

Jaquecas.

Vladimir Zaninovic, M. D.*

El término jaqueca generalmente indica dolor de cabeza, por encima de las cejas. El Comité ad hoc para la clasificación de las cefaleas, las dividió en 15 grupos¹. El grupo I corresponde a las cefaleas vasculares de tipo migraña, que se subdividieron en cinco subgrupos: a) Migraña clásica. b) Migraña común. c) Cefalea en racimo. d) Migraña hemipléjica y oftalmológica. e) Cefalea de la mitad inferior de la cara. El grupo II corresponde a las cefaleas por contracción muscular. El grupo III corresponde a la cefalea combinada: mezcla de cefalea vascular y cefalea por contracción muscular. Sólo se tratarán estos grupos.

CONSIDERACIONES FISIOPATOLOGICAS

Aunque la mayoría de la información describe cambios vasculares característicos durante las crisis de jaqueca o migraña, los mecanismos por los cuales estas alteraciones se presentan continúan siendo un enigma. Las dos mayores hipótesis respecto a la causa de las migrañas son: 1) La migraña es un trastorno del sistema nervioso central en las regulaciones vasomotoras y 2) La migraña es un trastorno metabólico generalizado.

La mayoría de la información acumulada se refiere a la posible circulación de los factores bioquímicos y a la secreción de serotonina plaquetaria durante la fase de cefalea en una crisis de migraña². Sin embargo, varias líneas de evidencia sugieren que el mecanismo de acción de las drogas antiyaquecosas es la supresión de la frecuencia de descarga de las neuronas serotoninérgicas situadas en el tronco cerebral. Estas observaciones han llevado a la hipótesis que la migraña es un trastorno heredado donde la modulación de la liberación de serotonina en el espacio sináptico es defectuosa y provoca en forma esporádica bajos niveles de serotonina y secundariamente aumento de la frecuencia de descarga de las neuronas del tronco cerebral³. El compromiso de las células serotoninérgicas del raté del tronco cerebral en la modulación del dolor, la regula-

ción del sueño, la termorregulación, la liberación de hormonas y el estrés, son un paralelo de las manifestaciones múltiples y de los precipitantes igualmente abundantes en las crisis de migraña.

La serotonina ejercería un efecto constrictor sobre las arterias extracraneales y una acción dilatadora sobre los capilares. Serían necesarios para la producción del dolor el descenso en el umbral del dolor y la dilatación vascular. Algunos investigadores concluyeron que la jaqueca se ve precedida por niveles sanguíneos elevados de serotonina, junto con otras sustancias aún no identificadas⁴.

Olesen y su grupo⁵ han demostrado que los hechos vasculares de los episodios de migraña son posiblemente secundarios a un trastorno de la función neuronal del tronco cerebral en la modulación de un estímulo periférico. Como el dolor es social y clínicamente la parte más importante de las jaquecas y cualquier tipo de ataque se puede mejorar mediante la exclusión de todas las formas de estrés psicosocial (ejemplo, hospitalización), se propone que el dolor de las jaquecas sólo se puede mediar a través de mecanismos centrales.

El efecto placebo, la acción de la acupuntura y el estrés como factor desencadenante, sugieren un origen central en las jaquecas.

Mediante modernas investigaciones con tomografía de emisión de fotones de rotación rápida y medición del lavado de xenón radioactivo (¹³³Xe), que da medidas atraumáticas tridimensionales del flujo cerebral y permite que se compare con cortes de escanografía computadorizada convencional, se llegó a las siguientes conclusiones en 10 pacientes con jaqueca clásica y 10 pacientes con jaqueca común: En los pacientes con jaqueca común no se apreciaron alteraciones en el flujo cerebral. En los pacientes con jaqueca clásica o complicada o durante los prodromos, se apreció una reducción del flujo sanguíneo en las áreas relevantes a la sintomatología de los pacientes. En ningún paciente se presentó hiperemia cerebral en ningún momento de la crisis de jaqueca. Por

* Profesor Asistente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

tanto, la hipótesis que en la migraña existe una fase reactiva de hiperhemia cerebral, se debe enterrar definitivamente.

Olesen y su grupo concluyeron que la diseminación de la oligohemia no la puede inducir el espasmo de una arteria mayor sino que la debe causar un proceso que se sucede en la misma corteza cerebral. Postulan que la depresión diseminada de Leao podría ser el mecanismo fisiológico para la diseminación gradual de la oligohemia. La despolarización espontánea de las neuronas corticales se reproduce mediante la aplicación de potasio a la corteza, sucede durante el estrés y se presenta con disminución del flujo cerebral y liberación de sustancias sensibilizadoras al dolor.

