



Manejo de la migraña durante el embarazo y lactancia: revisión de la literatura

Migraine management during pregnancy and lactation: a review of the literature

Meygan Kimberly Córdova Larco

Universidad Central del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0009-3189-0441>

Bryan Stalin Pérez Mejía

Ministerio de Salud Pública
<https://orcid.org/0009-0001-3369-3574>

Bryan Adrián Rueda Hernández

Ministerio de Salud Pública
<https://orcid.org/0009-0000-1240-8327>

Camila Salomé Mantilla Cisneros

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-5578-2710>

Emily Alejandra Gallegos Fierro

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0007-7990-8087>

Lady Nicole Proaño Pacheco

Universidad de Guayaquil
<https://orcid.org/0009-0000-4498-3887>

Kenia Melina Yáñez Ulloa

Universidad de Guayaquil
<https://orcid.org/0009-0006-3234-3499>

Alisson Liseth Franco Gómez

Universidad de Guayaquil
<https://orcid.org/0009-0004-2439-9498>

RESUMEN

La cefalea es un problema de salud significativo y debilitante, que afecta a más de la mitad de la población mundial. Por su parte, la migraña es un tipo de cefalea fuertemente asociada con el sexo femenino y representa un gran número de años vividos deshabilitados. La fisiopatología del ataque migrañoso puede comenzar con una fase premonitora, seguido por la fase de aura y la cefalea migrañosa. En las mujeres, muchos factores influyen la prevalencia de migraña, dentro de ellos cumplen un papel fundamental la fluctuación de los niveles de hormonas sexuales. La migraña con y sin aura, pueden presentarse por primera vez durante el embarazo y el puerperio. Existe además un mayor riesgo de presentar preeclampsia y un ataque cerebrovascular durante este periodo. La anovulación causada por la lactancia está generalmente asociada con una disminución en el ataque migrañoso en mujeres lactantes. Las intervenciones comportamentales y modificaciones en el estilo de vida son la piedra angular para el tratamiento de la migraña durante el embarazo. Además, se deben considerar los riesgos y eficacia de cada tratamiento farmacológico usado para esta patología, el sumatriptán y el paracetamol son tratamientos efectivos para ataque migrañoso que ocurre durante el embarazo o lactancia.

Palabras clave: Embarazo, migraña en el embarazo y lactancia, paracetamol, tratamiento no farmacológico, lactancia.

ABSTRACT

Headache is a significant and debilitating health problem that affects more than half of the global population. For its part, migraine is a type of headache strongly associated with the female sex and represents a large number of years lived with disability. The pathophysiology of a migraine attack can begin with a prodromal phase, followed by the aura phase and the migraine headache. In women, many factors influence the prevalence of migraine, among which the fluctuation of sex hormone levels plays a fundamental role. Migraine with and without aura can first present during pregnancy and the postpartum period. There is also a higher risk of developing preeclampsia and a stroke during this period. Anovulation caused by breastfeeding is generally associated with a decrease in migraine attacks in breastfeeding women. Behavioral interventions and lifestyle modifications are the cornerstone for the treatment of migraine during pregnancy. Additionally, the risks and efficacy of each pharmacological treatment used for this condition should be considered; sumatriptan and paracetamol are effective treatments for migraine attacks that occur during pregnancy or breastfeeding.

Keywords: Pregnancy, migraine during pregnancy and lactation, paracetamol, non-pharmacological treatment, lactation.

