

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DE LA GOTAS

J. PERIANES.

Clinica Médica Universitaria e Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

Tras un período en el que, coincidiendo con el antiguo concepto sobre el artrítismo, se consideró a la gota como extraordinariamente frecuente, vino un segundo período en el que se tuvo a esta enfermedad como más bien rara. Incluso en España así lo sostuvo JIMÉNEZ DÍAZ. El criterio de diagnóstico más rigido, y su diferenciación de otras formas de reumatismo, contribuyó sin duda a que esta enfermedad fuera considerada como poco frecuente y establecer únicamente el diagnóstico en aquellos casos en los que se presentara el típico ataque gotoso conocido clásicamente. Si tenemos en cuenta que no siempre la gota se presenta en forma aguda, sino en forma crónica, imitando ciertamente a algunos otros tipos de reumatismo crónicos, y por otro lado se deja olvidado que se trata de una afección de las personas de edad, podrán sin duda establecerse más frecuentemente casos que antes no eran considerados como tales. Efectivamente, aparte de los casos raros de gota en niños de pecho citados por GARROD y UMBER, es indudable que la gota puede presentarse en personas jóvenes de los veinte a los treinta y cinco años.

En la actualidad no podemos considerar a la gota como enfermedad rara en España: el propio JIMÉNEZ DÍAZ ha rectificado su primitivo punto de vista y considera su frecuencia mayor que en los tiempos en que hizo su primera afirmación. Sin duda alguna, el pensar frecuentemente en esta enfermedad contribuye a establecer más veces el diagnóstico con la ayuda de los métodos diagnósticos de todos conocidos y el aspecto clínico de la enfermedad, en la que sin duda prepondera mucho para hacer su diagnóstico la presencia de los tofos gotosos sin tener en cuenta que éstos sólo se presentan en las formas crónicas de la gota y no en los enfermos que se observan cuando sólo han padecido uno o dos ataques agudos. La mayoría de éstos, en nuestra experiencia, carecían de tofos.

No obstante, un estudio muy reiterado sobre los problemas metabólicos de la gota, aún hoy día está sin esclarecer el mecanismo de producción de esta enfermedad, ligada sin duda, como ya señaló GARROD en el siglo pasado, a una especial alteración del metabolismo del ácido úrico. El empleo de los isótopos radioactivos ha permitido, no obstante, esclarecer algunos problemas antes oscuros. Por otro lado, aun cuando continúan empleándose los medicamentos clásicos, se conocen algunos más modernos que tienen gran utilidad en el tratamiento de esta enfermedad.

Se conoce desde hace tiempo que el ácido úrico tiene su origen en los cuerpos púricos, bien conocidos desde FISCHER (1907). La adenina se encuentra

en todos los ácidos nucleicos conocidos y en forma libre se halla en la leche, orina y heces. La guanina se encuentra también en los ácidos nucleicos y asimismo en las heces de los mamíferos y de las aves, y en ciertos estados patológicos como en las leucemias puede encontrarse libre en la sangre. En el cerdo existe una forma especial de gota, en la que se deposita guanina en las articulaciones, músculos e hígado. La hipoxantina sólo está presente en ciertos ácidos nucleicos, fundamentalmente en los del músculo. En pequeña cantidad está presente también en la orina y heces y en la sangre de los leucémicos. La xantina en condiciones normales se encuentra en pequeña cantidad en la orina y también en la sangre, pero no se la ha podido encontrar formando parte de los ácidos nucleicos. Aparte de estas cuatro bases púricas, se conocen algunas otras derivados metilados de la xantina, como son la teofilina, teobromina y cafeína, que no interesan para nuestro objeto, ya que no son productos metabólicos del hombre y además en su metabolismo intermedio no originan como producto el ácido úrico.

Las cuatro purinas citadas se encuentran en el organismo unidas a pentosas, bien una ribosa o una desoxiribosa, dando lugar a compuestos que reciben el nombre de nucleósidos. La unión de un nucleósido con el ácido ortofosfórico da lugar a los llamados nucleótidos. La unión de varios de estos nucleótidos origina polinucleótidos o ácidos nucleicos. La unión se realiza por el ácido fosfórico.

Según que el azúcar sea una ribosa o desoxiribosa, se diferencian los ácidos ribo y desoxiribonucleicos. Los primeros se encuentran fundamentalmente en el protoplasma, en tanto que los segundos son parte integrante de los núcleos celulares. La diferenciación histoquímica de ambos puede hacerse fácilmente con la coloración de FEULGEN-ROSSENBECK, que tiñe electivamente a los ácidos desoxiribonucleicos, pero no a los ribonucleicos. Posteriormente, otros autores (BAUER, SHINK, MILOWIDOW, etcétera) han podido confirmar esto mismo. El empleo de enzimas específicas, ribonucleasas y desoxiribonucleasas, ha permitido también establecer la diferente localización de los mismos en el interior de la célula. Los trabajos de CASONPERSON han permitido, valiéndose del espectro de absorción ultravioleta, confirmar que los ácidos desoxiribonucleicos se encuentran en el interior de los núcleos, y muy especialmente en las porciones que se tiñen más oscuras de la sustancia de los cromosomas. Los ácidos ribonucleicos se encontrarían también en el núcleo, pero únicamente en el interior del nucleolo, aunque el sitio fundamental de su localización es en el protoplasma y muy principalmente en sus mitocondrias. Los ácidos nucleicos se concentran, por lo tanto, en aquellos puntos donde se sintetizan las proteínas.

Estos ácidos nucleicos no se encuentran libres en el organismo sino en combinación con las proteínas, constituyendo los llamados nuclooproteidos.

No obstante, algunos nucleótidos actúan como fermentos, tales como el adenosintrifosfato (ATP), el piridinnucleótido (codehidrasa I y II) y el co-

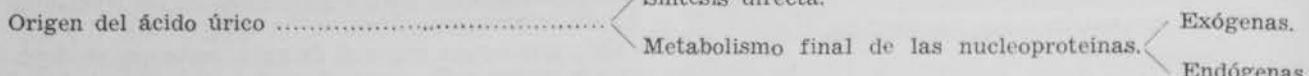
fermento del fermento amarillo y coenzima A. Tienen asimismo interés que los virus están constituidos también por nucleoproteínas.

El metabolismo final en el hombre de las bases púricas da lugar a la formación de ácido úrico, el cual es eliminado en mayor parte por la orina y en menor cuantía por las heces. El ácido úrico en el hombre representa, por tanto, el producto metabólico final de las purinas que constituyen los nucleoproteídos.