Respecto al origen periférico del dolor en la migraña común y clásica, de acuerdo con los estudios clásicos, el dolor vendría de las arterias extracerebrales, especialmente la arteria temporal superficial. Se estudió la innervación de esta arteria y sus mecanismos receptores con biopsias de jaquecosos voluntarios y de controles sanos. Estos nervios contienen acetilcolina (ACh), noradrenalina (NA), 5-hidroxitriptamina (5-HT), polipéptido vasoactivo intestinal (VIP), sustancia P y polipéptido pancreático aviario. La densidad de innervación no difiere entre los pacientes con migraña y los controles. No se observó diferencia en las características de los receptores entre migrañosos y normales. Los estudios de flujo cerebral en el músculo temporal durante y entre las crisis de migraña, comparando el lado doloroso y el no doloroso, no mostraron mayores cambios⁶.

Dentro de las teorías que consideran a las jaquecas como un trastorno generalizado es importante considerar el aumento de la adhesividad plaquetaria y los microémbolos plaquetarios, la toma anormal de serotonina por parte de las plaquetas, la liberación de beta-tromboglobulina y el factor IV durante los ataques y las anomalías de la actividad monoaminoxidasa plaquetaria⁷⁻¹⁰. Estos estudios dan un apoyo fuerte a una anomalía plaquetaria como causa de las jaquecas.

Se ha postulado la liberación de serotonina plaquetaria como parte del evento precipitante de la crisis de migraña y se relaciona con una liberación secundaria de prostaglandinas posiblemente a partir de los pulmones¹¹. Se ha encontrado que las prostaglandinas impiden la autorregulación de la circulación cerebral y al mismo tiempo aumentan progresivamente el flujo extracraneal. Como resultado de lo anterior, se presentaría un "robo" del flujo intracraneal que causa una isquemia que coincide con la vasodilatación extracraneal¹².

Recientes observaciones clínicas y experimentales han reconocido la relación entre el nervio trigémino, los vasos cerebrales y las jaquecas¹³. Existe evidencia de las conexiones del trigémino con las arterias en los animales y se puede suponer que sucede lo mismo en el ser humano (Cuadro 1). Mediante el uso de rastreadores axonales retrógrados (HROP y WGA) se ha demostrado la existencia de proyecciones trigeminales a las estructuras vasculares cerebrales del gato.

La sustancia P es un 11-neuropéptido aminoácido encontrado en las neuronas primarias sensoriales de diámetro pequeño y en las fibras pequeñas no miélicas tipo C. La sustancia P se encuentra en los nervios perivasculares de las arterias

Cuadro 1 Algunas Evidencias Acerca de la Existencia de Inervación Trigeminal a los Vasos Cerebrales en el Ser Humano

1. La distensión mecánica de los vasos cerebrales produce dolor ipsilateral en el dermatoma del trigémino.
2. La infusión carotídea de histamina o la embolización de la porción proximal de la arteria cerebral media produce dolor ipsilateral.
3. Para que se produzca dolor de cabeza inducido por la infusión de histamina, se necesita que el nervio trigémino esté intacto.
4. La remoción del ganglio del trigémino proporciona el manejo más efectivo para los dolores de cabeza intratables.
5. La carbamazepina y la fenitoína pueden ser útiles en el tratamiento de algunos dolores de cabeza.
6. Durante episodios de migraña clásica y de cefalea en racimo de Horton, el dolor hemicráneo no se presenta por fuera de los márgenes de los dermatomas del trigémino.
7. La arteritis ipsilateral por angéitis granulomatosa, es una complicación reconocida del herpes zoster oftálmico.

piales y de las membranas pio-aracnoideas de la vaca, perro, gato, rata, curí, ratón, mono y seres humanos. Los niveles de sustancia P en las arteriolas piales son aproximadamente 10 veces mayores que en la piaaracnoides que no contiene vasos. Los niveles de sustancia P disminuyen notoriamente (50 a 80%) ipsilateralmente después de remover quirúrgicamente el ganglio trigémino en gatos.

La sustancia P es una de las más potentes vasodilatadoras y promotoras de permeabilidad vascular que se conoce hasta el momento. Además, la sustancia P degranula los mastocitos que abundan alrededor de las arterias cerebrales. También estimula la síntesis de prostaciclina y la liberación de ácido araquidónico por parte de las células endoteliales.