INTRODUCCIÓN

La cefalea durante el embarazo es un motivo común de consulta en urgencias, afectando a hasta un 35% de las gestantes. Por ello, el médico debe estar preparado para realizar un diagnóstico adecuado y un tratamiento oportuno, dentro de los límites de su competencia. En la anamnesis y el examen físico, es esencial identificar las "banderas rojas" y determinar si la cefalea es primaria (como en migrañas, cefaleas tensionales, trigémico-autonómicas) donde el dolor es la condición principal o secundaria donde el dolor es un síntoma de otra enfermedad. (1) La migraña es un trastorno crónico que se caracteriza por dolores de cabeza con características definidas y puede estar acompañada de otros síntomas como náuseas, vómitos y sensibilidad al sonido. A veces está precedida por síntomas focales reversibles conocidos como auras. La semiología permite clasificar la migraña en dos tipos: migraña sin aura (MSA) y migraña con aura (MCA), y su diagnóstico es clínico. Los factores desencadenantes incluyen el estrés, un estímulo visual, cambios en el clima, nitratos, disturbios durante el sueño y ciertos alimentos (2).

La mayoría de pacientes con una historia de migraña previa mejoran su curso durante el embarazo (definida como ausencia de ataques, ataques menos severos, frecuencia disminuida de ataques o corta duración de los síntomas); especialmente quienes padecen de migraña menstrual y migraña sin aura. El tratamiento de la migraña frecuentemente requiere el uso de medicamentos para aliviar los síntomas y prevenir los episodios, aunque algunos de estos son inapropiados durante el embarazo. Como opciones seguras para las embarazadas, se sugiere el uso de paracetamol y antiinflamatorios no esteroides (AINE) antes del tercer trimestre, o triptanos para el alivio de los síntomas, mientras que la aspirina, los betabloqueantes y la amitriptilina se recomiendan como prevención de la migraña. No obstante, la evidencia sobre la seguridad de estos medicamentos durante el embarazo es limitada, por lo que se aconseja ser prudente en su uso. (3).

METODOLOGÍA

Para la elaboración del presente manuscrito, se han utilizado diferentes fuentes bibliográficas obtenidas de motores de búsqueda como PubMed®, Trip® y Scopus® a través de las siguientes palabras clave y términos MeSH: "pregnancy, migraine pregnancy and lactation, acetaminophen, lactation, non pharmacological treatment". Como filtros adicionales se utilizaron en el tipo de artículo: "metaanalysis", "randomized cotrolled trial", "clinical trial", "review", "systematic review", posteriormente se filtró por los trabajos publicados entre 2014 - 2024. La búsqueda arrojó 456 resultados, discriminados de acuerdo a la pertinencia y relevancia de sus títulos, respecto a información que aportara al análisis, considerándose el año de publicación, el tipo de estudio y bibliografía actualizada. Luego de este proceso, se descartaron 402 trabajos mientras que 54 artículos continuaron en el proceso de análisis. El siguiente paso fue evaluar el resumen en los artículos asociados al manejo diagnóstico y tratamiento. Finalmente, 26 publicaciones se seleccionaron para la realización de este artículo de revisión. Es importante recalcar que se evaluó el riesgo de sesgo, el cual ha sido eliminado dado que el enfoque de este estudio es de revisión de literatura basada en evidencia actual. El análisis final se dividió en subtemas: epidemiología de la migraña, enfoque general para la evaluación, tratamiento y prevención de la migraña durante el embarazo y lactancia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definiciones

La migraña se diagnostica a través de la clínica y se caracteriza por síntomas como: dolor unilateral y pulsátil; molestias digestivas, incluidas náuseas y vómitos; sensibilidad a la luz (fotofobia) o al sonido (fonofobia); y puede ser provocada o intensificarse por la falta de actividad física. (3)

- **Migraña sin aura**

Es la forma más común tanto en la población general como en mujeres embarazadas, presentándose entre el 64 % y el 73 % de estas últimas. Además, puede aparecer de novo en hasta un 10 % de las mujeres en estado de gestación. Durante las distintas etapas del embarazo, el 89 % de los casos muestra una mejoría en la frecuencia mensual de ataques, especialmente notable en el tercer trimestre. En el posparto, hay un retorno rápido del dolor de cabeza, posiblemente debido a la disminución de niveles de estrógenos y endorfinas, sumado a problemas como el estrés, la falta de sueño y la depresión (4).