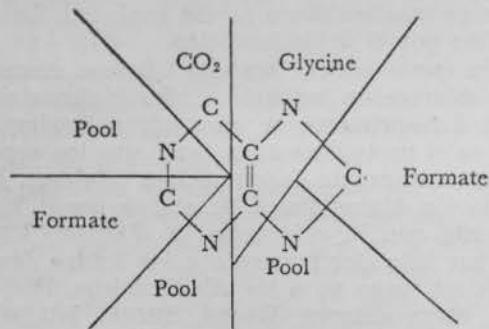
No obstante, es preciso tener en cuenta que el ácido úrico que se elimina por ambas vías puede

tener fundamentalmente, si analizamos el proceso más de cerca, tres orígenes diferentes. Efectivamente, una parte representa el ácido úrico, procedente de las nucleoproteínas ingeridas con la alimentación; otra parte es la consecuencia de la destrucción de las nucleoproteínas tisulares al destruirse las células del organismo y, por último, y tan sólo desde hace unos cuantos años, el ácido úrico sabemos que puede ser directamente sintetizado a partir de materiales muy sencillos.

El ácido úrico eliminado puede tener, por tanto, tres orígenes, según indica el esquema:



La síntesis directa del úrico ha podido ser demostrada en virtud de los estudios con material isotópico. El primer paso para este conocimiento se consiguió cuando en el año 1943 BARNES y SCHONHEIMER demostraron que el nitrógeno etiquetado administrado por vía oral aparece en el ácido úrico eliminado. Más tarde SHEMIN y RITTEMBERG, administrando a hombres glicina etiquetada con N¹⁵, demostraron que ésta se incorpora al N en posición 7 del úrico. De estas y de otras investigaciones (BUCHANAN, ELVYN y SRINSON, SONNE y cols., MENDEL y BROWN) se ha llegado a las siguientes conclusiones (véase esquema): en la formación del ácido úrico por síntesis directa intervienen la glicina, que da los carbonos en posición 4 y 5, y el nitrógeno 7 del úrico. El nitrógeno amoniaco de la dieta se incorpora en los nitrógenos 3 y 9 de la molécula del ácido úrico. Los carbonos ureidos en posición 2 y 8 derivarían también de la glicina.



Formación del ácido úrico. Esquema de DUNCAN.

Esta síntesis directa del úrico presenta el hecho importante que puede realizarse desde los materiales tan sencillos antes indicados y que, como ha demostrado SCHONHEIMER, no es necesario que ellos se incorporen antes en la molécula de una purina, sino que la síntesis puede, por lo tanto, realizarse de una manera directa.

El ácido úrico endógeno representa la fracción que se elimina cuando se somete al hombre o al animal a una dieta apurínica. Es indudable que las purinas pueden ser directamente sintetizadas por el organismo, como lo demuestra el hecho clásicamente señalado por MISCHER de que el salmón es capaz de formar nucleoproteínas en el testículo en época que no come, y KOSSEL demostró que las nucleoproteínas del huevo aumentan con la incubación. No obstante, fueron BURIAN y SCHUR los que de una manera indudable demostraron que los animales sometidos a una dieta sin purinas continúan eliminando una cierta cantidad de ácido úrico, frac-

ción a la cual denominaron de ácido úrico endógeno, y que la carencia de purinas en la alimentación no origina ningún trastorno en el crecimiento y salud de los animales de experiencia. Las purinas, por tanto, podrían ser directamente sintetizadas, y este supuesto ha sido confirmado por BARNES y SCHONHEIMER al demostrar que el N¹⁵ del citrato amónico administrado por vía oral se incorpora a la molécula de la guanina y de la adenina, indicando, por tanto, que la síntesis puede realizarse desde el N de diferentes productos, pero fundamentalmente de los aminoácidos.

El ácido úrico exógeno proviene de la degradación de las nucleoproteínas ingeridas. Pero es indiscutible que por lo que antes señalábamos también los productos metabólicos finales de las proteínas, los aminoácidos, puede aumentar la eliminación de ácido úrico al suministrar N para su síntesis directa. En cuanto a las grasas, se ha demostrado que su ingestión origina aumento del úrico sin que se conozca exactamente porqué. Posiblemente esto tenga que ver con la gran formación de cuerpos cetónicos, ya que en el ayuno que se produce aumento de éstos se origina también elevación del ácido úrico en sangre. Los hidratos de carbono serían los alimentos que menos influirían en la formación del ácido úrico.

La relación de la gota con el ácido úrico quedó demostrada cuando GARROD, con su método del hilo, demostró la existencia de hiperuricemia en estos enfermos. Aunque es indiscutible que la mayoría de los gotosos tienen hiperuricemia, en algunos la uricemia puede ser normal. La mayoría de los autores (BROCHNER-MORTENSEN, COHEN, HILL, UMBER, etc.) señalan que entre el 80 y el 90 por 100 de los gotosos presentan cifras elevadas de úrico en la sangre, y que esta proporción es aún mayor si se repiten en diferentes momentos las determinaciones, en cuyo caso en ningún caso de gota dejan de observar en algún momento cifras altas de ácido úrico. Frente a este criterio está el sustentado por BRUGHS, de que sin hiperuricemia no puede haber gota. Criterio éste que creemos equivocado. Recientemente en una enferma con grandes formaciones de tofos no pudimos en sucesivas determinaciones encontrar aumento del ácido úrico en sangre, aunque el análisis de los tofos demostró su composición a base de urato sódico. En muchas ocasiones la cifra de ácido úrico puede ser normal en la fase intercrítica y elevarse considerablemente en los días antes del ataque y durante el mismo, para luego volver a cifras normales. JIMÉNEZ DÍAZ considera de valor la demostración de una gran hiperuricemia,

después de estar sometido el enfermo a una dieta apurínica durante varios, al dar una cierta cantidad de purinas. PRATT, que considera de valor esta prueba, señala, al igual que JIMÉNEZ DÍAZ, que elevaciones después de la sobrecarga púrica de 2-3 mg. en sangre sobre la cifra basal son muy demostrativas de gota, ya que en los normales la elevación del úrico nunca alcanza tales cifras.

El problema fundamental que se plantea al considerar la patofisiología de la gota es doble; por un lado, el saber en virtud de qué se origina la hiperuricemia, y en segundo lugar, si la hiperuricemia puede explicar los síntomas de esta enfermedad.

El riñón en la gota.—Casi todo el úrico que se encuentra en la sangre está en forma filtrable, de tal manera que la cantidad filtrada en el glomérulo es la consecuencia de un producto de filtración glomerular y concentración del úrico en la sangre. En el sujeto normal, los estudios comparativos realizados entre el aclaramiento de inulina y del úrico demuestran que aproximadamente el 90 por 100 del ácido úrico eliminado por el glomérulo se reabsorbe en el tubo. La eliminación renal del úrico se hace, por lo tanto, de una manera muy semejante a como se realiza la eliminación del Cl y del Na.