Se propone el siguiente escenario: Los nervios trigemino-vasculares contienen sustancia P en las fibras aferentes. Bajo la despolarización (posiblemente debida a sustancias químicas en la circulación, que cruzan la barrera endotelial hacia la adventicia de los vasos) se disparan señales de dolor que se transmiten al sistema nervioso central y la sustancia P se libera en los extremos de estas neuronas. Las vías o maneras por las cuales las relaciones establecidas entre el nervio trigémino y las arterias craneales que explicarían los aspectos clínicos de las cefaleas vasculares en el hombre, se exponen en el Cuadro 2. Por ejemplo, la primera división del trigémino inerva las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior, lo cual puede explicar el patrón referido del dolor que se sigue al aura visual y otros fenómenos patológicos relacionados con la circulación posterior (es la innervación y no la irrigación la que es crítica para la localización del dolor). Otras consideraciones relevantes se encuentran en el Cuadro 3.

Finalmente, debido a conexiones importantes del trigémino con el tronco cerebral, habría un mecanismo interno para la

Cuadro 2

Maneras Mediante las Cuales las Relaciones Establecidas entre el Nervio Trigémino y las Arterias Craneales en los Animales, Explicarían los Aspectos Clínicos de las Cefaleas Vasculares en el Ser Humano

1. Proporciona una base anatómica para la distribución unilateral de los dolores de cabeza tipo jaqueca hemicránea.
2. Explica por qué el dolor es referido a los campos receptivos del trigémino con auras o síntomas atribuibles a disfunción de la circulación posterior.
3. Enfatiza la inervación sensorial perivascular y de alguna manera disminuye los trastornos del flujo cerebral como una base para el dolor vascular.
4. Sugiere la posibilidad que el nervio trigémino **per se** puede causar jaquecas.
5. Desafía el concepto que el dolor se debe a dilatación de los vasos cerebrales.
6. Hace énfasis en la importancia de la inflamación en la patogénesis de algunas cefaleas vasculares.

Cuadro 3

Cefalea Vascular (Jaqueca o Migraña) y Neuroinflamación. Algunas Evidencias Sugestivas

Inflamación

1. Las drogas antiinflamatorias (esteroides, indometacina, aspirina, bloqueadores de los canales de calcio y antihistamínicos) son útiles en las cefaleas tipo jaqueca.
2. Las biopsias y los estudios in vivo describen "inflamación estéril" durante los episodios de jaqueca.
3. El dolor es un signo clásico de inflamación. Las moléculas generadas en los sitios de lesión tisular activan nociceptores polimodales.
4. La norepinefrina, la histamina, la serotonina y la adenosina, entre otras, se han culpado tanto en la inflamación como en la patogénesis de las jaquecas. Las plaquetas también lo han sido, tanto en la inflamación como en las jaquecas.

Neuroinflamación

La destrucción del nervio trigémino (neurotomía), la rizotomía, o las inyecciones de alcohol, son los métodos más efectivos para el tratamiento de cefaleas vasculares o de cefaleas inducidas por histamina endovenosa.

modulación de esta enfermedad por medio de conexiones centrales. El umbral de las fibras trigeminales perivasculares podría explicar cómo ciertas situaciones como el estrés, estados fisiológicos, el sueño o hechos neurológicos como las auras, predisponen o disparan episodios específicos de jaquecas. La existencia de fibras trigeminovasculares también proporciona un mecanismo por el cual las sustancias circulantes pueden ser importantes en la patogénesis de la migraña. Por ejemplo, se ha determinado que los estrógenos circulantes

alteran las propiedades fisiológicas de las terminaciones cutáneas del trigémino. De esta manera, sustancias circulantes modificarían los receptores específicos presentes en las terminaciones sensoriales. También se han descubierto pruebas de receptores para serotonina en las terminaciones sensoriales nerviosas.

Aunque se reconoce que una hipótesis exclusiva es poco probable para explicar completamente los múltiples sucesos de las cefaleas migrañosas, los anteriores argumentos parecen proveer una dirección lógica para el conocimiento y la terapia de las jaquecas.

MANEJO DE LAS JAQUECAS

Es importante explicar al paciente lo relacionado con las jaquecas, su relativa benignidad y la posibilidad que desaparezcan o se alejen por un tiempo largo. Al eliminar el temor a un tumor cerebral o a un accidente cerebrovascular, el enfermo acepta en forma más racional las crisis de cefalea.

