

RESUMEN TERAPEUTICO DE ACTUALIDAD

TRATAMIENTO DE LA JAQUECA (*)

R. FROUCHTMAN

Servicio de Asma y Enfermedades Alérgicas del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.

Director: R. FROUCHTMAN.

La jaqueca constituye una dolencia que afecta a gran número de personas, y puede afirmarse que, en general, pocos son los sujetos que en el transcurso de su vida no han sufrido alguna vez esta penosa crisis.

Pero si bien estos accesos pueden aparecer en la vida de un sujeto de forma esporádica, muy elevado es el número de los que aquejan esta cefalea jaquecosa de modo reiterado, siguiendo un ritmo y una frecuencia propia en cada caso. Estos paroxismos suelen acompañarse además de un cortejo de fenómenos clínicos de variada e individual agrupación, que afectan diferentes órganos o aparatos (ópticos, gastroduodenales, enterocólicos, circulatorios, laberínticos, etc.), y este complejo cuadro de naturaleza vegetativa ha sido denominado por JIMÉNEZ DÍAZ de neurodistonía migranoide.

Entre este poliformismo sintomático destaca, por su frecuencia e intensidad, el dolor de cabeza. Esta cefalalgia tiene diversas localizaciones—temporal, fronto-temporal, temporo-orbitaria, temporo-parietal, occipital, además de la modalidad endocraneal—, alcanzando a veces tal fuerza que constituye un intenso sufrimiento al enfermo, incapacitándole o haciendo muy penosa cualquier actividad; la enfermedad migranoide es uno de los procesos cuyos paroxismos constituyen a veces un verdadero martirio para la persona que los sufre, y en algunos casos, por fortuna los menos, la jaqueca puede alcanzar una frecuencia excesiva, como en el caso de un enfermo cuyos accesos vienen apareciendo desde hace años a días alternos.

El ritmo migrañoso puede adoptar en ocasiones diversas modalidades en relación con los factores meteorológicos o psicógenos. Así la forma climática (inadaptados climáticos), comprobando el enfermo cómo sus crisis desaparecen al trasladarse a otra localidad. Asimismo es muy notable la hipersensibilidad de los jaquecosos a las variaciones de los factores que integran el clima de un lugar (presión atmosférica, humedad, carga eléctrica, vientos, etcétera), viendo numerosas veces cómo las bruscas alteraciones meteorológicas les producen malestar, desgana, irritabilidad de carácter, etc., sintomatología a veces pasajera, pero que en muchas ocasiones constituye el aura que precede a la crisis migrañosa.

También es frecuente el que los factores psicógenos actúen como desencadenantes, sin que pueda aceptarse ello como una regla ni sea tampoco posible determinar tales influencias. Las circunstancias psíquicas que desencadenan la aparición de la jaqueca nos ofrecen constantes sorpresas y hechos

contradictorios; así hemos visto cómo fuertes emociones pueden lograr la desaparición de los accesos durante una larga temporada, como en el caso de una mujer, la cual, después de un bombardeo en el que murió su marido, se quedó sin jaqueca durante más de dos años.

Pero lo que más distingue al migrañoso es precisamente este carácter de labilidad reaccional y de respuestas imposibles de sistematizar, viendo cómo los más diversos estímulos anímicos intervienen de modo paradójico en el determinismo o en la desaparición de sus crisis de neurodistonía migranoide.

Algunos autores han intentado incluir a los jaquecosos en un determinado biotipo o hallar factores endocrinos que permitieran orientar una terapéutica de estos trastornos de la secreción interna. Pero todos los intentos para encuadrar a los migrañosos en una disendocrinía determinada han sido infructuosos. MARAÑÓN señaló que las posibles perturbaciones endocrinas que pueden influir en el desencadenamiento de las crisis lo hacen en sentido disvegetativo inespecífico y no propiamente endocrino; de su experiencia deduce que en sujetos con predisposición jaquecosa, una perturbación endocrina, sobre todo en el sentido hiperfuncional, puede producir un acceso.

