

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CEFALEAS VASCULARES CRONICAS

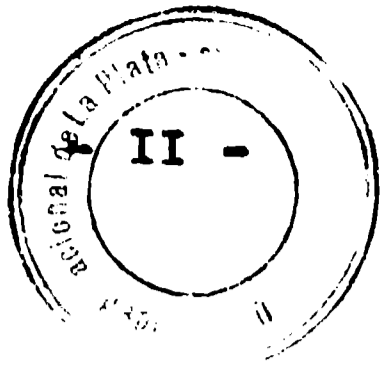
Tesis de Doctorado

MOISES SULI

Padrino de Tesis

Prof. Dr. FIDEL SCHAPOSNIK

Año 1951



MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

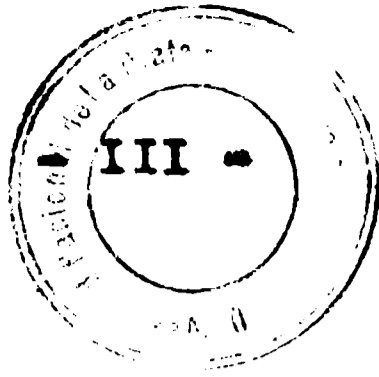
AUTORIDADES

RECTOR:

Profesor Dr. Luis Irigoyen

VICERECTOR:

Dr. Pedro Guillermo Paternosto



SECRETARIO GENERAL INTERINO

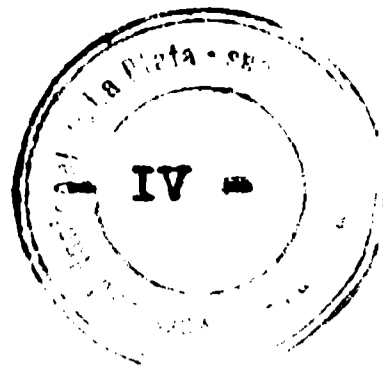
Don Victoriano Luaces

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Don Rafael G. Rosa

CONTADOR GENERAL

Horacio J. Blake



CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Prof. Dr. José F. Molfino

Prof. Dr. Pedro Guillermo Paternosto

Prof. Dr. Carlos María Harispe

Prof. Dr. Horis del Prete

Prof. Dr. Benito Perez

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Dr. Silvio Mangariello

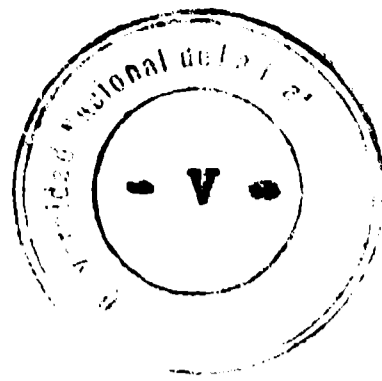
Prof. Arturo Cambours Ocampo

Ingeniero Carlos Pascali

Dr. Obdulio F. Ferrari

Ing. Agr. René R. E. Thiery

Ing. Agr. José María Castiglione



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO:

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

VICEDECANO:

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

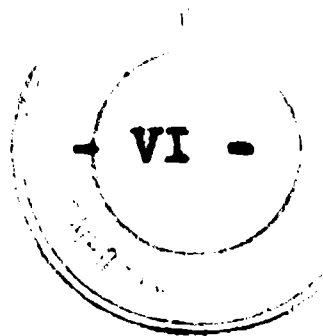
SECRETARIO:

Prof. Dr. Flavio J. Briasco

OFICIAL MAYOR a cargo de

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael Lafuente



CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Diego M. Argüello

Prof. Dr. Encencio F. Canestri

Prof. Dr. Rodolfo Gandolfo Herrera

Prof. Dr. Hernán González


Prof. Dr. Rómulo R. Lambre

Prof. Dr. Víctor A. E. Bach

Prof. Dr. Victoria Nacif

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. M. Zatti


- VII -
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rephille Francisco

Dr. Greco Nicolás V.

Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M. - Cl. Oftalmológica

Dr. Baldassarre Enrique C. - F.F. y T. Terapéutica.

Dr. Bianchi Andrés C. - Anatomía y F. Patológicas.

Dr. Casiro José A. - Patología Quirúrgica.

Dr. Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria.

Dr. Carratalá Rogelio F. - Toxicología.

Dr. Carreño Carlos V. - Higiene y Medicina Social.

Dr. Cervini Pascual R. - Cl. Pediátrica y Puericultura.

Dr. Corazzi Eduardo S. - Patología Médica Ia.

Dr. Christmann Federico E. B. - Cl. Quirúrgica IIa.

Dr. D'Ovidio Francisco R.E. - P. y Cl. de la Tuberculosis.

Dr. Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica.

Dr. Floriani Carlos - Parasitología.

Dr. Gandolfo Herrera R. I. - Cl. Ginecológica.

Dr. Gascón Alberto - Fisiología y Psicología.

Dr. Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología.

Dr. Gonzalez Hernán D. - Cl. de E. Infecciosas y P. Tropical.

Dr. Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal.

Dr. Lambre Rómulo R. Anatomía Ia.

Dr. Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica.

Dr. Lyonnet Julio H. - Anatomía IIa.

Dr. Maciel Crespo Fidel A. - S. y Cl. Propedéutica.

Dr. Manso Soto Alberto E. - Microbiología.

Dr. Martinez Diego J. J. - Patología Médica IIa.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

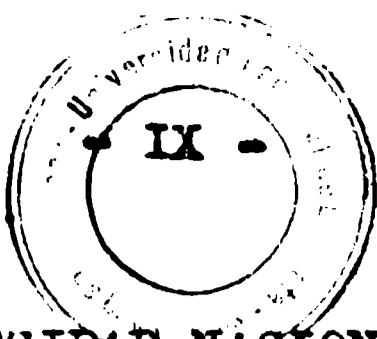
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES TITULARES

- Dr. Mazzei Egidio S. - Cl. Médica IIa.
Dr. Montenegro Antonio - Cl. Genitourológica.
Dr. Monteverde Victorio - Cl. Obstétrica.
Dr. Obiglio Julio R. A. - Medicina Legal.
Dr. Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica.
Dr. Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica Ia.
Dr. Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.
Dr. Sepich Marcelino J. - Cl. Neuroológica.
Dr. Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia.
Dr. Echave Dionisio - Química Biológica.

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguilar Guiraldes Delio J. - Cl. Pediatría y Puericultura.
Dr. Acevedo Benigno S. - Química Biológica.
Dr. Andrieu Luciano - Cl. Médica Ia.
Dr. Barani Luis T. - Cl. Dermatosifilográfica.
Dr. Bach Victor E. - Cl. Quirúrgica Ia.
Dr. Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria.
Dr. Baila Mario R. - Cl. Médica IIa.
Dr. Bellingi José - P. y Cl. de la Tuberculosis.
Dr. Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica.
Dr. Briasco Flavio J. - Cl. Pediatría y Puericultura.
Dr. Calzetta Raúl - Semiología y Cl. Propedéutica.
Dr. Carri Enrique L. Parasitología.
Dr. Cortelli Natalio - Cl. Genitourológica.
Dr. Castillo Odena Isidro - Ortopedia y Traumatología.
Dr. Ciafardo Roberto - Cl. Psiquiátrica.
Dr. Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica.
- Dr. Curcio Francisco I. - Cl. Neurológica.
- Dr. Chesotta Néstor A. - Anatomía Ia.
- Dr. Del Lago Hector - Ortopedia y Traumatología.
- Dr. De Lena Rogelio A. - Higiene y Medicina Social.
- Dr. Dragonetti Arturo R. - Higiene y M. Social.
- Dr. Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria.
- Dr. Dobric Beltrán L. L. - Pat. y Cl. de la Tuberculosis.
- Dr. Fernandez Audicio J. C. - Cl. Obstétrica.
- Dr. Fuertes Federico - Cl. de E. Infecciosas y Tropicales.
- Dr. Garibotto Román C. - Patología Médica IIa.
- Dr. Garcia Olivera M. A. - Medicina Legal.
- Dra. Giglio Irma C. de - Cl. Oftalmológica.
- Dr. Giroto Rodolfo - Cl. Genitourológica.
- Dr. Gotusso Guillermo O. - Cl. Neurológica.
- Dr. Guixá Héctor L. - Cl. Obstétrica.
- Dr. Gorostarzu Carlos M. C. - Anatomía IIa.
- Dr. Ingratta Ricardo N. - Cl. Obstétrica.
- Dr. Imbriano Alde E. - Fisiología y Psicología.
- Dr. Lascano E. F. - Anatomía y F. Patológicas.
- Dr. Logascio Juan - Patología Médica Ia.
- Dr. Loza Julio César - Higiene y Medicina Social.
- Dr. Lozano Federico S. - Cl. Médica IIa.
- Dr. Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.
- Dr. Manguel Mauricio - Cl. Médica IIa.
- Dr. Marini Luis C. - Microbiología.
- Dr. Martinez Joaquín A. - Sem. y Cl. Propedeútica.

- X -

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Matusevich José - Cl. Otorrinolaringológica.
- Dr. Meilij Elías - Pat. y Cl. de la Tuberculosis.
- Dr. Michelini Raul T. - Cl. Quirúrgica.
- Dr. Morano Brandi José F. - Cl. Pediat. y Puericultura.
- Dr. Moreda Julio M. - Radiología Fisioterapia.
- Dr. Nacif Victorio - Radiología y Fisioterapia.
- Dr. Naveiro Rodolfo - Patología quirúrgica.
- Dr. Negrete Daniel Hugo - P. y Cl. de la Tuberculosis.
- Dr. Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica.
- Dr. Prieto Díaz Herberto - Embr. e Histología Normal.
- Dr. Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica.
- Dr. Penín Raúl P. - Cl. Quirúrgica Ia.
- Dr. Polizza Amleto - Medicina Operatoria.
- Dr. Ruera Juan - Patología Médica Ia.
- Dr. Sanchez Héctor J. - Patología Quirúrgica.
- Dr. Taylor Gorostiaga D. J. J. - Cl. Obstétrica.
- Dr. Torres Manuel M. del C. - Cl. Obstétrica.
- Dr. Trinca Raúl N. - Cl. Quirúrgica IIa.
- Dr. Tau Ramón - Sem. y Cl. Propedeútica.
- Dr. Tosi Bruno - Cl. Oftalmológica.
- Dr. Tropeano Antonio - Microbiología.
- Dr. Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica.
- Dr. Vann Edmundo O. F. O. - Sem. y Cl. Propedeutica.
- Dr. Vazquez Pedro C. Patología Médica IIa.
- Dr. Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica.
- Dr. Zabudovich Salomón - Cl. Médica IIa.
- Dr. Zatti Herminio - Cl. de Enf. Infecciosas y Tropicales.
- Dr. Rosselli Julio - Cl. Pediatría y Puericultura.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

Dr. Schaposnik Fidel - Clínica Médica IIa.

Dr. Caino H. V. N. - Clínica Médica Ia.

Dr. Cabarrou Arturo - Cl. Médica Ia.

Dr. Martini J. Livio - Cl. Obstétrica.

▲ MIS PADRES

▲ MIS HERMANOS

▲ MI FUTURA ESPOSA:

Ethel Noemí Yuspa

▲ MIS AMIGOS:

Luis Alonso

Néstor Gil

Jorge Gómez

A MI MAESTRO,

DR. JOSE FEDERICO DUMM,

el reconocimiento
sincero, de su discipulo agradecido.-

Quisiera forjar mi espíritu con la tenacidad de mi madre, la sinceridad de mis amigos, el amor de mi novia y el saber de mi maestro...

CEFALEAS VASCULARES CRONICAS.

La cefalea puede solamente constituir un síntoma o ser una entidad particular. Sus causas son innumerables y van de lo puramente psíquico hasta las que poseen un basamento anatómico, pasando por lo que podría ser un estado intermedio entre ambas, las funcionales, las mas comunmente halladas en la práctica diaria.

Teniendo en cuenta que la cefalea constituye una de las quejas mas comunes, constituyendo muchas veces un verdadero desafío a la sagacidad médica, es de la mayor importancia su reconocimiento, tratamiento, y, si es posible, la prevención de éste síndrome.

Significa esto, una dificultosa tarea, debido a que el enfermo siempre da a su cefalea una importancia secundaria, creyendo que ésta es una consecuencia de sus trastornos hepáticos, por las náuseas y vómitos que la acompañan o de alteraciones oculares por los síntomas que preceden a la migraña. Si no se los interroga, difícilmente citan sus dolores de cabeza, razón por la cual se debe ir deliberadamente en busca de éste.

Muchos pacientes, y algunos médicos, concentran sus esfuerzos para tratar esas cefaleas en inexistentes alteraciones gastrointestinales o hepáticas, creyendo que esos "sick headaches" o las "cefaleas biliosas" son el resultado de manifestaciones tóxicas producidas por una deficiente funcionalidad de esos órganos. Morlock y Alvarez, después de estudiar un gran número de pacientes con migraña, demuestran ampliamente,

la no intervención de la glándula hepática en éste síndrome. Diariamente vemos pacientes, a quienes se les ha prescrito estimulantes de la función biliar hepática, o han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas con la promesa de terminar con sus padecimientos, que siguen deambulando en busca de su "cura" sin experimentar ningún alivio, hasta llegar, como dicen Hartsock y Mc Gurl (citados por Estú y Dumm) a resignarse a estar periódicamente invalidados. Cuando están con el ataque se aíslan del mundo exterior abandonan sus tareas habituales, hacen reposo absoluto, en riguroso ayuno, sumergidos en la obscuridad y el silencio, lejos de todo lo que pueda significar una excitación de sus sensibles sentidos, esperando que sus síntomas desaparezcan. Por otra parte, es notable la cantidad de analgésicos que toman sin ningún control y sin mayor fortuna, pudiendo llegar a sensibilizarse a los mismos, con los resultados que no sea necesarios hacer resaltar.

Sin embargo, insistiendo nuevamente en la intervención hepato-biliar e intestinal no se debe ser tan excluyente como lo son los citados Alvarez y Morlock. La constipación suele producir cefaleas y en algunos casos (por supuesto en mínima proporción) las distonías biliares, como en el caso de uno de mis enfermos (Historia Clínica nº3) que calma sus hemicráneas con ácidos biliares, pero, volvemos a repetir, son los menos, y van precedidos de una sintomatología bien definida certificados por hallazgos radiográficos.

La frecuencia de sus hallazgos, la incapacidad física y mental que provoca frecuentemente lleva a los enfermos a verdaderas psicosis por sus autodiagnósticos de "tumor cerebral" ha hecho que se trabaje intensamente en las clínicas y centros de Investigaciones, ahondando en el estudio de la fisiopatología de la circulación cerebral y craneal, para tratar de llegar a la exacta etiología. En Estados Unidos, existe una clínica dedicada exclusivamente al estudio de las cefaleas (Montefiore Hospital Headaches Clinic).

En el presente trabajo trataré de encarar en todos sus aspectos, éste importante capítulo de la patología, deteniéndome especialmente en la fisiopatología (tomando como base la de la migraña) por considerarlo trascendental para el posterior estudio del tratamiento.

CUADRO CLINICO

Frecuencia: en una estadística de Balyeat, 5 millones de personas padecen de cefaleas en los E.E.U.U. de los cuales un millón se las observa en menores de 10 años.

En un examen realizado en 10.000 conscriptos entre los 18 y 38 años, destinados al Servicio Militar en la Segunda Guerra Mundial, reveló ser la cefalea, probablemente, la queja mas común con que se encontraban los médicos; cerca del 8% de éstas presentaban "frecuentes cefaleas intensas". 50% de

los que se señalaron temperamentalmente incapaces para la guerra se quejaban de dolor de cabeza (Wolff).

