
Revisión

KRANION 2005;5:55-64

Reflexiones sobre la filogénesis de la migraña

J. GONZÁLEZ MENACHO¹, J.M. OLIVÉ I PLANA¹ Y C. MATÉ²

RESUMEN

A diferencia de los orígenes del dolor, el origen evolutivo de la migraña ha sido insuficientemente estudiado y se acepta generalmente que constituye un problema específicamente humano. Por esto hemos analizado: la evolución de los sistemas de transmisión de dolor craneofacial en diferentes especies, las evidencias favorables y contrarias para la existencia de la migraña en otros animales, y el valor del planteamiento sobre un posible valor adaptativo de la existencia de la migraña. Nuestro conocimiento sobre las vías de transmisión de dolor en seres humanos se basa en investigaciones en especies animales de los que se supone que no padecen migraña o ni tan sólo cefalea; pero los datos disponibles apuntan a la existencia de mecanismos compartidos entre diferentes especies para la transmisión del dolor. La existencia en los animales de fenómenos de depresión cortical propagante similares a los que recientemente se han asociado a la migraña en seres humanos apuntan también a una base común. Existen comunicaciones marginales de episodios en primates que bien podrían sugerir migraña, inclu-

ABSTRACT

Contrarily to origins of pain, the beginnings of migraine have been insufficiently studied, and it is generally accepted it is a specifically human matter. So we have analyzed the evolution of cranial pain transmission systems in different animal species, the positive and negative evidence in regard to migraine existence in primates, and the usefulness of reports of an adaptative value of migraine. Our knowledge regarding human pain transmission is based on animal research, although these animals are considered not to suffering from migraine or headache. However, existing data suggest the existence of common pain transmission mechanisms between different species, as it is the matter with the Cortical Spreading Depression that has been related to migraine in humans. There are marginal communications about episodes that suggest migraine in primates, including a gorilla in a zoo and an orang-utan living at Borneo. The exaptation phenomena in species evolution could explain the structural complexity of pain transmission systems.

¹Sección de Neurología
Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Departamento de Medicina y Cirugía
Facultad de Medicina i Ciències de la Salut
Universitat Rovira i Virgili. Tarragona

²Doctora en Ciencias Biológicas, modalidad Zoología.
Directora Ejecutiva del Parque Zoológico de Barcelona, BS:M.
Facultad de Humanidades de la Universidad Pompeu Fabra,
Barcelona

Dirección para correspondencia:

Jordi González Menacho
Sección de Neurología
Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Sant Joan, s/n
43201 Tarragona
E-mail: jordi.gm@wanadoo.es

yendo un gorila de un zoológico o un orangután de Borneo observado en libertad. Los fenómenos de exaptación en la evolución de las especies podrían explicar la complejidad estructural de los sistemas de transmisión del dolor. Creemos que la posibilidad de que animales de otras especies, principalmente primates superiores, puedan padecer migraña habría de ser analizada con mayor detenimiento.

Palabras clave: Migraña [etiología]. Dolor. Evolución. Filogénesis. Modelos animales. Primates no humanos. *Homo sapiens*. Revisión.

We believe that the possibility of other animals, mainly primates, could suffer from migraine should be analyzed.

Key words: Migraine [etiology]. Pain. Evolution. Phylogenesis. Animal models. Non-human primate. *Homo sapiens*. Review.

INTRODUCCIÓN

Charles Darwin consideró ya en su época el sufrimiento como una expresión emocional especial de la especie humana, dedicando un capítulo de su libro *La expresión de las emociones en los animales y en el hombre* a esta cuestión¹; curiosamente, en dicho capítulo el mismo Darwin ofrece ejemplos de otros animales que muestran determinados signos que en nuestra especie son considerados expresiones de dolor: elefantes, primates... Pese a ello, Darwin pensaba que la expresión del dolor quedaba bajo el dominio de lo humano, aunque no afirmó que los animales no pudieran padecerlo. Desde entonces, la discusión sobre la evolución filogenética del dolor ha producido abundante literatura, mientras que respecto a la migraña esta cuestión ha permanecido en un aparente olvido por parte de los investigadores, al menos hasta la explosión en la década pasada de la «medicina darwiniana», impulsada por Randolph Nesse y George Williams². Esta corriente favoreció la aparición de trabajos como el de Loder, que propone que la existencia de la migraña puede tener algún tipo de valor adaptativo teniendo en cuenta que la susceptibilidad a la misma está determinada por factores genéticos³. Sin embargo, este planteamiento se ha ocupado más de cuestiones teleológicas –qué ventajas evolutivas puede tener para el hombre sufrir migraña– que de la revisión de su historia evolutiva. En este sentido, la literatura disponible es realmente escasa, con excepciones como la de Oliver Sacks, quien tras preguntarse si la migraña es una reacción exclusivamente humana afirma que la respuesta ha de ser simultáneamente sí y no, argumentando que quizás haya evolucionado como un sistema de reacción pasiva a las amenazas, favorecida por nuestro complejo sistema social⁴. Más allá de la prudencia expresada por Sacks, otros auto-

res han llegado a proponer la migraña como un motivo para la subespeciación⁵, con la lógica polémica subsiguiente⁶. Excentricidades aparte, se ha aceptado generalmente que la migraña es un problema específicamente humano, estando respaldada esta opinión por investigadores de renombre^{3,7,8}, pese a que esta creencia podría estar basada más en la intuición y en la experiencia no comprobada que en estudios dedicados a dilucidar su corrección. Así, no se ha comunicado la aparición de signos clínicos que demuestren de forma incuestionable que especies diferentes a la humana presenten migraña, pero se ha de recordar que la evidencia negativa es «el tipo de argumento más traicionero que un científico pueda emplear nunca», según lo expresó Stephen Jay Gould. Curiosamente, gran parte del conocimiento actual de las bases anatomofisiológicas del dolor en los seres humanos procede de estudios en animales, en los que, como hemos dicho, no se ha demostrado la existencia de enfermedades que en seres humanos son consideradas «cefaleas primarias». ¿No es absurdo? En resumen, desconocemos realmente cuáles han sido los orígenes de la migraña en la escala filogenética.