- **Migraña con aura**

Se distingue por la presencia de cefaleas que están asociadas con un fenómeno neurológico denominado aura. Las auras típicas se deben a un proceso conocido como despolarización cortical propagada, que consiste en un corto período de excitación de la actividad cortical, seguido de una inhibición que puede durar hasta 30 minutos. La despolarización cortical propagada puede impactar cualquier región del cerebro, incluido el tronco cerebral; sin embargo, la corteza occipital es la más comúnmente afectada por su alta concentración de neuronas glutaminérgicas. (5)

Las auras se pueden manifestar como cambios visuales, sensitivos, motores, del lenguaje, del tallo cerebral o retinianos y generalmente se resuelven en la primera hora; no obstante, en ocasiones pueden extenderse más tiempo, lo cual podría deberse a una hiperexcitabilidad de los receptores NMDA o a un fallo en los mecanismos centralmente inhibitorios. (6)

En mujeres embarazadas, su aparición varía entre un 10 y un 37 %, y se observa mejoría en el 43 al 83 % de los casos. Asimismo, estas mujeres pueden experimentar nuevos tipos de auras o auras sin cefalea alguna. Esto podría ser atribuible al efecto estimulante de los estrógenos en el sistema nervioso central, aumentando la probabilidad de depresión cortical propagada, lo que también explicaría la aparición de nuevos fenómenos aúreos en estas pacientes. Las posibles razones por las cuales la migraña con aura no mejora durante el embarazo incluyen un aumento de las depresiones corticales propagadas, además de la posibilidad de que exista una disfunción endotelial debido a una hiperagregación plaquetaria y la disminución de la producción de prostaciclina. (7)

- **Migraña crónica**

Esta forma de migraña afecta entre el 1.4% y 2.2% de la población general, y hasta el 8% de las embarazadas que sufren cefaleas. Se define por tener dolor de cabeza al menos 15 días al mes durante más de tres meses, de los cuales al menos ocho son migrañosos. Las crisis repetidas causan sensibilización en el sistema nervioso central, reduciendo el umbral del dolor y aumentando la frecuencia de las cefaleas. La migraña crónica suele iniciar como migraña con o sin aura, pero factores como mal sueño, obesidad, ser mujer, y el abuso de analgésicos o cafeína contribuyen a hacerla resistente a los tratamientos. (8)

- **Estatus migrañoso**

El estado migrañoso es una complicación de la migraña caracterizada por cefaleas intensas y discapacitantes que persisten más de 72 horas. No se dispone de datos epidemiológicos específicos sobre esta condición en embarazadas. Sus causas principales incluyen el uso inapropiado de analgésicos, el estrés, la depresión y la menstruación. (9)

Epidemiología de la migraña durante el embarazo y lactancia

La migraña es más frecuente en mujeres en edad fértil, afectando entre el 21% y el 28% de ellas cada año. Investigaciones sobre el curso natural de la migraña en el embarazo revelan que hasta el 80% de las mujeres podrían experimentar migraña en algún momento durante la gestación. Normalmente, la migraña es más intensa durante el primer trimestre, pero tiende a mejorar conforme avanza el embarazo. Cerca del 50% de las mujeres con migraña perciben una mejoría antes de la semana 12, y aproximadamente el 80% han notado mejora hacia el segundo trimestre. Datos de estudios prospectivos indican que aquellas con migraña con aura pueden tener menos posibilidades de mejora. Además, el fenotipo de la migraña puede variar durante el embarazo, y la migraña con aura podría manifestarse por primera vez debido a la disminución del umbral de depresión cortical extendida a causa del incremento de estrógenos. Un análisis retrospectivo hospitalario descubrió que el 70% de las mujeres que reportaron experimentar migraña con aura durante el embarazo no tenían antecedentes de esta condición. (10,11)