Incidencia: las cefaleas vasculares, inclusive la hemicránea y las cefaleas de tensión que se originan por contracción prolongada de los músculos de la cabeza y del cuello son las más comúnmente halladas. Siguen en orden de frecuencia las asociadas a fiebre y septicemias y las relacionadas con hipertensión, las del Síndrome post-traumático, la causada por punción lumbar y las debidas a afecciones nasales y paranasales, oídos, dientes y ojos. En contraste las cefaleas de los tumores cerebrales y abscesos cerebrales, de las arteritis, meningitis, hemorragias subdurales y subaracnoideas y los dolores de las principales neuralgias y neuritis que exigen el empleo de medidas rápidas y frecuentemente heroicas constituyen una pequeña proporción del número total de dolores de cabeza. La cefalea puede ser igualmente intensa ya se trate de origen maligno o benigno.

Herencia: la herencia parece jugar un importante papel. Es sumamente frecuente encontrar en los antecedentes familiares, largas historias de migraña u otros tipos de alergia. No hay nada que pueda asegurarnos que las enfermedades alérgicas son hereditarias: lo que se heredaría es un terreno constitucional. Bayes lo confirma, agregando que la migraña, por ejemplo, es intercambiable con otros estados de alergia. De acuerdo a Scott habría una historia familiar de cefalea en más del 90 por ciento de los casos.

Bassoe investigando un grupo de 270 pacientes que sufrían de migraña demostró la existencia de esta enfermedad en el 57 % de los padres de los enfermos, el 8,1 por ciento en los abuelos y el 29 % en hermanos y hermanas.

Otro carácter que ha sido motivo de discusión es el de poder establecer si la herencia se realizaba por vía materna exclusivamente o no. Para Flatteau esto es cierto en el 79% de los casos; 21% se harían a través de la línea paterna. Jimenez Díaz, que en un primer estudio afirmaba la absoluta transmisión materna, se retracta luego para establecer que esta se realiza en el 73% de los casos.

Sexo: de acuerdo a la mayoría de los autores es mas frecuente encontrarla en la mujer en una proporción de 3 a 1, contrariamente a lo que sucede con la cefalea de Horton. Balyeat y Allan, creen que el número es igual en ambos sexos.

Edad: la edad en que la jaqueca hace su primera aparición, varía. En el mayor número de los casos se produciría entre los 16 y los 25 años. En un numeroso grupo estudiado por O'Sullivan, aparecía antes de los 30 años. Se lo ha encontrado también en niños hasta de 2 años de edad.

CLASIFICACION CLINICA DE LAS CEFALIAS

1.- Originada en enfermedades intracraneales.

a) por irritacion meningeas (meningitis, hemorragias subaracnoideas).

b) por neoformaciones (tumor cerebral, absceso, hematoma subdural).

2.- Psicogenéticas.

a) tensión, ansiedad.

b) histeria.

3.- Síndromes cerebrales post-traumáticos.

4.- Vasculares.

a) migraña.

b) hipertensión.

c) cefalalgia histamínica.

d) arteritis temporal.

5.- Neuralgias.

a) supraorbitaria.

b) occípito-cervical.

6.- Asociadas a enfermedades oculares, nasales o sinusales.

7.- Asociadas a fiebre tóxicas.

ETIOLOGIA

Factores alérgicos: la inmensa mayoría de los autores están de acuerdo en la existencia de un neto predominio de factores alérgicos en la etiología de la migraña.

Ya en 1850, los clínicos sospecharon la existencia de las íntimas relaciones existentes entre la migraña y lo que hoy definimos como enfermedades alérgicas, es decir, de aquellos estados de alteración cualitativa adquirida y específica de la capacidad de reacción de los tejidos de un ser vivo (Sulzberger, Haskany, Bell Y Ruiz Moreno).

Trousseau, 100 años atrás, describió a la migraña como una parte de las llamadas diátesis asmática, la cual incluía a otras afecciones, como la urticaria, fiebre de heno y eczemas. Las claras y tempranas concepciones del gran clínico han sido ahora confirmadas, por los mas recientes descubrimientos en el campo de la alergia, los cuales han demostrado la posibilidad de una base común en esas aparentemente heterogéneas enfermedades.

Otra opinión aislada, en lo que respecta al rol de la alergia alimenticia en la etiología, es la de Burton en 1885, quien sugirió la importancia de la leche y el huevo en ciertos casos. Pero era la época de las ptomainas y leucomainas; las ideas de Burton no fueron tomadas en cuenta, y se acusó a una paraxantina (una leucomaina), como causante de la migraña, la cual fué demostrada por Rachford y Wilson como presentes en la orina de migrañosos. Esta enfermedad fué entonces considerada como una neurosis causada por la presencia de una toxina autógena (leucomaina) en la sangre.

De los estudios efectuados en los últimos 30 años se puede sacar como conclusión de que la alergia es la responsable de la mayoría de los casos, pero, remarquemos, no de todos. Tenemos por ejemplo los casos que se caracterizan por regular periodicidad, especialmente con los períodos catameniales; aquí, parece probable que el factor fundamental está mas íntimamente asociados a disturbios endocrinos.

Por otra parte, estos factores endocrinos pueden estar asociados a factores alérgicos.

Los primeros en confirmar las suposiciones de Trouseau y Burton, aquél incluyendo la migraña en las "diátesis asmáticas" y Burton asociándolo a la ingesta de determinados alimentos, fueron Leané, Richet (h) en 1913 y dos años después, Rohrer, quien decía que los síntomas de la migraña eran iguales, en ciertos aspectos, al shock anafiláctico. Remarcaba el hecho de que la anafilaxia era heredada solamente por vía materna y que había una alta incidencia en la herencia materna en la migraña.

Pagniez, Vallery-Radot y Nast en 1919 y mas tarde Vaughan, Rowe, Eyermann, Rinkel y otros, agregaron nuevas evidencias confirmatorias del papel alérgico en la migraña.

Balyeat cree que practicamente el 100% de las jaquecas, son alérgicas. De la estadística de Vaughan en la cual mostraba un 70% con historia personal o familiar de alergia, un 50% fueron aliviados con la exclusión del alimento ofendible, determinados por los clásicos métodos de investigación, como el test de piel y las dietas de eliminación, llegando a provocar los síntomas en mas del 50% al inyectarle los alimentos que habian dado reacción positiva o dudosa. Las dietas de prueba y el diario alimenticio, fueron también de gran ayuda en el estudio de los casos. Vaughan llegó a conclusiones terminantes por (a) reacciones cutáneas positivas; (b) alivio de los síntomas con una dieta libre de los alimentos con reacción positiva y (c) inducción de los síntomas a la ingestión del alimento con reacción cutánea positiva.

Prosiguiendo con las estadísticas observamos que Balyeat, para el cual el 100% son alérgicos, existe una inci-

dencia familiar del 85% y O'Sullivan encuentra un 90%. El 70% de sus pacientes fueron sensibles a varios alérgenos. Una eosinofilia del 3 al 20%, hubo en el tercio de los casos. En los niños encontró un 70% con linfocitosis relativa.

Actualmente, como destacan Estiú y Dumm (1944) es difícil poder precisar en que porcentaje las jaquecas pueden responder al control alérgico, ya que los agentes alérgicos son variados y habiéndose demostrado que factores inhalatorios hasta hace poco subestimados deben considerarse, como lo remarcan Goltman y Vaughan.

En orden de importancia, los alimentos que específicamente provocan los ataques varían para los diferentes autores. Eyer mann, encuentra que los más frecuentes ofensores en orden de frecuencia son: huevo, leche, chocolate, cebolla, trigo, patata, carne de vaca, etc. De acuerdo a Sheldon y Randolph los alimentos mas importantes en orden de incidencia, que dieron tests positivos fueron: trigo, café, te, apio, fresas, cebollas, pescado, cocoa, leche y tomate. Vaughan encuentra que los alimentos que mas comúnmente provocan síntomas, son en orden de frecuencia: trigo, leche, maní, cocoa, guisante, carne de cerdo, banana, huevo y cebolla. Es interesante hacer notar que el orden por las reacciones de piel, no están de acuerdo con los hechos clínicos. Varios factores inciden en esto. Uno de ellos es la gran dificultad que existe en mantener la actividad de los extractos y por otra parte, las pruebas cutáneas se realizan con alimentos tal cual estos se ingieren, es decir, sin digestión

previa, pudiendo el enfermo ser sensible a un producto de la digestión de ese alimento y no a la substancia originaria. La prueba cutánea nos dirá, por ejemplo, si es sensible a la leche, pero no nos puede informar que derivado de la digestión de la leche, provoca los síntomas. Cuando obtenemos una reacción cutánea positiva y específica tenemos la seguridad de la existencia de reagentes circulantes y que estas existen como consecuencia de un contacto tisular anterior con el antígeno de la substancia que estamos probando, pero no establece con seguridad que sea esa substancia la provocadora de los síntomas actuales del paciente, aunque en determinadas circunstancias puede llegar a serlo. Es decir, en otras palabras, que puede ser la causante de la enfermedad o puede significar un estado potencial o latente o de alergia previa. Por lo tanto no basta con decir que un jaquecoso es alérgico al trigo o a la leche para asegurar que esos alimentos son la causa de la cefalea que lo aqueja. Puede o no serlo y la cuestión no solo puede ser resuelta por la prueba cutánea.

Considerando que los alimentos son la causa mas usual de la migraña alérgica es necesario remarcar que cualquier alérgeno puede llegar a provocar síntomas. Las drogas inyectables u orales, pueden ser la causa de cefalea alérgica así como de cualquier otro tipo de reacción alérgica. Goltmann publica casos de migraña en los que diversos inhalantes, como pólenes, epitelios y raíz de lirio (Fijadores de polvos faciales), eran los factores etiológicos.

La cefalalgia histamínica de Horton, tendría como

causa, según Horton, una alergia a la histamina. Esto es muy difícil de aceptar. Es más fácil de creer que se trataría de una disminución de la tolerancia y no de una respuesta alérgica a la histamina.

Factores endocrinos: Teniendo en cuenta que en las migrañas premenstruales había disturbios en la excreción de estrógenos y posiblemente de gonadotropinas, especialmente en la fase premenstrual, se estableció la teoría de las disfunciones endocrinas.

Es interesante la estadística de Englebach. Este encuentra de 370 casos con disfunción tiroidea, 137 iban acompañados de cefaleas, de los cuales 26 eran típicas migrañas; de 257 enfermos con síndrome pituitario, 46 eran migrañosos; de 75 hipofisotiroideos, con cefaleas, 21 con el cuadro típico de la migraña; de 222 enfermos con disfunciones de las gonadas, 37 presentaban la sintomatología de la migraña. Observó que en las cefaleas catameniales predominaban las disfunciones gonadales e hipofisarias.

Riley Bricher y Kurzrok estudiaron once mujeres y dos varones con migraña, encontrando que en 20 de 29 ataques en las mujeres, las gonadotropinas estaban presentes, antes de cada ataque, mientras que los estrógenos urinarios se reducían o estaban ausentes. En los dos varones pudieron comprobar que las gonadotropinas están regularmente presente en uno de ellos, después de cada ataque y en el otro, en 4 de 8 ataques.

Los argumentos en favor de la teoría endocrina en el desenvolvimiento de los ataques, están basados en los siguientes hechos:

1.- La migraña aparece frecuentemente en la pubertad, antes de la menstruación, cuando la secreción de estrógenos es reducida y existen gonadotrofinas en la orina;

2.- El alivio de las cefaleas durante el embarazo, en algunos casos, durante el cual existe un aumento en la excreción de estrógenos y disminución del factor gonadotrófico pituitario;

3.- La cesación de los ataques siguiendo a la menopausia tanto femeninas como masculinas, en los cuales es observable disminución de síntomas después de la quinta o sexta década;

4.- Típicos ataques que se desencadenan rápidamente, después de la inyección de foluteina, en un porcentaje elevado de pacientes;

5.- Una evidencia adicional se obtiene en la observación de estigmas endocrinos de diversa naturaleza, en pacientes migrañosos: proporciones eunucoïdales, disturbios pituitarios de tipo Lorain-Levy, acompañados por metabolismo lento, presencia de relativa linfocitosis, aumento del ácido úrico, glucemia de ayuno sub-normal, retención de agua y sales, menstruaciones escasas y esterilidad.

En las migrañas que corresponden a los períodos premenstruales, los síntomas podrían ser producidos por la sensibilización a un producto elaborado durante este período. Estas jaquecas premenstruales varían en intensidad y duración, desde unas cuantas horas de marcada molestia, hasta una sintomatología incapacitante que dura dos o más días de cada mes. El estado a menudo se asocia con tensión premenstrual.

E.W. Phillips opina que ciertas mujeres con jaqueca premenstrual, tensión y molestias disfuncionales asociadas exhiben pruebas de sensibilidad a sus propias secreciones hormonales. Varias de tales pacientes tuvieron marcadas reacciones positivas a pruebas intradérmicas de gonadotrofinas coriónicas y extractos hipofisarios (Neopoidina, en dilución 1:5), con pruebas en testigos negativas. Estas pacientes fueron desensibilizadas exitosamente con la preparación hormonal en cuestión. Todas las inyecciones se aplicaron por vía intradérmica, comenzando por 0,02 cc. de una dilución al 1:5 de la droga citada, en una solución de dextrosa al 5%, hasta llegar a una dosis máxima de 0,3 cc. de la misma dilución. Sus resultados fueron muy satisfactorios. En su trabajo resalta el caso de 2 enfermas que mediante la exclusión de alimentos, habían conseguido aliviar sus cefaleas intermenstruales, pero sus jaquecas menstruales habían persistido hasta que se les hizo el tratamiento hiposensibilizante con la gonadotrofina coriónica.

Sin embargo la terapéutica ovárica generalmente falla. Es de observar, que en otros estados alérgicos, como el asma y la urticaria, también se produce un aumento de los síntomas en los períodos catameniales. Esto se debería, no a la sensibilización a una sustancia elaborada en estos períodos sino, como afirma Rowe, a un aumento de la reactividad tisular. Rowe también explica la desaparición de los síntomas que en algunas oportunidades se produce durante el embarazo, a un estado de anergia (inhabilidad para reaccionar a

factores alérgicos). Pero, en mi opinión, no se debería a éste motivo, sino al aumento de la histaminasa y disminución de la hialuronidasa en sangre. Con respecto a la primera no se necesita mayor comentario, sabiendo el papel que desempeña la histamina en los procesos alérgicos y muy especialmente en la migraña o en la cefalalgia histaminica de Horton. La hialuronidasa al disminuir su acción sobre el ácido hialurónico, principal componente del cemento intercelular, produciría una disminución de los fenómenos exudativos.

Por otra parte, como lo subrayan Estiú y Dumm se ha observado repetidamente que el manejo alérgico alimenticio o inhalatorio, en pacientes con cefaleas menstruales, hacen desaparecer la jaqueca, transcurriendo los períodos libres de síntomas.

Esto último lo dejo sentado como conclusión no negando la sensibilización a factores endocrinos, puesto que está demostrada su existencia en otras formas de alergia, como el asma y la urticaria.

Factores neurogénicos y psicogénicos: aparte de las anomalías constitucionales y fisiológicas, la paternidad psicogénica de la migraña ha sido frecuentemente analizada por diversos autores. La mayoría han querido ver ciertas características peculiares en la personalidad subjetiva del migrañoso. Los han descrito como fuertemente autocríticos, con su expresión emocional bloqueada, meticulosidad y perfeccionamiento

en el gusto. Slight y Morrison refieren la existencia de un "balance negativo del sistema efector para los sentimientos y la expresión externa".

Rowe, afirma, que estos factores actuarían como los endócrinos, activando alergenos potenciales o activos en muchos pacientes.

Los factores psicógenos pueden incidir de modo paradójico en el determinismo o desaparición de las crisis. Frouchtman cita el caso de una mujer, la cual después de un bombardeo en que murió su marido, quedó sin jaquecas durante mas de dos años.