Aparte del influjo premenstrual y de la frecuente desaparición de la jaqueca al llegar la menopausia, en nuestra casuística no hemos hallado ningún caso que presentara una evidente alteración endocrina, y los intentos terapéuticos para corregir un determinado tipo constitucional el cual pudiera incluirse en alguna diátesis endocrina (hiposuprarrenal, hiper o hipotiroideo, etc.) no nos ha conducido jamás a una franca mejoría de la enfermedad migranoide. El descubrimiento de la acción de la cortisona y de la hormona adrenocorticotropa de la hipófisis por HENCH y colaboradores parece abrir nuevos horizontes terapéuticos en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Diversos trabajos vienen comunicando los brillantes resultados obtenidos con estas hormonas, aunque la aplicación de su acción no está aún del todo aclarada, a causa de una falta de experiencia que se ve entorpecida por la dificultad en obtener las cantidades suficientes de este producto.

Sin embargo, es cierto que los jaquecosos se distinguen por una peculiar constitución, generalmente heredada, y algunos de cuyos caracteres han sido observados por otros autores. Así, por ejemplo, es evidente que se trata de una enfermedad frecuente en personas que llevan una actividad intelectual o bien sujetas a una intensa mecánica mental. LICHTWITZ señaló su frecuencia entre las profesiones liberales, comerciantes, banqueros, artistas, y, como ha ocurrido tantas veces en medicina, los médicos que mejor estudiaron esta afección fueron jaquecosos. De nuestras observaciones, un hecho debe destacarse, y es la rareza de la jaqueca entre los varones que se dedican a trabajos manuales o cuya actividad se desarrolla entre la monotonía de una oficina o de un mostrador; en cambio, en las mujeres, dotadas comúnmente de una mayor sensibilidad afectiva, pródiga imaginación y cuya mayor

(*) Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona el 24 de octubre de 1950.

labilidad vegetativa es bien conocida, vemos cómo la jaqueca aparece con igual frecuencia en todas las esferas sociales.

Si revisamos los antecedentes familiares de estos sujetos, así como su anamnesis personal, comprobamos con harta frecuencia la existencia de diversos trastornos de naturaleza vasomotora y carácter disreactivo, con los cuales la jaqueca se asocia o alterna sin que por ello la causa desencadenante de la crisis sea forzosamente la misma. En nuestra estadística (que alcanza a más de 250 enfermos), más del 50 por 100 de los jaquecosos han sufrido o aquejan actualmente bien urticaria, conjuntivitis, corizas, palpitaciones, colitis, síndromes vestiginosos, y entre 100 urticáricos hemos hallado que un 41 por 100 sufrían típicas crisis de jaqueca, y en sus antecedentes familiares la migraña, de herencia siempre materna, aparece en un 44 por 100; según JIMÉNEZ DÍAZ, algunos jaquecosos desarrollan más tarde la enfermedad hipertensiva. Si analizamos los diversos caracteres o pequeños trastornos que sufre el migrañoso, comprobamos numerosas veces que fuera de las crisis aparecen otras manifestaciones que revelan también esta inestabilidad vegetativa, sobre todo vasomotora, como son los sofocos, pálidez, diarreas o constipación, mareos cinéticos, hormigueos o calambres en las extremidades, el eritema pernicio y, en algunos casos, una distermia de muy probable origen diencefálico.

Es decir, que la diátesis especial que con más constancia caracteriza la personalidad de los jaquecosos es sin duda una neurodistonía vegetativa psicosomática, de expresión especialmente vasomotora, que en la mayoría de los casos tiene un carácter familiar y hereditario y se transmite generalmente por la madre como gen dominante ligado con el sexo femenino. Si bien el origen y naturaleza de la jaqueca continúa siendo una incógnita (a pesar del hallazgo de algunos hechos interesantes, como el de la descarga de sustancias acetilcolinas durante los accesos, demostrada por JIMÉNEZ DÍAZ y sus colaboradores), resulta evidente que lo que más distingue a estos enfermos es esta neurodistonía circulatoria, diátesis vasomotora que se transmite a través de generaciones, dando lugar a los síndromes disreactivos de mecanismo vascular a que nos hemos referido anteriormente.

No es fácil el tratamiento sintomático de esta neurodistonía vegetativa, y los resultados son siempre dudosos o inconstantes. Sin embargo, debe intentarse remediar esta disritmia migrañosa siguiendo una terapéutica sedante y tónica. Por lo tanto será recomendable administrar a estos enfermos los diversos compuestos medicamentosos que contienen ergotamina, belladona, passiflora, luminal, etc., empleando dosis moderadas durante los períodos interaccesionales. Asimismo las inyecciones de calcio asociadas con vitamina C pueden ayudar como moderadores de la irritabilidad vegetativa, y, dentro de lo posible, el jaquecoso debe evitar emociones y fatigas, así como los excesos de diverso origen (fumar, beber, etc.); le serán también beneficiosos los ejercicios moderados al aire libre.