¿Qué interés tiene el responder a esta cuestión? La comprensión de nuestros legados evolutivos desde especies predecesoras tiene una utilidad más allá de lo académico, y así la lucha contra numerosas enfermedades se ha visto beneficiada de la experimentación animal; el cáncer y en las últimas décadas el sida son ejemplos mediáticos por excelencia. Sin embargo, la investigación básica en el campo de la cefalea y en concreto de la migraña adolece de obstáculos insalvables. Aunque se conoce desde la antigüedad la variedad de causas específicas que pueden provocar una crisis de migraña en un individuo concreto y en un momento determinado⁹, la ausencia de modelos animales fiables que reproduzcan tanto su perfil

temporal como su amplia gama de síntomas y signos dificultan su abordaje experimental⁸; recuérdese además la «ley de Harvard del comportamiento animal», que afirma que «*los animales experimentales, bajo condiciones de laboratorio cuidadosamente controladas, hacen lo que les viene en gana*»¹⁰. El problema tiene su importancia porque el fracaso en la demostración de formas análogas de una enfermedad en otras especies plantea la posibilidad de que sea exclusiva de la nuestra; sin embargo, dicho fracaso podría obedecer a causas diversas. El objetivo de este trabajo es demostrar la necesidad de formular los límites del marco de pensamiento que permita el abordaje de esta cuestión desde una perspectiva global. El planteamiento incluirá las siguientes cuestiones:

- El análisis evolutivo de los sistemas de transmisión de dolor craneofacial en diferentes especies, dado que dicha transmisión es la condición indispensable para la aparición de parte de las características definitorias de la migraña.
- Las evidencias a favor y en contra de la existencia de la migraña en otros animales.
- Finalmente, reflexionar desde la cuestión teleológica ¿tiene algún valor adaptativo la existencia de la migraña? (recordemos que no es nuestro objetivo la defensa explícita de la medicina darwiniana).

Antes de entrar en la discusión que nos ocupa, sin embargo, necesitamos definir la migraña. Existe consenso en aceptar como forma de definición común los criterios de la *International Headache Society* (IHS), redefinidos recientemente¹¹ pero este tema continúa siendo hoy día un debate abierto en la neurología^{12,13}, que se refleja en las sucesivas propuestas de criterios para su manejo clínico^{14,15}. En cualquier caso estas dificultades no deben nunca ser excusa para abandonar nuestro objetivo, aunque nos obligan a ser flexibles al trasladar al ámbito de lo no humano las definiciones que hemos considerado arbitrariamente válidas para lo humano.

SISTEMAS DE TRANSMISIÓN DE DOLOR CRANEOFACIAL EN EL HOMBRE

La transmisión del dolor requiere la existencia de vías anatómicas y neurotransmisores específicos. Podemos seguir la pista a la aparición de dichos sistemas en las diferentes clases de organismos dentro del reino animal, lo que nos daría una pista del desarrollo evolutivo de los mecanismos que nos han llevado

a padecer la migraña. Presentaremos sin embargo un esquema basado en las explicaciones de un clásico, la obra *Wolff's Headache*, para demostrar lo espinoso del terreno en el que nos movemos. En el capítulo 4 del mismo se exponen las estructuras craneales sensibles al dolor, detallando la anatomía y la histología que sirven de base para dicha función¹⁶. Tras su lectura, uno tiene la sensación de que están ya establecidas en la actualidad con gran grado de detalle las bases anatomofisiológicas de la transmisión del dolor craneofacial en seres humanos, y un resumen de la información leída podría ser la de la figura 1.

Sin embargo, si somos más profundos en nuestra lectura y nos afanamos en comprobar las fuentes de cada una de las afirmaciones que se expresan en el texto, encontraremos que casi todos los artículos de los autores citados se basaron en experimentos con animales para obtener sus datos. En la figura 2 se ha presentado la misma figura 1 pero añadiendo esta información fundamental (no se ha repetido el texto explicativo incluido en la figura 1).

¿Qué utilidad tiene esta visión diferente? Simplemente la del (serio) aviso: hemos de ser cuidadosos cuando estamos estableciendo el marco de conocimiento de las bases anatomofisiológicas de la transmisión del dolor en seres humanos, usando experimentos en animales que por definición son diferentes en su constitución respecto de nosotros –y lo peor es que no sabemos en qué puntos concretos ni en qué cantidad somos diferentes–. Quede bien claro que no queremos con esta reflexión desacreditar la gran obra de los autores de *Wolff's Headache*, que tanto en sus inicios como ahora representa uno de los puntales bibliográficos de referencia para nuestro conocimiento, y que consultamos los autores con frecuencia por su elegancia y su rigor. Tampoco pretendemos decir que lo que hoy conocemos de la neurobiología de la nocicepción en el hombre sea falso, ni cuestionar la validez de sus argumentos respecto al objetivo que pretende la obra mencionada. Pero sí hemos de admitir que estamos en un punto delicado, en el que nos hemos tenido que adaptar por fuerza a la búsqueda de la información en animales ya que no la podíamos obtener en seres humanos sin saber siquiera si los animales que exploramos padecen las enfermedades para las que *a posteriori* aplicaremos esa información –más aún, incluso pensando en ocasiones que no las padecen–. Esto nos ha de servir como faro, y para estimularnos a buscar dichos datos en nuestra propia biología.

