

# ORIGINALS

## ESTUDIOS SOBRE LA JAQUECA (\*)

*Revisión de observaciones realizadas durante veintisiete años.*

M. MARCOS LANZAROT.

En 1927 tomó posesión de su cátedra de Madrid el profesor JIMÉNEZ DÍAZ y tuve el honor de ingresar en su Clínica entre sus primeros colaboradores. Solicité del profesor autorización para estudiar algunos enfermos de jaqueca en los diversos Departamentos de la Clínica, labor que hice compatible con el Servicio de Policlínica general que me fué encomendado primero y el de Aparato respiratorio después.

El problema que se planteaba con más urgencia en aquella época era el tratamiento de la crisis y voy a permitirme referir cómo descubrí la acción del tartrato de ergotamina: El paroxismo jaquecoso era interpretado entonces de acuerdo con la teoría de DUBOIS-REYMOND, como una crisis simpaticotónica que producía un espasmo de los vasos cefálicos. Acababa yo de conocer las recientes publicaciones del profesor ROTHLIN<sup>1</sup>, en las que comunicaba el efecto simpaticolítico del tartrato de ergotamina y explicando un día a un alumno que dicho alcaloide del cornezuelo paralizaba el simpático como la atropina al vago, al decir: "... la ergotamina es la atropina del simpático", se me ocurrió inmediatamente la idea de probar su efecto en la primera ocasión que tuviese. Comunicué mi propósito al profesor JIMÉNEZ DÍAZ y casualmente también al profesor ENRÍQUEZ DE SALAMANCA. El resultado fué impresionante: la crisis, que acostumbraba a durar 12-14 horas, desapareció dramáticamente en 30 minutos, después de una breve fase de malestar general y vómitos. En las crisis siguientes del mismo enfermo fuí bajando la dosis hasta 0,3 c. c., con la que yugulaba la crisis con seguridad, entre media y una hora sin que aparecieran las otras consecuencias desagradables.

Cometí la grave falta de no publicarlo por esperar ampliar la casuística y conocer así el porcentaje de resultados, acciones secundarias, etcétera (y es que, como dice un refrán castellano, "Lo mejor es enemigo de lo bueno").

Conocimos después la comunicación de MAIER<sup>2</sup> del año anterior (1926), que se cita universalmente como la del primero que empleó el tartrato de ergotamina para yugular la crisis

de jaqueca, aunque en realidad su trabajo "L'Ergotamine, inhibiteur du sympathique", está dedicado a referir la experiencia con este alcaloide en el tratamiento de diversos estados de "simpaticotonía" (epilepsia, urticaria, jaquecas, enfermedades de Basedow). Lo administró siempre por vía oral, informando que "les symptômes chez ces malades disparaissent complètement au bout de 15 jours de traitement, a raison de 2-3 mgr. de tartrate d'ergotamine par jour". Es en 1929 cuando aparecen las publicaciones de TZANCK<sup>3</sup> con el resultado obtenido utilizando el ginergeno en inyección en los accesos intensos de jaqueca, seguidas de las de KOTTMANN<sup>4</sup> en 1933, LENNOX<sup>5</sup> en 1934 (empleando la vía intravenosa), etc., etcétera. Pero el método no se divulgó rápidamente. Hacían falta los 120 casos de LENNOX y von STORCH<sup>6</sup> (1935), las 1.132 crisis de jaqueca tratadas por O'SULLIVAN<sup>7</sup> (1936), etc., etc., para que este tratamiento figurase en publicaciones posteriores.

Creo interesante comentar que todos los que utilizamos por primera vez el ginergeno en el tratamiento de las crisis de jaqueca lo hicimos pensando en su propiedad simpaticolítica y hoy sabemos que no es éste su mecanismo de acción. Actualmente disponemos de fármacos cuya capacidad de inhibición del simpático es muy superior a la del tartrato de ergotamina y ninguno de ellos es capaz de yugular el acceso de jaqueca. Se admite que el ginergeno actúa por su poder vasoconstrictor, pero también es verdad que ningún otro medicamento de la misma acción farmacodinámica es eficaz en la crisis de jaqueca. Es posible, pues, que sea preciso reunir en el mismo medicamento la actividad simpaticolítica y la vasoconstrictora en la medida que las posee el ginergeno o que su acción vasoconstrictora tenga una cierta selectividad por las ramas arteriales anormalmente dilatadas en el acceso de jaqueca.

De todos modos, si como piensan VACHON y BLONDET<sup>8</sup>, durante todo el acceso de jaqueca persisten territorios arteriales espasmodizados mientras otros están en vasoparálisis, serán precisas las dos acciones conjuntas mencionadas para suprimir la crisis.

Vemos, pues, que el mecanismo de acción del ginergeno no puede considerarse totalmente aclarado.

Alentado por el éxito inicial con que me favoreció la suerte, inicié con un reducido número de enfermos una serie de pruebas para realizar antes, durante y después de la crisis con miras a conocer los cambios que se produjeran

(\*) Conferencia leída en la casa Sandoz, de Basilea, el 6-IX-54.

en el paroxismo vegetativo y tratar de obtener conclusiones patogénicas. Los resultados, con diferencia de intensidad, fueron concordantes en los enfermos estudiados, que lo fueron en la Clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ hasta 1931, continuando desde entonces mis observaciones (salvo el paréntesis de nuestra guerra civil) con mi clientela privada, como veremos cuando me refiera a los estudios electrocardiográficos y a los tratamientos con hormonas sexuales.

Como ejemplo de los resultados de aquellas primeras pruebas expondré los obtenidos en el enfermo que considero más demostrativo, sirviendo al mismo tiempo de guión para dar a conocer la pauta seguida de aquellas exploraciones. Muchos de estos datos no tienen poder de generalización, pero son expresión de la complejidad del paroxismo jaquecoso.

1.º *El reflejo óculo-cardíaco* es normal en día sin jaqueca, se invierte durante la crisis y acusa un aumento de la excitabilidad vagal al final de ésta (cuadro I). Igual resultado se obtuvo con la prueba de atropina intravenosa realizada en tres días diferentes.

CUADRO I  
REFLEJO OCULO-CARDÍACO

	Número de pulsaciones en 15"		
	Antes de la compr. de los glob. oculares	Inmediatamente a la compr.	A los 30" de la compresión
Día sin jaqueca ...	20	18	16
Durante una crisis de jaqueca .....	22	23	27
Después de la jaqueca .....	18	16	15

2.º *La fórmula leucocitaria* sufre alteraciones no constantes; en esta prueba se acentuó la leucopenia habitual del enfermo y aumentaron la eosinofilia y la polinucleosis (cuadro II).

CUADRO II  
FORMULAS LEUCOCITARIAS

	Días sin jaqueca	Durante una crisis de jaqueca	Después de la jaqueca (24 h.)
Leucocit. por mmc.	4,000	3,750	6,000
P. neutrófilos .....	48 %	62 %	55 %
Eosinófilos .....	2 %	5 %	1 %
Linfocitos .....	48 %	31 %	39 %
Monocitos .....	2 %	2 %	4 %

3.º *La calcemia* en una crisis se elevó a 16 miligramos (día normal, 10 mg.), mientras que en otras sufrió leves variaciones.

4.º *El metabolismo basal* osciló ampliamente; en el enfermo que nos sirve de guión, se hi-

cieron varios en la cabecera de su cama, obteniendo como cifras medias + 3 por 100 en día normal y - 12 por 100 en día de jaqueca (no se hicieron más que en crisis de mediana intensidad).

