

MIOPIA Y VITAMINA D

PROF. DR. ALBERTO URRESTS ZAVALIA Y DR. ALBERTO URRESTS ZAVALIA (H.) Córdoba,-Argentina.

"No unifying conception of all refractive states can be fully valid if the myopic and the hypermetropic eye behave differently" (A. Scisby 21).

Introducción.

En 1934, Blackberg y Knapp² afirmaron haber observado, en perros sometidos a una dieta pobre en calcio y en vitamina D, alteraciones oculares diversas, que consistían en agrandamiento de la hendidura palpebra, prominencia del globo, inyección episcleral, ectasia primaria de la córnea, ahondamiento de la cámara anterior y tumefacción del iris, que se asemejaban en grado sumo a las que se encuentran en ciertas enfermedades oculares humanas de etiología desconocida.

En 1937³, hicieron conocer el resultado del estudio histológico de los ojos de aquéllos animales y demostraron que en la córnea y en la esclera de los mismos era dable ver, entre otras lesiones, edema y tumefacción del tejido fibroso e irregularidad de su estructura fibrilar, proporcionales en grado a la severidad de la deficiencia alimenticia de que ellos habían padecido. Sostuvieron que alteraciones tales no podían menos de traducirse en un debilitamiento de la túnica fibrosa, que ese debilitamiento debía ser la causa de la ectasia primaria de la córnea que los animales presentaban y que, por ende, bien podría considerarse a esa carencia el factor determinante de diversas condiciones patológicas debidas a un debilitamiento primitivo de la córnea y de la esclera, de la miopía, por ejemplo.

En 1939, Knapp¹⁰, en una nueva publicación y en virtud de los resultados obtenidos en 45 pacientes mediante la administración intensiva de calcio y de vitamina D, dijo haber corroborado dicha hipótesis; más del 50% de los pacientes afectados de miopía progresiva así tratados experimentaron un estacionamiento de la miopía o una disminución de la misma, al punto de que en algunos individuos se produjo una *verdadera retracción* (sic) del globo ocular. Sathaye²⁰, poco después, llegó a conclusiones parecidas, y ante la sugestión de Miller¹⁸ de que la miopía pudiera ser debida a un insuficiente aporte lipóidico se hace difícil dejar de lado la idea de que la deficiencia pudiera estribar más en el aporte de las vitaminas solubles en las grasas que en el de las grasas mismas.

Laval¹² y ¹³, en 1938 y en 1941, sostuvo que las perturbaciones atribuidas por Blackberg y Knapp a una dieta carente de vitamina D, se debían en verdad a la insuficiente ingestión de la vitamina A, y que la administración continua y prolongada de vitamina D y calcio no reduce la magnitud de la miopía ni la vuelve estacionaria o retarda su progresión.

En 1946, Knapp¹¹ tuvo oportunidad de efectuar una serie de observaciones de extraordinario interés; en muchos soldados sometidos durante varios meses, en el curso de la guerra, a una alimentación pobre en vitaminas y en minerales, pudo comprobar (1) que la agudeza visual, anteriormente no inferior en cada ojo a 15/20, había experimentado una disminución sensible, (2) que el examen, objetivo y subjetivo, practicado después de la instalación reiterada de una solución de homatrapina al 4%, relevó la existencia de miopía, y (3) que la agudeza visual mejoraba hasta llegar a ser de 20/20, o más con cristales de -0.25 a -1.25 .

Las publicaciones citadas sugieren fuertemente la idea de que la hipovitaminosis D, asociada o no a la ingestión de cantidades de calcio insuficientes, pudiera ser la causa de ciertos casos de miopía, y llevan a pensar en la posibilidad de que el papel atribuido al trabajo de cerca en la génesis de la miopía escolar correspondiera, en la realidad, menos a aquél que a condiciones de vida -como un confinamiento relativo- a las que frecuentemente se encuentran sometidos quienes lo realizan. Esta manera de pensar, de muy difícil corroboración, desde luego, explicaría la discordancia de opiniones que existe con respecto a la realidad de la existencia de esta última variedad de la miopía; Holm⁹, por ejemplo, opone a la creencia de que la miopía es a veces debida al uso de los ojos en el trabajo de cerca, el argumento de que ella no es menos frecuente en los analfabetos que en los que no lo son, entre los negros objetos de su estudio; cabe objetar a ese punto de vista el que las condiciones de vida, entre las cuales debe señalarse grado de exposición al sol, son muy diferentes en los países templados y en Africa Equatorial francesa.

