de sensibilidad entre 1×1.000 y 1×20.000 y, por tanto, su acción miósica es de cinco a diez veces más que la eserina.

Por vía bucal o inyectable no tiene acción y solamente su efecto es local; la atropina al $1/100$ suprime el efecto del Mintacol al $1/1.000$.

Es un inhibidor muy enérgico de la colinesterasa; se ha comprobado que la inhibe diez veces más que la eserina y también que la dosis terapéutica empleada no produce fenómenos de acumulación. *Propicol*, *Amicol* y *Buticol* son derivados del dietil-paranitrofenilfosfato; son tres ésteres que han sustituido BAYO y RAMÓN y cuya acción es ligeramente menor a las anteriores, pero todas sus propiedades las conserva y que no repetimos por no creerlo necesario.

Se prepara en España el "mioticol" o éster diisopropílico del ácido paranitrofenilfosfórico en solución al 1×1.000 y cuyos resultados excelentes hemos comprobado.

Dibenamina.—BLOOMFIELD, pensando que está disminuida la actividad parasimpático-mimética del

acuoso, y también puede faltar, opina que los glaucomas crónicos pudieran deberse bien a una disminución de la acetilcolina del acuoso, o neutralización o inhibición de sus efectos, por otras sustancias y le sugirió la idea que el glaucoma crónico estaría en relación con la actividad adrenérgica ocular, y por tanto que las sustancias simpaticolíticas potentes pudieran tener una acción terapéutica eficaz y la dibenamina parece ser la más enérgica, capaz de bloquear los impulsos nerviosos simpáticos.

Localmente es irritante y debe emplearse intravenosamente.

Se suprime todo alimento cuatro horas antes y reposo en cama; se utiliza la dosis de cinco miligramos por kilo de peso y se disuelve la cantidad necesaria en 400 c. c. de suero isotónico, inyectándolo con lentitud intravenosamente de 75 a 100 gotas por minuto y después al terminar se inyectan 100 c. c. de suero isotónico para lavar la vena y evitar la flebotrombosis local.

De nueve casos que no respondieron a los medicamentos colinérgicos y dos operados sin resultado, han observado una disminución apreciable de la tensión ocular, notándose el efecto hipotensor a las dos y media horas, siendo su efecto máximo a las seis, desapareciendo después gradualmente y solamente en uno se mantuvo la tensión baja durante cinco semanas. Se ha repetido la dosis en seis ojos cuando volvió la tensión a su estado inicial y se observó nuevamente el efecto hipotensor.

Se comprobó además en uno de ellos que padecía atrofia de iris con pupila dilatada, también su efecto hipotensor, lo que indica que no depende su efecto hipotonizante de su acción miósica. En los otros ojos se presentó miosis y en otro se observó retracción de la hendidura palpebral.

La tensión arterial, en siete que eran normales, hubo poca variación, y en dos con hipertensión bajó a la hora, volviéndose a iniciar la elevación a las cuarenta y ocho.

Sus inconvenientes son efectos generales y la necesidad de inyectarle lentamente.

BIBLIOGRAFIA

- BARRAQUER.—Arch. H. Am. de Oftalmología. 1951.
 BELLWIS, RICHARDSON y FARMER.—Am. J. Oph. Febrero 1950.
 BLAKE.—FASANELLA. Amer. J. Oph. Agosto 1950.
 BLOOMFIELD.—Arch. Oph. Junio 1950.
 ELLIOT DAVID, C.—Am. J. Oph. Julio 1950.
 FRED. W. WITTICH.—Rev. Clin. Esp., 43, 241, 1951.
 HALSELMAN y PULFRICH.—Ophthalmologica. Diciembre 1950.
 JEREZ.—Rev. Iby, 9, 212, 1951.
 JIMÉNEZ DÍAZ, MERCHANT, PERIANES, LÓPEZ GARCÍA y PUIG.—Rev. Clin. Esp., 38, 261, 1950.
 JIMÉNEZ DÍAZ, MERCHANT, PERIANES, LÓPEZ GARCÍA y PUIG.—Helv. Med. Acta, 17, 583, 1950.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Ann. Rheum. Dis., 10, 144, 1951.
 KADJIN.—Amer. J. Oph. Junio 1950.
 KIRBY.—Arch. Oph. Abril 1950.
 KIEN.—Amer. J. Oph. Febrero 1950.
 LEBENSOHN.—Amer. J. Oph. Junio 1950.
 LEPRI.—Arch. di oft. Agosto 1950.
 LIJO DE PAVIA.—Rev. ot. Neuro Oftal. de Buenos Aires. Diciembre 1949.
 MARR y DAVID GROB.—Amer. J. Oph. Junio.
 MAUMENNE.—Am. J. Oph. Noviembre 1949.
 MOREU.—Arch. Oph. Am. Noviembre 1951.
 POLEFF y VIENNOT.—Rev. Inter. d. Tch. Enero 1951.
 RODA.—Rev. Clin. Esp. 31 mayo 1951.
 SANDERS.—Arch. Oft. Abril 1950.
 SCHAEFFER.—Amer. J. Oph. Mayo 1950.
 STEFFENSEN.—Amer. J. Oph. Julio 1950.
 THEODORE, F. H.—Journ. Am. Med. Ass. 20 mayo 1950.