El estudio de la función renal en los gotosos ha demostrado que la insuficiencia renal no es frecuente (COOMBS), y según LÖFFLER, estudiando separadamente el aclaramiento del úrico con el de otras sustancias tales como la urea, se puede demostrar que aunque esté presente un aclaramiento bajo para la urea, la cifra del aclaramiento del ácido úrico puede conservarse normal. Esto habría en contra del supuesto formulado por TANNHAUSER de que la gota podría ser la consecuencia de un error congénito del riñón para eliminar el ácido úrico. BERLINER, con la infusión constante intravenosa de ácido úrico en el hombre normal, ha demostrado que el transporte del úrico por los tubos está limitado a 15 mg. por minuto. Este hecho tiene una gran importancia, ya que demuestra que la capacidad de reabsorción de los tubos es intensísima y mucha mayor de la que se precisa aun en las grandes hiperuricemias de la gota. Los estudios realizados por TALBOTT y cols. en los gotosos han demostrado que en algunos puede comprobarse una disminución del aclaramiento de la inulina, pero que en otros el aclaramiento es normal. Es difícil, sin embargo, interpretar estos datos, ya que posiblemente la disminución de la capacidad de eliminar la inulina por el glomérulo en algunos gotosos puede explicarse por la esclerosis de las arteriolas renales debido a la edad de los enfermos estudiados. Cuando estos estudios se hacen, como los realizados por FRIEDMAN y BYERS, teniendo en cuenta la edad de los gotosos, se demuestra que en los jóvenes la capacidad de filtración para la inulina es normal en todos ellos.

No obstante estos datos, es indudable que desde la literatura antigua se conoce que el sujeto gotoso elimina cuando se le coloca en una dieta apurínica una menor cantidad de ácido úrico endógeno en comparación con el normal. En tanto en estos últimos la eliminación endógena importa en las veinticuatro horas de 300 a 500 mg., en algunos gotosos, según los estudios de JIMÉNEZ DÍAZ, BRUGSCH, FOLIN y BROCHNER - MORTENSEN, eliminan cantidades menores, y según los estudios de GUTMAN y YU, si bien esto es cierto en algunos casos no puede dejar de considerarse que en algunos de sus enfermos la eliminación de úrico fué mayor a la encontrada en los normales.

Estos hallazgos permiten asegurar que aunque en un cierto número de gotosos la eliminación del úrico endógeno está disminuida, ésta no puede ser la causa de la hiperuricemia, ya que en algunos con función renal conservada existe hiperuricemia. Se piensa que el defecto de eliminación encontrado en algunos sería debido a las lesiones renales que se originan en la gota. La lesión renal y la afectación en la capacidad para eliminar el úrico serían por lo tanto una consecuencia y no la causa de la gota.

Un fracaso en la destrucción del ácido úrico no puede aún hoy día mantenerse como causa de la gota, ya que no está demostrado si el hombre es capaz de destruir el ácido úrico. Es cierto que cuando se alimenta con purinas o se administra directamente ácido úrico sólo se puede recuperar una parte del ácido úrico administrado. Pero posiblemente el déficit de eliminación se pueda explicar si tenemos en cuenta que las bacterias intestinales son capaces de destruir una cierta parte del ácido úrico administrado.

Por este motivo se recurrió a la administración intravenosa para estudiar más detenidamente el balance del mismo. Los estudios realizados en este sentido por UMBER y por FOLIN resultaron contradictorios, ya que en tanto el primero recuperó en la orina todo el úrico administrado por vía venosa, el segundo no pudo conseguirlo y la recuperación fué parcial. Este problema fué analizado detenidamente por LICHTWITZ y CZONITZER estudiando comparativamente lo que ocurría al dar úrico en vena al hombre y al perro, animal que es capaz de destruir el úrico y convertirlo en alantoína. En el perro, después de la administración intravenosa, se presenta un rápido descenso del úrico en la sangre, en tanto que en el hombre la desaparición de la hiperuricemia provocada se realiza más lentamente, dependiendo únicamente de su eliminación urinaria, en tanto que en el perro, en la rápida desaparición en la sangre, contribuirían, por un lado, la eliminación renal, y por otro, la destrucción del úrico en el hígado y su conversión en alantoína.

Es necesario tener en cuenta en estos estudios de balance que nada importa que parte del úrico administrado no se elimine totalmente por la orina, ya que por la saliva y otros jugos digestivos también puede realizarse esta eliminación que no se tienen en cuenta en tales estudios.

Algunos autores como SCHITTENHELM creyeron haber podido demostrar una destrucción del úrico "in vitro" por algunos órganos humanos, pero esto no ha podido ulteriormente ser confirmado, y en el organismo humano no se ha encontrado aún ningún fermento capaz de destruir el úrico y originar alantoína, como ocurre en algunos mamíferos. La pequeña cantidad de alantoína que se elimina por la orina humana proviene de la ingerida por los alimentos (BIELCHOWSKI). El supuesto de CHROMETZA de que el hombre puede incluso destruir la alantoína originando urea no ha podido ser confirmado, ya que SCHITTENHELM y WARNAT administrándola intravenosamente logran su total recuperación en la orina.

Los estudios con isótopos han podido demostrar que la inyección de úrico etiquetado con N¹⁵ permite encontrar este elemento en la urea aunque en mínimas cantidades. Este hecho, demostrado por GEREN, y que haría suponer una degradación del úrico, se explica si se tiene en cuenta que el úrico eliminado por vía digestiva puede destruirse por las bacterias del intestino y el N¹⁵ liberado puede

de nuevo ser reabsorbido y utilizado en la síntesis de la urea.

No hay, por tanto, una prueba evidente de que el organismo humano pueda destruir el ácido úrico. Sin embargo, aún no se ha dicho la última palabra sobre este particular, sobre todo si tenemos en cuenta los meticulosos estudios realizados por STETEN con urico marcado con N¹⁵ demostrando que en los sujetos sanos la producción de urico endógeno al día importa aproximadamente unos 150 miligramos, de los cuales sólo una parte se elimina por la orina, y que aun teniendo en cuenta la eliminación digestiva, quedaría todavía una parte de urico que no se elimina y que probablemente es destruida.

Si no tenemos pruebas ciertas sobre si existe o no una destrucción del ácido urico en el normal, no podremos, al menos por el momento, considerar a la gota como la consecuencia de una disminución de la destrucción del mismo.