Veamos entonces en qué animales se ha demostrado la existencia de mecanismos de nocicepción. La reac-

La transmisión del dolor craneofacial desde los nociceptores periféricos (fibras C, nociceptores A δ , nociceptores silentes) situados en las paredes arteriales es vehiculizada por ramas del nervio trigémino y los nervios cervicales C1 y C2, que entran en el tronco cerebral y desde ahí proyectan a neuronas de segundo orden en las regiones ventrolaterales del núcleo caudal del trigémino y el asta dorsal de la sustancia gris en la porción superior de la médula espinal cervical. Desde estas regiones la transmisión del dolor se dirige a áreas corticales en el córtex cingulado, y áreas de asociación visual y auditiva. Este esquema anatómico básico es modulado en parte por mecanismos inhibitorios centrales en los que el principal efector conocido es la serotonina liberada por la sustancia gris periacueductal, activada por zonas desde las áreas corticales de la ínsula y el hipotálamo, así como desde los núcleos del *raphe magnum* y desde las porciones rostrales de los núcleos sensitivos del trigémino.

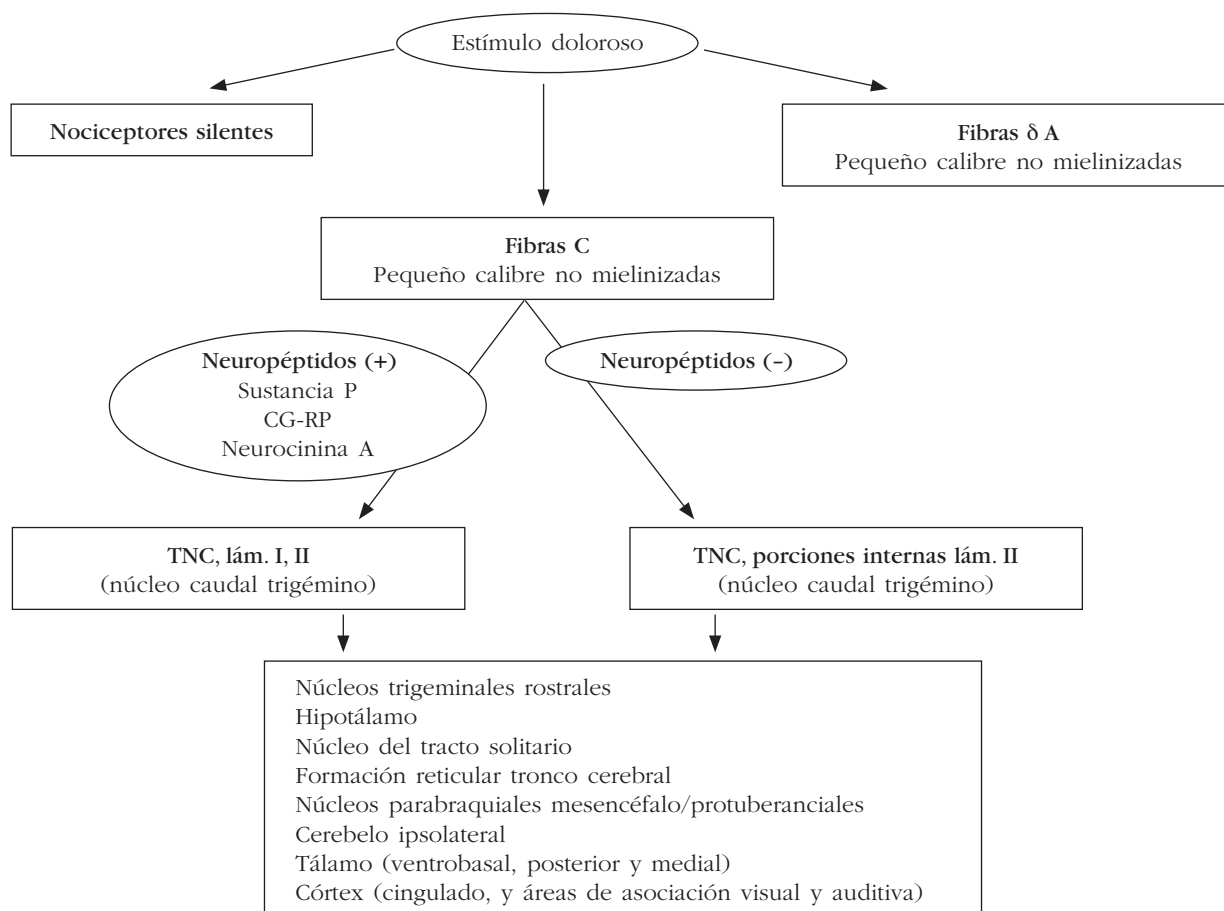


Figura 1. Resumen de las vías de transmisión de dolor craneofacial¹⁶.

tividad –huida, defensa– a estímulos ambientales adversos se ha demostrado en protozoos y esponjas, así como en el *Phylum cnidaria* –con el sistema nervioso más simple entre los animales– y los *Turbellaria*, posiblemente precursores de los metazoos, y en los que el sistema nervioso posee un área de integración para coordinar las actividades del organismo; sus respuestas a estímulos adversos involucran mecanismos tanto centrales como periféricos¹⁷. Kavaliers ha revisado y encontrado evidencias que sugieren la existencia de mecanismos de nocicepción –y conductas

de evitación de estímulos adversos– en los invertebrados superiores, incluyendo anélidos, artrópodos, equinodermos y moluscos¹⁷. Otros autores se han mostrado contrarios a la aceptación de la percepción del dolor en insectos¹⁸. Finalmente, el grueso de la evidencia ha demostrado la existencia de nocicepción en diferentes grupos de vertebrados¹⁷; incluso peces telósteos poseen nociceptores, similares a los de vertebrados más complejos, inervados por el nervio trigémino, aunque existen diferencias con los vertebrados superiores, como el poseer una menor canti-