5.º *En la orina de veinticuatro horas* recogida en día normal, durante la crisis y al día siguiente, se comprobó: oliguria pre-crítica y poliuria final, con grandes variaciones de unas crisis a otras. Creo haber observado que los accesos más graves cursan con más oliguria y falta en ellos o es muy pequeña la poliuria post-crítica, mientras que las crisis que afectan menos al estado general cursan con poliuria durante la misma crisis.

En la orina recogida durante la jaqueca de no importa qué intensidad, encontré *acetonuria*, observando rigurosamente que no habían tenido vómitos. Este signo lo encontré en enfermos jóvenes y con más frecuencia en enfermas con infantilismo hipófiso-genital. Puede persistir en la orina eliminada al día siguiente de la crisis, pero luego desaparece. Este hallazgo le considero de gran interés; recordemos que Bix y colaboradores<sup>9</sup> encuentran acetonuria en la encefalitis y ésta es una prueba entre otras muchas de que el paroxismo jaquecoso es algo más que la vasodilatación de unas ramas de la carótida externa.

6.º El hallazgo de la acetonuria me obligó a averiguar el estado de la *glucemia en ayunas* en los tres distintos momentos mencionados, obteniendo los resultados recogidos en el cuadro III. LICHTWITZ<sup>10</sup> también incluye la hipoglucemia entre los signos de la jaqueca refiriendo un caso que tuvo la cifra de 0,32 mg. por 1.000. En otros enfermos de la Clínica obtuvieron glucemias normales.

CUADRO III  
EVOLUCION DE LA CIFRA DE GLUCEMIA EN AYUNAS

Día sin jaqueca	Con jaqueca	Después de la jaqueca
0,83	0,78	0,86

GLUCEMIA DESPUES DE UNA DIETA CETOGENA  
A las tres h. después de la comida. 0,50 gr. por 1.000.

A propuesta del profesor JIMÉNEZ DÍAZ dispuse una dieta cetógena al enfermo cuyas glucemias hemos visto; el resultado fué la producción de una intensa jaqueca con gran sopor, y durante la cual, a las tres horas de la comida, se obtuvo una glucemia de 0,50. Apareció acetonuria, que se mantuvo durante varios días, a pesar de una dieta abundantemente hidrocarbonada por restricción de grasas.

*La curva de glucemia*, que como es natural sólo pudo realizarse en día normal, como pue-



de verse en la figura 1, se inicia a nivel bajo, sube poco y se produce una evidente hipoglucemia final (también otros enfermos presentaron curva normal).

En aquella época se estaban realizando en la Clínica estudios del metabolismo hidrocarbonado, entre los que figuraban unas *curvas de glucemia con ejercicio*. La prueba se realizaba del siguiente modo: glucemia en ayunas, a continuación un ejercicio de 100 kilográmetros en 30 minutos, nueva glucemia al terminar el ejercicio, media hora de reposo y otra glucemia final. Una vez que hube comprobado cuál era la curva normal (fig. 2), sometí a mis enfermos a la prueba, obteniendo en el que sirve de ejemplo el resultado que puede verse en la figura 3, es decir, el negativo de la curva normal. Este resultado se repitió más o menos elocuentemente en los demás enfermos, salvo en una mujer cargadora del mercado, en la que, seguramente por

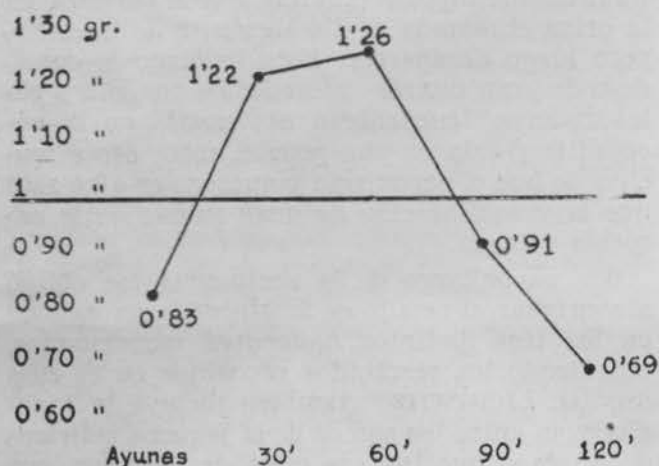


Fig. 1.—Curva de glucemia con 50 gr. de glucosa en un enfermo de jaqueca.

su entrenamiento, la cifra de kilográmetros era muy pequeña para ella.

Estos datos son interpretables, a mi juicio, como la indicación de escasas reservas glucogénicas o dificultad para su movilización en el enfermo de jaqueca.

7.º *La reserva alcalina* en la crisis se mostró algo elevada, siendo la de nuestro enfermo en una jaqueca intensa, en la que tuvo acetonuria, 59,4.

Poco tiempo antes los WEISSMANN-NETTER<sup>11</sup> habían publicado un estudio del equilibrio ácido-base en el que probaban que unas horas antes del acceso se inicia una alcalosis que va creciendo, culmina en el apogeo del acceso y desaparece al terminar éste.

*Observaciones recogidas durante la crisis.*—El aumento de la temperatura local en el lado doloroso en relación con el simétrico, la mayor amplitud del latido de la temporal del lado afecto perceptible al tacto, la disminución del dolor por la compresión y la aplicación de compresas frías, eran datos que ya permitían suponer un estado de dilatación vascular como más tarde

demonstró WOLFF<sup>12</sup> de modo tan elegante e indudable.

Se observó también ingurgitación de los cornetes con obstrucción nasal en el lado afecto, estornudos e hidrorrea al final de la crisis.

*La piel*, especialmente el dorso de las manos,

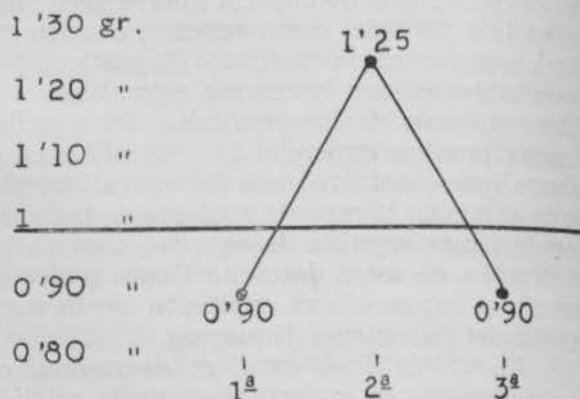


Fig. 2.—Respuesta de la glucemia al ejercicio (100 kilográmetros en 30'). Sujeto de control.

- 1.ª Glucemia en ayunas.
- 2.ª Glucemia al terminar el ejercicio.
- 3.ª Glucemia después de 30' de reposo.

aparece con un punteado blanco como producido por zonas isquémicas; hay frialdad de las extremidades.

*En la cara*, además de la palidez característica, habitualmente seguida de enrojecimiento final, observamos desaparición de los pliegues cutáneos en el lado del dolor con aumento de la abertura palpebral como una leve parálisis facial; también intensa amimia.

El examen de los vómitos permitió comprobar repetidas veces que después de los alimentos (si existían en el estómago) se vomita un líquido espeso, blanco, espumoso, de sabor sala-

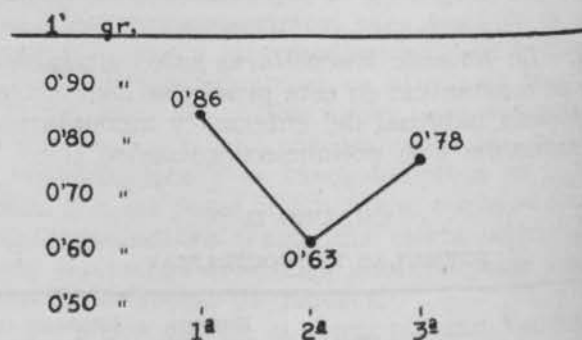


Fig. 3.—Respuesta de la glucemia al ejercicio (100 kilográmetros en 30'). Enfermo de jaquecas.