FISIOPATOLOGIA

La mayoría de las mas recientes observaciones nos demuestran en forma inequívoca la existencia de factores vasculares con la intervención de otros mecanismos de tipo alérgico, metabólico y endocrino que contribuirían a la producción de la cefalea. La existencia de sustancias o metabolitos específicos de la cefalea es hasta el momento desconocido.

Los estudios experimentales mas recientes indican que bajo ciertas condiciones de isquemia o anoxemia, el riñón y el hígado, forman una sustancia vaso-exitadora (VEM) y otra vasodepresora (VDM). La última ha sido identificada como ferrotina y aislada de la mucosa intestinal. Shorr sugiere que esas sustancias pueden regular el tono vasomotor por potenciación del tono de las adrenales o por su inhibición. La parte que esas sustancias podrían jugar

en la producción de las cefaleas, tiene todavía que ser determinado.

Para poder interpretar el mecanismo de las cefaleas, es necesario conocer cuales son los tejidos cefálicos sensibles al dolor.

Penfield y Mc Naughton y poco después Ray y Wolff fueron los primeros en establecer después de difíciles estudios experimentales, las estructuras dolorígenas de la cabeza.

Las mas demostrativas son las efectuadas sobre las ramas de ambas carótidas y muy especialmente sobre la arteria temporal superficial y la meníngica media. Para eso atravesaron el espesor de la pared arterial con hilos y traccionando simultáneamente de ellos en forma lateral y centripeta, provocaban el dolor de la zona excitada. Si la tracción se efectuaba en igual forma pero en puntos separados, aparecía dolor ritmado con la tracción, pero ya en una zona mas amplia y acompañado de náuseas. La disminución de la luz arterial bajo la acción de la epinefrina, no produjo dolor.

Otra demostrativa experiencia efectuaron en el tercer ventrículo para establecer su sensibilidad dolorosa. Colocaron un balón y bruscamente lo inflaban y desinflaban, provocando de esta manera el colapso y la sobredistensión brusca. El dolor se produjo y los autores lo interpretaron como efecto del desplazamiento de las grandes arterias del círculo de Willis. El dolor era intenso, profundo y embotado, mal localizado y pulsátil. Si la excitación se prolongaba, aparecían náuseas.

Para Wolff son de trascendental importancia las modificaciones de los vasos craneanos, ramas de la carótida externa, especialmente las extracraneas y menos las durales, en lo que se refiere a su alargamiento o atonía o dilatación, la que sería la causa de mayor importancia en el mecanismo del dolor.

Todos estos estudios llegaron a la siguiente conclusión, en lo que se refiere a las estructuras craneales sensibles al dolor:

1.- Todos los tejidos que cubren el cráneo, especialmente las arterias, son sensibles.

2.- Los huesos que conforman el cráneo, incluyendo las venas diploicas y emisarias, parénquima cerebral, la mayor parte de la dura, de la piaracnoides, la membrana ependimaria que cubre los ventrículos y los plexos coroideos, no poseen sensibilidad dolorosa.

3.- De los tejidos intracraneanos, los grandes senos venosos y sus tributarias venosos de la superficie del cerebro, partes de la dura en la base, las arterias durales y cerebrales en la base del cerebro, el V, IX y X nervios craneanos y los tres nervios cervicales superiores son sensibles al dolor.

Las vías que conducen el dolor originado en las extructuras intracraneanas, a la altura o encima de la superficie superior de la tienda del cerebelo están incluidas en el V par. El dolor originado en estas extructuras, es referido a varias regiones situadas delante de una línea trazada verticalmente de las orejas hacia la bóveda craneana, esto es, a la región frontotemporal y parietal.

Las vías que conducen el dolor originado en las estructuras intracraneanas situada en o debajo de la superficie inferior de la tienda del cerebelo, están incluídas especialmente en el IX y X pares craneanos y los tres primeros nervios cervicales. El dolor originado en estas estructuras es referido a varias regiones situadas por detrás de una línea trazada verticalmente de las orejas hacia la bóveda craneana, o sea, a la región occipital de la cabeza.

Después de pasar revista a las estructuras dolorosas y a las vías que conducen al dolor tenemos que hacerlo con los diversos estímulos que al actuar sobre dichas estructuras generan el dolor y en el sitio donde dichos estímulos dolorígenos actúan.

Wolff estudió las modificaciones que en las distintas cefales imprimía la elevación de la presión del L.C.R. investigando los mecanismos patogénicos en juego .

El contraste entre la cefalea de la migraña y la asociada a hipertensión por un lado y a la cefalalgia histamínica por otro, en su respuesta al aumento de la presión intracraneal, agrega nuevas evidencias de que el sitio en que la dilatación y estrechez de las arterias hacen aparecer la cefalea, es el mismo para la migraña y la hipertensión, pero diferente para el de la cefalea producida por la histamínica. El hecho de que la cefalalgia histamínica se reduce por aumento de la presión intracraneal, favorece el argumento de que la dilatación y estrechez de las arterias cerebrales,

especialmente de las grandes ramas del círculo de Willis, en la base del cerebro, son las responsables de la cefalalgia histamínica, desde que, probablemente esos vasos, son los que soportan el aumento de la presión del L.C.R. La reducción de la cefalalgia histamínica siguiendo el aumento de la presión del L.C.R. no es debida por lo menos en parte, al aumento sostenido de las arterias durales.

Se ha observado que las arterias extracraneales también participan en la vasodilatación producida por la histamina, y pueden por lo tanto ser un factor en la cefalalgia histamínica. Pero su contribución a la cefalea es tan rápida que comparada a la de las arterias cerebrales, es insignificante.

Después de la inyección de histamina el aumento de las pulsaciones de las arterias intracraneales variaba entre el 35% y el 730%, en contraste con el de las extracraneales (arteria temporal) que el promedio de aumento en amplitud de la pulsación fué del 138%. En suma, después de la inyección de histamina fué extraordinario el aumento de la amplitud de las pulsaciones de las arterias intracraneales, con respecto a las extracraneales.

Esta aparente contradicción no parece ser un serio problema. Una plausible explicación para la ausencia del dolor en las arterias del cuero cabelludo en la cefalalgia histamínica se encuentra en el estado de relajamiento de dichas arterias (de sus paredes) y a la disminución de la resistencia periférica, debida a la dilatación de los pequeños vasos que sigue a la inyección de histamina.

Con la cefalea de la migraña otra es la situación; aquí las arterias del cuero cabelludo aunque relajadas, lo están mucho menos, que después de la inyección de histamina. Además en la cefalea de la migraña, no hay evidencia de la dilatación periférica de los pequeños vasos, como sucede en la histamínica. Por lo tanto una amplitud de las pulsaciones de las arterias del cuero cabelludo, del 100% sobre lo normal puede provocar un considerable incremento de la presión y causar deformidad dolorosa, con la cefalea concomitante, contrariamente a lo que sucede con la histamínica que un aumento en la misma amplitud no provoca dolor, por las circunstancias ya anotadas.

Una cefalea a veces confundida con la migraña y aliada a la cefalea histamínica, en cuanto en que como ella, envuelve a las arterias cerebrales, es la asociada a aneurismas intracraneales, los cuales usualmente se encuentran en el círculo de Willis y sus ramas.

En lo que se refiere a la cefalea asociada a la hipertensión, tiene su origen, lo mismo que la de la migraña, en las arterias del cuero cabelludo y los de la dura. Esta concepción está defendida en el hecho de que el aumento de la presión del líquido cerebro espinal, no alivia el dolor. Las arterias extracraneales pueden no ser comprimidas por el aumento de la presión intracraneal y es probable que las arterias durales, por virtud de su posición proteji-

das, están mucho menos expuestas al aumento de la presión de lo que están las grandes subaracnoideas (cerebrales) y arterias de la base.

Janeway (1913) llamaba la atención por la no infrecuente ingerencia de la cefalea de la migraña durante la edad temprana en quienes después iban a ser hipertensos y cefaláicos hipertensivos. Relata que las cefalea de la migraña y la asociada a hipertensión, son indistinguibles. Así, individuos atacados de cefalea migrañica y asociada a hipertensión, responden dramáticamente a las drogas vasoconstrictoras, especialmente al tartrato de ergotamina.

Es interesante conocer lo que ocurre con las cefaleas de las encefalopatías hipertensiva (cefalea asociada a enfermedad renal e hipertensión). Vimos que en la cefalea histamínica al aumentar la presión del L.C.R. los dolores disminuían; en la cefalea de la migraña y en la asociada a hipertensión solamente, no variaba por el aumento de la presión intracraneal; la cefalea de la encefalopatía está aún en peor situación por éste procedimiento. Si la cefalea fuera el resultado de la relajación y distensión de las arterias cerebrales, el aumento de la presión del L.C.R., debería reducir su intensidad; si fuera el resultado de la relajación y distensión de las arterias extracerebrales solamente, el aumento de la presión del L.C.R. no influenciaría la intensidad de la cefalea. Por lo tanto, desde que la cefalea en los pacientes con encefalopatía hipertensiva se empeora, algún otro mecanismo debe ser in-

vocado, aunque la distensión de las arterias extracerebrales, pueden jugar algún papel.

Analizando los mecanismos que entran en la aparición de la cefalea, que son los que a continuación se detallan, puede llegarse a una razonable explicación.

1.- Distensión de las arterias intra y extracraniales.

2.- Tracción sobre las venas sensibles al dolor, tributarias de los grandes senos.

3.- Tracción sobre las arterias sensibles al dolor, de la base del cerebro.

4.- Tracción de las arterias meningeas.

5.- Inflamación de las partes de la dura sensibles al dolor, del suelo de la fosa anterior y posterior.

6.- Presión directa de los nervios que contienen fibras dolorígenas aferentes, como las del V, IX y X y de los tres cervicales superiores.

Es necesario remarcar que el aumento de la presión intracraneal, por si misma, no induce a la cefalea.

En la encefalopatía hipertensiva lo que domina es el edema cerebral, lo que resulta en tracción o en desplazamiento de las venas tributarias de los grandes senos venosos. El aumento de la tracción puede continuar al aumento de la presión y luego causar aumento de la cefalea. Pero la disminución de la presión por extracción de L.C.R. no hace descender necesariamente el edema local causante de la tracción inicial y del dolor. El hecho de que esa cefalea no varíe por el drenaje

del L.C.R. en los enfermos con encefalopatía, puede ser análogo al fracaso del drenaje del fluido espinal, para reducir la cefalea, en aquellos pacientes con tumores del cerebro (con o sin aumento de la presión intracraneana).

Shelburne y sus colaboradores hicieron un interesante estudio sobre la presión del L.C.R. en la hipertensión arterial. Aunque la cefalea se encontraba con mas frecuencia cuando la presión intracraneana se encontraba aumentada y especialmente cuando era acompañada por edema de papila, ello también ocurría en su ausencia. El drenaje lumbar frecuentemente no disminuía la cefalea.

Resumiendo podemos decir de que la cefalea de la encefalopatía tiene diferentes mecanismos de aquellos que consideramos en la migraña y en la asociada a hipertensión sin encefalopatía.

En sus estudios experimentales sobre las cefaleas, Schumacher y Wolff, llegan a las siguientes conclusiones:

a) la cefalea histamínica queda abolida por el aumento de la presión intracraneal, evidenciando la intervención de las arterias cerebrales de la base.

b) la cefalea de la migraña no se reduce en intensidad por el aumento de la presión intracraneana. Esto es una notoria evidencia de que esas cefaleas, por las arterias extracraneales son originadas.

c) la cefalea asociada a hipertensión no se reduce por el aumento de la presión intracraneana. Estas cefaleas tienen un origen similar al anterior, en las arterias extracerebrales.

Otras observaciones aparentemente probatorias del

origen vascular son las de Goltman, aparecidas en el Journal of Allergy del año 1936. Se trataba de una mujer de 26 años de edad, con típicos ataques de migraña, siguiendo a la ingestión de trigo. Debido a la intensidad de sus cefaleas, se le hace una craniectomía, sospechando un tumor cerebral. En el momento de la intervención quirúrgica se encontraba con fuertes síntomas. Efectuada la exposición, la dura en la región frontoparietal izquierda se hallaba comprimida y no pulsátil, pero los vasos sanguíneos aparecían dilatados. Cuando la dura fué abierta, una cantidad considerable de líquido se escapaba denotando un aumento de la presión. El cerebro se mostraba infiltrado, pero el tumor no existía. Los ventrículos laterales fueron abiertos comprobándose un aumento en cantidad de L.C.R. Inyectando aire en los mismos pudo excluirse la existencia de una neoformación. El diagnóstico fué de edema de cerebro y migraña idiopática.

Goltman observó que durante el período prodrómico de la migraña, la facie de la enferma aparecía pálida y la zona trepanada hundida. Cuando aparecía la cefalea, el área deprimida se rellenaba hasta aparecer combada. Cuando el abombamiento era mas pronunciado aparecían los vómitos y el enrojecimiento facial. Después de 12 a 72hs. ocurría el retorno a la normalidad transformándose la zona protuida en una depresión. La paciente había tenido una típica migraña, durante la operación .

Goltman explica los fenómenos ocurriendo en el siguiente orden: espasmo vasomotor inicial, con palidez facial y depresión craneana. Este es el período inicial o aura, con adormecimientos, hormigueos y síntomas oculares. El es-

pasmo vascular habría producido isquemia de ciertas áreas del cerebro. Durante el segundo período (cefaláico) ocurría dilatación vascular y a consecuencia de ello edema cerebral y la consiguiente temporaria desproporción entre la superficie de la cavidad craneal y su contenido, lo que determinaría la cefalea. Goltman cree que durante éste período hay una temporaria hipersecreción del L.C.R. y luego habría una hiperabsorción igualando la presión del espacio subaracnoideo.

Un suplemento de las observaciones publicadas por Goltman son las relatadas por Redish y Peltzer (1941), sobre las variaciones de la estructura y el comportamiento de los capilares en pacientes con migraña. En contraste a lo que ocurre normalmente, ellos se encuentran en la mayoría de los pacientes, marcada tortuosidad, aumento en el número de entrecruzamientos y la existencia de nudosidades en los capilares. En el 80% de sus pacientes, las alteraciones en el diámetro de los capilares, estaban siempre presentes. Un exámen microscópico de los capilares de la piel y de la membrana mucosa bucal, durante el ataque de migraña, descubrían un borramiento de sus paredes, el cual se hacía mas marcado, cuando aparecían las náuseas. En los intervalos libres de cefaleas, ese borramiento estaba ausente o disminuía en las tres cuartas partes de los casos. Siguiendo a la administración endovenosa de 0,25 a 0,5 mg. de tartrato de ergotamina, para controlar la cefalea, las paredes de los capilares se volvían a aclarar y se estrechaba, con el alivio subjetivo del paciente. Después de 30 a 40 minutos, el borramiento aparecía nuevamente, sugiriendo un disturbio en la corriente líquida. Para comprobar esta hipótesis un litro y medio de agua fueron suministrados a 50 pa-

cientes con migraña: cuarenta de ellos desarrollaron los síntomas acompañando con borramiento de las paredes capilares dentro del período de retención acuosa siguiendo un período de poliurea. En dos de los pacientes se produjo una rápida diuresis siguiendo a la inyección del tartrato de ergotamina, llevando poco menos que a la cesación de la cefalea, y a la restauración de la imagen capilar. La conclusión a que llegaron los autores de estos trabajos, es que la relación existente entre el balance acuoso del cuerpo, el estado de los capilares y la migraña, es íntima. La pérdida de visibilidad capilar durante los ataques es atribuible a l aumento de la trasudación de diversas sustancias a través de sus paredes. Ellos consideran la posibilidad de que disturbios similares ocurran en los vasos cerebrales y consideran al edema local el responsable de los síntomas de la migraña.