Así, pues, pensamos en la posibilidad de que pudiera decirse de la hipovitaminosis D lo que Wood²⁸ afirmara de la hipocalcemia, con palabras que, aunque de otra manera, nos remiten también al problema del metabolismo del calcio: "If... we find an underlying factor which comes into play when growth begins to be rapid, and which produces a weakening of the esclerotic, then the difficulties in connection with onset of myopia are largely solved. If calciun deficiency will result in bulging of the anterior part of the eyeball, why should it not do the same to the sclerotic?". La idea de que la administración de vitamina D y calcio pu-

diera reparar supuestas insuficiencias alimenticias en los miopes, o, lo que es muy diferente, contribuir en ellos a mejorar trastornos de otro origen, nos indujo a prescribirla. Tenemos presentes al escribir estas líneas la multitud de procesos patológicos en que la administración de ciertas vitaminas tiene una acción terapéutica especial, independiente de la que en el organismo normal les corresponde, es decir, de su acción fisiológica, y particularmente la acción esclerógena de la vitamina D, invocada por Charpy⁴ para explicar su influencia extraordinariamente benéfica sobre ciertos tipos de tuberculosis cutánea y que sería expresión de una alteración duradera del equilibrio ácido-básico de los tejidos afectados y no se acompañaría de modificaciones importantes y durables del metabolismo del calcio. Recordemos, a propósito, que la acción fisiológica de la vitamina D se reduce a favorecer o hacer posible la absorción de calcio a nivel de la pared intestinal.

Con el objeto de limitar nuestros ensayos a los casos en que la miopía fuera o pudiera ser progresiva, decidimos efectuarlos en personas no mayores de 25 años (1).

Recurrimos siempre a la administración oral de dosis de vitamina D₂ (1) no inferiores a 15 mgr. (600.000 U. I.), en solución alcohólica, forma en la cual ellas son fácilmente absorbidas a nivel del tubo intestinal, sobre todo en sujetos de la edad de los nuestros, en que son raros los trastornos de la función biliar. La fuerza con que autores como Bauer y Freyberg¹ destacan el peligro que entraña la administración de altas dosis de vitamina D, nos hizo, al principio, abstenernos de emplear cantidades superiores a los 15 mgr. Sin embargo, la experiencia de Charpy⁴ y la de los que repitieron sus ensayos nos indujo a utilizar enseguida cantidades infinitamente mayores, aunque no tan elevadas, desde luego, como las que determinaron la aparición de depósitos de calcio en los riñones en el caso estudiado por Wolf y Paterson²¹, quienes establecieron el hecho de que los adultos y los animales de experimentación ei pueden tolerar durante un tiempo indefinido la administración de 20.000 unidades U.S.P. de vitamina D, por día y por kilogramo de peso corporal. En algunos casos, así, llegamos a adoptar el esquema de tratamiento propuesto por Charpy para las tuberculosis cutáneas, que consiste en la administración de tres dosis de 15 mgr. durante la primera semana, de

(1) Como A. Fuchs lo hace notar, cabe aplicar la expresión de "miopía progresiva" tanto a los casos en que aumenta paulatinamente la magnitud del vicio de refracción -y a éstos nos referimos ahora- como a aquéllos en que, sin modificarse la refracción, disminuye la visión porque se hacen más conspicuas cada vez las alteraciones del fondo.

dos dosis durante cada una de las tres semanas siguientes, y de una semanalmente, después, durante largo tiempo, y nunca tuvimos que lamentar inconveniente alguno; debemos decir que cuidamos de prescribir preparados muy puros, libres en absoluto de los productos tóxicos de irradiación, tales como el toristerol (Substancia 248), que son, en realidad, los responsables de las calcificaciones metastáticas de los tejidos blandos a que hacen referencia las primeras publicaciones que se ocuparon de los efectos perniciosos de la administración de altas dosis de vitamina D.