A pesar de la atención en la migraña durante el embarazo, es importante recordar que el embarazo también aumenta el riesgo de desarrollar cefaleas secundarias. Un estudio de pacientes que buscaron evaluación aguda de migraña en el embarazo halló que el 35% terminó con un diagnóstico de cefalea secundaria. La migraña no previene el desarrollo de cefaleas secundarias y, de hecho, representa un factor de riesgo para la tromboembolia venosa cerebral (TVC), el accidente cerebrovascular asociado al embarazo y la preeclampsia. Cualquier dolor de cabeza que sea nuevo o que cambie en su naturaleza, o se presente con hipertensión, fiebre o síntomas neurológicos, debe despertar la sospecha de cefalea secundaria. (12)

Más del 50% de las mujeres que sufren de migrañas experimentarán un regreso de sus dolores de cabeza durante el primer mes después de dar a luz. La mayoría de estos son debidos a migrañas, pero existe un riesgo continuado de desarrollar síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, además de preeclampsia o eclampsia, durante unas seis semanas en el periodo posparto. No obstante, el dolor de cabeza provocado por la punción dural es la causa más frecuente de cefalea secundaria durante el puerperio. En un estudio retrospectivo realizado en un hospital, se encontró que los dolores de cabeza secundarios fueron diagnosticados con más frecuencia que los dolores de cabeza primarios como las migrañas en pacientes evaluadas por cefaleas en el periodo posparto. Así, también es crucial considerar las causas secundarias de dolor de

cabeza inmediatamente después del parto. (13)

Por otro lado, dos estudios prospectivos han investigado si la lactancia materna influye en la recurrencia de la migraña después del parto. En uno de ellos, con la participación de 208 mujeres, se concluyó que la lactancia materna no tenía efecto alguno, mientras que otro estudio, con 49 mujeres, encontró que tenía un efecto protector. Aunque hay poca investigación sobre la seguridad de los medicamentos para la migraña durante el periodo de lactancia, las pruebas actuales sugieren que existen más opciones terapéuticas que durante el embarazo. No hay datos que indiquen que la lactancia empeore las migrañas y, considerando que hay tratamientos seguros, las migrañas rara vez se consideran una razón para dejar de amamantar. No obstante, una posible excepción se da en mujeres cuyas migrañas no responden a tratamientos orales convencionales y que requieren toxina onabotulínica. Como la seguridad de estos tratamientos no está bien establecida durante la lactancia, el uso de tales tratamientos es una de las pocas razones clínicas en las que podría necesitarse concluir la lactancia debido a migrañas. (14)

Mecanismos de la migraña durante el embarazo

Numerosos estudios han asociado las variaciones en los niveles de estrógeno y progesterona con la fisiopatología de la migraña, especialmente en lo que respecta a los niveles de estrógeno. Por ello, el embarazo puede tener un efecto regulador, que podría reducir la frecuencia de las migrañas o incluso hacer que desaparezcan. Existen dos razones clínicas por las cuales el embarazo puede representar un periodo beneficioso para las mujeres que sufren de migrañas: el aumento en los niveles de estrógeno y de opioides endógenos incrementa el umbral del dolor, además de que los niveles hormonales se estabilizan, eliminando un importante factor desencadenante. A diferencia de las marcadas fluctuaciones que ocurren fuera del embarazo, los niveles de estrógeno y progesterona aumentan de manera constante. (15)

La migraña sin aura está asociada con la menstruación, mientras que la migraña con aura no lo está. Las investigaciones indican que la disminución de estrógeno provoca migraña sin aura, mientras que un exceso provoca migraña con aura. Durante el embarazo, el sistema inmunológico experimenta cambios notables: en las primeras 12 semanas, un ambiente proinflamatorio facilita la implantación del embrión, mientras que el resto del embarazo se caracteriza por un estado antiinflamatorio que permite el rápido desarrollo del feto. El estrés, un conocido detonante de migrañas, puede ser exacerbado durante la gestación. Todos estos cambios sistémicos contribuyen a la modificación de las migrañas durante este periodo. Exceptuando casos de migraña crónica o con aura, la mayoría de las mujeres experimentan una mejora durante el embarazo. (16)