- 1.ª Glucemia en ayunas.
- 2.ª Glucemia al terminar el ejercicio.
- 3.ª Glucemia después de 30' de reposo.

do y que *no contiene ClH libre*; este líquido tiene una proporción de cloruros del 7 al 9 por 1.000 y en su sedimento se encuentran *eosinófilos*. Este dato creo que permite afirmar la existencia de un edema angioneurótico de la mucosa gástrica. En estos mismos enfermos el análisis del jugo gástrico fuera de la crisis o el de los primeros vómitos es normal o hiper-

clorhídrico. Al final, en las crisis muy prolongadas, los vómitos son biliosos.

Las radioscopias del estómago ofrecen una imagen diametralmente opuesta en día normal y durante la crisis; durante ésta, hay atonía y falta de evacuación del contenido gástrico y, por el contrario, estómago hipertónico, hiperperistaltismo y evacuación rápida al final de la crisis.

Iguales cambios se observan en la radioscopia del intestino: atonía en la crisis e hipertono después. Suele haber estreñimiento precediendo a la jaqueca y durante la misma, y es frecuente la diarrea al final. Se ha pretendido considerar el estreñimiento como factor etiológico de la jaqueca. A mi juicio, es un síntoma vegetativo que la precede y acompaña, sin negar la in-

ba de Boyden y son estos los enfermos que mejoran con lavados duodenales.

Pero por lo que se refiere a la función hepática no parece haber ningún fundamento para establecer una relación entre un posible déficit funcional y las jaquecas; por el contrario, en un brote de hepatitis epidémica sufrido en Madrid hace pocos años, enfermaron de hepatitis tres enfermos míos de jaqueca que padecían una crisis semanal aproximadamente; durante el período de ictericia, con las reacciones de insuficiencia hepática muy positivas, estuvieron libres de accesos y así se mantuvieron un total de tres meses, al final de los cuales, ya restablecidos de la hepatitis, vieron reanudar el ciclo de sus jaquecas como antes. Quizá esta mejoría de las crisis esté relacionada con el

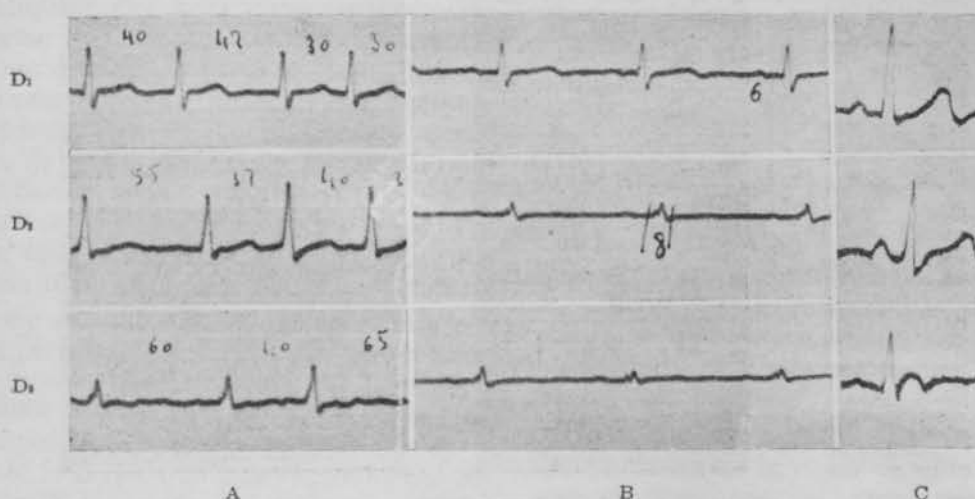


Fig. 4.

- A. Fibrilación auricular paroxística durante una crisis de jaqueca.  
B. Trazado obtenido 24 horas después de la desaparición espontánea de la crisis.  
C. Electrocardiograma obtenido algunos días después.

fluencia refleja y la sobrevaloración psíquica.

En algunos enfermos alternan períodos de jaqueca frecuentes durante el invierno y diarreas sin jaqueca en el verano. En algunos de estos casos se obtuvieron reacciones cutáneas positivas a bacterias intestinales, y apoyados en este dato se les trató con una vacuna preparada según la respuesta obtenida. El resultado fué muy favorable siempre, por lo que atañe a la diarrea, y con menos frecuencia se consiguió mejorar así sus jaquecas, aunque también hubo algún éxito muy brillante.

También se realizaron sondajes duodenales y cultivos de bilis vesicular; los casos positivos fueron tratados con una autovacuna y sondajes periódicos también con resultados variables.

Las relaciones entre el hígado y las jaquecas son muy discutidas.

No quiero detenerme en comentarios bibliográficos. En algunos de nuestros casos comprobamos hipercolemia. La asociación de colecistopatías e inclusive litiasis biliar y jaquecas, la hemos observado con frecuencia; muchas veces se demuestra estasis vesicular con la prue-

amento de esteroides sanguíneos que, como en el embarazo, se produce durante la ictericia.

Una asociación frecuente en nuestra casuística es úlcus gastroduodenal y jaquecas. En estos enfermos suelen alternar los brotes de actividad de su úlcus con los períodos de la jaqueca, pero lo que les sucede constantemente es que los dolores epigástricos correspondientes a espasmos de la región píloro-duodenal originan intensas jaquecas que aparecen al quitarse el dolor epigástrico. Estos enfermos toleran mal los medicamentos frenadores del vago, que les producen intensas crisis de jaqueca. A su vez aparecen dolores epigástricos al quitarse la jaqueca, hayan empleado o no el ginergero.

Por parte del aparato circulatorio suele haber taquicardia inicial y bradicardia final, mucho más intensa esta última si se usa ginergero. La presión arterial se halla casi constantemente elevada en la crisis. Pero el hallazgo circulatorio más importante fué obtenido en el enfermo a que me vengo refiriendo. En 1932 sufrió una etapa de jaquecas muy frecuentes (2-3 crisis semanales), y me refirió que cuando



le duraban más de doce horas sentía palpitaciones que solían aparecerle bruscamente durante el esfuerzo de un vómito y al tomarse el pulso le encontraba arritmico. Estas alteraciones le desaparecían al ceder la crisis o al día siguiente, también bruscamente, coincidiendo con un esfuerzo muscular, generalmente al defecar.

Me dispuse entonces a realizar un ECG en plena crisis, obteniendo el 20-I-52 un trazado con una típica fibrilación auricular (fig. 4 a); a las 24 horas de éste, recogía el ECG de la figura 4 b, en el que hay ritmo normal, pero pue-

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA<sup>14</sup>, en *Ann. of Allergy*<sup>15</sup> y *Rev. Esp. de Card.*<sup>16</sup>. La exploración se realiza obteniendo un primer ECG en plena crisis de jaqueca y sin haber empleado ningún medicamento; después, ECG a diversos intervalos de una inyección i. m. de 0,5 c. c. de giner geno (como mínimo, uno a los 30'). En algunos enfermos he realizado varias pruebas en distintos momentos de evolución de la crisis (en distintas crisis), explorando además las variaciones ortostáticas del ECG, y en una ocasión también la acción de la i. m. de Hydergina