Un aumento en la formación de ácido urico endógeno ha sido otra de las causas que se ha querido señalar para explicar la hiperuricemia de la gota. Los casos indicados anteriormente en los que se demostraba que la eliminación de urico endógeno por la orina era superior a lo normal podría hacer sustentar que en algunos casos de gota la producción de urico está aumentada. Los estudios con isótopos han permitido en algunos casos de gota, aunque no en todos, demostrar la existencia de una mayor formación de ácido urico. BENEDICT, ROCHE, YU, BIEN, GUTMAN y STETEN, con glicina etiquetada con N¹⁵ y administrada "per os", han estudiado la formación de urico en normales y gotosos y demostrado que la eliminación de N¹⁵ incorporado al urico urinario que la eliminación es mayor en el gotoso que en el normal. Como la eliminación del N¹⁵ empieza a hacerse rápidamente después de su administración, los autores consideran que la glicina se utiliza directamente en la síntesis del urico y no a través de la formación previa de purinas con posterior degradación en ácido urico.

Resumiendo todo lo que hemos indicado, podemos decir que la causa de la hiperuricemia en la gota no está bien establecida, aunque es posible que en algunos casos juegue algún papel el aumento de producción de ácido urico endógeno como señalan las investigaciones de BENEDICT y cols.

Sin embargo, es necesario preguntarse si para que se produzca la gota es sólo necesario el que se produzca un aumento del ácido urico. Por razones que ahora vamos a indicar, veremos que no es sólo este factor, sino que se precisa de algo más.

Es bien conocido de todos los que se han ocupado del problema, la existencia de un indudable factor hereditario en la gota. Recientemente, NEEL se ha ocupado de este problema y demostrado la frecuencia de la aparición familiar de la gota. Los estudios de TALBOTT y los de JACOBSON han demostrado que estudiando la uricemia en los familiares de gotosos, con frecuencia se encuentra elevada, sin que éstos presenten ninguna manifestación de la enfermedad. Otros autores como STECHER y cols., SMYTH, etcétera, han demostrado hechos semejantes y consideran que tales individuos son portadores de la enfermedad no realizada, al igual que se conocen los portadores, por ejemplo, de la talasemia, ciertas anemias hemolíticas, etc. Los estudios sobre herencia de SMYTH, COTTERMAN y FREYBERG y los de STECHER, HERSCHE y SOLOMAN, muestran que se trata de un carácter dominante y que se transmite por

un gen autosómico no ligado al sexo. La menor frecuencia de padecimiento de gota en la mujer no obstante presentarse la hiperuricemia, ha llevado a la conclusión de que quizás intervenga en el determinismo o realización de la misma factores derivados de la distinta constitución endocrina. La existencia, por tanto, de una hiperuricemia esencial como una manifestación de un gen gotoso indica que en tales sujetos existe una alteración del metabolismo del urico, pero que para la realización en gota se precisan otros factores aún desconocidos.

Algo similar puede decirse con respecto a otras hiperuricemias que se ven en la clínica como consecuencia de distintas enfermedades. En las leucemias mieloideas crónicas fundamentalmente, no obstante la gran hiperuricemia, la presencia de gota no es frecuente. La primera vez que se citó esta asociación fué en 1889, por parte de DUCKWORTH; posteriormente, ROBERTS y BRADFORD señalaron el caso de un enfermo que tenía gota y años más tarde desarrolló una leucemia. En el libro de WINTROBE se hace sólo referencia a un caso de esta asociación, y FORTNER considera que la presencia conjunta de ambas enfermedades es muy rara. En la clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ, entre varicos cientos de leucemias crónicas, nunca se ha podido observar su combinación con la gota. En cambio, la asociación parece mayor cuando la hiperuricemia se debe a la existencia de una poliglobulia; así, de 168 casos revisados por TINNEY, POLLEY, HALL y GIFFIN, en ocho existía al tiempo gota y de los 125 enfermos con policitemia de VIEDEBACK en 11 se asoció con la gota. Otros autores han señalado su combinación con casos de mielofibrosis o mieloesclerosis (WYATT y SOMMERS y HICKLING). Diferentes autores, entre ellos HICKLING, han observado que la asociación es tanto más frecuente cuanto en el proceso hematológico se presenta una hiperasplasia de los tres elementos (eritroblastos, leucoblastos y especialmente megacariocitos) y que en cambio la combinación es menos frecuente cuando la metaplasia es sólo leuco o eritroblástica.

Algo semejante ocurre con la asociación de gota en los enfermos que padecen una anemia perniciosa y que son tratados con extractos hepáticos. Coinciendo con la desaparición brusca de los reticulocitos, la uricemia aumenta y algunos autores como LÖFFLER han podido observar la aparición en estos momentos de manifestaciones gotosas. No obstante, esto es raro de observar. Por otro lado, en la insuficiencia renal crónica, donde la elevación del urico es la regla, no se observa su asociación con manifestaciones de gota. Es indudable que, aparte del factor del aumento del urico, debe existir algún otro que ahora vamos a discutir.

Desde luego, no puede invocarse que el aumento del urico sea el factor responsable de la precipitación del urico en los tejidos, ya que según GUDZENT los límites de solubilidad del ácido urico en una solución de CINA al 0,9 por 100 y 37° varía entre 13 y 130 mg. por 100, cifras de concentración que raramente se obtienen en la sangre de los gotosos. Por esta razón este autor, junto con UMBER, idearon para explicar la gota la teoría de una uratoistachia, es decir, una mayor afinidad de los tejidos para el ácido urico, pero no se ha podido nunca confirmar. Se ha llegado incluso a negar papel alguno al ácido urico y pensar que otros compuestos derivados del metabolismo nucloeproteido eran capaces de originar los síntomas. Sin embargo, aunque la adenina inyectada localmente puede origi-

nar fenómenos inflamatorios, no existe ninguna evidencia de que sea la responsable de los síntomas gotosos.

Teniendo en cuenta que muchas veces las manifestaciones del ataque agudo se manifiestan después de suprimir el ACTH, WOLFSON y COHN han supuesto que en la gota, de manera similar, en un momento determinado se puede producir una falta de corticoides y que este cese brusco podría originar los síntomas gotosos. Desde luego, las pocas bases de esta hipótesis, y sobre todo su ingenuidad, ha hecho el que no sea admitida por la mayoría de los autores y que, por lo tanto, el problema de la gota siga tan irresuelto como en los tiempos de GARROD. No cabe duda, sin embargo, que parece verosímil la hipótesis sobre el mecanismo del ataque agudo emitida hace años por JIMÉNEZ DÍAZ; suponiendo, por los datos que suministra el estudio del ácido úrico en estos momentos en los que existe un mayor aumento en sangre y una mayor eliminación de la fracción endógena, que se trata de una brusca movilización de los depósitos úricos. Encontraría esta teoría apoyo en el hecho de que con el benemid, que origina esta movilización, muchas veces se puede provocar un ataque agudo de gata.