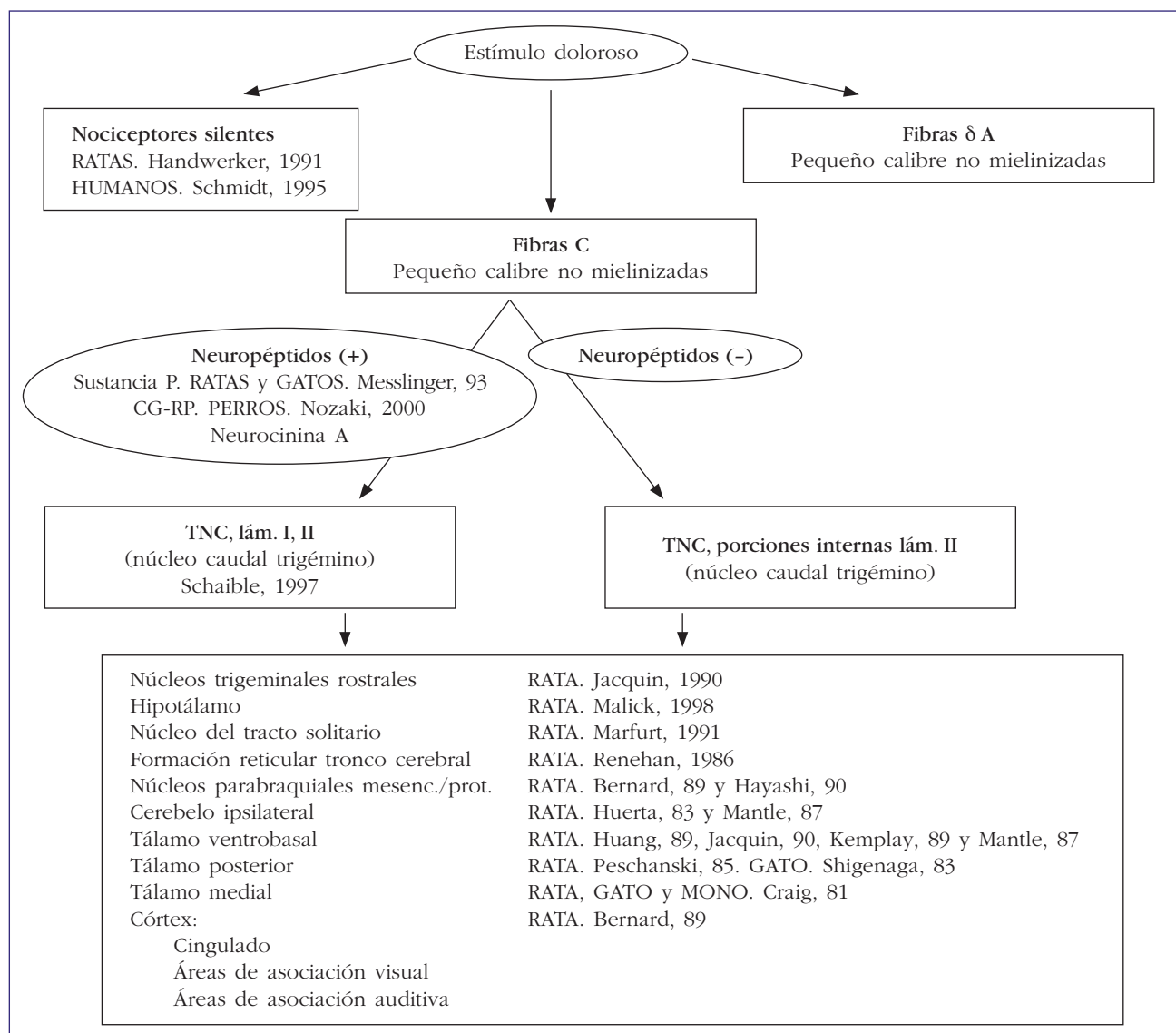


Figura 2. Otra forma de presentar el resumen de las vías de transmisión de dolor craneofacial, añadiendo el tipo de animal del que se ha obtenido cada detalle (véase el texto explicativo en figura 1)¹⁶.

dad de fibras C¹⁹. Todo esto nos lleva a pensar que la base estructural y bioquímica que permite la nocicepción craneofacial puede haberse desarrollado en precursores de los peces en la escala filogenética. Sin embargo, para aceptar que existe percepción del dolor –y no sólo capacidad de nocicepción– debería demostrarse la existencia de respuestas no reflejas a los estímulos nociceptivos.

Pero el interrogante sobre la evolución de las vías que transmiten el dolor no debería quedar sometido a la dictadura de la bioquímica y la genética que todo lo inundan –con su parte de razón– en nuestra época.

Deberíamos ir incluso más allá en nuestros planteamientos, e inquirir: ¿y si se trata de un fenómeno *emergente*, ligado a la evolución de la constitución morfológica de nuestro cerebro, como bien podría ocurrir con nuestra capacidad de conciencia? (una propiedad es emergente cuando surge de la unión de las acciones de partes más simples sin que dicha aparición sea previsible desde la suma de las acciones de esas partes)²⁰. En este frente se abrirían diferentes posibilidades que deberían como mínimo ser tenidas en cuenta, como la influencia del mero tamaño cerebral como carácter que condiciona la función, o su incremento de complejidad (estructural y biológico).