Resultado en el embarazo

En una revisión de revisiones sistemáticas, se encontró que las personas embarazadas que sufren de migrañas tienen mayores probabilidades de experimentar preeclampsia [ORa 2,22 (IC del 95%: 1,34-3,68)], parto prematuro [ORa 1,32 (IC del 95%: 1,15-1,51)], problemas de salud mental durante el periparto [OR no ajustada 1,75 (IC del 95%: 1,20-2,55)] y bebés con peso inferior al adecuado para su edad gestacional [ORa 1,08 (IC del 95%: 1,02-1,15)], en comparación con aquellas sin migrañas. Aumentaron también las probabilidades del desprendimiento prematuro de la placenta (OR no ajustada 1,51, IC del 95%: 0,81-2,84) y bajo peso al nacer (ORa 1,27, IC del 95%: 0,89-1,82). (17)

Es crucial controlar los factores de confusión conocidos, ya que quienes tienen migrañas presentan mayores tasas de hipertensión y depresión antes de concebir. Además, algunas investigaciones sugieren que el riesgo de preeclampsia es más elevado en personas con migraña con aura que en aquellas sin ella. (18)

Manejo de la migraña en el embarazo

El abordaje médico de la migraña en mujeres embarazadas varía un poco del aplicado en no embarazadas, ante la preocupación por posibles efectos nocivos para el feto. Iniciamos con paracetamol, dado que cuenta con el perfil de seguridad materno-fetal más favorable. Si este no resulta efectivo, consideramos otros medicamentos siguiendo un orden específico. Se aconseja evaluar detalladamente a las pacientes con migrañas que no han respondido a tratamientos orales tras algunos días, buscando factores desencadenantes y aplicando un tratamiento más intensivo si es necesario. (19)

Diversos tratamientos agudos son reconocidos por su seguridad durante el embarazo, tales como el paracetamol, la metoclopramida y la difenhidramina, empleada principalmente como apoyo para manejar las náuseas y sedar. Sin embargo, el uso de paracetamol se ha vinculado con un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención en los hijos, exposición que es más pronunciada con un uso extendido y durante el tercer trimestre del embarazo. Es probable que la confusión por indicación desempeñe un papel en esta asociación. Al igual que con todos los medicamentos de uso agudo en gestantes, es aconsejable utilizar el paracetamol durante el menor tiempo posible para reducir al máximo cualquier riesgo potencial. (19,20)

Los bloqueos de nervios periféricos que emplean lidocaína o ropivacaína se consideran seguros y pueden ofrecer beneficios tanto en tratamientos de emergencia como preventivos. Existe menos información disponible sobre la seguridad

de la bupivacaína. En cuanto a los dispositivos no invasivos, presentan un perfil de seguridad amigable y muchos profesionales confían en su uso durante el embarazo. Dentro de esta categoría, se incluyen el estimulador del nervio supraorbitario y los estimuladores magnéticos transcraneales, aunque hasta ahora no se han formalizado estudios detallados sobre su seguridad. (21)

Muchos AINEs, como el ibuprofeno y el naproxeno, son seguros para su consumo únicamente durante el segundo trimestre del embarazo. Utilizarlos en el primer trimestre puede incrementar el riesgo de aborto espontáneo, mientras que en el tercer trimestre pueden causar un cierre prematuro del conducto arterioso fetal. Los opiáceos se evitan mayormente debido al riesgo de sobredosis y el desarrollo del síndrome de abstinencia neonatal, aunque su uso esporádico durante el segundo trimestre y comienzos del tercero probablemente no cause efectos adversos importantes. La dihidroergotamina y otros productos derivados del cornezuelo de centeno están contraindicados en el embarazo, dado que disminuyen el flujo sanguíneo hacia el útero y con ello elevan el riesgo de aborto espontáneo. En la tabla 1 se observan los medicamentos utilizados para el tratamiento de la migraña durante el embarazo. (21,22)