Desde hace años viene incluyéndose la jaqueca dentro del grupo de las alergosis, sin que en realidad pueda afirmarse en la gran mayoría de los casos que las crisis estén determinadas por una alergia de tipo inmunológico, es decir, de reacción antigeno-anticuerpo. Es más, debemos reconocer que abundan mayormente los de etiopatogenia desconocida, cuyos paroxismos se producen por una multiplicidad de factores y agentes de diversa naturaleza, sin que

su influencia pueda explicarse por un mecanismo reaginico.

No obstante, en algunos casos existe una franca influencia disreactiva, a cargo sobre todo de los alimentos. Se trata generalmente de una hipersensibilidad al cacao, cerdo, huevos, pescados, mariscos y conservas, pero sin que pueda hablarse siempre de una verdadera sensibilización alérgica. JIMÉNEZ DÍAZ ya señaló que esta clara acción desencadenante del alimento causal es difícil de demostrar mediante cualquiera de los métodos habituales utilizados para el diagnóstico alérgico de los alimentos. Además es corriente que en la jaqueca sean múltiples las posibilidades desencadenantes, viendo cómo la supresión de un determinado alimento causal, descubierto por las dietas de eliminación, por el índice leucopénico o por las microprecipitininas, determina un beneficio parcial y transitorio, ya que las crisis reaparecerán luego por el influjo de cualquiera de los múltiples factores exógenos o endógenos que puedan precipitar esta neurodistonía. Idénticas consideraciones pueden hacerse con la alergia bacteriana, sea ésta de foco intestinal, dental o amigdalario, aunque en algunos pacientes hemos podido comprobar cómo las crisis de jaquecas llegan a desaparecer durante más de dos años después de la extracción de un foco dental o por la autovacuna de gérmenes intestinales previamente valorada por los test de sensibilidad bacteriana; en tal caso suele tratarse de sujetos con una antigua historia de trastornos intestinales, de naturaleza funcional u orgánica, y en cuyo medio se habrá establecido una disbacteriosis favorecedora del desarrollo de la alergia bacteriana.

Hay que advertir que estas consideraciones no desvirtúan nuestro concepto de la jaqueca como enfermedad alérgica, al considerar que lo fundamental en la alergia (JIMÉNEZ DÍAZ, FROUCHTMAN) no es la existencia de una sensibilización específica, sino la presencia de una constitución especial, que puede dar lugar a enfermedades aparentemente distintas, pero cuyo carácter común es el estado de labilidad reacional, puesto en marcha por diversos mecanismos.

Al aparecer la interpretación histamínica de las alergopatías, se vino a suponer que la cefalalgia migranoide podía obedecer a un mecanismo histamínico, y HORTON describe la jaqueca histamínica como una modalidad distinta de la típica neurodistonía migranoide. Lo mismo que WOLFF, no creemos que esta forma de cefalalgia se ajuste a la realidad clínica, es decir, que se trate de una forma especial de cefalalgia debida a un mecanismo histamínico. En nuestras observaciones hemos comprobado cómo entre la diversidad de modalidades clínicas y síntomas de la neurodistonía migranoide, cuadros dispares obedecen a este tratamiento histamínico, estando los resultados más en relación con el grado de sensibilidad histamínica. En efecto, y de un modo artificioso, podemos considerar dos tipos de enfermos con síndrome migranoide; la distinción entre ambos se establece por la respuesta cutánea a la inyección intradérmica practicada con una solución de histamina al 1 por 10.000. Como es sabido, la respuesta es siempre positiva y se traduce normalmente por un habón de 1 cm. como máximo, rodeado de una aureola de 3 a 4 cm. de diámetro. Pero en algunos sujetos con hipersensibilidad a la histamina se produce una respuesta cutánea de intensidad y dimensiones de mayor grado: el habón es mayor de 1 cm. y suele presentar pseudópodos, así como una reacción arteriolar de 5 o más centímetros. Los

pacientes en los cuales la respuesta es intensamente positiva, pueden ser tratados por hiposensibilización a dicha sustancia, empleando la vía subcutánea a dosis progresiva y a días alternos, iniciando el tratamiento con 0,05 c.c. de una solución de fosfato o de clorhidrato de histamina al 10.000 o al 100.000; la dosis tolerada es individual, no debe nunca pasarse y se mantendrá su aplicación durante largo tiempo.