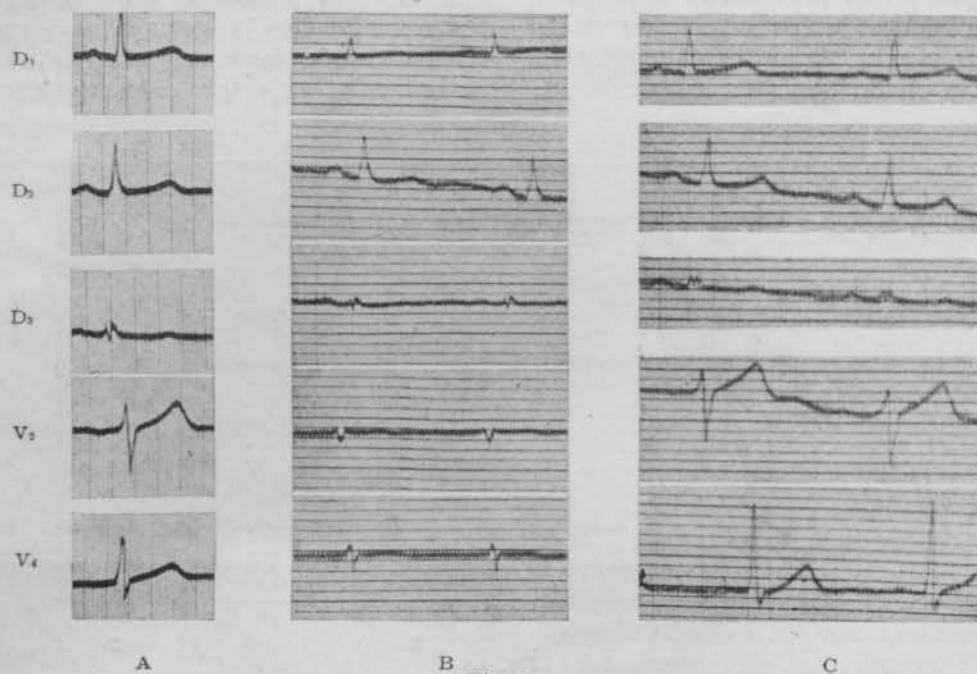


Fig. 5.  
A. Electrocardiograma de un enfermo de jaqueca obtenido en un día normal.  
B. Electrocardiograma obtenido durante una crisis.  
C. Electrocardiograma a los 30' de la inyección intramuscular de ginergeno (en la misma crisis).

den observarse algunas alteraciones: T1 bifásica, T2-T3 isoelectricas y reducción global del voltaje; un tercer ECG obtenido varios días después muestra la completa normalización del trazado (fig. 4 c). Pude así recoger varios ECG en fibrilación auricular paroxística, trastorno que suprimía rápidamente con la administración de quinocardina; pero un hecho que juzgo de alto interés práctico es que desde que el enfermo se decidió a yugular precozmente sus crisis con ginergeno no volvió a presentarse la fibrilación auricular, salvo en una ocasión, hace pocos años, en que tuvo que soportar una fuerte jaqueca en un viaje sin disponer de ginergeno.

Veinte años después (1952), al conocer la prueba de NORDENFELDT<sup>13</sup>, en la que se utiliza el ginergeno para juzgar la posible significación funcional de algunas alteraciones electrocardiográficas, concebí la idea de investigar el ECG obtenido en plena crisis de jaqueca y la evolución del trazado por la acción de ginergeno. Estas observaciones las he publicado en

antes de inyectar el ginergeno. Todos los enfermos tienen ECG de control fuera de crisis totalmente normal (fig. 5).

Los resultados obtenidos se pueden resumir diciendo que en ciertas jaquecas intensas y prolongadas se han obtenidos ECG en los que aparece una reducción mayor o menor del voltaje total en las derivaciones precordiales con aplanamiento o inversión de la onda T en las mismas derivaciones. En algunos casos, la reducción del voltaje es considerable. En varios trazados obtenidos en un enfermo durante una misma crisis, no aparecieron las alteraciones en los primeros ECG y si fueron muy manifestadas cuando la jaqueca llevaba más de seis horas. Estas alteraciones que no van acompañadas de manifestaciones subjetivas desaparecen rápidamente tras la inyección i. m. de ginergeno, empezando la normalización del ECG en trazados obtenidos cinco minutos después de la inyección. La Hydergina no tuvo efecto apreciable. En los artículos citados, comento ampliamente el fenómeno en el que ahora no pue-

do detenerme más; pero sí quiero referir que en el Congreso de Cardiología celebrado en Sevilla en mayo de 1953, los doctores GARCÍA ALONSO y MÁRQUEZ<sup>17</sup> presentaron una comunicación sobre el ECG en la meningitis tuberculosa en la que describían, entre otras alteraciones, una reducción del voltaje en las derivaciones precordiales similar a la hallada por mí en las jaquecas, lo que puede hacer pensar en un origen común del trastorno por afectación cerebral.

Un problema en cierto modo relacionado con éste es el de la llamada "Jaqueca precordial", bajo cuya designación se ha descrito un síndrome con diversas manifestaciones circulatorias, principalmente dolor precordial, que aparece en algunos enfermos de jaqueca, coindiendo o no con la crisis, y que es considerado como un "equivalente". En la revista *Medicamenta*, publiqué<sup>18</sup> una nota clínica con motivo de un enfermo de este tipo, en cuyos comentarios hago notar la dificultad de excluir la esclerosis coronaria como enfermedad acompañante. Es posible que al aparecer las primeras alteraciones de este proceso orgánico en un enfermo que padece crisis vegetativas tan profundas como estamos viendo que es la jaqueca representen éstas una prueba de esfuerzo que actualice una insuficiencia coronaria latente.

Aunque me estoy refiriendo sólo a mis observaciones personales, no quiero dejar de mencionar los interesantes estudios capilaroscópicos de REDISH y PELZER<sup>19</sup> en la jaqueca; en encuentran importantes alteraciones en los capilares durante la crisis que son rápidamente reversibles por la inyección de ginergeno, y del mismo modo que las alteraciones ECG desaparecen antes de que cese la cefalea. HAUPTMANN<sup>20</sup> encuentra un desarrollo inmaduro de los capilares en los jaquecosos y en los epilépticos.

Prestando la debida atención a los fenómenos enumerados, se comprende fácilmente que la patogenia de la jaqueca es un problema distinto del mecanismo del dolor de cabeza. La crisis de jaqueca es una tempestad vegetativa en la que como hemos visto hay alteraciones digestivas, circulatorias, metabólicas, etc., y una teoría patogénica de la crisis no será completa si no trata de explicar todos estos fenómenos. Esto, sin contar con las características que estigmatizan al enfermo de jaqueca fuera de la crisis, problema mucho más profundo.

Un cambio de impresiones con el doctor JIMÉNEZ DÍAZ, coincidente con este criterio, le decidió, al inaugurarse su Instituto de Investigaciones Médicas, a realizar algún estudio experimental. Partiendo del dato que le comunicó de haber observado un olor especial en la orina eliminada durante la crisis de jaqueca, realizó una serie de experiencias tratando de averiguar si se eliminaba alguna sustancia que pudiera actuar como mediador químico en la transmisión de los impulsos nerviosos vegetativos de la crisis. Los ensayos, llevados a cabo

con LORENTE, están publicados en REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA de 1941<sup>21</sup>. Obtuvieron extractos de orina eliminada durante la crisis y en día normal, los cuales fueron probados en el músculo dorsal de la sanguijuela, en el recto anterior del abdomen de la rana, en el corazón colgante de Straub y en la presión arterial del gato cloralosado, resultando de estas experiencias que en la crisis de jaqueca se elimina por la orina una sustancia de intensa acción colinérgica que no es exactamente acetilcolina, a la que JIMÉNEZ DÍAZ atribuye un papel causal en la determinación de la crisis. La colinesterasa sanguínea es normal durante y fuera de la crisis (VILLASANTE<sup>22</sup>).