El concepto de Graham y Wolff de que un aumento en la amplitud de las pulsaciones de las ramas de la carótida externa son responsables de la cefalea y de que la reducción de los mismos produce alivio de los síntomas, no se contraponen a los conceptos de Rendish y Peltzer con su teoría del edema local. El aumento de las pulsaciones favorecen la dilatación arteriolar; a través de sus paredes, en una segunda etapa, se produciría un aumento en el pasaje de fluido, produciendo el edema.

Los fenómenos precefaláicos constituyen la parte de la migraña que no es dolorosa y consisten en disturbios visuales y a veces sensoriales. Para Schumacher y Wolff, con los que están de acuerdo la mayoría de los autores, los fenómenos del aura, son el resultado exclusivamente de la constricción oclusiva de los vasos cerebrales. Se realizaron experiencias con

nitrito de amilo, logrando hacer desaparecer el escotoma a los 10 segundos de la inhalación, al mismo tiempo que la dilatación arterial provocaba acentuado descenso de la presión arterial. A los pocos momentos, coincidiendo con el restablecimiento de la presión, el escotoma reaparecía. De lo que se concluye que la vasodilatación asociada a una baja presión, es la causa de la desaparición de los síntomas. Posiblemente los otros fenómenos del aura, también tengan su patogenia en la vasoconstricción de los vasos cerebrales.

Como hemos dicho, en esta fase no hay fenómenos dolorosos. La fase dolorosa está asociada a vasodilatación, y, como tuvimos oportunidad de ver, está relacionada a cambios de amplitud de las pulsaciones de las arterias craneales, especialmente de las ramas de la carótida externa.

Para refirmar estas suposiciones se puede utilizar la ergotina como prueba terapéutica.

Si es dada tempranamente, al comienzo de la fase dolorosa, comprime los vasos cerebrales, especialmente los de la carótida externa, y en menor proporción a los de la interna, provocando la eliminación de la cefalea. Si es dada en un período tardío, usualmente comprime los vasos menos rápidamente y en forma menos completa no siendo suficiente como propósito terapéutico.

Se puede observar que, por la sostenida dilatación de las arterias craneanas, ocurre, como comprobaron Rendish y Peltzer, un cambio transitorio en la estructura de las paredes arteriales señalando especialmente el espesamiento o edema de las capas muscular y adventicia, lo que pudo ser observado en secciones de vasos sanguíneos craneales y en su ligadura, en pacientes a los cuales se les trataba de aliviar el dolor. Estas in-

tervenciones se efectuaron en las arterias temporales.

En nuevas experiencias realizadas en animales de experimentación, se observó, después de una persistente vasodilatación, las mismas alteraciones murales en las arterias.

En clínica es corriente observar, que ciertos enfermos, con largos años de evolución de su enfermedad, la ergotamina no les provoca ningún alivio. En efecto, se observó que esas arterias espesadas y edematosas, respondían con menor intensidad que las normales a los vasoconstrictores. Las arterias se habían transformado en tubos rígidos, de firme consistencia, dolorosos y sensibles.

Un segundo mecanismo del dolor durante la migraña, debe ser considerado. Se refiere a la contracción sostenida de los músculos del cráneo. Cualquier causa que provoque un dolor de cabeza, induce, secundariamente, a la contracción de los músculos, quienes pueden mantener el dolor por si mismos, desaparecida la causa que provocó la jaqueca. Esas contracciones dolorosas, por lo tanto, sobrepasan por algún tiempo, la causa primaria de la cefalea, en nuestro caso, la vasodilatación arterial. Este sería otro motivo de fracaso del tartrato de ergotamina en llevar un rápido alivio a aquellos pacientes que tienen gran componente muscular en sus cefaleas.

A pesar de todas las experiencias realizadas, debe considerarse a la fisiopatología de estas cefaleas, como un capítulo abierto. Morrison cree que la teoría vascular no explica todos los síntomas y Bailey ha comprobado que la ligadura de la temporal y de la meníngea media, no calmaba el dolor. Otros autores critican esta teoría, diciendo que no explica como una descarga emocional, como un ataque de ira, puede abruptamente, terminar en migraña. Esto en realidad, no tiene una

base firme, si aceptamos la teoría alérgica y pensamos que cualquier síndrome de esta naturaleza, como el asma o la urticaria, puede ser desencadenado por un factor emocional.

Aceptando que la dilatación de los vasos craneales son la causa de la cefalea, un nuevo problema se advierte. Se refiere a las causas que provocarían esa dilatación.

Aceptando la teoría alérgica la solución parece cierta. La vasodilatación se produciría por una descarga de histamina (sustancia H de Lewis), producida por el conflicto antígeno-anticuerpo, actuando los vasos cerebrales como órgano-shoc.

Importantes experiencias realizadas por V. Storch evidencian el importante rol que juega la histamina. Observó en pacientes con migraña, que la inyección de pequeñas cantidades de histamina inducían rápidamente la cefalea, mucho más que en personas normales. Pero el alcohol en pequeñas cantidades, producen los mismos efectos que la histamina. Por lo tanto las experiencias de V. Storch no se pueden considerar concluyentes, debiéndose esperar más conclusiones para culpar a la histamina de la dilatación tan dolorosa de los vasos cerebrales.

Para terminar con la patogenia veremos un somero resumen de las distintas teorías, elaboradas todas ellas en base a observaciones y estudios de experimentación aparentemente probatorios.

Rodella describe las reacciones vasculares durante el ataque transcurriendo en tres fases: (a) espasmo vascular de las arterias y venas de grande y mediano calibre, especialmente de los vasos vertebrales; (b) dilatación vascular producida por la liberación de sustancias vasodilatadoras en la re

gión isquemiada del cerebro; (c) formación de un exudado en la pia.

Goltman, explica los fenómenos ocurriendo en el siguiente orden: espasmo vasomotor inicial, luego vasodilatación y edema y la cefalea consecutiva por desproporción entre la masa encefálica y el cráneo.

Kennedy y O'Sullivan: la base fisiopatológica sería un proceso difuso probablemente provocado por cambios del sistema vascular, el que al producir el edema de las estructuras neurológicas, provocarían los síntomas.

Palmer, opina que las jaquecas se produce por disturbios metabólicos tisurales. Presenta un tratamiento en base a grandes dosis de vit. B₁. Von Storch cree que los casos de Palmer no son auténticas jaquecas, ya que solo el 58% eran beneficiados por la ergotamina y opina que la administración del complejo B, provocaría un estado de bienestar que confundiría los resultados.

Tufft, cree que las alteraciones vasculares tendrían una base alérgica, perfectamente explicada por la misma (vasodilatación, permeabilidad vascular y edema).

Urbach sostiene la semejanza del edema cerebral y del angioneurótico.

Goldzieher en un estudio efectuado sobre 150 pacientes demostraron que el 90% presentaba disturbios en la hidratación tisural.

Reconocido el hecho de que durante los períodos premenstruales y la menopausia, cuando el metabolismo del agua están desviados de lo normal, la migraña frecuentemente ocurre, el autor estudia el balance electrolítico de los 150 pacientes, encontrando en el 90% una definida retención acuosa mientras el 84% presentaba alteración del metabolismo salino, consistente en retención. Por correc-

ción de estos disturbios metabólicos tuvieron completa cura de la migraña en el 44% de los casos, mejorando el 46%.

Williams opina que la hipoglucemia, podría ser un factor, que siempre se debe tener en cuenta.

SINTOMATOLOGIA

Aceptando que la migraña se produce por una respuesta vascular a diferentes estímulos, el carácter y la distribución de los síntomas, dependerá del número de vasos participantes en esta reacción y del área del cerebro implicada. La migraña clásica se distingue de las cefaleas ordinarias por cuatro factores cardinales: (a) fenómenos visuales prodrómicos; (b) localización de la cefalea bajo la forma de hemicránea; (c) manifestaciones gastrointestinales y (d) fenómenos vasomotores.

1.- Manifestaciones prodrómicas: mientras que en algunas circunstancias puede no haber signos que marquen la inminencia del ataque, la mayoría de los pacientes experimentan algunas horas y hasta algunos días antes del comienzo de la migraña, malestar general, pesadez de cabeza y párpados y fácil fatigabilidad; otros suelen mostrarse irritables, inquietos o somnolientos; en otros casos es dable observar euforia, sensación anormal de hambre o pueden quejarse de disturbios gastrointestinales, como náuseas, diarreas o temporarios dolores abdominales.

Pero lo que da una fisonomía particular y que son de trascendental importancia para el diagnóstico son las auras caracterizadas por fenómenos visuales, bajo la forma de escotomas centellantes, visión borrosa identificados por los enfermos "como si tuvieran una nube delante de los ojos"; la fotofobia, la visión de manchas coloreadas de diferentes formas y configuración son también

comunes al igual que áreas de impedimento visual por escotomas y hasta completa ceguera. Algunos pacientes han descrito luces súbitas en zig-zag, llamados espectros de fortificación, así como moscas volantes. Riley refiere casos de enfermos con verdaderos síndromes cerebelosos y otros con alucinaciones auditivas y visuales. Refieren jaquecosos los cuales observaban los objetos con perfiles borrosos y ondulados, como si estuvieran reflejados en la superficie del agua. Ambliopía transitoria comenzando por una nube y aumentando en extensión hasta la completa amavrosis, acompañadas por manchas negras, son también frecuentes.

Los fenómenos visuales generalmente duran de 20 a 25 minutos y son sucedidos por la fase dolorosa. Ocasionalmente la cefalea puede desenvolverse conjuntamente con los fenómenos visuales y en otras ocasiones puede ser la sola manifestación de la migraña, constituyendo la cefalea una etapa fugaz. En otros las alteraciones visuales constituyen todo el cuadro.

2.- Fase dolorosa: puede ocurrir en cualquier hora del día o de la noche. En este último caso despierta al paciente el cual manifiesta haber tenido sueños terroríficos. La cefalea es mas a menudo descrita como envolviendo la mitad de la cabeza incluyendo un ojo y extendiéndose por el temporal y por la región occipital. Puede localizarse también en la frente, atrás o a los costados de la cabeza o ser generalizada. Generalmente comienza por un punto limitado, ya sea en la región órbito-frontal, sobre el globo ocular o la profundidad de la órbita. Toma seguidamente la forma de hemicránea descrita, persistiendo un malestar general de la cabeza. En algunos pacientes siempre toma el mismo lado de la cabeza. Puede extenderse a los músculos de la nariz y hasta los de la espalda.

El dolor es usualmente muy severo, alcanzando su máxima intensi-

dad en forma progresiva. El dolor de cabeza puede ser referido como de caracter pulsátil o comparado a la presión de un aro de hierro, al golpe de un martillo o a la horadación de un taladro o instrumento punzante. Esto va acompañado de hiperhrestesia del cuero cabelludo y es exacerbado por el ruido, la luz y los movimientos.

Cuando la cefalea esta en su máxima intensidad aparecen las náuseas y los vómitos paroxísticos. Estos últimos pueden estar asociados a arcadas y a la eliminación de material bilioso. Estos dos síntomas son de origen central. Los vómitos pueden observarse en el período que precede a la cefalea, a su terminación o, lo mas frecuente, como se dijo, cuando la cefalea está en su culminación. Con la terminación de los vómitos la cefalea puede gradualmente ir desapareciendo o lo hace en forma súbita; éste sin embargo, puede ser solo transitorio. Sin embargo algunos pacientes se muestran tan conformes con esa pequeña tregua que se provocan el vómito con tanta asiduidad como les es posible.

Existen formas atípicas de jaquecas, como la jaqueca infantil, en que la cefalea pasa a un segundo término y hasta puede no existir. Antes de presentarse el cuadro típico aparecen vómitos cíclicos, a veces acompañados con fiebre y despertados por las mismas circunstancias desencadenantes que en los adultos.

Síntomas vasomotores: asociándose a la cefalea una variedad de fenómenos vasomotores pueden desenvolverse, los cuales pueden ser atribuídos también al angioespasmo

o a un aumento de la permeabilidad vascular. Estas manifestaciones angioespásticas consisten en palidez, pupilas dilatadas, contracción de las arterias temporales, salivación y enfriamiento general. A continuación pueden aparecer otros síntomas clasificados como angio-paralíticos caracterizados por enrojecimiento, contracción de la pupila, transpiración generalizada, etc. Todo esto es generalmente transitorio.

Síntomas motores: contracciones mioclónicas afectando los músculos faciales y ocasionalmente los de los brazos y las manos o los músculos de las piernas indican la irritación del área motora del cerebro. Parálisis transitorias de los músculos de un miembro, de un solo lado, afectando con mas frecuencia la extremidad superior, pueden también acompañar al ataque. Estos disturbios motores pueden correrse de una a otra extremidad o envolver ambas simultaneamente. La aparición de afasia o agrafia sugiere la participación de la corteza. El desarrollo de vértigos, tinitus, zumbidos de oídos a los que se suman las cefaleas y los vómitos constituyen un típico síndrome de Menière. También puede observarse nistagmus (historia clínica nº 1).

Disturbios sensoriales: como sucede con los trastornos motores las aberraciones sensoriales aparecen del lado opuesto de la hemicránea, sugiriendo su origen cortical. Estos consisten en hipoestesias alternando con hiperestesias, que pueden tomar una mitad o todo el cuerpo. Lo mas frecuente es que está limitado a la punta de los dedos, labios o lengua.

Hormigueos y entumecimientos de intensidad variable son también muy frecuentes. Como vimos que sucedía en los trastornos motores, las alteraciones sensitivas pueden desenvolverse en ambas extremidades superiores, pasar de una a otra o tomar una mitad del cuerpo. La aversión a la luz y a los ruidos durante el ataque siempre está presente.

Manifestaciones cerebelares: están representados por trastornos del equilibrio, los cuales pueden ser lo suficientemente severos como para interferir en la locomoción. La asinergia cerebelar, manifestada por la incoordinación y la interferencia en la producción de movimientos sucesivos, pueden, aunque excepcionalmente acompañar a la cefalea.

Alteraciones psíquicas: lentitud en la actividad mental, memoria dificultosa, incoherencia, sensación de ansiedad, confusión e inseguridad, puede ser observada con frecuencia.

Este cuadro se asemeja al de la "toxemia alérgica" cuadro determinado como los son el asma o la rinitis alérgica. "La toxemia -dice Rowe- a menudo está presente en pacientes con migraña y "sick headaches" y usualmente está asociada al edema generalizado, aumentando sus trastornos". Se caracteriza éste cuadro por adormecimiento, estupor, dificultad de concentración, fatiga, dolores musculares o articulares generalizados, susceptibilidad aumentada al frío y profunda astenia. A éstos pueden agregarse otros trastornos, como son la perturbación de la memoria, falta de iniciativa y de aspiraciones o am-

visión, irritabilidad, desaliento, debilidad, etc. El Dr. Guido Ruiz Morena es el que ha hecho mas aportaciones para la aclaración de éste síndrome en nuestro país.

3.- Fase post-migrañosa: el retorno a la normalidad puede realizarse rapidamente en cincuenta minutos, pero en ocasiones puede durar hasta 10 días. Al final de cada ataque el paciente está frecuentemente exhausto y cae en profundo sueño. Otros pacientes suelen experimentar un bienestar extraordinario, verdadera euforia post accesimal, con gran lucidez mental y excelente disposición para el trabajo.

Cada caso tiene una modalidad particular. En oportunidades el paciente, en lugar de volver a la normalidad, el cuadro se continúa como verdadero "estado de mal migrañoso".