Una serie de hechos experimentales y observaciones clínicas han demostrado cómo la cefalea migránoide es debida a variaciones del calibre de los vasos cefálicos. Diversos trabajos—SCHUMACHER, RAY y WOLFF, FROELICH y MAYER, FORSTER, etcétera—confirmaron este concepto, es decir, el de la sensibilidad dolorosa de los diversos vasos arteriales, cuya transmisión se efectúa por el simpático periarterial, tanto de la carótida externa como de las ramas cerebrales de la carótida interna. La mayoría de los autores aceptan que el fenómeno se produce por un mecanismo vasodilatador, aunque recientes trabajos de MARCUSSEN y WOLFF demuestran que el problema no está del todo aclarado y que la distensión de las paredes vasculares es por sí sola insuficiente para provocar el dolor.

En cuanto a los equivalentes migránoideos de localización endocraneal (trastornos visuales, laberínticos, etc.), que con tanta frecuencia preceden o acompañan a las crisis, o incluso pueden presentarse aisladamente, traduciría una transitoria fenomenología que se manifiesta por síntomas de vasoespasmo de las arterias derivadas de la carótida interna.

Pero desde que HORTON, MAC LEAN y CRAIG describieron la cefalea histamínica, algunos autores distinguen esta forma como una variante distinta de la jaqueca, y cuyas manifestaciones clínicas (presentación habitualmente nocturna, mejoría al incorporarse, aparición después de los cincuenta años, etc.) se producirían por la distensión de los vasos intracraneales, a semejanza de lo observado experimentalmente con una inyección de histamina. Asimismo en la alergia física de la cabeza, descrita por WILLIAMS, la cefalea, como los demás síntomas (coriza, sinopatía alérgica, síndrome vertiginoso), estarían determinados por una dilatación de las arterias intracraneales por liberación de histamina.

La detenida observación de las crisis y la revisión de los síntomas recogidos en nuestra casuística nos han llevado a considerar poco convincentes los argumentos que tienden a separar la cefalea endocraneal como una entidad distinta de la jaqueca; ya hemos señalado antes nuestro concepto sobre la naturaleza histamínica de algunas jaquecas. El estudio de estos enfermos nos demuestra que ambas formas de cefalea—extra y endocraneal—constituyen solamente variedades topográficas de una misma enfermedad, y en ocasiones dichas localizaciones pueden alternar o asociarse en un mismo sujeto, aunque generalmente cada enfermo suele adoptar un tipo determinado. En ambas formas de dolor de cabeza existen los mismos caracteres constitucionales, sean familiares o personales, y que distinguen a la neurodistonía migránoide, presentando asimismo idénticos signos del aura migraña, a veces enrojecimiento de la cara, obstrucción nasal o rinorrea, mialgia en la nuca, etc. En ninguno de nuestros casos hemos podido comprobar la existencia del típico cuadro sintomático y caracteres descritos por HORTON y por WILLIAMS. Sólo pudimos observar el caso de una enferma cuyos accesos se presentaban preferentemente durante la noche una o dos horas

después de acostarse, aliviándose el dolor al incorporarse; este dolor en la región temporal se acompañaba de calor, lagrimo y sudoración. Pero, además de estas crisis típicamente nocturnas, la cefalalgia aparecía a veces durante el día, acompañándose en ambas circunstancias de náuseas, a veces de vértigos, y en sus antecedentes familiares y personales existe el asma bronquial.

Hay que señalar, no obstante, que por fortuna la forma endocraneal de la jaqueca es poco frecuente; su sintomatología dolorosa suele ser intensísima, de localización típicamente endocraneal, a veces retroorbitaria, revelando las distensiones ocurridas en ramas de la maxilar interna o en vasos terminales de la carótida interna, siendo además una forma resistente a la terapéutica sintomática.

La localización extracraneal fué ya sospechada con anterioridad, y vemos cómo GALENO y Ambrosio PARÉ practicaron la arteriotomía temporal. Constituye indudablemente el tipo más frecuente, y las diversas localizaciones del dolor revelan las diferentes regiones en donde ocurren las variaciones del calibre vascular, siendo la más común la del territorio de la temporal superficial propiamente dicha o de cualquiera de sus ramas: orbitaria, frontal, parietal; también es frecuente la localización occipital.