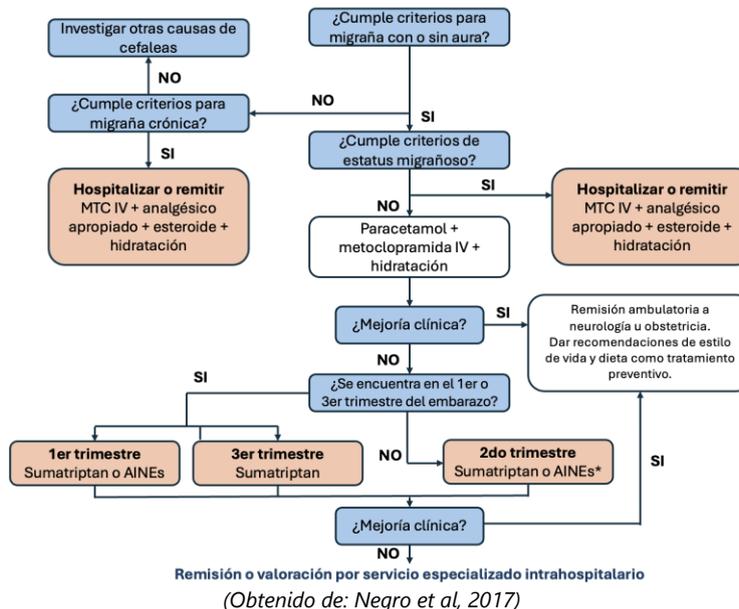
Tabla 1. Medicamentos utilizados durante la migraña en el embarazo

Medicamento	Categoría	Dosis	Comentario
Paracetamol	B	500-1000 mg VO la primera dosis	-
AINEs	C: primer trimestre hasta la semana 19 D: desde la semana 20 de gestación	Ibuprofeno: 400 -800 mg VO la primera dosis Diclofenaco: 75 mg IM dosis única	No usar aspirina
Corticoides	C	Dexametasona: 4 mg IV dosis única Prednisona 20-60 mg VO dosis única	1) Evitar su uso en el primer trimestre 2) Su uso en el segundo y tercer trimestre debe ser ocasional ante casos de migraña crónica o estado migrañoso 3) Son factor de riesgo trombóticos a dosis altas
Difenhidramina	B	25 mg VO o IV	-
Metoclopramida	B	10 mg IV/VO dosis única	Evitar su uso durante el trabajo de parto
Sumatriptán	C	Oral: 25, 50, o 100 mg dosis inicial Subcutánea: 6 mg	-

Fuente: Obtenido de: Hamilton et al, 2020.

Por otro lado, las intervenciones no farmacológicas incluyen calor, hielo, masajes, descanso, evitar los desencadenantes (p. ej., mantener un patrón regular de comida y sueño) y terapia conductual (p. ej., entrenamiento de relajación, biorretroalimentación, terapia cognitivo-conductual) (22). En la figura 1 se detalla el algoritmo de manejo de la migraña durante el embarazo.

Figura 1. Algoritmo de manejo de la migraña en el embarazo



Manejo de la migraña en el período de lactancia

El acetaminofén, el ibuprofeno y el diclofenaco tienen un buen perfil de seguridad; hay menos datos sobre el naproxeno y la indometacina. La aspirina, debido a riesgos potenciales de hemólisis y hemorragias en recién nacidos, debe evitarse como primera opción, aunque un estudio reciente señala que la exposición de infantes a aspirina a bajas dosis es mínima. (23) Los triptanes no están bien estudiados durante la lactancia pero son "generalmente compatibles" según la Academia Americana de Pediatría. El eletriptán, debido a su mayor unión a proteínas, es menos probable que se transfiera a la leche materna. Otros tratamientos seguros durante la lactancia comprenden bloqueos de nervios periféricos o inyecciones en puntos gatillo con anestésicos locales como lidocaína, ropivacaína y bupivacaína, los cuales en bajas cantidades no pasan a la leche ni son bien absorbidos por el bebé. Dispositivos no invasivos como estimuladores nerviosos y magnéticos transcraneales también son seguros. (24)