Con el objeto de asegurar también el aporte de cantidades adecuadas de calcio y de fósforo, indicamos a nuestros pacientes ingerir diariamente no menos de 750 cc. de leche.

Habiémos querido, a los efectos de precisar los resultados del tratamiento instituido, ordenar a los pacientes objeto de este estudio en base al tipo de la miopía por ellos presentada. La consideración de las clasificaciones existentes -objtables todas, en mayor o en menor grado- nos llevaría, sin embargo, a discutir el problema de la etiología de la miopía, motivo, hasta hoy, de interminable controversia. Diremos solamente que las ideas modernas, elaboradas sobre todo por Steiger²³ y por Tron²⁴ y²⁵, que tienden a considerar la miopía, en muchos casos al menos, como una variación fisiológica, susceptible, como la hipermetropía, de ser inscripta en una curva más o menos binomial, y, como ella, fruto de la combinación particular de los elementos, de magnitudes normales, del aparato óptico ocular, las ideas modernas, decimos, llevan a creer, por el hecho de no caber en las curvas de frecuencia de la refracción ocular los casos de miopía de más de 6 D ni aquéllos en los cuales esta ametropía se acompaña de alteraciones del fondo, que existen dos formas de la misma: una que no es sino una variación fisiológica y otra que es un proceso patológico. Dice Sorsby²¹ que este pensamiento tiene valor, menos por el hecho de insistir en la existencia de una forma de miopía fisiológica; consideramos que sería más justo, después de la fuerza con que las ideas de Steiger²³ hicieron pensar en la miopía como en un fenómeno normal, volver de revés la afirmación de Sorsby y decir que el argumento interesa ni tanto por el hecho de encomiar la existencia de la miopía fisiológica, cuanto por el de sugerir nuevamente, aunque en otro sentido, la tesis del dualismo miópico, sustentada en los últimos años, otra vez, por numerosos autores (Mawas¹⁷, Rocha¹⁹, etc.).

(1). La vitamina D_B es el calciferol, que resulta de la irradiación del ergosterol y que a pesar de tener sus mismas virtudes difiere de la vitamina D₃, que resulta a su vez de la irradiación del 7-dehidrocolesterol y es la vitamina D animal genuina.

Ahora bien; el hecho de la existencia de las variaciones biológicas debe referirse, en última instancia (Van Duyse²⁶): 1) a la modificación, o paravariación, que consiste en la acción que los factores del ambiente muchas veces difíciles de precisar o de naturaleza impoderable ejercen sobre el desarrollo de un determinado individuo; 2) a la combinación, o mixovariación, que se produce cuando dos idioplasmas diferentes se combinan en el acto de la fecundación; y 3) a la mutación, o idiovariación, que consiste en la aparición, en un sujeto dado, de características nuevas, que transmite a sus descendientes. De ello se sigue que si bien todas las anomalías a que pueden estar sujetas las características de cada individuo son, en substancia, variaciones biológicas, habremos de considerar variaciones fisiológicas a aquéllas que resultan de la conjugación de gametos normales diferentes o de la influencia de factores del ambiente, no decididamente patológicos, sobre los caracteres heredados, y variaciones patológicas a las que se deben al efecto de una herencia mórbida o al de factores ambientales de naturaleza abiertamente patológica, capaces de crear alteraciones especiales que deben serles directamente imputadas. Así, la miopía, conceptuada durante los últimos años tan sólo como una variación fisiológica por el hecho de haberse encarecido la insignificancia relativa de los factores nocivos del ambiente y de haberse dirigido las investigaciones a buscar su etiología dentro del individuo mismo, se considera ahora en muchos casos, en cambio, una variación patológica, resultado de la acción de agentes ambientales francamente dañinos, que producen modificaciones oculares orientadas en el mismo sentido que algunas variaciones fisiológicas.