Complicaciones: Hemorragias meningeas, trombosis de los vasos retinianos, etc. han sido observados. Dunning describe un caso y cita otros cinco, en los cuales fueron observadas hemorragias cerebrales durante los accesos. Cinco de los pacientes fueron mujeres que oscilaban entre los 18 y 37 años. Solamente uno de los pacientes falleció. De otros 10 casos, 3 hemorragias meningeas sucedieron durante la menstruación, 5 (tres oculares y dos cerebrales) aparecieron al mismo tiempo que la cefalea y fueron causadas por un súbito aumento de la presión de los vasos cerebrales. En 9 de esos casos se halló hipertensión o aterosclerosis cerebral demostrables.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de la migraña es sugestivo ante la presencia de una historia de cefaleas crónicas, periódicas, con recurrencias irregulares, con el curso bien definido en etapas (prodromos, aura, síntomas dolorosos y post-accesionales) y por los antecedentes personales y hereditarios de migraña u otros tipos de alergia. Debe demostrarse siempre la no existencia de cambios anátomo-patológicos (tumores).

Si no se interroga al paciente éste difícilmente dirá sobre sus cefaleas. Esto debe transformarse en un postulado. No deben de olvidarse los equivalentes de la migraña ni sus formas atípicas.

Dos tests diagnósticos de positivo valor han sido propuestos para facilitar el diagnóstico; uno de ellos se efectúa con el tartrato de ergotamina y el otro con la nitroglicerina. Para el diagnóstico de la cefalea histamínica se hace una prueba que consiste en la inyección de fosfato de histamina.

Test con el tartrato de ergotamina: se hace esta prueba teniendo en cuenta que hasta el momento no existe ninguna droga que pueda superar a ésta o a su derivado la dehidroergotamina, en la yugulación de las crisis de migraña. Actúa provocando una disminución del calibre de los vasos dilatados del cráneo y de la amplitud de sus pulsaciones, que de acuerdo a las concepciones teóricas de Wolff, son las causantes de la cefalea de la migraña.

Si después de la inyección de las drogas citadas el dolor se alivia o desaparece entre los 40 y 90 minutos, es muy sugestivo y nos haría pensar que estamos ante un ataque de migraña. Como veremos luego, estas drogas son efectivas entre el 70 y 90% de los casos.

Test de la nitroglicerina: propuesto por Schnitker, M. y Schnitker, M. (1947, J.A.M.A.). Estos autores indujeron un ataque de migraña por la administración de nitroglicerina sublingual en dosis de 1.3 mg. El paciente debe permanecer en la inmovilidad en una mesa de exámen; se le toma el pulso y la presión sanguínea y se le administra la dosis citada de la droga. Después de 2 minutos, el pulso aumenta, la presión sanguínea baja y el paciente comienza a presentar la cefalea con idénticos caracteres a la que padece usualmente. Esta cefalea se va haciendo gradualmente mas severa.

Test de la histamina: como dijimos anteriormente se la utiliza para el diagnóstico de la cefalalgia histamínica. Consiste en la inyección endovenosa de 0.1 cc. de fosfato de histamina o en la administración subcutánea de 0.50 cc. y si los síntomas no aparecen se vuelve a inyectar por esta vez en dosis de 1cc. En personas normales se produce además de la vasodilatación y el consiguiente calor facial, cefaleas atenuadas y sin una localización evidente. En los enfermos con cefalalgia histamínica la cefalea es tan típica que no pueden hacer una diferenciación notable entre sus ataques y el inducido.

Para aliviar estas cefaleas inducidas la presión carotidea del lado afecto, por unos minutos, puede aliviar el dolor. Si eso falla se le podrá administrar oxígeno al 100% durante 5 minutos o el tartrato de ergotamina endovenoso de 0.5 a 1mg. aconsejando no pasar la primer dosis.

Henry Shanon resume de la siguiente manera, los caracteres salientes para establecer el diagnóstico de las jaquecas alérgicas:

1.- Antecedente de un acceso típico de jaqueca que generalmente se produjo durante la infancia manifestándose repentinamente y cesando bruscamente, después de un período de horas, hasta dos o tres días.

2.- Antecedentes familiares de alergia y especialmente antecedentes de otras formas de alergia, en el mismo enfermo.

3.- La no existencia de una alteración orgánica que puede ser la causa de los síntomas. La hemicránea y la hemianopsia pueden ser causadas por procesos encefálicos infección sinusal unilateral o infección dentaria unilateral. Los síntomas gastrointestinales pueden ser causados, enteramente, por una enfermedad orgánica intraabdominal.

4.- La eliminación del alérgeno sospechoso, evita la producción de los ataques y la re-exposición a los mismos, los desencadena nuevamente.

5.- La administración de adrenalina por vía intramuscular o subcutánea (prueba terapéutica), produce alivio inmediato. En algunos casos la administración de efedrina oralmente, produce alivio más tardío, pero más

prolongado.

6.- La existencia de eosinofilia, cuya proporción puede oscilar desde un ligero aumento a otro muy grande (de 3% hasta 20% o mas), es un dato muy sugestivo.

El mas importante y característico de estos elementos de diagnóstico, es el descubrimiento del alergeno. Frecuentemente es muy difícil encontrarlo.

7.- Las pruebas cutáneas son positivas aproximadamente en el 15% de los casos. La reacción cutánea positiva a pruebas con alimentos, no significa en forma absoluta que ese alimento sea causante de la jaqueca alérgica y lo contrario también puede ocurrir.

Aunque podría hacerse una crítica a éste programa diagnóstico, sobre todo en lo que se refiere a la prueba terapéutica, que puede ser reemplazados por los tests de la ergotamina y la nitroglicerina, es sumamente valioso por lo esquemático, para establecer un diagnóstico de certeza.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Butler y Hall con la sola finalidad de facilitar el diagnóstico diferencial, divide a las cefaleas en 6 grupos:

a) cefaleas vasculares: migraña, histamínica, cefalea por vasodilatación, por presión y nerviosas. Todas aumentan por vasodilatación y se alivian con la constricción;

b) cefaleas psíquicas;

c) cefaleas por tracción (intracraneal);

d) cefaleas por irritación de los nervios craneales o cervicales extracraneales;

e) cefaleas por tracción o irritación nerviosa (intra y extracraneales) y

f) mixtas (tóxicas, infecciosas, etc.)

Mac Neal subraya la necesidad de una cuidadosa historia y de un examen clínico profundo, para poder diferenciar las diversas formas de cefaleas, dando una lista de las que pueden ser confundidas con la migraña. Las mas importantes y usuales son:

- 1.- La cefalea tóxica.
- 2.- La cefalea hipertensiva.
- 3.- La cefalea de hipertiroidismo.
- 4.- Las cefaleas de las psiconeurosis.
- 5.- La cefalea de la menopausia.
- 6.- La cefalalgia histamínica.
- 7.- Las cefaleas por sinusitis aguda.
- 8.- Por sinusitis crónica.
- 9.- Las cefaleas provocadas por arteritis temporal.

La cefalalgia histamínica es la que presenta mas caracteres clínicos coincidentes con la migraña. Es por esta razón que nos detendremos especialmente en su estudio.

Fué descrita por primera vez en el mes de setiembre del año 1947 por Horton, Mac Lean y Craig, de la Clínica Mayo, quienes la llamaron "eritromelalgia de la cabeza". Este nombre se le dió como un rasgo distintivo de la vasodilatación existente. Dos años después, Horton, sobre la base de un estudio efectuado sobre 112 enfermos, da las bases de éste tipo específico de cefalea, estableciendo "una entidad clinica distinta, clásica en su sintomatología y única en su respuesta a la terapéutica his-

amínica, dándole el nombre de "cefalalgia histamínica". Se caracteriza por aparecer entre la cuarta y quinta de cada de la vida, con una franca preponderancia entre el sexo masculino. Es unilateral, tomando temporal, el ojo, la nariz y a veces la cara y el cuello del mismo lado. En ocasiones el dolor se instala en la región occipital, pudiendo tomar también, toda la cabeza. Como vemos se superpone exactamente a la jaqueca alérgica.

Al dolor se asocia un profuso lagrimeo (importante para el diagnóstico diferencial con la migraña) y rinorrea con obturación de la ventana nasal correspondiente. Por la intensa vasodilatación, puede notarse la turgencia de los vasos temporales, la rubefacción de la zona, y en uno de mis enfermos (H. Clínica nº 4) franco edema.

Generalmente ataca de noche, una o dos horas después que el paciente a tomado sueño, despierta con un dolor desesperante. Es "un dolor constante, agudísimo, con sensación de ardor, horadación o de taladro atravesando el cráneo". Es tal su intensidad, que como dice Horton (y lo hemos comprobado al interrogar a nuestro enfermo) "prácticamente todos los pacientes han contemplado la idea del suicidio". Aproximadamente una hora después, súbitamente como había comenzado, el dolor desaparece.

En ocasiones los ataques se suceden con frecuencia, desesperante, pudiendo repetirse hasta 20 veces por semana. Son frecuentes los períodos de remisión espontánea.

Como dijimos el dolor ataca frecuentemente de noche. Los pacientes toman entonces, diversas posiciones, que podríamos llamar de defensa, como son el sentarse en la cama

o levantarse o comprimirse fuertemente la arteria temporal del lado afecto, lo que les produce un ligero alivio. Otros pacientes, duermen con varias almohadas, semi sentados.

No existen auras ni trastornos post-accesionales. En las mujeres no es influenciada por la menstruación. No presentan náuseas ni vómitos, síntomas negativos de gran importancia.

Los ataques son precipitados por el alcohol, a tal extremo, que los pacientes son generalmente abstemios, pero sin duda esto no resulta como cura. Durante los períodos de remisión espontánea el uso del alcohol no provoca síntomas.

Así como la migraña es inducida por el uso de la nitroglicerina, la cefalalgia histamínica lo es por la inyección subcutánea o endovenosa de histamina, estando los pacientes en la imposibilidad de distinguir diferencias entre el ataque espontáneo y el inducido, notándose además un aumento de temperatura de la parte tomada. En personas normales no se produce la inducción. Con epinefrina se alivian rápidamente.

Contrariamente a lo observado con la migraña no hay antecedentes hereditarios; no hay historia familiar ni personal de alergia y los tests de piel son negativos, a excepción de los pacientes en los cuales ambas cefaleas pueden coexistir.

Remarquemos aquí, como ya lo hicimos al hablar de la patogenia, que la cefalalgia histamínica no es un proceso alérgico, no es una alergia a la histamina, sino, presumible

mente por una liberación paroxística "in situ" de histamin, o una disminución de la tolerancia.

CEFALEAS EN LAS AFECCIONES NASALES Y PARANASALES:

la cefalea es un síntoma frecuente y de considerable importancia clínica. Muchos investigadores trataron de explicar su mecanismo y nuevamente tenemos que citar a Wolff por sus trabajos.

Los rinologistas creían que siendo las mucosas nasales poco sensibles lo eran más las de las inmediaciones. De ahí que si no veían tumefacción o inflamación de los cornetes, dudaban que las cefaleas fueran nasales o paranasales.

Los estudios de Wolff revelaron que aunque la presión venosa no es un factor de fundamental importancia, sus variaciones pueden modificar la intensidad de la cefalea. Demostró también que las secreciones antrales y las modificaciones de la presión del aire en los senos no son de por sí suficiente estímulo para producir el dolor.

En el cuadro aparte damos las características de estas cefaleas, mal llamadas por "vacuum sinus", siendo solamente su carácter periódico, el que podría confundirlo con la migraña.

NEURALGIA DEL TRIGEMINO: el dolor es exquisito en los puntos de emergencia de las tres ramas del nervio. Ni en la cefalea histamínica ni en la migraña, la distribución del dolor no está determinada por los trayectos nerviosos. El dolor es en paroxismos como "disparado por un gatillo".

CEFALEAS POR ARTRITIS DE LA COLUMNA CERVICAL es un cuadro que debe siempre mantenerse presente. Generalmente con occipitales pero pueden irradiarse a la zona frontal o supraorbitaria. Al exámen físico es usualmente notoria una cierta resistencia de la musculatura regional, provocada por espasmo de dichos músculos. La presión pulgar en el cuerpo de la segunda cervical provoca, prácticamente en todos los casos, dolor local e irradiado, semejante a los síntomas del paciente. Radiológicamente la espina cervical revela una pérdida de la curvatura lordósica normal. Concluyendo podemos decir que el trauma, así como la relajación de las estructuras ligamentosas, son factores de importancia en este tipo de cefalea, así como también el espasmo muscular reflejo que provoca una anormal posición vertical de la columna cervical.

Estas cefaleas se caracterizan por ser en un principio periódicas, durando dos o tres días, con tendencia a prolongarse cada vez mas. Se inicia generalmente por las mañanas y el enfermo las relaciona con exposiciones al frío o situaciones que exigen esfuerzo prolongado de la nuca (estibadores, mecanógrafas). El calor y el masaje local producen alivio.

CEFALEA POR TUMOR CEREBRAL: es sorda, constante y profunda. Generalmente es fuerte, pero raramente tan intenso como el de la hemicraneas. Generalmente disminuye su intensidad por el ácido acetilsalicílico o la aplicación de compresas frías a la cabeza. Raramente interfiere con el sueño. Se agrava por la tos, con el esfuerzo de la de-

fecación y es, a veces, empeorada en la posición erecta o por la aparición de una infección banal. Cuando existe variación de la intensidad horaria, generalmente es peor durante la mañana. A menos que el dolor sea muy intenso, existe un leve estado nauseoso; cuando existen vómitos estos son en chorro. Si el dolor es occipital o suboccipital se asocia a rigidez o dolor en los músculos de la nuca.

CLASIFICACION DE LA MIGRAÑA.

Equivalentes

Como un resultado del predominio de ciertos síntomas, el cual depende esencialmente, de la localización de la respuesta vascular, se ha dividido a la migraña, en los siguientes tipos:

I.- Migraña oftalmológica: los síntomas visuales son los más importantes y pueden aparecer antes, durante o después de la cefalea. Puede afectar un ojo o todo el campo visual produciendo temporaria ceguera: generalmente no deja secuelas. En otros casos el escotoma o la hemianopsia puede continuar por varias semanas y en casos severos puede ser permanente. Puede aparecer conjuntamente con la epilepsia.

II.- Migraña oftalmopléjica: ha sido descripta como "parálisis recurrentes periódicas de los músculos de los ojos, asociadas a cefaleas y vómitos". La duración de la parálisis puede ser de dos días hasta una o dos

CEFALEAS FUNCIONALES

(Estif y Dumm)

| | MIGRAÑA | CEFALEA ALERGICA | POR ALERGIA NASAL O SINUSAL | HISTAMINICA |
|----------------------------------|---|--|--|---|
| HERENCIA. | Si | Si-Atopia o Alergia no reagínica. | Si, atopia generalmente. | No. |
| SEXO. | Femenino prevalente. | Indiferente. | Indiferente. | Generalmente hombres. |
| EDAD. | Entre la. y 3a. de cada. | Primeras décadas. | Cualquiera. | Después de la 3a. década. |
| OTRAS MANIFESTACIONES ALERGICAS. | De tipo no reagínico; gastrointestinal, etc. | De atopia - asma fibrosa de heno, excemas o no reagínica. | Generalmente de atopia. | Sin manifestaciones alérgicas. |
| PRODROMOS Y AURA. | Generalmente, si, aura ocular frecuente. | No. | No. | No. |
| COMIENZO DEL DOLOR. | Progresivo-en cualquier momento. | Cualquier momento. | (desp. de estornudar) | Durante el sueño o al desp. Brusco. |
| CARACTERES DEL DOLOR. | Intenso-hemicraneal puede generalmente a toda la cabeza. | Regular intensidad, frontal, sienes, en calota o general. | No muy intenso, grave, fronto-orbitario. | Muy intenso unilateral (unilaterales) |
| OTROS SINTOMAS QUE ACOMPAÑAN. | Vómitos, náuseas a veces como equivalentes; disconformidad digestiva; facies pálida con ojeras. | Asma, coriza, etc. o serie no reagínica. | Hidrorrea, oclusión nasal, estornudos. | Lagrimeo, sudoración, calor facial, bloqueo nasal, facies roja. |
| TERMINACION. | Progresiva. | Indiferente. | Indiferente. | Brusca. |
| POST-CRITICO. | Poliurea, debilidad general, somnolencia, trastornos de la memoria. | A veces cansancio. | No. | No. |
| PERIODICIDAD. | Si. | En relación con el alergeno causal generalmente diario con períodos de exacerbación. | Casi constante en relación con la fiebre de heno estacional. | No periódico pero con variaciones del dolor. |
| FACTORES PRECIPITANTES. | Psicológicos. Sobre trabajo. | Variados, de importancia secundaria. | Generalmente climáticos. | No actúan. |
| DURACION DEL ACCESO. | De 12 a 24 horas. | Irregular. | Variable. | Generalmente hasta 1 hora. |
| DIAGNOSTICO ESPECIFICO ALERGICO. | Dieta de eliminación Control pulso. | Tests cutáneos a veces útiles. | Idem. | Provocación con histamina. |
| COMO SE ALIVIA | Reposo. Gínergeno. Oxígeno. Analg. comunes inoperantes. | Reposo. analg. comunes; adrenal. efedrina. | Analg.; adrenalina efedrina (nasal) | Estac. de picom-presión vascular; fr. |

semanas y hasta varios meses con el completo retorno a la normalidad. La parálisis y la cefalea pueden subsistir simultáneamente.