Los antieméticos influyen la producción de leche de distintas maneras. La metoclopramida, utilizada a veces como galactógeno, debe evitarse en las primeras 8 semanas si no se desea lactancia. La proclorperazina podría incrementar la producción, pero es de tercer nivel y su seguridad es incierta. La prometazina y la difenhidramina pueden reducir la producción de leche; esta última debería evitarse durante la lactancia, y la prometazina se recomienda solo cuando ésta ya está consolidada. Los ergóticos como la dihidroergotamina no son recomendables por su efecto negativo en la producción lechera y posible debilidad del lactante. Los opiáceos, en especial la codeína e hidrocodona, podrían sedar y afectar adversamente al bebé debido al hipermetabolismo materno. (25,26)

Para minimizar riesgos de los medicamentos para las migrañas, puede desecharse la leche tras su uso o planificar lactadas largas antes de medicarse. Por lo general, no se requieren precauciones adicionales con medicaciones de segunda línea en dosis normales en bebés mayores de 6-8 semanas. (26).

CONCLUSIONES

La migraña es más frecuente en mujeres que en hombres. Dado que los estrógenos influyen en su desarrollo, la migraña es una condición neurobiológica que afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad reproductiva. Durante el embarazo, el paracetamol es el tratamiento más seguro para la migraña aguda, aunque también se puede considerar la combinación de paracetamol con codeína. En ciertos casos, el sumatriptán es una opción durante el embarazo y se considera seguro durante la lactancia. Una combinación de metoclopramida y difenhidramina puede ser más efectiva que la codeína para el tratamiento de migrañas o cefaleas tensionales. Parece que los triptanos no afectan negativamente al feto o al lactante, y la aspirina en dosis bajas es considerada segura sin vínculos claros con efectos perjudiciales. Sin embargo, medicamentos como el paracetamol, prednisolona, indometacina, ondansetrón, ciertos antipsicóticos y el magnesio parenteral sí pueden representar riesgos. Se ha encontrado que las mujeres tienden a experimentar migrañas con más frecuencia que los hombres, pero esa tendencia disminuye durante el embarazo y la lactancia por la estabilización de los niveles de estrógenos. Alternativas como los alcaloides del cornezuelo de centeno, AINE y triptanos son opciones para controlar las migrañas. Se recomienda considerar primero tratamientos no farmacológicos, antes de comenzar con medicamentos. Aunque el paracetamol se considera seguro a corto plazo para tratar migrañas durante el embarazo, se le ha asociado a riesgos en ciertos casos. Se cree que la aspirina en dosis bajas es segura para este propósito. Para ataques de migraña intensos, el uso de triptanos es aconsejado.

REFERENCIAS

1. van Casteren DS, van den Brink AM, Terwindt GM. Migraine and other headache disorders in pregnancy. *Handb Clin Neurol*. 2020;172:187-199. doi: 10.1016/B978-0-444-64240-0.00011-8.
2. de Gaalon S, Donnet A. Headaches during pregnancy. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Mar;177(3):195-202. doi: 10.1016/j.neurol.2020.05.012.
3. Purdue-Smithe AC, Stuart JJ, Farland LV, Kang JH, Harriott AM, Rich-Edwards JW, Rexrode K. Prepregnancy Migraine, Migraine Phenotype, and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Neurology*. 2023 Apr 4;100(14):e1464-e1473. doi: 10.1212/WNL.0000000000206831.
4. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med*. 2018 Jan;131(1):17-24. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.09.005.
5. Fraser CL, Hepschke JL, Jenkins B, Prasad S. Migraine aura: Pathophysiology, mimics, and treatment options. *Semin Neurol*. 2019;39(06):739-48, <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700525>.
6. Magro I, Nurimba M, Doherty JK. Headache in Pregnancy. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Jun;55(3):681-696. doi: 10.1016/j.otc.2022.02.013.
7. Hoffmann J, Charles A. Glutamate and its receptors as therapeutic targets for Migraine. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):361-70, <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0616-5>.
8. Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ*. 2014;348, <https://doi.org/10.1136/bmj.g1416>.
9. Singh T, Cutrer F, Smith J. Episodic status migrainosus: A novel migraine subtype. *Cephalalgia*. 2017;38(2):304-11, <https://doi.org/10.1177/0333102416686341>