Por ella es que creemos nosotros que cabe, en principio, distinguir, por una parte, una miopía esencialmente fisiológica, en el sentido más arriba expresado, y, por otra, una miopía esencialmente patológica, que corresponde a los casos de miopía enfermedad.

Recientemente Stansbury²², luego de una extensa revisión del problema de la patogenia de la miopía, propuso también una clasificación de la misma en dos tipos, el de la miopía primaria o miopía fisiológica, y el de la miopía secundaria o miopía patológica, cosa con la cual estamos plenamente de acuerdo; a continuación sui embargo, resolvió la cuestión planteada por la necesidad de señalar los caracteres clínicos de ambos tipos, diciendo, con Mawas¹⁷, que el factor principal en el diagnóstico diferencial entre los mismos es la circunstancia de la presencia o ausencia de lesiones del fondo ocular, con lo cual incurre en lo que a nuestro juicio es un error capital: el homologar el viejo dualismo -que veía en la

miopía dos formas, una benigna o común y otra maligna o progresiva que no sería sino el síntoma de una enfermedad de las membranas del ojo y que debería designarse, según Lemoine y Valois¹⁴, con el nombre de esclerocoroiditis ectática- con el nuevo - que halla su expresión en la creencia más arriba señalada de que existen una miopía fisiológica y una enfermedad- y pretender identificar la miopía fisiológica con la miopía benigna y la miopía patológica con la miopía maligna.

Pensamos, en cambio, que los casos de miopía secundaria o miopía enfermedad pueden ser de grado tanto bajo y mediano como alto, y acompañarse o no de alteraciones discernibles del fondo, sea porque, como Duke-Elder⁷, permanezcamos fieles a la creencia de que el trabajo de cerca (o las condiciones de vida de los que habitualmente lo practican) ejerce sobre los ojos una influencia nociva y favorece o determina la aparición de una miopía que es esencialmente benigna y que no se acompaña de alteración apreciable de las membranas profundas ni de disminución sensible de la agudeza visual, o porque creamos, como Dubar⁶, que la miopía enfermedad es una sola, que puede ser más o menos acentuada, es decir, benigna en unos casos y grave en otros y que se acompaña de alteraciones visibles con el oftalmoscopio y de disminución de la agudeza visual en la medida en que es serio el trastorno de la esclera y la coroides. Las investigaciones de Crawlford, Shapass y Pashby⁵ que demostraron que en los miopes que llevan una corrección adecuada la disminución de la agudeza visual es proporcional a la magnitud de su defecto, parecen sustentar este último punto de vista.

De tales consideraciones se desprende la idea de que si es lógico rotular a casi toda miopía elevada y acompañada de lesiones del fondo, de miopía patológica, es muy difícil, en cambio, saber a ciencia cierta si un caso de miopía benigna es de uno u otro origen, a pesar de resultar obvio el que sea de grado bajo o mediano y el que no se acompañe de lesiones de las membranas del globo. Ello ha sido la causa de que sometieramos a la administración de vitamina D a todos los pacientes menores de 25 años, en forma indiscriminada, porque si bien no esperamos poder gravitar en esa forma sobre los que fueran portadores de una miopía primaria es decir, de una variación fisiológica, creímos poder hacerlo, en virtud de la acción esclerógena de la vitamina D, sobre aquéllos en que la miopía fuera secundaria, es decir, debida a la herencia mórbida o, principalmente, a una influencia perniciosa del ambiente, consistente en un déficit real de la vitamina en cuestión (Krapp¹⁰ y ¹¹), en la influencia, directa o indirecta de la infección tuberculosa (Lemoine y Valois¹⁴), o en algún otro factor susceptible de ser influenciado por tal recurso terapéutico;

recordemos aquí, con este motivo, la teoría recientemente expuesta por Lindner¹⁵ y ¹⁶, según la cual miopía escolar resultaría de la congestión de los vasos coroideos que supone el uso continuado de los ojos, de la elevación del tenor en proteínas del plasma intersticial que es determinado por aquélla, y de la posibilidad de que tales cantidades anormales de prótidos determinaran un reblandecimiento del tejido fibroso escleral.

