

Tratamiento de la migraña en torno al embarazo

Management of migraine around pregnancy

María N. González-García

Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Resumen

La migraña en el embarazo suele mejorar, sobre todo a partir del segundo trimestre, aunque hay un porcentaje de casos en los que persiste o incluso empeora. La migraña con aura mejora menos, e incluso puede aparecer por primera vez durante el primer trimestre. Respecto al tratamiento, dentro de lo posible se optimizarán las medidas sobre el estilo de vida y se priorizarán las medidas no farmacológicas. Cuando se necesiten fármacos, hay que conocer los riesgos e individualizarlos en cada paciente y en función del periodo de gestación. Para el tratamiento de las crisis es de primera elección el paracetamol. El sumatriptán es una alternativa segura y eficaz. Los antiinflamatorios no esteroideos se evitarán a partir de la semana 30. Respecto al tratamiento preventivo, las opciones más seguras son los bloqueos anestésicos y, probablemente, el magnesio a dosis bajas. La toxina botulínica probablemente es segura y se puede mantener en pacientes que ya la recibían por migraña crónica y cuya evolución no sea favorable, consensuando la decisión con la paciente. Finalmente, en la actualidad está contraindicado el uso durante el embarazo y la lactancia de los nuevos fármacos contra el péptido relacionado con el gen calcitonina, aunque los pocos datos de farmacovigilancia de los que se dispone no reportan eventos adversos.

Palabras clave: Migraña. Migraña con aura. Embarazo. Lactancia. Teratogenia.

Abstract

Migraine during pregnancy typically improves, particularly from the second trimester onwards. However, in a subset of patients, severity may persist or even worsen. Migraine with aura shows less improvement and may present for the first time during the first trimester. Management should prioritise lifestyle modifications and non-pharmacological strategies wherever possible. When pharmacological treatment is necessary, risk–benefit assessment must be individualised, considering the specific trimester. Paracetamol remains the first-line drug for acute attacks. Sumatriptan is considered a safe and effective alternative. Non-steroidal anti-inflammatory drugs should be avoided from week 30 of gestation. As of prophylactic treatment, the safest approaches include anaesthetic nerve blocks and, possibly, low-dose magnesium. Botulinum toxin is generally regarded as safe and may be continued in patients with chronic migraine who were already undergoing treatment and show insufficient improvement, following a shared clinical decision. Currently, the use of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies is contraindicated during pregnancy and lactation. However, preliminary pharmacovigilance data have not indicated any adverse events to date.

Keywords: Migraine. Migraine with aura. Pregnancy. Lactation. Teratogenicity.

Correspondencia:

María N. González-García

E-mail: nurigongar@gmail.com

1577-8843 / © 2025. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30-04-2025

Fecha de aceptación: 07-05-2025

DOI: 10.24875/KRANION.M25000100

Disponible en internet: 18-07-2025

Kranion. 2025;20(2):88-95

www.kranion.es

Introducción

La migraña es una enfermedad muy prevalente en todas las franjas de edad, pero destaca fundamentalmente en las mujeres en edad fértil, con una frecuencia de hasta dos o tres veces más que en los varones. En algunas series, el porcentaje es de hasta un 24%¹. Por ello, cobra mucha relevancia conocer su evolución y manejo durante el embarazo.

Respecto a la evolución en el embarazo y el puerperio, hay que destacar varios aspectos fundamentales. En primer lugar y como idea general, un gran porcentaje de estas mujeres mejoran durante la gestación, tanto en frecuencia como en intensidad del dolor y también en la respuesta a los tratamientos sintomáticos, y esto se produce de forma más marcada a partir del segundo y el tercer trimestre, hasta un 50-80% al final del embarazo^{2,3}; en algunas mujeres, incluso se llega a la resolución completa en las últimas semanas. Sin embargo, un 3-6% pueden mantener su frecuencia o incluso empeorar, y generalmente la migraña con aura mejora en menor porcentaje. De hecho, no es raro que el aura se manifieste por primera vez en el primer trimestre, suponiendo un reto el diagnóstico diferencial.

Esta evolución tiene relación con varios cambios hormonales, siendo los principales protagonistas los estrógenos. Estos aumentan a lo largo del embarazo, sobre todo de forma abrupta e inestable durante el primer trimestre, y de ahí el posible empeoramiento. A lo largo del embarazo seguirán aumentando, pero de una forma más lenta y sin producirse las fluctuaciones características del ciclo menstrual fisiológico, que son uno de los desencadenantes más frecuentes de la migraña menstrual. Esta elevación tan marcada de los estrógenos parece tener un papel facilitador de la depresión cortical propagada y, por ello, favorecer la aparición del aura⁴.

La placenta comienza a producir estrógenos y progesterona de forma independiente a partir de las 6-8 semanas de gestación, y estos continúan aumentando hasta alcanzar al final unos valores de hasta 40-100 veces los picos durante el ciclo menstrual. El aumento del sistema de endorfinas endógeno, así como un estado antiinflamatorio a partir del segundo trimestre, también podrían desempeñar un papel en esta mejoría⁵. Estos niveles se desploman bruscamente en el posparto inmediato, lo que suele traducirse en un empeoramiento, y hasta la mitad de las mujeres volverán a su frecuencia de crisis previa en las primeras 4 semanas^{2,3}.

Hay trabajos que recogen cierto efecto protector de la lactancia materna y que las mujeres mantendrían durante ese tiempo la mejoría conseguida en la gestación. Los elevados niveles de prolactina tienen un papel anovulatorio, por lo que de nuevo no se produce la fluctuación de los niveles de estrógenos y eso podría justificarlo. Además, mantienen unos niveles muy elevados de oxitocina, una hormona con una función antinociceptiva reconocida⁶.