A mi juicio, el problema no está claro, pues la serie de fenómenos que hemos venido revisando es más fácilmente interpretable como dependiente de un estado adrenosimpaticotónico: taquicardia, hipertensión, inversión del reflejo óculo-cardíaco, frialdad de las extremidades, aspecto de la piel, poliuria, atonía gastrointestinal y, por último, las alteraciones electrocardiográficas, rápidamente reversibles por la ergotamina. Todo esto haría pensar que la sustancia eliminada no sea responsable directa de la crisis, sino la consecuencia de una contrarregulación frente a un estímulo adrenérgico inicial, cosa que parece armonizarse con la inversión final del tono vegetativo hacia el lado vagal.

Creo que sería interesante investigar esta sustancia no en la orina de veinticuatro horas, sino en fracciones de orinas recogidas separadamente durante la crisis, o mejor aún desde la víspera, hasta su terminación (cosa fácil de hacer eligiendo enfermos de jaquecas frecuentes). También investigarla en la sangre en las distintas fases (sin olvidar que el ginergeno inhibe la colinesterasa) y por último buscar también sustancias simpático-miméticas. Conviene recordar que hace muchos años STORM, von LEEUWEN y ZEYDNER<sup>23</sup>, e independientemente KAMMERER<sup>24</sup>, encontraron sustancias vasoconstrictoras en la sangre de enfermos de jaqueca. Más recientemente, TORDA y WOLFF<sup>25</sup> han hallado en la orina eliminada durante la crisis una sustancia que estimula las contracciones del recto anterior del abdomen del sapo más intensamente que en la orina eliminada en día normal. Identifican esta sustancia con los 17-cetoesteroides, cuya eliminación por la orina se halla muy aumentada durante la jaqueca, sin que establezcan ninguna relación patogénica.

Hoy por hoy tenemos que limitarnos a concebir la crisis de jaqueca como un intenso paroxismo vegetativo complejo cuyo origen depende seguramente de una descarga nerviosa producida en los centros autónomos del hipotálamo. En el enfermo de jaqueca estos centros estarán afectados de una inferioridad biológica



constitucional que les hace especialmente sensibles e hiperreactivos.

No voy a detenerme a explicar la disfunción vascular espástico-atónica responsable de los fenómenos cefálicos de la jaqueca: pródromos, auras nerviosas y cefalalgias. Sí lamento no poder comentar la opinión de VACHON y BLONDET<sup>8</sup>, los trabajos de RICKER<sup>26</sup>, el concepto de vasoparálisis de SCHEINKER<sup>27</sup>, la observación de GOLDMAN<sup>28</sup>, etc., etc.

Todos estos hechos forman la base de nuestros conocimientos sobre el acceso de jaqueca. Pero cuando se haya aclarado minuciosamente la patogenia de la crisis y queden explicados todos sus síntomas, su dependencia de tal o cual centro vegetativo y los mediadores químicos que intervengan en las descargas nerviosas, aún quedará por conocer las causas del ciclismo espontáneo del acceso migrañoso, que es la característica fundamental de la enfermedad.

Las características que distinguen la jaqueca como entidad autónoma independiente de las otras cefaleas son:

1.º Las manifestaciones accesionales con total remisión interparoxística. A veces, cuando las crisis son subintrantes y en los estados de mal cuesta trabajo descubrir el período de calma intercalar, pero siempre un interrogatorio o una observación cuidadosa la pondrán de manifiesto y desde luego se encontrará en las fases anteriores de la enfermedad.

2.º El sujeto que padece jaquecas posee una constitución psico-somática genuina que hace de él un enfermo aun fuera de los momentos de la crisis.

Tampoco voy a detenerme en la descripción de los rasgos que definen la personalidad del jaquecoso, de lo que hay abundante literatura. Sólo diré, a modo de síntesis, que son sujetos en los que se asocia una fatigabilidad psíquica aumentada y un sentido de la vida que les hace consumir una energía nerviosa excesiva que les lleva a la fatiga y tras ella al desencadenamiento de la crisis. Su cerebro funciona con un rendimiento antieconómico, de tal manera que puede decirse que ellos mismos labran su propia crisis. Por otra parte, ésta supone una liberación; yo he dicho muchas veces que la mejor terapéutica de la jaqueca es la crisis misma. Parece como si fuera acumulándose una sustancia nociva que al llegar a cierta concentración determinaría el acceso y con él su eliminación, quedando el enfermo libre de trastornos y en mejor situación que antes de la crisis.

Por otra parte, en la jaqueca está probado: la transmisión hereditaria, los factores psicógenos y el parentesco, de un lado, con las alergias (asma, coriza espástico, urticaria, eccema, etcétera), y de otro, con la epilepsia. En buen número de jaquecosos se obtienen electroencefalogramas con alteraciones características.

Otras veces la crisis no descarga en forma de cefalalgia, sino dando lugar a los llamados

"equivalentes": abdominales, precordiales, psíquicos, etc. Entre los más frecuentes están: los vómitos cíclicos de la infancia, los vértigos y las neuralgias migrañoides. Recientemente he visto un enfermo que padece alternativamente ciáticas y jaquecas (nunca coincidentes).

El criterio, pues, que caracteriza a la jaqueca se basa: en el ciclismo de la crisis, en la existencia de auras, en el cortejo vegetativo acompañante (vómitos o náuseas, fotofobia, trastornos vasomotores), en las características psíquicas permanentes (perfeccionismo, rigidez, resentimiento), en el factor hereditario y en la favorable respuesta al ginergero.

No quiero dejar de decir dos palabras sobre las complicaciones graves de la jaqueca, entre las que figuran las hemianopsias permanentes, la dilatación aguda del estómago, las hemorragias (epíxtasis, gastrorragias y sobre todo hemorragias subaracnoideas). Recientemente he hecho una revisión de estas últimas<sup>29</sup> con motivo de una enferma mía de jaquecas que padecía una h. s. a. sin lesión orgánica demostrable.

La persistencia de las crisis de jaqueca va produciendo lesiones en la pared arterial, como ha probado TAPTAS<sup>30</sup> en arterias temporales resecaadas a enfermos de jaqueca. TORDA y WOLFF<sup>31</sup> han producido experimentalmente lesiones semejantes utilizando fármacos vasodilatadores. En estos momentos se está realizando el estudio anatomopatológico de un trozo de corteza cerebral resecaado a un enfermo de cuarenta y tres años, visto por mí en el presente curso, que padecía intensas jaquecas desde su infancia; por los caracteres clínicos que presentaba últimamente se sospechó la posibilidad de un tumor del lóbulo frontal izquierdo y fue intervenido por el doctor OBRADOR. En vez de tumor se descubrió una atrofia intensa de dicho lóbulo y se resecoó la corteza atrófica. El enfermo después de operado lleva nueve meses sin ninguna crisis (\*). Este caso plantea el problema de la posibilidad de llegar a una atrofia de la sustancia cerebral al través de la isquemia, con o sin lesiones vasculares, al reiterarse frecuentemente las jaquecas. Se sabe desde SPIELMEYER, SCHOLZ, WESTPHAL<sup>32</sup>, etc., que el angioespasmo sin enfermedad vascular orgánica puede conducir a retracción de la corteza y dilatación del sistema ventricular.

La complicación habitual del jaquecoso (o enfermedad acompañante) es la hipertensión arterial, en muchos casos precoz y maligna.