Figura 3. Foto de Koko señalando el lugar doloroso en su boca (extraída de la web www.koko.org²³).

gica), ya que su aumento mismo de tamaño implica cambios reorganizativos²¹. Pero aparte de conceptos medibles en dimensiones espaciales, como las citadas, deberíamos considerar otras relacionadas con el tiempo: ¿influye en la existencia de la migraña el largo período hasta la edad adulta –neotenia– que caracteriza a la especie humana? Estos nuevos interrogantes habrán de ser considerados en los futuros acercamientos a este problema.

EVIDENCIAS A FAVOR Y EN CONTRA DE LA EXISTENCIA DE MIGRAÑA EN OTROS ANIMALES

Pese a no disponer de precursores evolutivos de nuestra especie vivos para estudiar el problema, podemos efectuar inferencias de la existencia de la migraña en otras especies. La aparición de un mismo carácter en todas las especies de un mismo grupo sugiere fuertemente que dicho rasgo es una cualidad propia del grupo entero –por ejemplo, el pelo de los mamíferos– y de forma menos probable podría corresponder a un fenómeno de evolución convergente, que se da cuando especies diferentes muestran un carácter común sin que el antecesor de ambas lo expresase, lo que indica que han llegado a él por mecanismos independientes. Al contrario, la existencia de ese rasgo en una especie pero no en otras cercanas implica que las bases genéticas/estructurales pueden ser propias de esa rama evolutiva.

Entre las evidencias que sugieren que la migraña es un fenómeno exclusivamente humano, en primer lugar, algunos argumentan la evidencia negativa: la escasa o nula aportación científica en cuanto a comunicación de episodios que sugieran migraña en ani-

males de ninguna especie, ya sea en libertad o en cautividad. Pero deberíamos recordar las palabras de Gould al respecto, citadas al principio del artículo, puesto que podría darse el caso de que simplemente no estemos sabiendo observar; quizás la migraña en animales sí exista, aunque su expresión clínica podría ser diferente. Sabemos que los primates pueden sufrir graves procesos morbosos sin demostrar lo que para nosotros podrían ser los síntomas y signos habituales que acompañan al dolor; por ejemplo, podrían mostrarse simplemente más apáticos, lo que constituye un estado indistinguible del que se puede dar debido a causas muy diversas²². De hecho, en agosto de 2004 los responsables de los cuidados de Koko, gorila famosa por su capacidad para comunicarse con seres humanos mediante lenguaje de signos, comunicaron que Koko había indicado que padecía un proceso doloroso en su boca (Fig. 3); llegó incluso a señalar una intensidad de 9 para su dolor en una escala de 1 a 10; tales indicaciones del animal permitieron un estudio a fondo de todo su organismo, y tras comprobar que la única alteración morbo- sa se encontraba en sus piezas dentarias, fue sometida a cirugía y curada²³. En otras palabras, este gorila padece dolor, identifica su localización y, lo que es más interesante es capaz de comunicarlo; y si Koko puede, ¿por qué no los demás gorilas?

El tema se complica cuando valoramos la posibilidad de aparición de cefalea en los primates no humanos. La misma Jane Goodall no comunicó observaciones que permitieran suponer que algunos de los primates por ella observados fueran afectados por cefalea. Sin embargo, existen algunas comunicaciones que apuntan a la posibilidad de episodios de migraña en primates. El primer caso fue publicado en la revista *Time Asia*, el 2 de julio de 2001. El autor cita al naturalista Willie Smits, quien encontrándose en Borneo dedicado a la observación de orangutanes, fue espectador de cómo un orangután hembra que estaba gimiendo y llevándose las manos a la cabeza buscó e ingirió unas flores de la planta *Fordia splendidissima*, tras lo que volvió a su comportamiento normal. Lo interesante de este caso es que el propio Smits solucionó posteriormente la cefalea que él mismo estaba sufriendo tras ingerir las mismas flores, «en sólo 15 minutos»²⁴. *F. splendidissima* es una especie de la familia de las *habaceae* que según la página web del Royal Botanic Gardens de Kew (West Sussex) es utilizada como «raíz medicinal»²⁵, aunque no se detalla su utilidad. El segundo de estos casos es el comunicado en la obra de Lance y Goadsby. Los autores afirman en ella: «Hemos oído hablar de un gorila del Zoo de Toronto que episódicamente se encogía sobre

Tabla 1. Especies y grupos de animales clasificados en función de nuestro conocimiento sobre sus padecimientos dolorosos (nocicepción, cefalea, migraña) (propuesta de los autores)

	Nocicepción	Dolor	Cefalea	Migraña
Invertebrados				
Artrópodos	¿Algunos?	No	No	—
Insectos	Discutido	¿No?	No	—
Arácnidos	¿Sí?	¿No?	No	—
Crustáceos	¿Sí?	¿No?	No	—
Anélidos	¿Sí?	¿No?	No	—
Equinodermos	¿Sí?	¿No?	No	—
Moluscos	¿Sí?	¿No?	No	—
Vertebrados				
Peces	Algunos	¿?	¿?	No
Lamprea	¿No?	¿No?	¿No?	No
Elasmobranquios	¿No?	¿No?	¿No?	No
Peces telósteos	Sí	¿No?	¿No?	¿No?
Anfibios	Sí	¿No?	¿?	¿?
Aves	Sí	¿?	¿?	¿?
Mamíferos	Sí	Sí	Algunos	Algunos
Primates	Sí	Sí	Algunos	Algunos
Chimpancé	Sí	Sí	¿?	¿?
Gorila	Sí	Sí	Sí	¿Sí?
Orangután	Sí	Sí	Sí	¿Sí?
Seres humanos	Sí	Sí	Sí	Sí

sí mismo, huía de la luz, y evitaba la comida». Podríamos fácilmente pensar que este animal padeciese migraña, pero por desgracia, no citan fuentes para consultar²⁶.