RESULTADO DE NUESTROS ENSAYOS TERAPÉUTICOS. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Llevados por el deseo de expresar nuestra experiencia en términos que permitieran estimar sus resultados de manera objetiva, decidimos analizar matemáticamente las cifras correspondientes a la edad de los 40 pacientes estudiados al comenzar el tratamiento, al tiempo durante el cual fueron ellos observados, a la componente esférica de la refracción de los mismos determinada mediante la esquiáscopía macular y el examen subjetivo-, su agudeza visual y a las cantidades de vitamina D administradas.

Establecimos así, para cada uno de esos datos (ver los cuadros I y II), término medio aritmético (T.M.), la desviación standard o error de observación (D.S.) (1) y el error standard o error de la serie (E.S.) (2). Determinamos después las diferencias existentes entre los términos medios correspondientes a la refracción, y a la agudeza visual (3), medidas antes y después del tratamiento, y a continuación calculamos el error standard de cada una de esas diferencias (4) ver el cuadro III).

(1) Calculamos la desviación standard mediante la fórmula siguiente: $D.S. = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}$, en la que d^2 corresponde al cuadrado de la diferencia existente entre cada observación y el término medio aritmético, \sum a la suma de dichos cuadrados y n al número total de observaciones.

(2) Calculamos el error standard mediante la fórmula siguiente: $E.S. = \sqrt{\frac{h}{n}}$, en la que h corresponde a la desviación standard y n al número total de observaciones.

(3) Creímos convenientes considerar, a los efectos del cálculo, el promedio de la refracción y de la agudeza visual de los dos ojos de cada paciente, puesto que el proceder de otro modo hubiera significado duplicar indebidamente el número total de observaciones y reducir en forma artificial la desviación standard y el error probable correspondientes a los términos medios respectivos.

(4) Recurrimos para ello a la fórmula siguiente: E. S. de la diferencia $= \sqrt{E.S._1^2 + E.S._2^2}$, en la que $E.S._1$ corresponde al cuadrado del error standard del primer término medio, y $E.S._2$ al cuadrado del error standard del segundo.

Llegamos en esa forma a la conclusión de que tanto la diferencia aparecida entre los términos medios que corresponden a la medida de la refracción, como la registrada entre los términos medios que corresponden a la de la agudeza visual, carecen de significación estadística; nos fundamos, al hacer esta aseveración, en el principio que dice que una diferencia de términos medios es estadísticamente significativa recién cuando es, por lo menos, dos veces mayor que su correspondiente error standard. Ello quiere decir que la disminución de la miopía y la mejoría de la agudeza visual que aparentemente parecían haberse producido tienen probabilidad no de ser reales, sino de ser efecto del azar, de los errores que en todo experimento necesariamente se deslizan, o de las causas de inexactitud, imponderables a veces, que son inherentes a todos los procedimientos de examen en que intervienen apreciaciones subjetivas. No puede aducirse que lo que quita toda significación a esas diferencias es lo elevado de sus respectivos errores standard porque aún en el caso de que éstos fueran mucho menores, no tendrían aquéllas todavía valor.

Pero si es verdad que no podemos saber a ciencia cierta cuál hubiera sido la evolución de la miopía en esos pacientes de 14.60 ± 6.21 años de edad, durante un plazo de 12.07 ± 4.44 meses, si no hubieran sido sometidos a la administración de 8.08 ± 5.43 millones de unidades internacionales de vitamina D, ni conjeturar justificadamente que se hubiera producido en ellos un aumento de la misma no menor de 1.83 D, es decir, un aumento significativo estadísticamente, creemos no aventurarnos demasiado si suponemos -fundados en lo que nos enseña la experiencia de todos los días- 1) que, de no haber mediado el tratamiento instituido, la diferencia de los términos medios correspondientes a la refracción se hubiera producido en el sentido contrario, o sea en el de una progresión de la miopía, y se hubiera aproximado sensiblemente a los valores dotados de significación matemática. y 2) que, de haber sido menor la heterogeneidad de nuestro material en lo que la magnitud de la ametropía se refiere, y no tan elevado, por ende, el error standard de la diferencia encontrada, los resultados habrían sido probatorios, y no meramente sugestivos, de haberse estacionado la miopía o de haberse hecho menor la progresión de la misma.