Es con objeto de interrumpir la transmisión de la sensibilidad dolorosa en las formas extracraneales de localización temporal que venimos empleando el método de las infiltraciones peritemporales con novocaina, y cuyos primeros resultados publicamos hace seis años, siguiendo la técnica preconizada por FONTAINE y descrita por RENARD y MEKDJIAN. Con este procedimiento, de absoluta sencillez y de sorprendente eficacia, hemos logrado éxitos en numerosos casos, viendo los enfermos espaciar sus crisis hasta desaparecer durante meses. La técnica es como sigue:

Se emplea una jeringa de 5 a 10 c.c.; la aguja será intramuscular, de 4 ó 5 cm., y, como anestésico, una solución de novocaina al 1 por 100.

En general se hace estando el enfermo acostado sobre el lado opuesto a la región a infiltrar. El sitio de elección para practicar la inyección corresponde a una pequeña zona situada en el punto medio del borde superior del arco cigomático. Previa limpieza de la región, se introduce la aguja debajo de la piel, dirigiéndola luego en dirección al conducto auditivo externo, siguiendo un trayecto paralelo a la superficie cutánea y al borde superior de la apófisis cigomática. En su recorrido, la aguja atraviesa así el tejido celular subcutáneo, en cuyo espesor están contenidos los vasos y nervios superficiales y debajo del cual se encuentran las aponeurosis epícránea y temporal. Despues de un trayecto de 2 a 3 cm., con lo cual se alcanza la zona de la arteria temporal superficial, y asegurarse de no haber penetrado en ningún vaso, se inyectan de 3 a 4 cm. de la solución, lo cual produce una elevación de la piel que se reabsorbe a los pocos minutos. Despues de retroceder la aguja de 1 a 2 cm., se avanza nuevamente en dirección oblicua hasta unos 3 cm. encima del arco cigomático, inyectando entonces otros 2 c.c. de anestésico. En caso de tratarse de una jaqueca de tipo bilateral, puede aplicarse esta infiltración en el lado opuesto y en una misma sesión.

Al principio estas infiltraciones deben repetirse cada quince días, espaciando luego los períodos a medida que cesan o disminuyen las crisis cefalálgicas. En algunos de nuestros enfermos hemos visto cómo al cabo de seis a diez sesiones transcurrián

varios meses sin sufrir nuevos paroxismos, con la particularidad de que en algunas ocasiones incluso disminuyen los signos prodrómicos intracraneales. Practicada correctamente la infiltración peritemporal, no ofrece ninguna dificultad y es totalmente inofensiva. Es recomendable, a pesar de su indudable eficacia, someter al enfermo, durante los intervalos, a los tratamientos etiopatogénicos o histamínicos convenientes, asociación terapéutica con la cual hemos logrado algunas curaciones de más de dos años.

Mucho se ha escrito sobre el papel del hígado en la patogenia de las crisis migranares, pero creemos que se ha exagerado algo su participación como causa de la jaqueca, y aun cuando se suele someter al enfermo a una dieta o a una terapéutica hepática, los resultados beneficiosos suelen ser contados; únicamente la presencia de una colecistitis crónica (cuyo origen puede haber sido al principio de naturaleza alérgica) y su terapéutica colagoga y desinfectante puede lograr a veces efectos favorables; será útil en estos casos emplear el sondaje duodenal e inyección de sulfato de magnesia. Sobre este aspecto resultan muy interesantes los estudios de CAROLI, demostrando cómo durante las crisis de jaqueca existen en algunos casos una hiperactividad celular hepática simultánea al dolor cefálico; ambos fenómenos obedecerían al mismo disturbio vegetativo propio de la neurodistonía migrana.

En el tratamiento sintomático de los accesos, la ergotamina continúa siendo la medicación eficaz, sea por vía oral, en forma de solución o de comprimidos, en las formas moderadas de la jaqueca, o en inyección intramuscular cuando la crisis es muy intensa, y en este caso suele ser suficiente la aplicación de media ampolla (dosis de 0,25 c.c.), no olvidando sus contraindicaciones, sobre todo en las afecciones vasculares y durante el embarazo. Un excelente derivado de la ergotamina es la dihidroergotamina, cuya eficacia también hemos podido comprobar repetidas veces.

Otro producto recientemente recomendado por diversos autores (COHEN y CRIEPP, HANSEL) es la cafergona (combinación de 1 mgr. de ergotamina

con 100 mgr. de cafeína) por vía oral, y que debe administrarse cada media hora desde el comienzo de la cefalea hasta un total de 4 a 6 comprimidos. Recordemos que desde hace tiempo, y de forma empírica, venía empleándose una infusión de café, la cual se muestra a veces muy eficaz para yugular el comienzo de un acceso jaqueoso.