Son sólo dos casos, desde luego, pero ahí están. ¿Podemos atrevernos a la luz de lo que conocemos hoy, y con las limitaciones impuestas por nuestra incapacidad para comunicarnos con estos animales, a decir que no padecían en realidad cefalea, incluso alguna forma análoga a nuestra migraña? Quizás la padezcan, y lo que es peor, quizás se vean obligados a padecerla... en silencio –al menos ante nuestra óptica llena de prejuicios–. Evidentemente, tampoco podemos afirmar sin más que así sea, pero aunque sólo sean dos casos, son motivo suficiente para obligarnos a buscar mejor.

Aparte de informaciones procedentes de la clínica, hemos de considerar las de la fisiopatología, y entre ellas no podemos olvidar la «depresión larvada» o *cortical spreading depression* (CSD). La CSD fue descrita primeramente en animales²⁷, siendo invocada posteriormente para explicar la fisiopatología de la crisis migrañosa²⁸, aunque su demostración como fenómeno natural relacionada con la migraña en el

hombre ocurrió sólo recientemente²⁹. Episodios de CSD pueden provocarse en diversos animales de experimentación, como ratas^{30,31}, gatos³² y primates^{33,34}. De las evidencias acumuladas respecto de la aparición de CSD en animales podemos afirmar que es posible que existan diferencias en su comportamiento en diferentes especies³⁴, lo que sugiere que si bien la CSD supone una base común para la aparición de la migraña en ellas, podría a la vez justificar diferencias en la presentación clínica entre especies.

La citoarquitectura cerebral muestra también características distintivas entre seres humanos y primates no humanos y entre todos ellos y otros vertebrados. Se ha descrito la existencia de tipos neuronales específicos en grandes simios y *Homo sapiens* en su corteza cingulada anterior³⁵, la región cerebral involucrada en el manejo cognitivo de la información sensitiva. La similitud entre diferentes tipos de receptores de serotonina³⁶ sugiere también una base común para la transmisión del dolor entre seres humanos y primates no humanos. La lista es larga y no es el objetivo del artículo; pero los ejemplos mostrados nos recuerdan que probablemente compartimos con algunos primates no humanos bases biológicas suficientes para el padecimiento de la migraña, aunque

las diferencias en esas mismas bases podrían justificar igualmente su diferente expresión clínica. Un resumen de lo expuesto en los apartados precedentes se ofrece en la tabla 1.

REFLEXIONES DESDE LA PREGUNTA ¿TIENE ALGÚN VALOR ADAPTATIVO LA EXISTENCIA DE LA MIGRAÑA?

Padecer crisis de migraña, sea por un motivo o por otro, tal y como se presentan en la especie humana, resulta muy caro desde el punto de vista de sus implicaciones en la selección natural; un animal que presente episodios invalidantes periódicamente se verá sin duda muy lastrado respecto del resto en cuanto a sus opciones de supervivencia. Este hecho, junto a las probables bases genéticas que provocan la migraña han llevado a Loder a argumentar que si la selección natural no ha podido eliminar la aparición de la misma ha de ser porque el padecerla se asocia a otras circunstancias que son rentables desde esta óptica³. No repetiremos aquí los argumentos de este autor, pero sí conviene reflexionar sobre un dato particular: las implicaciones de este tipo en otras especies aparte de la nuestra. En nuestro caso hemos conseguido modificar de forma significativa los efectos de la selección natural gracias en parte a la solidaridad. Pero, ¿podría un gorila de montaña, por citar un primate determinado, permitirse el lujo de mostrar la invalidez que nos produce a nosotros la crisis de dolor? Podría ocurrir que en virtud de esta cuestión, los gorilas sí sufrieran la migraña pero la expresaran de forma diferente –o casi no la expresaran– porque en su nicho ecológico el mostrar signos de tal padecimiento penalizaría sus opciones de reproducción de forma significativa. La aparición de la migraña en nuestra especie posiblemente sea un fenómeno contingente de la historia natural en nuestro planeta a lo largo de centenares de millones de años, y tanto haya aparecido por primera vez en nosotros o sea una manifestación común en nuestro linaje evolutivo, puede haberse visto desenmascarada en sus manifestaciones en sólo unos pocos millones de años gracias a la solidaridad que sustenta nuestra vida social. En ese caso, podría darse la circunstancia de que tras varias generaciones de primates que se reproduzcan en cautividad empezaran a aparecer casos de animales migrañosos, al eliminarse el filtro de la selección natural. No sabemos si los chimpancés padecen migraña, pero deberíamos avisar a los responsables de sus cuidados en los zoológicos sobre la posibilidad de que próximamente empiecen a manifestarla en formas similares a la humana.