Sólo mencionar el papel del raquis cervical en la producción de la jaqueca, tema al que también he dedicado recientemente una revisión en REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA<sup>33</sup> con motivo de unos casos de mi consulta. En ella se paró dos tipos de jaqueca de origen cervical: los meramente funcionales dependientes de una contractura de los músculos de la nuca que pue-

(\*) En septiembre de 1954.

de ser refleja o puramente psicógena, y los producidos por lesiones orgánicas de la columna cervical, que cuando producen contractura muscular refleja son causa de jaqueca como las anteriores, pero si originan compresiones de las raíces nerviosas o de la unidad arterio-nervio vertebral, dan lugar a un tipo de jaqueca por vasoconstricción de las ramas de la vertebral que no obedece a la ergotamina.

Para terminar, voy a sintetizar en lo posible lo referente al *tratamiento*.

Hay que separar dos problemas: la terapéutica de la crisis y el tratamiento de fondo para prevenirlas o espaciarlas.

En el tratamiento de jaquecas de pequeña intensidad sin náuseas ni vómitos, y con poca afectación general, suele bastar la administración de los analgésicos habituales (aspirina, opalidón, etc.); puede haber que repetirlos en el día, aunque a veces, tomados en ayunas, con una taza de café caliente bien azucarado, resuelven la crisis definitivamente. Recordemos que PASCAL se curaba sus jaquecas con café y CHARCOT recetaba citrato de cafeína.

En los casos de *aura* muy manifiesta (escotoma) puede la jaqueca yugularse con la ingestión de dos comprimidos de Cafergot tomados con el café caliente y azucarado que siempre recomiendo.

El Cafergot también es capaz de suprimir algunas crisis en la fase dolorosa, cuando no son muy intensas, si se toma precozmente y a dosis suficiente; yo aconsejo una toma de dos comprimidos y otras dos de un comprimido con un intervalo de media hora. Cuando así no es suficiente, cambio de medicamento.

En formas más intensas, o con cierre pilórico precoz, prescribo la dihidroergotamina (DHE45), que es muy útil y trastorna muy poco. Algún enfermo mío se pone la inyección (I. c. c. s. b. profundo o i. m.) sin interrumpir sus actividades cuando le sorprende la crisis y ésta se resuelve en poco tiempo sin que nadie se aperciba. El DHE también resulta muy eficaz como profiláctico de las crisis fuertes que aparecen al despertar, poniéndole al acostarse cuando se espera la jaqueca o hay pródromos.

Y llegamos al *ginergeno*. En los casos de jaqueca intensa es el medicamento de seguridad. Yo nunca he recurrido a la vía intravenosa. La dispongo siempre i. m. o s. b. profundo; suele bastar con 0,3-0,5 c. c. El tiempo de resolución de la crisis varía entre media y una hora y en las de intensidad extrema hasta dos horas. Esta inyección no debe ponerse ambulatoriamente como puede hacerse con el DHE, sino que debe reposarse echado en cama hasta la total desaparición de los síntomas o algo más. Tiene la inmensa ventaja de no producir hábito; continúa la observación de enfermos que vienen usándolo desde hace veintisiete años, algunos con gran frecuencia (fases de varios años de ponerse una inyección cada cuarenta y ocho ho-

ras) y con la misma eficacia que el primer día. Suele decirse por la mayoría de los autores que sólo es eficaz si se administra al comienzo del acceso: esto no es rigurosamente exacto; tengo varios enfermos que han observado que puesto en crisis muy prolongadas actúa más rápidamente que cuando se pone al principio.

Se atribuyen al ginergeno una serie de trastornos tóxicos (astenia, somnolencia, torpeza intelectual, dolores musculares, etc.) que casi siempre son debidos a la jaqueca que continúa latente, porque la misma dosis de ginergeno repetida dos días después no produce ningún trastorno si la jaqueca era más débil.

Muy importante es no olvidar las contraindicaciones del ginergeno: las afecciones coronarias, la arterioesclerosis, las lesiones vasculares periféricas, la desnutrición proteica, los estados sépticos y el embarazo (pero durante éste suelen desaparecer las jaquecas).

En una amplia revisión hecha por von STORCH<sup>34</sup> sobre miles de casos tratados con ginergeno, recoge un ínfimo porcentaje de accidentes y *ninguno entre los enfermos de jaqueca*; pero esto no quiere decir que olvidemos los peligros que entraña su acción vasoconstrictora y que impiden su empleo en las afecciones referidas.

Pero, por otra parte, la jaqueca intensa tampoco es inocua cuando se prolonga: las h. s. a., las hemianopsias permanentes y, según hemos visto antes, las alteraciones electrocardiográficas y la f. a., sólo aparecen en crisis muy sostenidas. También hemos visto la rápida reversibilidad de las alteraciones capilares, de las electrocardiográficas y la desaparición de las crisis de f. a. cuando se utiliza precozmente la ergotamina. Experimentalmente han visto MANNING y CANWELL<sup>35</sup> que en el animal al que se inyecta previamente tartrato de ergotamina no se consigue la f. a. que se produce al ligar la rama circunfleja de la coronaria izquierda o con la excitación eléctrica del miocardio. Todo esto debe servir para juzgar muy rigurosamente las contraindicaciones.

Quiero a este respecto llamar la atención sobre una asociación medicamentosa que vengo empleando desde hace más de dos años. Me refiero a la Hydergina. Este fármaco posee una acción adrenosimpaticolítica más potente que el ginergeno, aumenta la reserva coronaria, dilata los vasos periféricos, baja la presión arterial, y además ROTHLIN<sup>36</sup> ha probado experimentalmente su antagonismo con la ergotamina por lo que se refiere al efecto vasoconstrictor e hipertensor, y LUND y STUCKI<sup>37</sup> en su laboratorio han probado que la Hydergina atenúa o impide la gangrena ergotamínica de la cola de la rata.

Recurro a la mencionada asociación en jaquecosos hipertensos, en los que presentan alteraciones electrocardiográficas, en los de la llamada jaqueca precordial y en general en todo



enfermo de jaquecas intensas de más de cuarenta años. Prescribo una ampolla i. m. de Hydergina y 15 minutos después la inyección de ginergeno en la forma habitual. En un enfermo con labilidad tensional e hipertensión durante la jaqueca, recogí los siguientes datos: día normal, pr. art. = 14/9; día de jaqueca, = 17/12; iny. i. m. de 1 c. c. de Hydergina, a los 15 minutos, pr. art. = 13/9; en ese momento se puso la inyección de ginergeno, desapareció la jaqueca y la pr. art. no se modificó en las numerosas observaciones posteriores realizadas cada media hora. Creo, pues, que la inyección de Hydergina previa permite ampliar el margen de utilización del ginergeno.

Renuncio a hacer la lista de los medicamentos que se emplean con el intento de suprimir las crisis de jaqueca. Sólo mencionaré la inhalación de  $O_2$  al 100 por 100 preconizada por W. ALVAREZ<sup>38</sup>. En mi experiencia (como en la suya) es útil en pocos casos, pero algún enfermo mío puede prescindir del ginergeno utilizando una tienda de  $O_2$  y, en otros casos, asociando al  $O_2$  a la ergotamina reduce notablemente las molestias de náuseas, ansiedad, etcétera.

Naturalmente que en toda jaqueca intensa debe prescribirse reposo en cama, silencio, oscuridad y aplicación de frío local con compresión.

En cuanto al *tratamiento de fondo* estamos mucho más desarmados. Son infinitos los métodos que se han ido aconsejando y desechando sucesivamente. Tampoco haré la revisión ni siquiera de los vigentes: quiero solamente sintetizar lo que considero más útil y lo que práctico en mis enfermos.