Resolvimos por esa razón, circunscribir el análisis a los casos en que la miopía no fuera menor de -2.50 D ni mayor de -9.50 D, movidos por la esperanza de que el hecho de trabajar con un material más homogéneo, y, por lo tanto, más estrechamente comparable, a pesar de ser más reducido, nos permitiera llegar a conclusiones más firmes; practicamos con los

datos de estos 25 pacientes las mismas operaciones anteriores (ver los cuadros IV y V) y comprobamos que la disminución de la miopía -expresada por la diferencia de los términos medios correspondientes a la componente esférica de la refracción, muy pequeña tenía menos valor todavía que en el caso del lote total, pero que la sugestión de que la progresión de la miopía había disminuido se hacía más fuerte, por cuanto cabe pensar que las miopías de 5.78 ± 1.97 D experimenten en pacientes de 14.40 ± 5.45 años de edad, durante un término de 12.60 ± 3.85 meses, un aumento medio no mucho menor de 1.11 D. No tuvimos en cuenta al estudiar este grupo las determinaciones de la agudeza visual, y ello tanto porque las conclusiones a que más arriba llegamos nos indujeron a dudar de que pudieran obtenerse resultados de interés, cuanto por la convicción que obraba en nosotros de que no era lógico creer que en pacientes tan jóvenes, y en un plazo tan breve, aquella fuera a modificarse en forma apreciable.

No obstante lo dicho, debemos destacar ahora un hecho de importancia evidente: el de que la miopía experimentó, en 12(30%) de los 40 pacientes del grupo primero, una disminución ligera, en 11(27.5%) un aumento muy leve, y en 17(42.5%) un estacionamiento absoluto; en los 25 pacientes del grupo segundo, además, su comportamiento fué casi idéntico, puesto que en 7(28%) de los mismos ella experimentó una pequeña disminución, en 6(24%) un aumento de igual grado, y en los 12 (48%) restantes un estacionamiento.

Creímos conveniente, entonces, a fin de dar adecuada expresión a esa circunstancia -comprobada con motivo de la simple lectura de las historias clínicas- de que la escasa diferencia de términos medios resultaba no de diferencias individuales considerables orientadas en opuesto sentido, sino de modificaciones ligeras de algunos valores, tratar en otra forma a los datos relativos a la refracción inicial y final, y establecer, no ya la diferencia de términos medios, sino el término medio aritmético de las diferencias particulares junto con su correspondiente error standard, y ello tanto en el grupo total de 40 pacientes como en el grupo de 25 arriba señalado (ver el cuadro VI). Los resultados nos dan una idea cabal de lo pequeño de las variaciones individuales ocurridas, que fueron de un orden aproximado de media dioptría y se orientaron, -ora en el sentido de un aumento ligero de la ametropía, ora en el de una leve disminución de la misma.

Llegamos así a poder formular la conclusión de que si bien no se presentó en nuestros casos una modificación uniforme de la refracción- es decir, una modificación estadísticamente significativa- en el sentido de una disminución de la miopía, tampoco tuvo lugar en ellos la progresión más o menos general de esta última que, creemos, debiera haberse producido. Pensamos, por tanto, que nuestros ensayos sugieren la posibilidad de que la vitamina D sea capaz de refrenar realmente la evolución de la miopía, pero que es menester, para establecer de manera categórica el valor de ese agente terapéutico, hacer extensivas las pruebas a un número mayor de pacientes, ordenados en grupos mucho menos dispares y observado durante un tiempo más largo. No sabemos si cabría fundamente efectuar, además, el estudio de un lote de pacientes testigos, ya que en virtud de la circunstancia de poder ser variable el curso de la miopía en sujetos de idéntica edad y portadores del mismo defecto, podían a su vez ambos grupos, el de los pacientes tratados y el de los pacientes testigos, no resultar comparables.