TRATAMIENTO.

Como desconocemos por completo la patogenia de la gata y su causa fundamental, el tratamiento en la actualidad es totalmente empírico. Esto no quiere decir que no podamos hacer nada por estos enfermos, sobre todo desde que en los últimos tiempos contamos con agentes que son capaces de disminuir la cifra de úrico en sangre por originar una mayor pérdida del mismo a través del riñón.

Debe individualizarse el tratamiento de la gata durante el ataque agudo, en las fases intercríticas de los mismos, y el tratamiento de la gata tofácea crónica.

Es preciso ante todo indicar si en el momento actual podemos realizar una terapéutica profiláctica de la gata, sobre todo en los casos de hiperuricemia esencial. Muchos de estos casos, efectivamente, acaban realizando una típica gata, pero esto no es obligado. No obstante, tales personas deben de ser consideradas como gotosas potenciales. Sin embargo, una profilaxis efectiva no puede realizarse, ya que desconocemos por qué algunos de tales acaban realizando una gata. Entre estos factores se encuentra indudablemente la sobrealimentación. En la estadística de BROCHNER-MORTENSEN, el 64 por 100 mostraban un exceso de peso, aunque es indudable que en contra de lo señalado, la gata puede presentarse en sujetos con alimentación pobre, como lo indica su presencia en los vegetarianos. Es indudable, no obstante, que según la experiencia de la mayoría de los autores (MINKOWSKI, JIMÉNEZ DÍAZ), la gata es más frecuente, según ya lo ha señalado hasta el vulgo, en las clases más acomodadas, que se alimentan bien.

La intoxicación plúmbica se ha considerado como un factor desencadenante de la gata desde las clásicas observaciones de los ingleses, a mediados del pasado siglo (PARRY, FALCONER). Posteriormente, MAGNUS-LEVY insistió en esta asociación, pero en la actualidad son muchos los que consideran que el plomo debe de ejercer escasa influencia en el desarrollo de la gata (BROCHNER-MORTENSEN), y en los frecuentes casos de saturnismo y gata observados en esta Clínica no hemos observado esta asociación

y sólo uno de los gotosos que no presentaba manifestaciones de intoxicación ejercía la profesión de pintor.

Igual papel se ha considerado al alcohol, y es indudable que algunos de los gotosos ingieren grandes cantidades, pero en otros la ingestión es mínima o nula. Al parecer, ciertos vinos, como los de Borgoña, Jerez y Oporto, son los más perjudiciales. La cerveza en gran cantidad es capaz de producir ataques de gata, aunque en este caso se pone en relación con su contenido en purinas, que importa unos 20 mg. de nitrógeno púrico por litro. Para muchos como WIDAL, ciertos vinos actúan por un mecanismo alérgico, ya que con ellos y en pequeña cantidad se logra desencadenar el ataque de gata y una crisis hemoclásica. Otros como POLLAK consideran que el alcohol produce retención de úrico.

Las relaciones entre gata y alergia son aún más oscuras. Es indudable que, como señala JIMÉNEZ DÍAZ, el ataque gotoso puede ser provocado por una reacción alérgica, pero de esto a considerar que la gata es una enfermedad alérgica hay un gran paso. Entre los enfermos genuinamente alérgicos la presencia de gata es extraordinariamente rara y no mayor su coincidencia que entre los sujetos normales. El demostrar que un gotoso presenta cutirreacciones positivas para determinados productos, no quiere decir, como actualmente sabemos, que éste sea un alérgico, ya que en los normales una cutirreacción positiva a determinados alergenos puede conseguirse sin que se manifiesten síntomas de hipersensibilidad al mismo.

Es indiscutible que otros factores tales como los traumas son capaces de desencadenar la gata.

Suprimir estos factores mediante una dieta adecuada, supresión de alcohol, etc., en los sujetos que tienen hiperuricemia esencial, puede sea de gran valor para retrasar al menos la aparición de la gata.

TRATAMIENTO DEL ATAQUE AGUDO.

En el momento agudo pueden emplearse fundamentalmente cuatro medicamentos: la colchicina, la butazolidina y el ACTH o cortisona.

La colchicina continúa siendo una de las drogas de elección. El tratamiento debe de iniciarse cuanto antes, ya que cuanto más precoz es su administración tanto mejor son sus resultados e incluso si se empieza a administrar muy precozmente el ataque puede abortarse. Su constitución química fué determinada por WINDAUS como un derivado del fenantreno. El mecanismo de acción de la colchicina es desconocido. Se sabe, desde los trabajos de BUCHER, que bajo su influjo las mitosis celulares se iniciaron con normalidad, pero que ulteriormente son bloqueadas en el primer período de la metafase, fenómeno al cual DUSTIN denominó "estatmocinesis". Este freno de las mitosis, que bajo el efecto de la colchicina se ejerce fundamentalmente en la médula ósea, podrían explicar en parte su acción al disminuir la producción de células hemáticas y, por lo tanto, la formación de gran parte del ácido úrico endógeno. Pero el efecto sobre la hemopoyesis en dosis terapéuticas es tan pequeño que no cabe invocar este mecanismo de acción. Tampoco ejerce ninguna acción sobre la cuantía de eliminación de úrico por el riñón, de tal forma que el mecanismo terapéutico de esta droga se desconoce por completo.

En general debe de comenzarse el tratamiento administrando píldoras de 0,5 mg. cada una o dos

horas (no debe emplearse la tintura por su contenido variable en colchicina según las preparaciones) hasta un total de 3 ó 4 mg., con lo que suele bastar para que disminuyan los dolores. Si el tratamiento se inicia algo tarde debe seguirse el consejo sustentado por LICHTWITZ, HENCH y otros de administrar desde el primer momento 1 mg. hasta dar 6-8 mg. en dosis intercaladas de una a dos horas. Generalmente la dosis necesaria para mejorar a un determinado enfermo suele ser siempre la misma en sucesivas ocasiones, de tal manera que en ulteriores ataques puede ya desde el primer momento aconsejarse el alcanzar la dosis que fué necesaria en el anterior.

Es muy frecuente que con tales dosis se origine el síntoma tóxico más frecuente: la diarrea. Cuando esto ocurre, en general ésta suele ceder bien a la administración de un compuesto de opio, por vía oral. Es muy útil la administración de diez gotas de láudano de Sydenham varias veces al día. Algunos autores consideran que para que se presente la acción beneficiosa de la colchicina se precisa llegar hasta una dosis necesaria para provocar diarrea; sin embargo, en la experiencia de algunos (BROCHNER-MORTENSEN, GUTMAN) esto no es necesario.