Es imprescindible hacer un minucioso interrogatorio biográfico para conocer las posibles causas desencadenantes y además los datos que permitan aconsejar el régimen de vida más conveniente: reducción de las horas de trabajo y más aún acoplarlas racionalmente para evitar la fatiga, interrumpir toda labor (y diversión) con tiempo suficiente para evitar el insomnio, consagrar suficiente número de horas al sueño, comer reposadamente, etc., y sobre todo tratar de reducir la exagerada tensión afectiva; enseñarles también a luchar contra el perfeccionismo obligándoles a delegar, prescindir, etc.; es muy útil enseñarles (a su alcance) en qué consiste la enfermedad. A veces se descubre un conflicto latente o manifiesto, cuya resolución mejora por completo el estado del enfermo (podría referir muchos ejemplos). En una palabra, los consejos adecuados y la *psicoterapia* que se inicia en el primer interrogatorio es el método que más enfermos mejora.

Es de la mayor importancia el *estudio clínico general*; muchas veces el éxito se logra tratando un trastorno asociado: una colecistopatía latente, una colopatía con alergia bacteriana, un déficit vitamínico, un trastorno hor-

monal, una anemia. En los casos con alteraciones EEG o datos similares, es muy útil el empleo de los medicamentos antiepilépticos y en todos los casos tratar la ansiedad; es muy eficaz un baño caliente antes de acostarse, enseñándoles a relajarse durante media hora.

No deben descuidarse las normas de una alimentación racional, suprimiendo aquellos alimentos para los que pueda existir una sensibilización alérgica, aunque esto es muy difícil de probar aun con dietas de exclusión. PFEIFFER, DREISBACH y ROBY<sup>39</sup> hicieron una prueba en cuatro médicos jaquecosos que consideraban que podrían producirse una crisis por ingestión de chocolate; les prepararon unas cápsulas iguales que contenían unas chocolate y otras lactosa, de manera que no supieran lo que tomaban; las crisis aparecieron unas veces después de tomar chocolate y otras lactosa (con igual frecuencia) y las más veces independientemente de las cápsulas.

De medicamentos, en muchos enfermos es muy útil el Bellergal o simplemente luminetas para calmar su ansiedad. He utilizado con relativo éxito el DHE45 en i. m. como antes dije, no en gotas. La Hydergina en gotas y en tabletas por vía perlingual la he usado como los STAUFFENEGGER<sup>40</sup> y como KOENIG<sup>41</sup> en una minoría de enfermos de crisis intensas y frecuentes sin conseguir el menor resultado; el ciclo se mantuvo imperturbable y la mayor parte de los enfermos tuvo que suspenderla por molestias digestivas (dos eran ulcerosos duodenales simultáneamente). En algunos enfermos he roto su ciclo con altas dosis de vitamina  $B_{12}$  y recientemente en otro con complejo B (Becocyme).

Por último, me referiré a la administración de hormonas sexuales en las crisis muy frecuentes, tratamiento que considero el recurso de mayor garantía en estos estados. Vengo realizando este método desde hace más de diez años. En noviembre de 1953 apareció en REVISTA CLINICA ESPAÑOLA<sup>42</sup> el trabajo donde refiero el resultado logrado en los 27 casos tratados durante este tiempo: todos tenían crisis típicas con una frecuencia no menor de dos por semana.

En todos absolutamente interrumpió el ciclo, manteniéndose sin jaquecas mientras duraba el tratamiento o padeciendo alguna crisis aislada, siempre en relación con un motivo desencadenante. Las pruebas realizadas evidencian que lo eficaz es el estrógeno en ambos sexos y quizá más en el masculino. En el cuadro IV se recogen de cada enfermo el número de crisis padecidas en el período de treinta días previos al tratamiento y el de jaquecas sufridas en un período igual de días durante el mes del tratamiento. De los 27 enfermos, 13 (48,14 por 100) vieron reanudar sus ciclos unas veces inmediatamente y otras después de algún tiempo. De los 14 restantes, 8 (29,6 por 100) se han man-

CUADRO IV

	Número de jaquecas en 30 días sin tratamiento	Número de jaquecas en 30 días durante el tratamiento
Grupo A):		
Hombres:		
Enfermo núm. 1	22	2
" " 2	20	3
" " 3	18	2
" " 4	17	4
" " 5	8	1
" " 6	6	1
" " 7	8	1
" " 8	28	3
" " 9	7	2
Mujeres menopáusicas:		
Enferma núm. 10	8	0
" " 11	14	1
" " 12	8	0
" " 13	6	1
Grupo B):		
Mujeres bien regladas:		
Enferma núm. 14	30	2
" " 15	8	0
" " 16	15	5
" " 17	10	0
" " 18	12	0
" " 19	22	2
Mujeres con gran insuficiencia ovárica:		
Enferma núm. 20	21	1
" " 21	10	0
" " 22	15	3
" " 23	14	1
" " 24	12	0
" " 25	14	2
" " 26	8	0
" " 27	10	1

CUADRO V

	Reanudaron sus crisis como antes del tratamiento	No reanudaron sus crisis	Evolución irregular
Grupo A):			
Hombres	9	5	2
Mujeres	4	3	1
Grupo B):			
Mujeres bien menstruadas	6	2	0
Con insuficiencia ovárica	8	3	3
TOTAL	13	8	6

tenido sin crisis intensas y frecuentes, seguramente gracias al tratamiento psicoterápico realizado. Los otros 6 enfermos sufren una evolución irregular (cuadro V). Todos los enfermos

han repetido varias veces el tratamiento, uno de ellos *veintidós veces desde 1944*. Siempre ha mostrado la misma eficacia. En cuanto al mecanismo de acción de este tratamiento, sólo podemos hacer conjeturas. Es sabido que los estrógenos activan notablemente la circulación cerebral y es muy probable que sea éste el mecanismo por el que interfieren la descarga de las crisis durante su acción.

Lo interesante es que, según mi experiencia, puedo afirmar que este tratamiento es, para interrumpir el ciclo de crisis frecuentes, lo que el ginerogeno para yugular el acceso.

## RESUMEN.

El autor recopila una serie de observaciones recogidas desde el año 1927 en enfermos de jaqueca: las modificaciones del reflejo óculo-cardíaco, de la fórmula leucocitaria, de la diuresis, del metabolismo basal, de la calcemia, de la reserva alcalina; las alteraciones del metabolismo hidrocabonado (hipoglucemia en ayunas, en la crisis y al esfuerzo), la acetonuria, el carácter de los vómitos; los signos digestivos, los circulatorios, especialmente las alteraciones electrocardiográficas paroxísticas, etc.

Del estudio de estos datos se deduce que la patogenia de la jaqueca es algo más amplio que el mecanismo del dolor de cabeza.

Después de repasar las complicaciones graves de la jaqueca, especialmente la hemorragia subaracnoidea y de recordar el papel del raquis cervical en la producción de cefaleas, aborda el problema del tratamiento; la crisis se yugula con los preparados de ergotamina, precedidos en algunos casos del simpaticolítico-hipotensor, Hydergina, y en cuanto al tratamiento de fondo, el estudio clínico general somático y psíquico del enfermo permiten individualizar los factores influenciados de una y otra vertiente de la persona. En los casos de crisis subintrantes logra interrumpir el ciclo con hormonas sexuales.