En general, el manejo del individuo con cefaleas recurrentes consiste en la remoción o prevención de los factores desencadenantes, cuando sea posible, la disminución de la severidad de las crisis y la prevención de su recurrencia. En años recientes se han seguido varios tratamientos no farmacológicos, pero ninguno ha proporcionado un beneficio significativo. Al examinar las diversas hipótesis de las jaquecas es fácil concluir que en el momento no existe una terapéutica efectiva en la mayoría de los casos. El uso adecuado de una o más de las drogas que se dice mejoran las jaquecas, es posiblemente la terapia que más se utiliza.

Durante el ataque agudo se usan analgésicos y derivados del cornezuelo de centeno (ergot). Si hay náuseas o vómito, se recomienda la vía rectal. Los inhibidores de las prostaglandinas parecen estar entre los analgésicos más indicados. En el comercio hay múltiples preparaciones de estos compuestos, así como ergotamínicos asociados con cafeína, acetaminofén y antihistamínicos. Ante la evidencia de la oligohemia en las crisis de la jaqueca complicada, posiblemente estarían contraindicados los derivados ergotamínicos en la jaqueca clásica o complicada.

La profilaxis de las jaquecas ha sido compartida con éxitos similares por la metisergida, pizotifén, ciprohepatina, bloqueadores beta, clorpromazina y tricíclicos. Las dosis son muy individuales y los resultados parecen depender del investigador y del laboratorio que patrocinó el estudio. Recientemente se han usado los bloqueadores de calcio con resultados poco entusiastas.

La cefalea tensional, como entidad distinta y separada de las jaquecas, está cuestionada y hasta cuando no se resuelva esta disputa, se usaría un tratamiento similar. La mayoría de los estudios fisiológicos, psicológicos y clínicos hacen borrosa la distinción entre las cefaleas por contracción muscular y las jaquecas comunes. "La cefalea tensional es una jungla fisiológica, un pantano semántico y un desierto terapéutico".

La cefalea en racimo o de Horton, consiste generalmente en un dolor recurrente, unilateral, muy intenso, de corta duración, con hiperhemia conjuntival, lagrimeo, rinorrea, crisis nocturna y preferencia por los hombres, recibe en el momen-

to tratamiento a base de inhalación de oxígeno al 100% y litio (800-1 200 mg/día) con controles de niveles séricos.

La cefalea hemicránea paroxística (Sjaastad, 1980), parece constituir una variante de la cefalea de Horton pero que se presenta preferentemente en mujeres y responde a la indometacina (12.5 a 100 mg/día).

REFERENCIAS

1. The ad hoc Committee on clasification of headache. **Arch Neurol**, 1962, **8**: 8-10.
2. Anthony, M. y Lance, J. W.: The role of serotonin in migraine. Pp. 107-123, in **Modern topics in migraine**. J. Pearce (ed.). W. M. Heinemann, London, 1975.
3. Raskin, N. H. y Appenzaller, O.: Headache. Pp. 1-244, in **Major problems in internal medicine**. W. B. Saunders, Philadelphia, 1980.
4. Ryan, E. y Ryan, E. Jr.: Cefaleas: Diagnóstico y tratamiento. Pp. 78-183, Editorial Bernades, Asunción, Buenos Aires, 1980.
5. Olesen, J.: Spreading cerebral oligemia in classical and normal CBF in common migraine. **Headache**, 1982, **22**: 242-249.
6. Jensen, K. y Olesen, J.: Blood flow in temporal muscles. Normal values and comparison with migraine patients during, and outside of attacks. **Lancet**, 1981, **2**: 438-440.
7. Couch, J. y Hassanein, R.: Platelet aggregability in migraine. **Neurology**, 1975, **27**: 843-848.
8. Hilton, B. P. y Cumings, J. N.: 5-hydroxytryptamine levels and platelet aggregation responses in subjects with acute migraine headache. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 1972, **35**: 505.
9. Gawel, M., Burkitt, M. y Rose, F. C.: The platelet release reaction during migraine attacks. **Headache**, 1979, **19**: 323-327.
10. Sandler, M.: Implications of the platelet monoamine oxidase deficit during migraine attacks. **Res Clin Stud Headache**, 1978, **6**: 65-72.
11. Sandler, M.: Migraine: A pulmonary disease. **Lancet**, 1974, **1**: 618.
12. Spira, P. J., Mylecharane, E. J. y Lance, J. W.: The effects of humoral agents and antimigraine drugs on the cranial circulation of the monkey. **Res Clin Stud Headache**, 1976, **4**: 37-75.
13. Norregard, T. V. y Moskowitz, M. A.: Basic mechanisms of migraine headaches. **Am Acad Neurol** (courses), 1984, **1**: 21-29.