III.- Migraña faciopléjica: caracterizada por repetidos ataques de parálisis facial en conjunción con la migraña.

IV.- Migraña abdominal: severos dolores abdominales con nauseas, vómitos y diarreas sin ninguna aparente lesión orgánica, siendo acompañada por la típica migraña. De 169 se la observó en el 30.8% (Slight y Morrison). El dolor es localizado en el epigastrio, siendo descripto como paroxístico, severo, horadante o cortante y sin relación con la ingestión de alimentos, pudiendo estar, en algunos casos asociada a taquicardia. Han sido también observadas formas larvadas en la cual solamente las náuseas y vómitos o diarrea puede aparecer simulando un cólico hepático.

V.- Equivalentes de la migraña: puede estar suplantado o puede alternar con ataques convulsivos, con taquicardia paroxística o pasajeros desórdenes mentales. Manifestaciones similares a estados crepusculares con el paciente confuso y desorientado en el tiempo y el espacio, puede observarse. Manías pasajeras, episodios periódicos de depresión y irritabilidad, también han sido observados. La migraña puede también desaparecer y neurodermitis, asma, etc. puede reemplazarla.

TRATAMIENTO.

Comprende el tratamiento sintomático y el de la prevención de la recurrencia de los ataques.

El gran número de medicamentos y esquemas de tratamientos propuestos, dice claramente de lo insatisfactorio de sus resultados. Muchos tratamientos que en manos de sus autores reportaba brillante resultados, pruebas de otros lo contradicen. La evaluación de nuevos agentes terapéuticos requiere la intervención de un cierto número de factores que incluyen el estado psicológico del paciente, las relaciones medico-enfermo, frecuencia de las visitas y uso de adecuado control.

En la mayoría de los casos el alivio sintomático puede ser obtenido por vasoconstrictores y en grado mucho menor por los vasodilatadores.

De los primeros los mas efectivos son la adrenalina, la ergotamina y la dehidroergotamina. De los vasodilatadores el mas usado es el ácido nicotínico; el mecanismo de sus efectos no es bien conocido. Según algunos estudios puede aliviar hasta el 75% de los ataques de migraña. Una explicación teórica de sus efectos es la que dice que la vasodilatación que produce la droga, aboliría la constricción del primer período, el aura, previniendo así la vasodilatación posterior. De esto se desprende que sólo tendría objeto su aplicación antes de la aparición de la fase dolorosa.

El tartrato de ergotamina fué introducido por pri-

mera vez en la terapéutica de la migraña en el año 1926, por Mayer. Actualmente se la considera como agente específico de esa dolencia.

La ergotamina no es un sedante, ni un analgésico, ni tiene acción sobre otra clase de dolores de cabeza, sino que, contrariamente, puede llegar a provocarlo en personas normales (v. Storch).

Administrando tempranamente esta medicación puede llegar a prevenir los ataques o abolirlos si la administración se efectúa en plena cefalea, la cual, como hemos visto en la fisiopatología de esta enfermedad, se produce por la dilatación de los vasos cerebrales, duros y del scalp y tomando muchas de las ramas de la carótida externa, con la consecuente exudación y edema del cerebro.

En un principio se supuso que la ergotamina actuaba por bloqueo de los efectos de los impulsos nerviosos simpáticos; pero se probó que las dosis usuales son demasiado pequeñas para producir efectos de bloqueo autónomo en el hombro. Además, la ergonovina, que no tiene acción simpático-lítica, se ha demostrado eficaz en muchos casos de migraña.

El efecto de la ergotamina sobre el tono arterial, se refleja también en el marcado descenso de las pulsaciones de las arterias temporales, cuando se dan dosis terapéuticas a pacientes con ataques de jaqueca (Graham y Wolff, 1938). La pulsación de la arteria temporal se reduce de un 40 a 50% coincidiendo con el alivio producido por la droga. Se ha notado un descenso paralelo en-

tre la amplitud de la pulsación arterial y en la intensidad del dolor de cabeza.

Existen ciertas desventajas en el uso del Giner-
geno y los accidentes no son infrecuentes, producidos
estos por el empleo de grandes dosis y frecuentes a-
plicaciones o por la administración del alcaloide en
los casos de positiva contraindicación. V. Storch
(1938), citado por Goodman y Gilman, ha revisado 42
accidentes publicados por diferentes investigadores;
23 fueron producidos en obstetricia y 11 en enfermos
hipertiroideos. La gangrena se presentó en 21 casos
y determinó 8 defunciones. V. Storch calculó que los
efectos letales del alcaloide se presentan solamente
en el 0.01% de los casos por él tratados y afirma que
la ergotamina prescrita en dosificación correcta y
en ausencia de contraindicaciones es un medicamento i-
nofensivo y eficaz, del que no se han referido compli-
caciones en el tratamiento de la migraña.

La ergotamina puede producir todos los síntomas
del ergotismo crónico o agudo. Este último es raro y
se produce por dosis masivas. Sus síntomas son: vómi-
tos, diarrea, sed insaciable, hormigueos, prurito y
frialdad de piel, pulso rápido y débil, confusión e
inconciencia. La intoxicación crónica es mas frecuente;
se produce por dosis excesivas y frecuentes sin tener
en cuenta las contraindicaciones. Se las ha observado
especialmente por la administración en estados feбри-
les y sépticos y en hepáticos. En ambos casos parece
haber un aumento de la sensibilidad al medicamento,

especialmente en el area vascular (gangrenas).

Una enfermedad vascular periférica, contraindica su uso. Se citan casos de muerte por una inyección única de 0.5 a 1.5 mg.

Los síntomas circulatorios son los primeros que aparecen. La gangrena comienza en las extremidades, de ordinario por los dedos de los pies o de la mano. Dos factores intervienen en el trastorno circulatorio: el uno es la vasoconstricción, que por sí sola no basta para producir el notable éxtasis observado; el otro, es el daño producido en el endotelio capilar, con la consecutiva formación de trombos, los cuales pueden ocluir por completo las arteriolas. Puede aparecer además dolor anginoso, taquicardia o bradicardia y elevación o descenso de la presión sanguínea.

Los síntomas mas comunes de intolerancia son: náuseas vómitos. diarreas. vértigos, parestesias en manos y pies y aumento de la sensibilidad al frío y en general a los cambios de temperatura.

Sus contraindicaciones son los estados infecciosos; los enfermos con padecimientos vasculares (arteritis sífilítica, aterosclerosis pronunciada, enfermedades e las arterias coronarias, tromboflebitis y síndrome de Raynaud y de Buerger); afecciones hepáticas y renales. Se refieren accidentes serios por el uso del alcaloide en enfermos con prurito icterico: en mujeres embarazadas, está contraindicado por que puede producir el aborto.

Dosis y vías de administración: la dosis usual es de 0.25 a 0.50 mg. por día, subcutánea o intramuscular, pudiendo repetirse si no se produce el alivio o el dolor recidiva, no pasando nunca de 1 mg. En el 90% de los casos calman los síntomas dentro de la hora. El paciente debe ser instruido para aplicársela, de ser posible, antes de la fase dolorosa o durante la primera hora del ataque.

La vía bucal es inefectiva. Puede ensayarse la sublingual, con las mismas precauciones que en la vía inyectable, comenzando por tres a cuatro mg y luego si es necesario 1 ó 2 mg cada hora hasta llegar a un total de 10 mg.

Por excepción puede utilizarse la vía endovenosa en dosis de 0.25mg., no pasando de 0.5 mg por día.

El cuadro expuesto representa las dosis usuales. Pero la gran variación de la tolerancia, hace que se la deba regular, para los distintos enfermos. Hay personas que sólo toleran la droga una vez por semana, mientras se citan casos de personas que han recibido ergotamina intramuscular diariamente durante 9 años.

Dehidroergotamina: utilizada por primera vez por Horton en el año 1946. Es un derivado de la ergotamina.

En un trabajo publicado en el American Practitioner (1947) se da una estadística sobre 55 mujeres y 6 hombres tratados con la dehidroergotamina (D.H.E. 45. Dehidroergotamina Sandoz), 10 enfermas en forma discontinua, por malos efectos. La dosis utilizada fue

de 1.0 mg. Se observaron excelentes resultados en 41 (30%) en 249 ataques; 6 pacientes (12%), con poco o ningún alivio, durante 30 ataques. Estos resultados son menos brillantes que los obtenidos con el Giner-geno. Se observaron efectos tóxicos en el 26%, pero no se tuvo necesidad de dejar la droga. Estos trastornos consisten en sensación de ardor local en el sitio de la inyección, dolor en los muslos y sensación de ardor en el cuero cabelludo. Otros síntomas, como emesis, náuseas, algias generalizadas y nerviosismo, también fueron observados.

Sin duda la D.H.E. 45 tiene menos efectos desagradables que la ergotamina, pero su acción es menos efectiva.

Dosis intramusculares de 2 a 4 mg. son generalmente suficientes.

Los grupos de la ergotoxina (dehidroergocornina), criptina y cistina), tienen poco valor en el tratamiento de la migraña.

Metil-iso-octenil-amina: propuesto por Perry, Mac Neal y David Davies. Trabajo publicado en el Annals of Interne Medicine.

Esta droga es usada como antiespasmódica en urología y los autores la recomiendan para aquellos casos en que el uso de la ergotamina no es posible por la frecuencia de los episodios de jaqueca.

Se caracteriza por tener una doble acción; en efecto, es un suave estimulante de los nervios simpáticos, y su acción mas directa es la relajación de los

músculos involuntarios y constrictor de los vasos sanguíneos. La dosis es de 100 a 200 mg por vía subcutánea.

El trabajo se realizó en base a la observación realizada en 18 pacientes, evitándose entre ellos los hipertensos. Algunos pacientes respondieron con excesiva hipertensión 10 a 30 minutos después de la inyección, llegando a persistir de 3 a 4 hs. En la mitad de los pacientes tratados se obtuvo rápido alivio alguno de ellos en forma dramática, entre los 10 y 15 minutos.

La respuesta individual a la droga varía enormemente. Grandes dosis producen palpitaciones, hipertensión y hasta síncope.

De acuerdo a los autores, en los pacientes en los cuales el alivio es rápido y no produce efectos hipertensivos, "es superior a cualquier otra droga para el alivio sintomático". No causa náuseas ni vómitos, ni vasoconstricción periférica o mareos como la ergotamina.

Acido Nicotínico: propuesto por Atkinsons que señala resultados muy halagadores en dosis de 25 a 50mg. Para evitar la congestión tan desagradable que provoca Goldzieher y Popkin dan nicotinato de sodio endovenoso en dosis de 100 mg, obteniendo un alivio en 75 de 100 enfermos.

Grenfell (American Practitioner, Mayo 1948), obtiene sobre 15 enfermos, 13 alivios, en 31 ataques de jaqueca. Ha llegado a dar hasta dosis de 300 mg de á-

cido nicotínico, sin observar en ningún caso efectos tóxicos; no comprobó tampoco aumento de la presión sanguínea o de la frecuencia cardíaca. Si bien el ácido nicotínico ocasione algunas sensaciones desagradables, los enfermos aceptaban el tratamiento en vista de los buenos resultados.

Histamina: esta droga, lo mismo que la histamino-azoproteína se la utiliza como tratamiento sintomático y para prevenir la recurrencia de los ataques. El tratamiento se basa en el papel que tendría la histamina liberada por los tejidos, en producir la vasodilatación, substractum de la cefalea. Tiene sus fundamentos en los estudios de Thomas y Butler quienes demostraron que la vasodilatación histamínica, envuelve muchos brazos de la carótida externa. La similitud entre este fenómeno y la observación de Wolff de que la cefalea de la migraña se produce por vasodilatación de la carótida externa, dió fundamentos a esta terapéutica.

Lo que se desea obtener es un aumento de la tolerancia de los tejidos, hacia esta droga, mediante las inyecciones de dosis crecientes, lo que provocaría, teóricamente, una disminución de la potencialidad para la producción de la cefalea.

El tratamiento puede hacerse por vía subcutánea o endovenosa.

El subcutáneo se puede hacer de acuerdo a l siguiente esquema, teniendo en cuenta que el contenido de un frasco-ampolla es de 0.275 mg., lo que equivale a 0.1mg

de histamina base; la primera inyección es de 0.25 y luego se continúa con 0.30, 0.40, 0.45, 0.50, 0.55, etc. hasta llegar a la número 16 que corresponde a 1.00 cc., la cual será igual a la subsiguiente hasta llegar a la inyección número 20. Si en algunos de los pacientes se observa calor en la cara o otra respuesta objetiva o subjetiva a la droga, la dosis siguiente debe ser reducida en un 50% aumentándola luego gradualmente.

Estas dosis crecientes deben ser inyectadas dos veces por día durante 10 días a 3 semanas. Cuando se consigue el alivio, viene la segunda fase del tratamiento que consiste en prevenir los futuros ataques, mediante la aplicación de una dosis de mantenimiento, propia paracada paciente, que podría ser de 1.00cc. de 1 a 3 veces por semana teniendo cuidado en la sobredosis que podría desencadenar síntomas.

El procedimiento enovenoso fue propuesto por Horton, pretendiendo también con éste método aumentar la tolerancia de los tejidos a la histamina.

Se hizo un estudio sobre 75 pacientes que sufrían de severos ataques de migraña. Se utilizó fosfato de histamina 1.00 cc., diluido en 500 cc. de solución isotónica de cloruro de sodio. Según los autores los resultados fueron muy buenos, obteniendo el aumento de la tolerancia a la histamina, con alivio permanente completo en 30 pacientes, alivio completo temporario en 25 y no se obtuvieron resultados en 9 pacientes. El tratamiento debe hacerse, sugieren los autores, durante 4

a 8 hs. y si la cefalea no responde durante 24 hs. lentamente.

Este tratamiento sería mejor que el subcutáneo pues la exposición de la histamina a los tejidos sería demasiado breve, aún dando 3 ó 4 inyecciones diarias, pues rápidamente desaparece de la circulación tomada por los tejidos y destruida por éstos, ya sea por desaminación o por acción de la histaminasa. Mediante el método endovenoso, haciéndopasar entre 3 y 4 gotas por minuto de la solución mencionada, la exposición de la histamina es mucho mayor.

En nuestro medio hospitalario es sumamente difícil realizar ésta forma de tratamiento por la necesidad de personal adecuado que vaya estudiando las reacciones del paciente.

Histamina-azo-proteína: Fell y colaboradores, sintetizaron a la histamino-azo-proteína por combinación de la histamina con una globulina, demostrando la formación de una precipitina específica para la histamina, al inyectarla.