## BIBLIOGRAFIA

1. E. ROTHLIN.—J. Suisse de Med., 52, 978, 1922 y Bull. Gén. de Thérap., 176, 416, 1925.
2. H. W. MAIER.—Rev. Neur., 1, 1.104, 1926.
3. TZANK.—Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop., 45, 495, 1929.
4. KOTTMANN.—Schweiz. Med. Wschr., 63, 572, 1933.
5. LENNOX.—New Engl. Journ. of Med., 210, 1.061, 1934.
6. LENNOX y von STORCH.—Journ. Am. Med. Ass., 105, 169, 1935.
7. O'SULLIVAN.—Journ. Am. Med. Ass., 107, 1.208, 1936.
8. VACHON y BLONDET.—La Sem. des Hop. de Paris, 27, 925, 1951.
9. BIX y cols., cit. por HOFF.—Klin. Wschr., 15, 570, 1936.
10. L. LICHTWITZ.—Functional Pathology. Trad. esp. Buenos Aires, 1945.
11. WEISMANN-NETTER.—Soc. de Biol., 92, 341, 1925.
12. GRAHAM y WOLFF.—A. Res. Nerv. et Ment. Dis. Proc., 18, 638, 1937.
13. NORDENFELDT.—Nord. Med., 13, 493, 1952.
14. MARCOS LANZAROT, M.—Rev. Clin. Esp., 44, 81, 1952.
15. MARCOS LANZAROT, M.—Ann. of Allerg., 11, 24, 1953.
16. MARCOS LANZAROT, M.—Rev. Esp. de Cardiol., 7, 252, 1953.
17. GARCIA-ALONSO y MÁRQUEZ.—IV Congreso Nacional de Cardiología. Sevilla, 1953.



18. MARCOS LANZAROT, M.—*Medicamenta*, 22, 73, 1954.
19. REDISH y PELZER.—*Amer. Heart J.*, 26, 598, 1943.
20. HAUPTMANN.—*Arch. Neur. and Psych.*, 54, 225, 1945.
21. JIMÉNEZ DÍAZ y LORENTE.—*Rev. Clin. Esp.*, 3, 417, 1941.
22. VILLASANTE.—*Rev. Clin. Esp.*, 6, 317, 1942.
23. LEEUWEN.—*Brit. J. Exp. Path.*, 3, 282, 1922.
24. KAMMERER.—*Med. Klin.*, 21, 522, 1925.
25. TORDA, C. y WOLFF, H. G.—*J. Clin. Invest.*, 22, 853, 1943.
26. RICKER, G.—*Pathologie als Naturwissenschaft. Relations Pathologie Berlin*. J. Springer, 1924, y *Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien*. J. Springer, Berlin, 1927.
27. SCHEINKER, I.—*Arch. Neur. and Psych. (Chicago)*, 55, 216, 1946.
28. GOLTMAN, A. M.—*J. Allergy*, 7, 351, 1936.
29. MARCOS LANZAROT, M.—*Bol. Cons. Gral. de Col. de Méd. de Esp.*, 16, 45, 1954.
30. TAPTAS, J. M.—*Presse Méd.*, 57, 867, 1949.
31. TORDA, C. y WOLFF, H. G.—*Arch. Neur. and Psych.*, 53, 329, 1945.
32. SPIELMEYER, SCHOLZ, etc., cit. por MEYER, H. H.—*Fortsch. Neur. Psych. und Grenz.*, 21, 211, 1953.
33. MARCOS LANZAROT, M.—*Rev. Clin. Esp.*, 52, 299, 1954.
34. VON STORCH.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 111, 293, 1938.
35. MANNING y CAWELL.—*Brit. Heart J.*, 9, 85, 1947.
36. ROTHLIN.—*Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 2, 249, 1947, y ROTHLIN et CERJETTI: *Verh. Dtsch. Ges. Kreis. Forsch.*, 15, 158, 1949.
37. LUND, F.—*Acta Physiol. Scand.*, 23, 82, 1951.
38. ALVAREZ, W.—*Proc. Mayo Clin.*, 15, 616, 1940.
39. PEIFFER, DREISBACH y ROBY, cit. por WOLFF.—*Headache and other Head Pains*. Oxford Univ. Press, New York, 1948.
40. STAUFFENBERGER, M. y S.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 82, 128, 1952.
41. KOENIG, F.—*Praxis*, 41, 761, 1952.
42. MARCOS LANZAROT, M.—*Rev. Clin. Esp.*, 51, 155, 1953.

### SUMMARY

The writer reports a series of observations on patients with migraine which have been collected since 1927.

He deals with the changes in the oculocardiac reflex, in differential blood count, in diuresis, in basal metabolic rate, in calcaemia, in alkali reserve; disturbances in carbohydrate metabolism (hypoglycaemia during fasting, during the attacks and on effort), acetonuria, type of vomiting; digestive and circulatory symptoms, particularly the paroxysmal changes in the electrocardiogram, etc.

From an analysis of such data it is concluded that the pathogenesis of migraine is something more complex than the mechanism of headache.

After reviewing the serious complications of migraine, especially subarachnoid haemorrhage, and recalling the role of the cervical spine in the production of headache, he deals with the problem of treatment. The attacks are jugulated with ergotamine preparations which on some occasions are preceded by the hypotensive, sympatholytic drug, Hydergine. As regards fundamental treatment, a general clinical examination of the psychic and somatic aspects of the patient enables the factors of both biologic activities susceptible to influence to be established. In cases of subintractant crises the cycle was interrupted with sex hormones.

### ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser hat eine Serie von Beobachtungen zusammengefasst, die er seit 1927 bei Migräne-Patienten beobachtet hat. Die Vera-

änderungen des Herz-Augenreflexes, der Leukozytenformel, der Diurese, des Grundumsatzes, des Blutkalkes, der Alkalireserve, der Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels (Hypoglykämie nüchtern, während der Krise und nach Anstrengungen), der Acetonurie, der Eigenheit des Erbrechen, der Symptome von Seiten des Verdauungs- und Kreislaufapparates, insbesondere der paroxystischen Veränderungen des EKG usw. Aus der Untersuchung dieser Daten leitet sich ab, dass die Pathogenese der Migräne nicht nur in dem Mechanismus des Kopfschmerzes begründet ist, sondern viel weitgehender zu suchen ist.

Nachdem die schweren Komplikationen der Migräne, insbesondere die subarachnoide Blutung überprüft worden sind und man auf die Rolle der Halswirbelsäule beim Zustandekommen der Kopfschmerzen aufmerksam gemacht hat, wird das Problem der Behandlung in Angriff genommen. Die Krisis wird mit den Ergotamin-Praeparaten unterbunden, denen man in einigen Fällen das sympatholytisch-drucksenkende Hydergin vorausschickt. Was die Basisbehandlung anbetrifft, so ist das allgemeine somatische und psychische, klinische Studium des Patienten wichtig zur Individualisierung der Faktoren, die die eine und andere Eigenart der Persönlichkeit beeinflussen. Bei subintractanten Krisen erzielt der Autor eine Unterbrechung derselben mit Sexualhormonen.

### RÉSUMÉ

L'auteur résume une série d'observations compilées depuis l'année 1927, chez des malades de migraine:

Les modifications du reflet oculo-cardiaque, de la formule leucocytaire, de la diurèse, du métabolisme basal, de la calcémie, de la réserve alcaline; les altérations du métabolisme hydrocarboné (hypoglycémie à jeun, dans la crise et à l'effort), l'acétonurie, caractère des vomissements; les signes digestifs, les circulatoires, spécialement les altérations électrocardiographiques paroxystiques, etc.

De l'étude de ces observations on déduit que la pathogénie de la migraine est un peu plus ample que le mécanisme du mal de tête.

Après avoir révisé les graves complications de la migraine, spécialement l'hémorragie sous-arachnoïde, et de rappeler le rôle du rachis cervical dans la production de la céphalée, l'auteur aborde le problème du traitement. La crise se coupe avec les préparés d'ergotamine, précédés, dans certains cas, du sympatholytique-hypotenseur Hydergine et dès que le traitement de fond, étude clinique générale somatique et psychique du malade permettent d'individualiser les facteurs pouvant s'influencer d'une ou d'autre part de la personne. Dans les cas de crises subintractantes il arrive à interrompre le cycle avec des hormones sexuelles.