Finalmente, discutiremos sobre una pregunta que debería producir más preocupaciones que las que aparentemente se le han dedicado: ¿por qué el cerebro posee un sistema tan complejo de mecanismos capaces de producir la migraña? La utilidad de la existencia de la mayoría de estructuras anatómicas de nuestro cuerpo es evidente por sí misma. También lo es la existencia de sistemas de transmisión de dolor craneal; pero podría parecer excesiva esta complejidad extrema regulada desde determinantes genéticos que implican proteínas de clases tan diferentes y estructuras anatómicas tan dispares –como los nervios craneales, centros nerviosos, la duramadre, vasos sanguíneos y las mismas plaquetas, entre otros–. La naturaleza no invierte sin beneficio, y si nuestro organismo ha de soportar el gasto energético que supone el control fino de este complejo es por su utilidad real, ya sea ahora o en las épocas en las que se conformaron nuestros ancestros. Puede sostenerse desde un punto de vista evolutivo que la migraña responda al malfuncionamiento de este exquisito sistema de aviso y control nociceptivo; pero, como afirma Loder, otra posibilidad es que la migraña sea un epifenómeno de algo que si existe, es porque es útil³. Y nos preguntamos: ¿para qué? ¿Para avisarnos de la inconveniencia de comer chocolate? ¿Tiene esto el mismo valor homeostático que la próxima llegada de una tormenta? ¿Qué utilidad tiene sufrir una invalidez temporal tan manifiesta como la que puede producir un ataque de migraña en respuesta a una situación estresante que podría ser desencadenada por una situación de riesgo para el individuo, y por lo tanto requeriría nuestra máxima atención cerebral y física? ¿Es posible que se le haya ido tanto la mano a la evolución en su diseño? ¿O por el contrario, hemos alterado tanto nuestro entorno y nuestras condiciones de vida diaria que hemos vuelto loco a un sistema de aviso que en las circunstancias de nuestros ancestros hubiera permanecido callado salvo en contadísimas ocasiones? En definitiva... ¿es esta una enfermedad de la sociedad, más que del individuo, es una enfermedad emergente de nuestra forma de vida?

Estas preguntas son atractivas cuando se plantean, y están en la base de la medicina darwiniana, pero quizás sea más interesante plantear el problema desde una perspectiva diferente. En vez de preguntarnos para qué puede ser útil un supuesto mecanismo de aviso de descontrol homeostático, miremos a la constitución misma de nuestro organismo y reflexionemos sobre la forma en que está ensamblado. Recordemos que nuestras bases bioquímicas generales y neurobioquímicas, así como las puramente morfológicas, han evolucionado en los organismos predece-

sores por selección ante presiones del ambiente en determinadas direcciones. Un concepto interesante aquí es el de la exaptación, que expresa la capacidad que tienen los organismos para usar determinados factores evolucionados para funciones concretas, para otras funciones a las que accidentalmente se les encuentra otra utilidad³⁷. Estos fenómenos se han visto favorecidos por las presiones de ahorro energético a las que se ve sometido todo ser vivo en su desarrollo, de forma que si algo de lo que ya se dispone es útil para un concepto diferente, es más eficiente usarlo para ese nuevo fin que emplear el gasto –y el tiempo– necesario para crear un nuevo componente aunque pueda probablemente ser más exquisitamente adaptado a esta nueva función. La irreversibilidad de la evolución, expresada en la Ley de Dollo³⁸, impide posteriormente que se deshaga el camino recorrido y los caracteres futuros se desarrollarán desde componentes posiblemente subóptimos pero que fueron la mejor solución disponible desde los puntos de vista funcional y de la inversión energética en el momento en que fueron necesarios. La presión de la selección natural, por tanto, favorece enormemente los fenómenos de exaptación, y numerosos autores creen que pudo ser así como se desarrollaron los primeros esbozos de las alas de las aves, al usar para el vuelo los grandes apéndices que inicialmente habían evolucionado como disipadores de calor –pero que en sus estadios evolutivos iniciales eran inútiles para volar por ser demasiado pequeños para soportar el peso de los animales–. Pues bien, los autores estamos tentados por la creencia de que la multifuncionalidad de la mayoría de neurotransmisores y vías funcionales en nuestro sistema nervioso no sea más que la manifestación de la exaptación a nivel bioquímico en nuestro cerebro, y así muchas –si no todas– de las vías, son sustrato histológico para funciones aparentemente dispersas y para las que numerosos esfuerzos científicos encuentran razones finalistas. Partiendo de esta base, sería posible que simplemente lo que ocurra en la migraña no sea más que la disfunción de una o varias de estas vías funcionales neurobioquímicas de respuesta a estímulos nociceptivos que, en virtud de la exaptación de la que proceden, acaban afectando a funciones diferentes en respuesta a la activación de uno de sus componentes: quizás las vías de transmisión del dolor, pero también quizás cualquier otro. Esto permitiría a su vez una explicación lógica para la enorme variedad de factores disparadores de crisis migrañosas, procedentes de esferas aparentemente tan diferentes como una variación climatológica brusca, la ingesta de determinados alimentos o determinada situación en el ciclo hormonal de la mujer. Y, en de-

finitiva, nos permitiría ver la aparición de síntomas de esferas aparentemente inconexas alejadas de forma casi coordinada a lo largo de una crisis de migraña, desde el dolor a las visiones, los trastornos homeostáticos o el mal humor que le son propios.