La vía intravenosa se ha empleado pensando en una más rápida acción y que se evitarían con ella las manifestaciones digestivas. Efectivamente, la administración de 1 a 2 mg. en una sola vez por vía venosa es capaz, según la experiencia de GUTMAN y YU, así como en la de TALBOT, de hacer abortar rápidamente los ataques agudos y evitar la aparición de diarrea.

La butazolidina y su homólogo la irgapirina tienen una acción también muy eficaz sobre el ataque de gota. Incluso en muchos casos el efecto es superior al de la colchicina. Uno de nuestros casos que no respondía a ésta mejoraba extraordinariamente con la administración oral de butazolidina.

La butazolidina (Phenilbutazona) es, como el piramidón, un derivado del pirazol, obtenido por STENZL en el laboratorio Geigy, de Basilea. La butazolina, al revés del piramidón, es fácilmente soluble en agua y permite además la solubilidad de este último, por cuyo motivo se empleó primeramente para lograr la solubilidad de éste en el compuesto denominado Irgapirina. Posteriormente se demostró que la phenylbutazona por sí misma tiene efectos también analgésicos y se encuentra en el comercio con el nombre de Butazolidina.

Sus indicaciones en la gota están perfectamente establecidas hasta el punto que empleadas también en otros tipos de afecciones articulares, no obstante, KUZELL ha podido decir recientemente que de todos los reumatismos es la gota en la que se obtienen los mejores resultados.

La butazolidina además origina una disminución del urico en plasma al tiempo que aumenta su eliminación urinaria.

La experiencia expresada por la mayoría de los autores (KUZELL, LÖFFLER, GUTMAN, BELART, etcétera) es de que con la butazolidina o con la irgapirina pueden conseguirse resultados superiores a los que se logran con la colchicina.

Ambos productos pueden dar lugar a manifestaciones tóxicas, entre las que se cuentan aquellas que luego citaremos para el ACTH y cortisona, como son los edemas a causa de la retención de sodio que producen, pero pueden originar también leucopenia y agranulocitosis.

La irgapirina consigue buenos resultados administrando una o dos inyecciones, por vía intramuscular profunda, en las veinticuatro horas, repitiendo si es preciso durante dos o tres días. La butazolidina puede emplearse de igual forma en inyección o bien por vía oral, dando el primer día cuatro tabletas y en los sucesivos tres o dos tabletas para suspender su administración tan pronto cedan las manifestaciones intensas.

El ACTH ofrece aspectos distintos a los de la colchicina. Para lograr abortar un ataque incipiente deben de administrarse dos o tres inyecciones intramusculares de 25 mg. cada una, con intervalo de seis horas. Si el ataque es muy intenso o no ha respondido a la colchicina, se pueden administrar dosis mayores hasta dar 200 mg. en el día. En los días sucesivos, aunque muchas veces con la anterior administración es suficiente para hacer desaparecer los dolores, debe seguirse su administración en forma de 75 mg. en el segundo día y 25 mg. durante cuatro o cinco días más, ya que no puede olvidarse que con una gran frecuencia al cesar bruscamente en la administración de ACTH puede reaparecer de nuevo las manifestaciones gotosas. Para evitar esta recidiva, WOLFSON y cols. recomiendan administrar 1 ó 2 mg. de colchicina al tiempo que se suministran las últimas dosis de ACTH, con lo que al suprimir ésta se evitan en gran número de casos las recidivas.

Ataques graves que no responden a la colchicina ceden a la administración del ACTH si ésta se da en cantidad suficiente, y de igual manera las manifestaciones al suprimirla ceden bien a la colchicina, por lo cual la combinación de ambos medicamentos suele ser de gran utilidad.

Debe evitarse en todo momento la aparición de edemas por el ACTH, para lo cual se debe en esos días suprimir la sal de la alimentación, y si se presentan recurrir al empleo de los diuréticos mercuriales. Igualmente debe ser atendida la hipertensión, que a menudo se asocia a la gota, ya que suele aumentar con la aplicación del ACTH.

No está aclarado el mecanismo de acción del ACTH. Algunos autores como THORN señalan que produce un aumento de eliminación del ácido úrico por la orina. Esta mayor eliminación es considerada por FORSHAM que se debe a una mayor formación de ácido úrico, pero este punto de vista no puede mantenerse desde el momento que simultáneamente se produce una reducción del urico del plasma. STETTEN y cols., además con el N¹⁵ han señalado que el ACTH no aumenta la formación del urico endógeno, y según los estudios de IRGBAR y los de FRIEDMAN y BYERS la acción podría explicarse únicamente en virtud de la acción del ACTH disminuyendo la reabsorción de urico en los tubos, es decir, en relación con una intensa acción uricosúrica. De todas formas, el mecanismo de acción en el ataque gotoso debe de ser otro, ya que no existe relación entre el efecto uricosúrico y la respuesta clínica. Enfermos en los que la acción uricosúrica se presenta intensamente pueden tener un gran descenso del urico hemático y, sin embargo, no encontrar ningún beneficio en sus dolores articulares.

La cortisona, que presenta la ventaja de poder administrarse por vía oral, ofrece, sin embargo, según la experiencia de la mayoría de los autores, un efecto beneficioso menos constante aún a dosis de hasta 300 mg. al día. HOLLANDER ha señalado, sin embargo, que en su experiencia se consiguen mejores resultados con la hidrocortisona (compuesto F),

tanto si ésta se administra intraarticularmente como cuando se da por vía oral. Los resultados por esta última vía serían semejantes a los que se obtienen con el ACTH.

En las fases entre los ataques gotosos deben de tratarse los enfermos con una dieta que ofrezca los caracteres que ahora vamos a señalar. La importancia de la dieta es fundamental. En tiempos de penuria económica, como ocurrió en las guerras europeas, la frecuencia de los ataques gotosos disminuyó extraordinariamente y el propio LÖFFLER señala que, como en la diabetes, el propio enfermo se labra su futuro.

El régimen dietético tiene dos objetos: prevenir la aparición de los nuevos ataques y retardar la aparición de la forma tofácea crónica.