Debería establecerse también, en caso de confirmarse la presunción de que la vitamina D es capaz de semejante acción terapéutica, la dosis mínima de la misma necesaria a ese objeto.

No hemos tenido ahora otro propósito que el de comunicar el fruto de nuestras primeras observaciones a este respecto, y pensamos hacer conocer más adelante la evolución ulterior de nuestros casos, en relación, si es posible, con las curvas de progresión de la miopía, que estamos empeñados en establecer.

RESUMEN.

Los autores, deseosos de verificar la afirmación de Knapp de que la vitamina D es capaz de refrenar la progresión de la miopía, y hasta de determinar, a veces, una disminución de la misma, administraron a 40 pacientes dosis muy altas de dicha vitamina, y comprobaron que al cabo de un lapso medio de un año la miopía no había experimentado modificación alguna estadísticamente significativa; los términos en que esa conclusión resultó precisada, no obstante, sugieren, pero no prueban, la posibilidad de que la vitamina D pueda tener realmente esa acción.

Este trabajo fué presentado al IV Congreso Argentino de Oftalmología, celebrado en Mar del Plata en diciembre de 1948.

CUADRO I
GRUPO TOTAL: 40 PACIENTES

	Edad de los pacientes (años)	Tiempo de Observación (meses)	Cantidad de vitaminas D. administrada (millones de U. I.)
T. M.	14.60	1.207	8.08
D. S.	6.21	4.14	6.43
E. S.	0.98	0.70	1.02

CUADRO II
GRUPO TOTAL: 40 PACIENTES

	Refracción esférica en dioptrías negativ.		Agudeza visual en décimos	
	Al iniciarse el tratamiento	Al terminarse el tratamiento	Al iniciarse el tratamiento	Al terminarse el tratamiento
T. M.	6.85	6.59	0.55	0.60
D. S.	4.167	4.032	0.280	0.277
E. S.	0.659	0.637	0.045	0.044

CUADRO III
GRUPO TOTAL: 40 PACIENTES

	Refracción esférica en D. negativos	Agudeza visual en décimos
Diferencia entre T. M.	± 0.26	± 0.05
E. S. de la diferencia	± 0.917	± 0.0625

CUADRO IV
Miopias de - 2.50 D. a - 9.50 D.: 25 pacientes

	Edad de los pacientes (años)	Tiempo de observación (meses)	Cantidad de vit. D. administrada (millones de U. I.)	Refracción esférica en dioptrías negativas	
				al inic. el trat.	al termin. el trat.
T. M.	1440	12.60	6.86	5.78	5.76
D. S.	6.45	3.85	6.35	1.97	1.86
E. S.	1.316	0.786	1.296	0.402	0.379

CUADRO V

Miopias de - 2.50 D. a - 9.50 D.: 25 pacientes

	Refracción esférica en dioptrías negativas
Diferencia entre los T. M.	\pm 0.02
E. S. de la diferencia	\pm 0.554

CUADRO VI

	Grnpo total: 40 pacientes	Miopias de - 2.50 D. a - 9.50 D.: 25 pacientes
T. M. de las diferencias	\pm 0.012	\pm 0.025
D. S.	\pm 0.561	\pm 0.141
E. S.	0.089	0.090