De un grupo de 23 pacientes con migraña típica, 18 mujeres y 5 hombres, cuyas edades variaban entre los 25 y 54 años, con largos años de evolución, 14 pacientes con mas de 15 años de padecimientos, sin que ninguna de ellas sufriera de exacerbaciones menstruales y con tests positivos a la nitroglicerina en 19 enfermos y en 20 de los cuales los ataques eran frenados por la ergotamina, se obtuvieron los siguientes resul-

tados; en 11 casos abolida por completo durante 14 meses, después que el tratamiento fué abandonado; en 14, muy reducida y en 5 no dió ningún resultado.

Fueron todos tratados en forma ambulatoria. Se utilizó histamina azo proteína en solución salina normal. Se hicieron inyecciones subcutáneas cada 5 días con soluciones diluídas al décimo, comenzando por 0.1 cc. y aumentando en igual cantidad hasta llegar a 1.00 cc. Luego se comenzaba a usar 0.1 de la droga sin diluir. Si después de 14 inyecciones la mejoría no se obtiene, consideran los autores, que el tratamiento ha fracasado.

Sólo 1 de los pacientes mostró reacciones enojosas que consistió especialmente en un rush urticaria-no después de la segunda semana del tratamiento, la cual subsistió a pesar de la interrupción del tratamiento durante una semana, y no reapareció cuando se volvió al mismo.

En nuestro medio la histamina azo proteína fue utilizada para todo tipo de afecciones alérgicas y especialmente en el asma. El fracaso fué absoluto y en la actualidad ha dejado de usarse por las fuertes reacciones que provocaba, a veces de suma gravedad, especialmente en aquellos enfermos sensibles al suero de caballo.

Para terminar con el tratamiento de la histamina, digamos que en una sóla cefalea tiene una indicación absoluta e insustituible; es la cefalalgia histamínica de Horton, donde solamente éste tratamiento puede man-

tener a los pacientes, lejos de las terribles cefaleas. El tratamiento subcutáneo en la forma indicada, es lo que Horton aconseja.

En el curso del año 1949, aparece en el comercio un nuevo preparado, que parece ser superior a la ergotamina. Se trata del Cafergene, combinación de la ergotamina con la cafeína, que permite reducir así la dosis de ergotamina y aumentar la rapidez de su acción. Las acciones farmacológicas de la cafeína, pueden resumirse así: estimulación del S.N.C., especialmente de la corteza y médula; estimulación del miocardio originando taquicardia, aumento del volumen sistólico y ligero aumento tensional o una bradicardia refleja por inhibición de los núcleos vagales medulares; dilatación de los vasos sanguíneos periféricos; relajación de los vasos coronarios; relajación del espasmo de los músculos lisos; estimulación de los músculos esqueléticos; ligero aumento del metabolismo basal y efecto diurético.

Se ha observado que la cafeína ocasionalmente puede ser eficaz en cefaleas y jaquecas; éste puede vincularse a las modificaciones que produce en la circulación cerebral. Wolff refiere que una mezcla de cafeína y benzoato de sodio endovenoso actúa como vasodilatador y que oralmente puede actuar como vasoconstrictor. Esta acción vasoconstrictora es la que podría actuar sobre la jaqueca, a la cual se agregaría la acción diurética, dado que como se ha señalado, en esta afección habría un trastorno del metabolismo hídrico (retención).

Las primeras comunicaciones sobre el uso de la asociación ergotina-cafeína corresponden a Friedman y Brenner; Horton, Ryan y Reynold sobre 55 casos señalan que el 56% obtuvo excelentes resultados y el 24% cierto alivio con el uso del cafergone (E.C. 110); Cohen y Crip han empleado el cafergone en 50 enfermos; se les administró en forma de tabletas (E.C. 110) o de supositorios (E.C. 112). Las tabletas contienen 100 mg. de cafeína y 1 mg. de ergotamina. La dosis fué de 3 tabletas inmediatamente durante el aura o a la primera amenaza de la cefalea y luego 1 tableta cada media hora, si fuere necesario, en otras tres dosis, no excediendo la dosis total de 6 tabletas. Cuando los enfermos tienen náuseas o vómitos sea por la ergotamina o la jaqueca, emplean los supositorios que contienen 100 mg. de cafeína y 2 mg. de ergotamina, dando un supositorio a la primera señal y luego uno cada media hora, en dos dosis, no pasando en total de 3. El tratamiento no se debe repetir hasta después de 10 días. Según la estadística de Crip, de 2 enfermos con cefalalgia histamínica se aliviaron ambos; de 4 con cefalea alérgica, 1 no tuvo alivio y de 44 jaquecosos, 7 no se aliviaron. Ocho enfermos tuvieron manifestaciones enojosas con la medicación oral, consistentes en náuseas, vómitos, irritabilidad, sensación de fiebre, parestosias y debilidad; estas reacciones se pudieron controlar con la inyección subcutánea de atropina (0.04) o con la tintura de belladona.

Tiene iguales contraindicaciones que la ergota-

mina.

Algunos autores, aceptando como causa importante la retención de líquido intracraneal, aconsejan dietas antiretencionales. Estas se caracterizan por ser ricas en proteínas y vitaminas y es restrictiva en mayor o menor extensión en carbohidratos, lípidos y cloruro de sodio. Según los autores que propician este tratamiento, su eficacia en la prevención de la migraña, está confirmada. Agregan que en la migraña, la epilepsia, la gota, el asma, el síndrome de Meniere, etc. dos factores son necesarios: el disturbio del metabolismo mineral y acuoso y la predisposición local a la temporaria acumulación de líquidos en uno u otro órgano. El resultado de esto, serían los disturbios circulatorios.

Otros tratamientos han sido propuestos. Pfeffer y Dreisbol, por ejemplo, manejan sus pacientes con mezcla de lactato de calcio y cloruro de potasio, dando sobre 150 pacientes estudiados durante 3 años un 24% de excelentes resultados, 39% bueno, 27% malo y 10% inefectivo.

Para yugular los ataques se ha utilizado también el fosfato de codeína, en dosis de 60 mg. por vía oral o hipodérmica si los vómitos interfieren en su reabsorción. El amital sódico por vía oral, 0.2 gr. dado al mismo tiempo que la ergotamina. Además de el ácido nicotínico, fué utilizado otro vasodilatador, el dióxido de carbono, que es el más potente vasodilatador craneal que puede abolir los escotomas y en ocasiones hacer a-

bortar el ataque de cefalea. Se da con máscara en una mezcla del 10% de dióxido de carbono y 90% de oxígeno, por 3 períodos de 4 minutos cada uno, con intervalos de 5 minutos entre cada período.

Como podemos observar el número de tratamientos propuestos es innumerable. Con la migraña ocurre lo de todas las afecciones alérgicas. Es materialmente imposible enumerar los tratamientos propuestos para el asma, con los cuales, solo sus autores, han obtenido brillantes resultados. Así tenemos por ejemplo el uso de la histaminasa, de la histamino-azo-proteína, de la proteínoterapia inespecífica, de los propeptanés de Urbach para la alergia alimenticia y para no seguir la lista interminable, de las auto-vacunas, tratamiento perfectamente ineficaz e inverosímil, que solo tiene su indicación en aquellas alergias originadas por focos sépticos, raras de hallar en la clínica diaria.

Solo existe un tratamiento para los síndromes alérgicos: es el tratamiento específico.

Hallar el alérgeno es siempre una tarea ardua, que solo el especialista, el verdadero especialista, está en condiciones de hacerlo.

Hemos dicho que en la migraña el factor alimenticio era prácticamente el único a tenerse en cuenta, sin olvidar la posible ingerencia de los inhalantes, que han sido descritos por algunos autores (Vaughan y Goltman).

Sin pretender darle la importancia que tiene la

testificación con inhalantes o pólenes, la testificación con alergenios alimenticios, es, a pesar de sus detractores, un método de indudable importancia y del que no se puede prescindir. Las dietas de prueba y el diario alimenticio a la cual podrá asociarse el índice leucopénico, la eosinofilia y la aceleración del pulso propuesta por Coca, permitirán llegar al alergenio injuriante.

Teniendo en cuenta que los ensayos de hiposensibilización han sido ineficaces, tanto por vía bucal, como por la rectal o la inyectable, sólo queda un camino a seguir: la eliminación total y absoluta del alimento, llevando siempre en la mente la idea de que ínfimas, infinitesimales diría, cantidades del alergenio, puede dar lugar a síntomas. Para ser mas gráfico, citaré el caso de una asmática que desarrolla síntomas cuando en su presencia se hierve leche, o de otro sensible al pescado que al pasar por un negocio de venta de pescado, le sobreviene un ataque. Es de trascendental importancia que el médico grave estos conceptos en su mente.

Otro factor que se debe tener en cuenta es el conocimiento de la composición de algunas drogas, sin el cual el médico, inconcientemente, puede estar provocando síntomas, como sucede con un antihistamínico, el Diatrin, que tiene en su composición azúcar de leche y harina de trigo.

.

,

CASUÍSTICA.

HISTORIA CLINICA Nº1

M.G., 43 años, casada, de profesión enfermera y con domicilio en La Plata. Datos imprecisos de sus antecedentes familiares, por haberlos perdidos en su niñez. Lo único de interés en sus antecedentes personales es una colecistectomía por litiasis hace 6 años y rinitis estacional (primavera y verano).

Desde hace mas de 20 años sufre de cefaleas; comienzan en la región occipital, generalmente durante la noche, sin determinación horaria. El dolor se va haciendo progresivamente mas intenso, tomando la forma de hemicrania, especialmente del lado derecho, que lo asemeja a golpes de martillo por su carácter; cuando la cefalea alcanza su máxima intensidad aparecen las nauseas y los vómitos de tipo bilioso.

Antes y durante los ataques ha tenido trastornos visuales, caracterizados por escotomas, círculos de diversos colores, referidos por la enferma como "los colores del arco iris", visión borrosa, moscas volantes, etc. Las alteraciones sensitivas eran tambien sumamente intensas. Los hormigueos y adormecimientos de brazos y manos especialmente de estas ultimas, despertaban a la enferma manifestando que se veía obligada a secudirlas para reactivar la circulación en las mismas. Los periodos menstruales no ejercían ninguna influencia sobre los ataques.

Los períodos de remisión espontánea de estos síntomas solían durar aproximadamente 15 dias.

Desde hace aproximadamente un año tiene epigastralgias que coincide con intensa depresión psíquica cambios de carácter, alteraciones de la memoria y otros síntomas de toxemia. El día 22 de Julio es internada en el Instituto General San Martín con severos dolores abdominales, náuseas, vómitos y un típico síndrome de Meniere con tinitus, nistagmus, vértigos y zumbidos de oídos a la que se agregaba una intensa cefalea. Las radiografías mostraron entonces, un intenso espasmo pilórico con edema de las paredes en dicha zona, que resistió la acción de los antiespasmódicos. El hemograma fue normal (eosinofilia 4). Índice de Katz 19; azotemia 0.30 gr. o/oo; glucemia, 0,80 gr. o/oo. Test basal acidez 0 y con histamina 0,51. Es de notar que la inyectarle la histamina le produjo una cefalea insoportable.

Fue sometida a una dieta selectiva y blanda, suero glucosado hipertónico y vitamina C endovenosa abandonando el Hospital una semana después de su internación con una mejoría evidente de sus trastornos abdominales. El diagnóstico fue de "Neurosis gástrica". Se le aconseja complejo vitamínico B y un antihistamínico para sus cefaleas.

A fines del mes de Julio es vista en su domicilio; se le confecciona una dieta libre de cereales y lácteos; cuatro días después la enferma se hallaba absolutamente libre de síntomas, persistiendo ligera epigastralgia; la enferma se muestra optimista, habiendo desaparecido la toxemia, como así también los síntomas visuales y sensitivos.

Se agrega trigo a la dieta. Las cefaleas no aparecen pero en cambio se acentúa la epigastralgia.

Cuatro días después, estando sin síntomas, se agregan lacteos en cantidad. A las pocas horas de su ingestión se desencadena la migraña con sus síntomas visuales, sensitivos, de toxemia y de dolorimiento abdominal.

Una segunda prueba clínica se realiza a los siete días con los lacteos y nuevamente se produce el cuadro.

Se la testifica con algunos alimentos, dando reacción negativa a la leche (entre otros) y positiva a la papa, avena y naranja.

Desde hace aproximadamente 2 meses soloha tenido sin síntomas, en dos oportunidades al ingerir inconscientemente derivados lacteos.

La epigastralgia no ha desaparecido por completo, constituyendo una molestia para la enferma. Teniendo en cuenta algunas particularidades de ese dolor, como por ejemplo la acentuación con algunas posiciones corporales, sería necesario descartar la existencia de adherencias postoperatorias, teniendo en cuenta la colecistectomía efectuada a la enferma hace 9 años.

Comentario: es el cuadro mas típico y completo de migraña que he tenido oportunidad de ver. Treinta años padeciendo de cefaleas, siendo sometida a innúmeros tratamientos que se concentraban especialmente sobre una inexistente insuficiencia hepática y últimamente, tomando como base las parestesias, sobre trastornos premenopáusicos.

Los fenómenos visuales prodrómicos, la hemicránea, las manifestaciones gastrointestinales y los fenómenos vasomotores, hacen un cuadro inconfundible.

Presumiblemente el cuadro abdominal agudo que presentó el día de su internación en el Hospital, y por la cual iba a ser sometida a una laparotomía exploradora, no haya sido más que una respuesta vascular con localización abdominal, es decir, una "migraña abdominal".

Mediante las dietas de eliminación pudo llegarse al alérgeno causal, el cual pudo ser confirmado por las pruebas de ingestión, hechas con posterioridad. La eliminación total y absoluta de éste, llevó a la desaparición de los síntomas. Esta enferma prueba el valor indiscutible de la alergia en la elaboración de la jaqueca.

HISTORIA CLINICA Nº2.-

C.C., de 25 años, agente de la Brigada Femenina de Seguridad y con domicilio actual en La Plata.

Es vista por primera vez el día 16/VII/51, en consultorio externo, manifestando trastornos nerviosos, irritabilidad, fatiga, pérdida de memoria, dificultad de concentración e insomnio, no citando en ningún momento sus cefaleas. Se la interroga al respecto, manifestando que desde que tenía aproximadamente 15 años, padece de hemicráneas.

Como antecedente familiar de importancia presenta a su padre sufriendo los mismos síntomas desde hace "muchísimos años", pero que en los últimos 2 años (tiene en la actualidad 55) han ido disminuyendo.

Menarca a los 13 años. Sus menstruaciones fueron re-

gulares hasta hace aproximadamente un año en que sufre de una pertinaz oligomenorrea.

No hay antecedentes personales de enfermedades alérgicas.

Sus cefaleas comienzan ordinariamente en la región interparietofrontal y luego toma la forma de hemicraneal (mas frecuente del lado derecho), corriendo hacia la región occipital y columna cervical. Cuando el dolor es muy intenso, toma toda la cabeza, con acentuada hiperestesia del cuero cabelludo. En su caracter lo asemeja a golpes de martillo.

Los prodromos se manifiestan por malestar general, fotofobia, resentimiento a todo lo que le rodea. Como auras y en el transcurso de la etapa dolorosa ha observado fenómenos visuales, caracterizados por relampagueos, visión borrosa ("como si tuviera una nube de lente de los ojos"). Al mismo tiempo observaba hormigueos y adormecimientos en las extremidades superiores, especialmente del lado izquierdo y tambien en el lado opuesto a la cefaleas, en la cara. Tambien manifiesta que en ocasiones se le "fijaba la vista" temporariamente. Estos síntomas suele tenerlos dos o tres veces por semana. Con las menstruaciones los síntomas se acentúan.