No querríamos concluir nuestra propuesta sin una última reflexión. La migraña, en cuanto a experiencia consciente-emocional-sensitiva relacionada con la historia personal, y en un contexto social determinado, posiblemente sea, después de todo, un hecho particular y propio de la especie humana. Y la migraña, en ese sentido, ha de ser considerada posiblemente un fenómeno propio de nuestra especie. Pero el camino evolutivo que han seguido los mecanismos biológicos para el dolor y que permiten el disparo de las crisis migrañosas ha de ser sin duda compartido con nuestros antecesores en el tiempo y con nuestras especies coetáneas, que posiblemente también sufran formas clínicas de migraña que no estamos sabiendo reconocer. Estamos fundamentalmente de acuerdo, por tanto, con la opinión expresada por Sacks, que comentamos en la introducción. Y creemos que estas particularidades habrán de ser siempre tenidas en cuenta cuando se aborde el problema de los orígenes de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darwin C. La expresión de las emociones en los animales y en el hombre. Cap. 6. Expresiones especiales del hombre: sufrimiento, llanto (ed. esp.) Madrid: Alianza; 1984. p. 167-93.
2. Williams GC, Nesse RM. The dawn of Darwinian medicine. *Q Rev Biol* 1991;66:1-22.
3. Loder E. What is the evolutionary advantage of migraine? *Cephalalgia* 2002;22:624-32.
4. Sacks O. Aproximaciones biológicas a la migraña. En: Sacks O (ed.) *Migraña*. Barcelona: Anagrama; 1997. p. 254-60.
5. Singer R. Homo sapiens migrainosus. *Headache* 2002;42:560-1.
6. Fox AW. Disease is not a basis for subspeciation. *Headache* 2003;43:85.
7. Goadsby PJ, Hoskin KL. The distribution of trigeminovascular afferents in the nonhuman primate brain *Macaca nemestrina*: a c-fos immunocytochemical study. *J Anat* 1997;190:367-75.
8. Iversen HK. Human migraine models. *Cephalalgia* 2001;21:781-5.
9. Galeno. Sobre la localización de las enfermedades (De locis affectis) Libro III 207. Madrid: Gredos, 1997.
10. Stewart I. ¿Qué es la vida? En: *El segundo secreto de la vida*. Barcelona: Crítica; 1999. p. 15-41.
11. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:1-151.
12. Manzoni GC, Torelli P. Headache classification: criticism and suggestions. *Neurol Sci* 2004;25:S67-9.
13. Young WB, Peres MF, Rozen TD. Modular headache theory. *Cephalalgia* 2001;21:842-9.
14. Eriksen MK, Thomsen LL, Olesen J. New international classification of migraine with aura (ICHD-2) applied to 362 migraine patients. *Eur J Neurol* 2004;11:583-91.
15. Eriksen MK, Thomsen LL, Olesen J. Sensitivity and specificity of the new international diagnostic criteria for migraine with aura. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:212-7.
16. Cutrer MF. Pain-sensitive cranial structures: chemical anatomy. En: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ (eds). *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2001. p. 50-6.

17. Kavaliers M. Evolutionary and comparative aspects of nociception. *Brain Res Bull* 1988;21:923-31.
18. Bateson P. Do animals feel pain? *New Scientist* 1992;25:30-3.
19. Sneddon LU, Braithwaite VA, Gentle MJ. Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 2003;270:1115-21.
20. Holland JH. El orden oculto. Cap 1: Elementos básicos. México: Fondo de Cultura Económica; 2004. p. 17-55.
21. Kaas JH. La evolución del cerebro humano. En: Morgado Bernal I editores. *Emoción y conocimiento*. Barcelona: Tusquets; 2002. p. 67-84.
22. University of Pennsylvania. The Office of Regulatory Affairs. Guideline 17. Recognition and assessment of pain and distress. Disponible en: <http://www.upenn.edu/regulatoryaffairs/animal/guides/17RecognitionOfPainDistress.pdf> [Acceso: 10 de Marzo de 2005]
23. http://www.koko.org/news/Press_Releases/pr_040810_health.html [Acceso: 12 de marzo de 2005].
24. Elegant S. Hanging on. *Time Asia* July 2, 2001 <http://www.time.com/asia/arts/magazine/0,9754,165171,00.html> [Acceso: 8 de marzo de 2005].
25. *F. splendidissima* (Miq.) Buijsen subsp. *splendidissima*-Entupak (lb.), *Lakon Abai* (Dus.), *Tawir* (Dus.), *Tawir Mas* (Dus.), *Tubai Raong* (lb.) http://www.rbgkew.org.uk/herbarium/brunei/fams/57_01.htm#FORDIA . [Acceso: 8 de marzo de 2005].
26. Lance JW, Goadsby PJ. Mechanism and management of headache. Sixth edition. Cap. 1. The history of headache. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 1-8.
27. Leao AA. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944;7:359-90.
28. Lauritzen M. Pathophysiology of migraine aura: the spreading depression theory. *Brain* 1994;117:199-210.
29. Woods RP: Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine. *N Engl J Med* 1994;331:1689-92.
30. Guedes RC. Blockade of spreading depression in chronic epileptic rats. *Epilepsy Res* 1997;27:133-6.
31. Gardner-Medwin AR. Magnetic resonance imaging of propagating waves of spreading depression in the anesthetized rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:7-11.
32. Kaube H, Knight YE, Storer RJ, Hoskin KL, May A, Goadsby PJ. Vasodilator agents and supracollicular transection fail to inhibit cortical spreading depression in the cat. *Cephalalgia* 1999;19:592-7.
33. Strong AJ, Smith SE, Whittington DJ, et al. Factors influencing the frequency of fluorescence transients as markers of peri-infarct depolarizations in focal cerebral ischemia. *Stroke* 2000;31:214-22.
34. Yokota C, Kuge Y, Hasegawa Y, et al. Unique profile of spreading depression in a primate model. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002;22:835-42.
35. Nimchinsky EA, Gilissen E, Allman JM, Perl DP, Erwin JM, Hof PR. A neuronal morphologic type unique to human and great apes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:5268-73.
36. Alberts GL, Pregenzer JF, Im WB, Slightom JL. Cloning of serotonin 5-HT(1) receptor subtypes from the chimpanzee, gorilla and Rhesus monkey and their agonist-induced guanosine 5'gamma(35)S triphosphate binding. *Neurosci Lett*. 2000;280:223-7.
37. Gould SJ. ¿Qué pasa con los cuerpos si los genes actúan por su cuenta? En: Gould SJ (ed.) *Dientes de gallina y dedos de caballo*. Barcelona: Crítica; 1995. p. 141-9.
38. "Dollo's law." *Encyclopædia Britannica* from *Encyclopædia Britannica Premium Service*. <http://www.britannica.com/eb/article?tocId=9030838> [Acceso 26 de febrero de 2005].