BIBLIOGRAFIA

1. BAUER, J. M., AND FREYBERG, R. H.: Vitamin D intoxication with metastatic calcification. *J. A. M. A.* 130: 1208, 1946.
2. BLACKBERG, S. N., AND KNAPP, A. A.: Ocular changes accompanying disturbances of calcium-phosphorus metabolism. *Arch. of Ophth.*, 11: 665, 1934.
3. BLACKBERG, S. N., AND KNAPP, A. A.: The influence of the vitamin D-calcium-phosphorus complex in the production of ocular pathology. *Am. J. Ophth.*, 20: 405, 1937.
4. CHARPY, M. J.: Le traitement des tubercules cutanées par la vitamine D² hautes doses. *Ann. de dermat. et syph.*, Mai-Juin, 1946, p. 310.
5. CRAWFORD, J. S., SHAGASS, C., AND PASHBY, T. J.: Relationship between visual acuity and refractive error in myopia. *Am. J. Ophth.*, 28: 1220, 1945.
6. DUBAR, A.: Etiologie de la myopie. *Arch. d'opht.*, 53: 633, 1936.
7. DUKE-ELDER, W. S.: An investigation into the effect upon the eyes of occupations involving close work. *Brit. J. Ophth.*, 14: 609, 1930.
8. FUCHS, A.: Die Erkrankungen des Augenhintergrundes. *Franz Deuticke, Wien*, 1943, p. 161.
9. HOLM, S.: The state of ocular refraction among the Paleonigræ of Gaboon, in French Equatorial Africa. *Acta ophth.*, Supplement 1937.
10. KNAPP, A. A.: Vitamin D-complex in progressive myopia; etiology, pathology and treatment. *Am. J. Ophth.*, 22: 1329, 1939.
11. KNAPP, A. A.: The eye as a guide to latent nutritional deficiency diseases. *Bull. New York Acad. Med.*, 22: 217, 1946.
12. LAVAL, J.: Vitamin D and myopia. *Arch. of Ophth.*, 19: 47, 1938.
13. LAVAL, J.: The relationship between myopia and avitaminosis. *Am. J. Ophth.*, 24: 412, 1941.
14. LEMOINE ET VALOIS: Considerations sur l'étiologie et le traitement de la myopie progressive (sclérochoroïdite ectatique). *Arch. d'opht.*, 50: 245, 1933.
15. LINDNER, K.: Ueber den Einfluss von Umwelt und Vererbung auf die Entstehung der Schulmyopie. *Arch. f. Ophth.*, 146: 336, 1946.

16. LINDNER, K.: On the etiology of myopia. III Congresso Panamericano de Oftalmologia, La Habana, 1948.
17. MAWAS, J.: Myopie, in *Traité d'Ophtalmologie*, Masson et Cie., Paris, 1939, vol. III, p. 233.
18. MILLER, H.: Is Myopia a deficiency disease? *Am. J. Ophth* 23: 296, 1940.
19. ROCHA, H.: Vícios de refração e constituição. *Ophtalmos*, 3: 61, 1941.
20. SATHAYE, V. D.: Myopia. *Indian J. Ophth.*, 2: 132, 1941.
21. SORSBY, A.: The problem of myopia, in *Modern Trends in Ophtalmology*, Paul B. Hoeber, Inc., New York, 1940, p. 256.
22. STANSBURY, F. C.: Pathogenesis of myopia. *Arch. of Ophth.*, 39: 273, 1948.
23. STEIGER, A.: Die Entstehung der sphärischen Refraktionen des menschlichen Auges, S. Karger, Berlin, 1913.
24. TRON, E.: Variationsstatistische Untersuchungen über Refraktion. *Arch. f. Ophth.*, 122: 1, 1929.
25. TRON, E.: Ueber die optischen Grundlagen der Ametropie. *Arch. f. Ophth.*, 132: 182, 1934.
26. VAN DUYSE, M.: L'hérédité en ophtalmologie, in *Traité d'Ophtalmologie*, Masson et Cie., Paris, 1939, vol. I, p. 972.
27. WOLF, I. J., AND PATERSON, N. J.: Safety of large doses of vitamin D in the prevention and treatment of rickets in infancy. *J. Pediat.* 22: 707, 1943.
28. WOOD, D. J.: Calcium deficiency in the blood with reference to spring catarrh and malignant myopia. *Brit J. Ophth.*, 11: 224, 1927.