La testificacion a algunos alimentos dió reacciones ligeras al té y la naranja. Se le indica una dieta de eliminación con los siguientes alimentos: café, jamón, sopa de harina de arvejas o tapioca, carne de vaca, papa, batata, zapallo, lechuga, aceite de uva y oliva, manzanas y duraznos al natural. Como se puede observar, está

libre de cereales y lácteos.

Es vista siete días después libre de síntomas; sus rasgos fisonómicos denotaban el profundo cambio que se había operado en su psiquismo.

Se incluye trigo en la dieta, apareciendo en forma atenuada los síntomas; a los cuatro días, se saca nuevamente el trigo y se incluyen los lácteos (1 litro de leche, queso y manteca) apareciendo los síntomas con intensidad.

Dos pruebas clínicas efectuadas con esos alimentos, con posterioridad, certificaron de manera indubitable, su ingerencia en la aparición de la jaqueca.

En dos meses de observación sólo ha tenido síntomas durante los períodos menstruales, pero muy atenuados.

Comentario: en éste caso lo que predominaba eran, además de sus cefaleas, los síntomas de toxemia. Mediante las dietas de eliminación pudo llegarse al alérgeno injurioso. En lo referente a las exacerbaciones durante sus menstruaciones, la que va acompañada de tensión premenstrual, podría deberse a un aumento de la reactividad tisular a un alérgeno que en condiciones normales no provoca síntomas o a la sensibilización o a la elaboración de una sustancia que sensibilizaría a la enferma en esos períodos.

HISTORIA CLINICA Nº3

R.I. de S. 48 años, domiciliada en La Plata.

Es vista por primera vez el 20/VII/51. Como antecedentes familiares de importancia muestra a su madre y a

una hija con jaquecas, manifestando que en la primera desaparecieron los síntomas con la menopausia.

No hay antecedentes personales ni familiares de afecciones alérgicas.

Lo que domina en el cuadro clínico de ésta enferma además de sus manifestaciones visuales y parestesias son las alteraciones digestivas traducidas, cuando las cefaleas se encuentran en su máxima intensidad, por náuseas, vómitos incoercibles y diarrea, manifestando además una extrema sensibilidad a la luz y a los ruidos.

Sus ataques de jaqueca datan "desde que tiene uso de razón". Los tratamientos recibidos son innumerables, mostrando la enferma un profundo escepticismo, contra el cual es necesario actuar; con esta intención se prepara una entrevista con otra enferma que se encuentra libre de síntomas.

La testificación con algunos alimentos, da negativo. Se comienza el tratamiento con una dieta, pero no da resultado, por incumplimiento de la enferma. Se comienza entonces la histaminoterapia, utilizando la Histamina "Roche" en dilución 1/10.000, comenzando por 0,10 de cc., dos inyecciones diarias durante 6 días, y aumentando 1 dosis en 0,05, hasta llegar a la dosis tope, señalada por la sintomatología objetiva y subjetiva de la enferma (calor facial, rubicundez, pesadez o dolorimiento de cabeza) en que se vuelve a la dosis anterior pudiéndosela considerar de mantenimiento y con la cual continuara inyectándosela al comienzo diariamente, luego

dia por medio y por fin dos veces por semana. Como vemos no es lo indicado por Horton y sus colaboradores.

Después de dos meses y medio, la enferma sólo a padecido de cefaleas en tres ocasiones y siempre después de trastornos nerviosos.

Comentario: algunas características resaltan en el estudio de esta enferma: a) el factor hereditario: la madre de la enferma y una de sus dos hijas, sufriendo de jaquecas con cuadros idénticos; ésto confirma la opinión de la mayoría de los autores que dicen que la migraña se trasmite por vía materna. b) los síntomas digestivos, traducidos por náuseas, vómitos y diarreas, en el acmé de la cefalea, dominando el cuadro. c) la respuesta al tratamiento histamínico. d) las exacerbaciones después de padecimientos nerviosos. Con respecto al punto c) es necesario seguir durante un tiempo mas la evolución de la enferma y por las exacerbaciones que sufre después de trastornos nerviosos podría explicarse con la existencia en ésta enferma de dos tipos de cefaleas vasculares: la migraña asociada a cefaleas psicogenéticas.

HISTORIA CLINICA Nº4

A.B. 35 años de edad, del sexo masculino, domiciliado en La Plata, empleado en la Facultad de Ciencias Naturales (Preparador).

El primer exámen se lo efectúan el día 20/XI/42 estando internado con el diagnóstico de Cefalea Histamínica de Horton. La Historia Clinica de esa fecha da los siguientes datos positivos: enfermo padeciendo de una vio-

lentísima cefalea con fuerte lagrimeo y congestión facial, cuya iniciación data de 8 a 10 años atrás, caracterizando al cuadro de Horton, extremo dolor con ideas suicidas. Efectuada la testificación se encuentran algunos tests cutaneos positivos a alimentos; todas las dietas intentadas, fueron negativas. Se realiza el tratamiento histamínico, aunque no siguiendo el plan propuesto por los clínicos de la Mayo, trayendo practicamente su curación: "6/X/44. El paciente está curado".

El día 24 de noviembre de 1945, el enfermo reingresa al Servicio; se le impone una dieta y el día 29 se comienza a inyectar Lertigon (histamino-azo-proteína). El día 4 de diciembre, estando en tratamiento, sufre nuevamente de cefaleas y luego viene una remisión de síntomas por espacio de varios meses. El día 11/IV/46, el enfermo se encontraba "muy bien".

El día 23 de agosto del mismo año, mientras estaba con el tratamiento del Lertigón, se desencadena nuevamente la cefalea. Se hace notar en la Historia Clínica que además del tratamiento inyectable, se fueron ensayando dietas de eliminación, sin llegarse a un resultado positivo.

Se comienza entonces el tratamiento con histamina, repitiendoselo cada vez que el enfermo presenta los síntomas.

Comienzo a observarlo en el mes de Julio de 1951. Refiere que sufre de cefaleas desde hace 20 años bajo la forma de hemicraneas, especialmente del lado derecho, con lagrimeo y rinorrea del lado afecto, manifes-

tando rubicundez y edema de la zona temporofrontal, del mismo lado de la cefalea. Son dolores urentes que despiertan al enfermo de noche, haciéndole tomar posiciones de defensa, de 1 a 2 hs de duración, pudiéndose repetir varias veces en el día. En ocasiones ha tenido náuseas y vómitos. Ha tenido remisiones de su sintomatología de 7 y 8 meses, con exacerbaciones hasta de 20 días. Jamás ha presentado prodromos ni auras.

Ha ensayado múltiples tratamientos, manifestando que la Histamina, que se hace durante los últimos 7 años ha ejercido una influencia notoria sobre la duración e intensidad de los ataques, considerándolo irremplazable cuando se encuentra con sus crisis.

En ocasión de éste último reingreso, sufre la crisis mas intensa que habia tenido hasta el presente. Se le hace la histamina en la forma acostumbrada, pero no surte ningún efecto, teniendo el enfermo que recurrir en varias ocasiones a la morfina. Ante la imposibilidad del alivio médico visita a un neurocirujano, quien le alcoholiza el nervio que inerva la zona dolorosa; pero resulta también ineficaz. Se resuelve entonces explorar una cicatriz de una herida cortante provocada por un traumatismo durante la infancia, a la altura del nervio supraorbitario, encontrándoselo al mismo, englobado en tejido cicatrizal; se lo libera y secciona. Esto ocurrió el día 27 de agosto. El día 3 de octubre es visto por última vez, encontrándose libre de síntomas.

Comentario: ésta Historia Clínica nos representa un típico cuadro de cefalalgia histamínica con su hemigránea,

lagrimeo y rinorrea, turgencia de vasos temporales y rubefacción con edema de la zona tomada, así como el dolor nocturno, su intensidad y corta duración. En lo que respecta a la evolución y tratamiento de la enfermedad vemos que lo ha hecho en crisis periódicas en ocasiones llegó a varios meses: observando el efecto de la histamino-azo-proteína, deducimos que tuvo un efecto benéfico, debido presumiblemente a la histamina que entra en su composición. Con respecto a su última crisis da la impresión que a su cuadro histamínico se agregó la neuralgia provocada por el encarcelamiento del supraorbitario en la cicatriz vecina.

HISTORIA CLINICA Nº5

P.P., de 50 años de edad, sexo masculino, obrero metalúrgico, domiciliado en La Plata.

Ingreso Al Servicio de Alergia del Hospital Policlínico el 7/IX/51, con el diagnóstico de cefalea de Horton. Sufre de hemicráneas desde hace aproximadamente 20 años, unilateral, pulsátil ("como martillazos"), con lagrimeo y obturación de la ventana nasal correspondiente. Las crisis que en un comienzo eran exclusivamente nocturnas, son en la actualidad también nocturnas que duran una hora aproximadamente pero que en ocasiones son más prolongadas. No hay antecedentes familiares ni personales de enfermedades alérgicas. Se le hace la prueba de la histamina con resultado positivo (subcutánea). Lo más significativo de su típico cuadro es una remisión de síntomas que se prolongó por 18 meses, mientras el paciente estuvo en su país natal, Italia, en el año 1949.

Un mes después de su llegada comienza nuevamente con los síntomas hasta el momento de ser visto en éste Servicio, soportándolos casi diariamente, planteándonos la posibilidad de irse definitivamente a Italia. Se comienza el tratamiento con Histamina "Roche" 1/10.00 con las siguientes alternativas:

- 10/IX/51: enfermo con síntomas. Se le inyectan 3/10: le provoca calor facial; ligera cefalea.
- 12/IX: día 10 por la noche con ligeros síntomas. Se le inyectan 0,25: pesadez de cabeza.
- 13/IX: día 12 por la noche ligeros síntomas. Se inyectan 0.25: calor facial.
- 14/IX: algo mejor de la cefalea; 5/10: pesadez solamente.
- 17/IX: mejor; 1.00cc: ligera cefalea.
- 19/IX: mejor; 1.00cc: ligera cefalea.
- 24/IX: una noche con cefalea; 1.00cc.
- 27/IX: mejor; 1.00cc.
- 29/IX: mareos, pesadez, poco dolor; 1.00cc. Se le aconseja 1.00cc día por medio y llevar un control diario de sus síntomas, marcando con 1, 2 ó 3 cruces, según la intensidad del dolor.
- 13/X: enfermo sig síntomas. En 15 días ha tenido cefaleas (xx) en 3 oportunidades. Sólo le persiste pesadez de cabeza, perfectamente soportable, pudiendose lo considerar prácticamente libre de síntomas.

Comentario: tres hechos se destacan en ésta Historia Clínica: a) la positividad e la prueba de la histamina certificando el cuadro. Esta prueba se la hace con un doble objetivo: como test diagnóstico del cuadro de Horton y del feocromocitoma. En éste último la presión se eleva considerablemente, dato de gran valor diagnóstico. b) la remisión de síntomas mientras el enfermo estuvo en Italia: una plausible explicación la hallaríamos en la valoración de factores psicogénitos, alimenticios y climáticos. c) la rápida remisión de los síntomas con el tratamiento específico, a pesar de no seguir el esquema terapéutico de Horton.

CONCLUSIONES

El reconocimiento de la migraña por el médico práctico es de la mayor importancia, desde que se estima que un 10% de los pacientes son conocidos o fehacientemente migrañosos.

Se han discutido las diversas teorías patogénicas, aceptando la teoría vascular de Wolff, para el que son de trascendental importancia el aumento en amplitud de las pulsaciones, pero, dejando sentado, que nuevas observaciones son necesarias para su aceptación definitiva.

Como factor etiológico de incuestionable importancia, remarcamos en forma definitiva, la intervención de los factores alérgicos, a la que se sumarían disendocrínicos y factores neuro y psicogenéticos como coadyuvantes, (señalando en su incidencia la amplitud de las variaciones individuales) y subrayando la no ingerencia de trastornos hepatobiliares, a los cuales generalmente se les da tanta importancia.

Para terminar se ha pasado revista a los tratamientos más usuales, para llegar a la conclusión de que hasta el presente nada es superior a la asociación de ergotina-cafeína (según las últimas comunicaciones extranjeras) en el tratamiento sintomático y el tratamiento alérgico específico para la prevención de la recurrencia de los ataques. Con respecto a la cefalalgia histamínica de Horton la terapéutica histamínica es la aconsejable.



BIBLIOGRAFIA.

- RUIZ MORENO; Toxemia Alergica. Rev.Alergia, T.I-Nº2
- ESTIU,M.y DULM,J.F.: Alerg.Endocr. Rev.Alerg.T.I-Nº2
- R.MORENO,G y SOLARI,M.A.: Un caso mas de tox.Alérg.
Rev.Alerg.,T.II-Nº1.(1948)
- R.MORENO,G.: Valor clínico de las pruebas cutáneas en
Alerg. Rev.Alerg. T.III-Nº1. (1949)
- PHILLIPS,E.W.: Alivio de la jaqueca premenst.alérg. Re-
vista Teráp. Vol.XXXVII-Nº3 (1944)
- SAVY,P.,GUY,P.M. y BLONDET,P.: Sobrè el trat.de ciertos
estad.de jaqueca por la cura quir. de una dist.bili.
latente. Dia Médico (13-XI-50).
- S.MORALES,F.: Dolor de Cabeza.Dia Méd.(7-X-46).
- GREENFELL,R.J.: Trat. de la Jaq. con Ac.Nic. Dia Méd.(18-
7-49)
Tratamiento sint.de la cef.vasc.cron.con ergot.-cafeina.
Dia Méd.(22-V-50)
La Alerg.como causa de mialg.de nuca y cef.asociada.Dia
Méd.(10-VII-50)
Mecan.de las cef.en las afeec.antrales y nasales.Dia Méd.
(5-XII-49)
Muchas cef.se prod.en los músc.extrins.del cráneo.Dia
Méd. (8-V-50)
- FRUTCHMAN,R.: Trat.de la Jaq. Rev.Clín. Española. Tomo
XXXIX,Nº3 (1949)
- V.FUENTES,B.,RECARTE,P.P. y GRAJA,A.: Cefal.Histam.de
Horton.Arch.Urug. de Med.,Cirug. y Especial.(1946)
- ESTIU,M. y DULM,J.F.: Rev.Med.quir. de Brazil (1944)
- SHAHON,H.I.: Comp.de Alerg.Clín.(1943)
- CRISP,L.H.: Elem.de Alerg.(1947)
- COOKE,R.A.: Allergy in Theory and Pract.(1947)
- VAUGHAN,W.T.: Practice of Allergy (1948)
- ROME, A.H.: Eliminat.Diets and Patient's Allerg.(1944)
- BLUMENTAL,L.S. y FAKLER,B.: Head.Migrain. Med.Amer.Dist.
of Columbia (1947)
- RAY y WOLFF: Experim. Stud.on Headaches. Arch.Surgery(1940)
- EYERMAN,C.H.: Allergie Headaches.J.Allergy(1931)
- SCHUMACHER,G.A. y WOEE,H.G.: Exp.Stud. on Head. Arch.Neur.
y Psychiat. (1941)

HORTON, B.T.: Use of Histam. in Treat. of Specif. Types of
Headaches. J.A.M.A. (1941)

WOLFF, H.G.: Migraine. Clin. Med. and Surg. (1940)

FRIEDMAN, M.D.: Rev. of Head. Problem. Amer. Pract. (1950)

HORTON, B.T.: Endov. Admin. of Histam. J.A.M.A. (1945)

V. STORCH: Related of Experim. Histam. Head. to Migr. and
no Migr. headaches. Arch. Neur. and Psych. (1940)

COCA, A.F.: Famil. Nonreag. Food-Allergy (1945)

GOODMAN, M.A. y GILMAN, Ph.D.: Bases Farmacolog. de la Terap.
(1945).

---o---

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'K. G.', written over a diagonal line.

San 79 10/01 -
[Signature]



[Signature]

DR. FLAVIO J. STRASSO
SECRETARIO

29/11/57