10. Burch R. Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Headache*. 2020 Jan;60(1):200-216. doi: 10.1111/head.13665.
11. Phillips K, Nirantharakumar K, Wakerley BR, Crowe FL. Trends in the prevalence and pharmacological management of migraine during pregnancy in the UK, 2000-2018. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024 Sep 17;95(10):938-946. doi: 10.1136/jnnp-2024-333530.
12. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova T, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al. Headache and pregnancy: a systematic review *J Headache Pain*. 2017;18(1):106. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0816-0>.
13. Afridi SK, Dassan P. Special considerations in migraine during pregnancy and lactation. *Handb Clin Neurol*. 2024;199:257-263. doi: 10.1016/B978-0-12-823357-3.00025-2.
14. Rayhill M. Headache in Pregnancy and Lactation. *Continuum (Minneap Minn)*. 2022 Feb 1;28(1):72-92. doi: 10.1212/CON.0000000000001070.
15. Todd C, Lagman-Bartolome AM, Lay C. Women and Migraine: the Role of Hormones. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018; 18(7):42. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0845-3>.
16. Parikh SK, Delbono MV, Silberstein SD. Chapter 10 - Managing migraine in pregnancy and breastfeeding. *Progress in Brain Research*. 2020; 255:275-309. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.07.011>.
17. Phillips K, Clerkin C, Nirantharakumar K, Crowe FL, Wakerley B. How migraine and its associated treatment impact on pregnancy outcomes: Umbrella review with updated systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2024 Feb;44(2):3331024241229410. doi: 10.1177/03331024241229410.
18. Purdue A, Stuart J, Farland L, Kang J, Harriott A, et al. Prepregnancy Migraine, Migraine Phenotype, and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Neurology*. 2023 Apr 4;100(14):e1464-e1473. doi: 10.1212/WNL.000000000000206831.
19. Saldanha I, Roth J, Chen K, Zullo A, Adam G, et al. Management of Primary Headaches in Pregnancy [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Nov. Report No.: 20(21)-EHC026.
20. Ovadia C. Prescribing for pregnancy: managing chronic headache and migraine. *Drug Ther Bull*. 2021 Oct;59(10):152-156. doi: 10.1136/dtb.2021.000031.
21. Barus J, Sudharta H, Adriani D. Study of the Mechanisms and Therapeutic Approaches of Migraine in Women and Pregnancy: A Literature Review. *Cureus*. 2023 Feb 21;15(2):e35284. doi: 10.7759/cureus.35284.
22. Hamilton KT, Halker Singh RB, Ailani J, Butterfield RJ, Robbins MS. Migraine Treatment in Pregnancy: An American Headache Society Survey. *Headache*. 2020 Nov;60(10):2594-2596. doi: 10.1111/head.13974.
23. Parikh S, Delbono M, Silberstein S. Managing migraine in pregnancy and breastfeeding. *Prog Brain Res*. 2020;255:275-309. doi: 10.1016/bs.pbr.2020.07.011.
24. Turankar T, Sorte A, Wanjari M, Chakole S, Sawale S. Relation and Treatment Approach of Migraine in Pregnancy and Breastfeeding. *Cureus*. 2023 Mar 28;15(3):e36828. doi: 10.7759/cureus.36828.
25. Davanzo R, Bua J, Paloni G, Facchina G. Breastfeeding and migraine drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Nov;70(11):1313-24. doi: 10.1007/s00228-014-1748-0.
26. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol*. 2015 Apr;11(4):209-19. doi: 10.1038/nrneurol.2015.29.