No existe de todas formas un acuerdo general sobre qué tipos de alimentos son perjudiciales a los gotosos. Existe la creencia unánime de que los ricos en purinas no deben de recomendarse: de aquí que se deben de suprimir las vísceras (riñones, sesos, hígado, timo, tiroides, etc.). En cuanto al efecto de las proteínas, las opiniones están muy divididas. Efectivamente, algunos enfermos toleran mal la carne, por lo cual la tendencia general es el someter a estos enfermos a una dieta que no sobrepase el mínimo proteico. Algunos autores, tales como MCEVEN y LOCKIE y HUBBARD, consideran que las grasas empeoran a los gotosos y han demostrado que tras su administración, sin que esté aclarado el por qué, se produce un aumento de la cifra de ácido úrico. La dieta, por lo tanto, debe de ser pobre en purinas, con un mínimo proteico y con pequeña cantidad de grasa.

En el siguiente cuadro pueden verse el contenido en purinas de diversos alimentos:

Ricos en purinas más de 150 mg. %	Contenido medio de 50 a 150 mg. %	Prácticamente sin purinas
Mollejas.	Carne.	Todas las frutas.
Hígado.	Pescados blancos.	Lechuga.
Riñón.	Lentejas.	Nabos.
Sardinas.	Judías.	Repollo.
Extractos carne.	Espinacas.	Pepino.
Gallina.	Coliflor.	Pan.
Guisantes.		Patatas.
Salmón.		Huevos.
		Leche.
		Quesos.

Se ha sugerido por parte de COHEN el empleo en estos casos, y de manera intermitente, de una cierta cantidad de colchicina, medio miligramo tres veces al día, durante una semana cada cuatro. De la misma opinión, por haber obtenido resultados satisfactorios, es la experiencia de TALBOTT, el cual además indica que con tales dosis no suele haber habituación ni presentarse síntomas de intolerancia. En opinión de GUTMAN, deben de administrarse todas las noches medio o un miligramo de colchicina, con lo cual disminuyen extraordinariamente de frecuencia los ataques. La toma sistemática de la colchicina en esta forma no produce habituación ni síntomas de depresión de la médula ósea. Enfermos que durante períodos de seis a diez años lo han tomado continuamente de esta manera han estado libres de molestias y sin presentar ninguna manifestación tóxica.

Debe tenerse en cuenta que aunque la colchicina

prevenga la aparición de los ataques de gata, como no es uricosúrica, no es capaz de prevenir el depósito de ácido úrico en los tejidos, y así, en la experiencia de GUTMAN en enfermos que han tomado preventivamente durante mucho tiempo la colchicina, se observa la aparición de tofos.

A estas medidas, y para evitar el acúmulo de urico en tejidos, debe asociarse algún medicamento uricosúrico como los que citaremos al hablar de la forma tofácea crónica.

En la gata crónica con tofos el problema reside en disminuir la cantidad de ácido úrico en la sangre e incluso lograr su movilización de los sitios acumulado, lo cual puede lograrse intentando disminuir la reabsorción de ácido úrico por el túbulo mediante las sustancias llamadas uricosúricas, que ofrecen la particularidad de aumentar el aclaramiento de ácido úrico por el riñón.

El *atofán*, según demostraron hace ya muchos años NICOLAER y DHORN y JIMÉNEZ DÍAZ y colaboradores, ofrece esta propiedad de aumentar la eliminación de ácido úrico por la orina. WEINTRAUD demostró que el aumento de eliminación del urico no se acompañaba de aumento en la eliminación de N total y de P, indicando por lo tanto que su efecto no se debía a aumentar la destrucción de las nucleoproteínas tisulares, sino a una movilización de los depósitos úricos de los tejidos. Sin embargo, no existen datos suficientes para asegurar que su acción pueda llegar a hacer desaparecer los tofos, entre otras razones por el hecho de que debido a su toxicidad no puede emplearse de manera continuada, y durante las pausas el efecto uricosúrico cesa y a la larga se consiguen depósitos en los tejidos. El *neoatofán*, que es menos tóxico, ofrece la desventaja de que tiene una acción uricosúrica menos marcada.

El *salicilato* es también uricosúrico con tal de que se emplee a dosis de 4 a 5 g. al día. Las dosis inferiores no tienen efecto sobre la eliminación del urico. Su acción uricosúrica se acentúa extraordinariamente por la simultánea administración de alcalinos como el bicarbonato.

El *benemid* (Probemid Lefa) es en la actualidad el mejor uricosúrico que poseemos. Algo semejante ocurre con la caronamida. GUTMAN empleó por primera vez la caronamida en la gata y logró disminuciones considerables del urico en el plasma. Tiene el inconveniente de que origina frecuentes manifestaciones gastrointestinales, por lo cual ya no se emplea. En cambio, el benemid puede emplearse durante largo tiempo sin que se presenten manifestaciones tóxicas desagradables. En la experiencia de GUTMAN, con dosis diarias de un gramo, ya se obtienen descensos del ácido úrico en sangre, pero cuando la dosis es de dos gramos la disminución llega a ser considerable y se puede mantener al enfermo con una cifra normal de urico. Al cesar la administración de nuevo se eleva en el curso de pocos días, por cuyo motivo aconseja permanecer con una dosis de medio a un gramo cuando la cifra de urico en sangre sea normal o cercano a lo normal, con lo cual se logra mantener el efecto durante mucho tiempo.

No obstante la respuesta uricosúrica al benemid, es muy variable de unos a otros enfermos. En los normales el aumento de eliminación se consigue sólo durante uno o dos días aunque continúe la administración de la droga. En el gato de varios años de duración se pueden lograr con el benemid eliminaciones considerables en el curso de varios

días, sin duda alguna porque los depósitos de úrico son muy grandes. En un caso de gota tofácea, GUTMAN ha logrado con el benemid la eliminación de 100 g. de ácido úrico en el curso de varios meses.

La acción del benemid se ejerce por impedir la reabsorción de ácido úrico en el tubo sin afectar para nada la filtración glomerular (GIVOTA y colaboradores). El mecanismo exacto de por qué impide su reabsorción tubular no es conocido.

Interesa señalar que la acción uricosúrica del benemid se interrumpe por la simultánea administración de salicilato, pero no por la de ACTH.

El benemid puede emplearse durante largo tiempo sin manifestaciones tóxicas. No obstante, en algunos casos pueden presentarse alteraciones gastrointestinales que obligan a suprimir la droga. En otras ocasiones aparece un rash o bien cólicos renales debidos a la gran concentración que alcanza el úrico en la orina. Se deben dar, los días que se administra el benemid, grandes cantidades de agua alcalina para evitar su precipitación en la orina. Por último, en algunas ocasiones, en los primeros días de su administración puede provocarse la aparición de un ataque gotoso. Se aconseja para prevenirlos suministrar simultáneamente los primeros días una dosis de colchicina.