Entre otros recursos terapéuticos aconsejables puede emplearse el ácido nicotínico, sobre todo en el tratamiento de la fase prodrómica correspondiente al espasmo de los vasos intracraneales, así como el empleo de vitamina B a altas dosis, aunque sus resultados sean muy inconstantes. Todas las drogas analgésicas serán útiles, y cada enfermo las maneja según su propia experiencia.

En resumen, al plantear el tratamiento de la jaqueca, nuestra actitud no puede sujetarse a una rigidez terapéutica, sino que debe adaptarse a las múltiples circunstancias etiopatogénicas que puede ofrecer el enfermo. Al desconocer la esencia real del problema, esta disreacción constitucional nos obliga a estudiar los distintos factores que pueden intervenir en el desencadenamiento de las crisis, recurriendo de forma ordenada a las indicaciones terapéuticas que el estudio del enfermo nos sugiere.

BIBLIOGRAFIA

- CAROLI, J.—Conferencia en la Real Acad. de Med. Barcelona, noviembre 1949.
 COHEN, S. G. y CRIEPP, L. H.—New Eng. Jour. Med., 241, 1949.
 FONTAINE, R.—Presse Méd., 39, 16, 1943.
 FORSTER.—Leitungsbahnen der Schmerzgefüll. Berlin, 1927.
 FROUCHTMAN, R.—Med. Clin., 1, 2, 1943.
 FROUCHTMAN, R.—An. Med. y Cir., 24, 38, 1948.
 FROUCHTMAN, R.—Med. Clin., 4, 5, 1945.
 HORTON, B. T., MAC LEAN, A. R. y CRAIG, W.—Proc. Staff Med. Mayo Clin., 14, 1939.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Algunos problemas de la patología interna. Barcelona, 1944.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clín. Esp., 5, 6, 1942.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C., LORENTE, MORÁN y SCIMONE.—Rev. Clín. Esp., 3, 5, 1941.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C. y LORENTE.—Rev. Clín. Esp., 7, 4, 1942.
 LICHTWITZ, L.—Patología funcional. Buenos Aires, 1941.
 MARCUSSEN, R. M. y WOLFF, H. G.—Arch. Neur. Psych., 63, 42, 1970.
 MARAÑÓN, G.—Estudios de endocrinología. Buenos Aires, 1940.
 RENARD, G. y MEKJIAN, A. P.—La Migraine Oftalmique. París, 1937.
 WILLIAMS, H. L.—Proc Staff Mayo Clin., 20, 1945 y 21, 1946.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Ineficacia del priscol en el dolor de la poliomielitis.—Para combatir el dolor, las contracturas musculares y la hiperestesia de los enfermos con poliomielitis se han recomendado distintos medios, como la neostigmina, el curare, la novocaína intravenosa, el priscol, etc. REILLY y BARSANTI ("J. Pediat.", 36, 711, 1950) han utilizado priscol en el tratamiento de 37 casos de poliomielitis. Las dosis utilizadas fueron variables. En los niños menores de cinco años se inyectaron 10 mgr. intramusculares como dosis inicial y la inyección se repitió cada cuatro horas, incrementando 5 mgr. cada vez, hasta obtener una congestión de la piel. En niños mayores la dosis inicial fué de 25-50 mgr. y se incrementó 10-15 mgr. cada cuatro horas; una vez conseguida la sensación de calor, se mantuvo la terapéutica con una dosis algo inferior durante una semana. Tan

sólo en la cuarta parte de los enfermos se observaron efectos favorables por el tratamiento, siendo más seguros los obtenidos por la simple aplicación de calor. Como efecto desagradable, se observó la producción de hipertensión en siete casos, náusea y vómitos en tres, prurito en uno y hemorragia digestiva en uno.

Tratamiento de la fiebre de Malta con cloromicetina.—KNIGHT, RUIZ SÁNCHEZ y McDERMOTT ("Am. J. Med. Sci.", 219, 627, 1950) han tratado comparativamente enfermos de fiebre de Malta con aureomicina y con cloromicetina y comunican los resultados obtenidos con este último antibiótico en 13 pacientes. La dosis usual fué de 50 a 100 mgr. por kilogramo y día, mientras el enfermo tenía fiebre, y de 25 mgr./kgr./día en los días sucesivos, hasta