BIBLIOGRAFIA

- BARNES, F. W. y SCHÖNHEIM, R.—J. Biol. Chem., 151, 123, 1943.
 BAUER, H.—Z. Zellforsch., 15, 4, 1932.
 BENEDICT, J. D., ROCHE, M., YU, T. F., BIEN, E. B., GUTMAN, A. y STETTEN, W.—Metabolism, 1, 3, 1952.
 BROCHNER-MORTENSEN, K.—Medicine, 16, 161, 1940.
 BROCHNER-MORTENSEN, K.—Acta Med. Scand., 106, 81, 1941.
 BUCHANAN, J. M. y SONN, J. C.—J. Biol. Chem., 166, 781, 1946.
 BURIAN, R. y SCHUR, H.—Pflügers Arch., 80, 24, 1900.
 COHEN, A.—Amer. J. Med. Sci., 192, 488, 1936.
 COOMBS, F. S. y cols.—J. Clin. Inv., 19, 525, 1940.
 ELVYN, D. y SPRIMSON, D. B.—J. Biol. Chem., 184, 465, 1950.
 FFULGEN, R. y ROSENBACK.—Hoppe-Seylers Z., 135, 203, 1924.
 FOLIN, P. A. y SCAFFER, P. A.—Hoppe-Seylers Z., 32, 552, 1901.
 FORSHAM, P. H.—J. Clin. Endocr., 8, 15, 1948.
 FRIEDMAN, M. y BYERS.—Amer. J. Med., 9, 31, 1950.
 GEREN, W. y cols.—J. Biol. Chem., 183, 21, 1950.
 GUTMAN, A. B. y YU, T. F.—Adv. Int. Med., 5, 227, 1952.
 HENCH, P. S.—Proc. Staff Meet. Mayo Clinic, 12, 262, 1937.
 HILL, A. G. S.—Lancet, 2, 810, 1951.
 HOLLANDER, J. L.—Bull. Rheum. Dis., 2, 3, 1951.
 INGBAR, S. H.—J. Clin. Invest., 29, 824, 1950.
 JACOBSON, B. M.—Ann. Int. Med., 11, 1.277, 1938.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lec. Pat. Médica, t. III, 1942.
 KUZUL.—Cit. en Handbuch Innere Med. Springer, Berlin, 1955.
 LICHTWITZ, L.—Bull. New York Acad., 10, 306, 1934.
 LICHTWITZ, L. y CZONITZER.—Z. Klin. Med., 104, 1, 1926.
 LOCKIE, L. M. y HUBBARD, R. S.—Jour. Amer. Med. Ass., 104, 2.072, 1935.
 LOEFFLER, W. y KOLLER.—Handbuch der Innere Medizin. Springer, Berlin, 1955.
 MC EWEN.—J. Mt. Sinai Hosp., 8, 854, 1942.
 MENDEL, L. B. y BROWN, E. W.—Jour. Amer. Med. Ass., 49, 896, 1907.
 NEEL, J. V.—Medicine, 26, 115, 1947.
 NICOLAIE, A. y DOHRN, M.—Deutsch. Archiv. f. Klin. Med., 93, 331, 1908.
 SCHITTENHELM, A. y WARNAT.—Z. Exp. Med., 3, 397, 1914.
 SHEMIN, D. y RITTMERBERG, D.—J. Biol. Chem., 167, 875, 1947.
 SONNE, J. C., BUCHANAN, J. M. y DELUVA, A. M.—J. Biol. Chem., 166, 395, 1946.
 SMYTH, C. J. y cols.—Ann. Int. Med., 16, 230, 1942.
 STECHER, R. M. y cols.—Ann. Int. Med., 31, 595, 1949.
 STETTEN, W.—Bull. New York Acad. Med., 28, 664, 1952.
 STENZL.—Cit. en Handbuch der Innere Medizin. Springer, Berlin, 1955.
 TALBOT, J. H.—J. Clin. Invest., 19, 84, 1940.
 TALBOT, J. H.—New York, Oxford University Press, 1943.
 THORN, G. W.—Science, 105, 528, 1947.
 UMBER, F.—Fortsch. Ther., 16, 1, 1940.
 UMBER, F.—Dtsch. Med. Wschr., 1, 216, 1921.
 WEINTRAD, W.—Therap. d. Gegenw., 25, 97, 1911.
 WOLFSON, W. Q. y cols.—J. Clin. Endocr., 9, 497, 1949.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Tratamiento con corticoides en las enfermedades oculares.—Ha habido varias comunicaciones sobre efectos favorables del tratamiento con corticoides de afecciones oculares diversas, especialmente de tipo agudo. WOLFSON, QUINN y SPEARMAN (A. M. A. Arch. Int. Med., 95, 400, 1955) han ensayado tratamientos prolongados en enfermos de afecciones oculares crónicas. Además de 21 casos de afección aguda, han tratado 36 casos de enfermedades crónicas (siete con afecciones de la cámara anterior o de la esclerótida, 16 con coriorretinitis diseminada, cinco con otras enfermedades retinianas inflamatorias o degenerativas y ocho con neuritis retrobulbar). La duración media del tratamiento ha sido de 452 días y una dosis total media de 15.400 unidades. En los primeros 100 días la dosis media diaria fué de 73 unidades, pero posteriormente fué suficiente una dosis media diaria de 26 unidades. Con estos tratamientos intensos y prolongados se consiguió la recuperación de la visión normal en el 78 por 100 de los tratados, si bien en dos enfermos (uno de sarcoidosis y otro de retinitis exudativa) disminuyó la acuidad al suspender la medicación. El preparado utilizado de preferencia por los autores ha sido ACTH en suspensión en medio retardador.

Tratamiento quirúrgico de la ectopia testicular.—La experiencia de SNYDER y CHAFFIN (J. Am. Med. Ass., 157, 129, 1955) alcanza a 363 casos de ectopia testicular y les ha permitido establecer algunas normas de conducta práctica. Cuando la palpación en sentido descendente, a lo largo del conducto inguinal, permite conducir el testículo al escroto, no es necesaria ninguna intervención. En los casos en que el testículo puede ser palpado a través de la pared abdominal, pero no conducido al escroto, es aconsejable la operación antes de los cinco años: existe en tales casos un obstáculo mecánico, la bolsa inguinal superficial, que sólo puede ser vencido por la cirugía. Los resultados operatorios y funcionales son mejores cuando la intervención se realiza tempranamente que cuando se hace en edades posteriores. Solamente cuando el testículo no puede ser palpado a través de la pared, es aconsejable la terapéutica endocrina y aplazar la intervención hasta los diez o los doce años. Es probable, aunque no está sancionado por la experiencia, que la norma más aconsejable es los casos bilaterales de esta última categoría sea la operación precoz en uno de los dos lados, asociada a terapéutica endocrina.