El tratamiento de la migraña en torno al embarazo, objeto de esta revisión, presenta unas dificultades particulares en relación con los potenciales riesgos asociados al tratamiento farmacológico y los cambios fisiológicos que ocurren durante este periodo. Las intervenciones no farmacológicas se consideran las estrategias de primera línea por su seguridad; no obstante, no siempre son factibles y en muchas mujeres no son suficientes. Los tratamientos farmacológicos, cuando son necesarios, deben seleccionarse valorando los riesgos y los beneficios de manera individual.

Abordaje preconcepcional

Aunque un alto porcentaje de los embarazos no son planificados, lo ideal sería abordar el tema previamente, y más aún en pacientes que ya reciben tratamiento para la migraña. Con ello se podrán minimizar los posibles riesgos tanto para la madre como para el feto, así como orientar con mayor serenidad a las pacientes. Aunque no todas las mujeres tengan deseos de concepción, si están recibiendo fármacos con potencial teratógeno deben ser conocedoras de ello para poder tomar decisiones con información y sabiendo que los planes pueden cambiar inesperadamente en algunos casos.

No existen unas pautas claras sobre el uso de fármacos previos a la concepción, si bien la mayoría de los tratamientos orales podrían suspenderse unas semanas antes del último periodo menstrual de la paciente y la ovulación, aunque en algunas mujeres puede ser prudente una planificación anticipada si se necesita una reducción más lenta o un periodo de lavado. Este es el caso de los fármacos contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*), para los que se debería hacer un lavado de unas cinco vidas medias previamente.

Otro aspecto clave al manejar este tema con las pacientes es que muchas desconocen la evolución y las posibilidades de tratamiento, lo que en algún estudio se ha señalado como un motivo para incluso evitar o posponer la gestación. Algunas pacientes tienen la

creencia de que el embarazo puede empeorar el dolor, que no podrán emplear ningún fármaco o que todos suponen un riesgo para el feto.

Como idea general y punto de partida, la migraña no afecta al desarrollo del embarazo ni al parto. Existen varios estudios poblaciones o de grandes cohortes que señalan que la migraña se podría relacionar con la presencia de trastornos de la presión arterial o de preeclampsia. Esta asociación se repite en los estudios con unas cifras similares y unas *odds ratio* entre 1,5 y 3. Se hipotetiza que la migraña y la preeclampsia comparten algunos mecanismos fisiopatológicos, como neuroinflamación, disfunción endotelial y agregación plaquetaria⁷.

Tratamiento no farmacológico

Dentro de un enfoque biopsicosocial, se debe implementar un programa multidisciplinario en el que incluir no solo terapias farmacológicas convencionales, sino también educación y apoyo a la paciente, modificación de estilos de vida (dieta, actividad física, hábitos de vida, condiciones estresantes, etc.) y medidas complementarias; estas últimas pueden consistir en enfoques conductuales o intervención psicoterapéutica cuando sea necesario, técnicas de neuromodulación y nutracéuticos. Las intervenciones no farmacológicas pueden ser útiles y, sobre todo, se caracterizan por su buena tolerabilidad; sin embargo, el problema de muchas es que pueden ser costosas y no todas las pacientes pueden acceder a ellas^{8,9}.

Tratamientos conductuales

Engloban intervenciones cuyo objetivo es modular el pensamiento y la conducta desadaptativa que podrían desempeñar un papel en la perpetuación del dolor. Se han estudiado más en poblaciones con mayor dificultad de tratamiento, como niños y embarazadas. Además, resultan en particular interesantes como adyuvantes si existen una gran discapacidad y afectación de la calidad de vida, depresión o ansiedad que añaden un mal pronóstico. Han demostrado añadir valor sobre las estrategias terapéuticas farmacológicas convencionales¹⁰. El efecto combinado de diferentes factores podría estimular un cambio en la forma en que las pacientes perciben y experimentan el dolor, lo que a su vez puede conducir a una mejora de los síntomas. El principal problema y una limitación de estos abordajes es que raras veces están incluidos en los servicios de salud y deben ser asumidos económicoamente por las

pacientes¹¹. Por otro lado, hay pocos especialistas en cefaleas que hayan participado en estos campos y los protocolos son muy heterogéneos, así como las publicaciones, lo que añade dificultades en la recogida de resultados. También debe recordarse que ninguna de estas técnicas se dirige a la biología de la migraña ni a los mecanismos reales del dolor.

BIORRETROALIMENTACIÓN (BIOFEEDBACK)

La biorretroalimentación (*biofeedback*) es una técnica ampliamente empleada en el campo del dolor. Mediante la medida de algunas respuestas fisiológicas asociadas con la experiencia del dolor, como la tensión muscular, la presión arterial y los cambios en la frecuencia cardíaca, se entrena al paciente para controlar activamente alguna de ellas. Así se mejoran el reconocimiento de los síntomas, el afrontamiento y las respuestas desadaptativas. Algunos estudios señalan que puede ayudar a controlar la frecuencia y el consumo de medicación, sumado al tratamiento farmacológico⁸.

TÉCNICAS DE RELAJACIÓN

Estas técnicas se basan en la realización de ejercicios de contracción y relajación con el objetivo de mejorar la conciencia de las sensaciones corporales. La hipótesis de partida es que con ello se lograría disminuir la activación del sistema autonómico simpático y las respuestas fisiológicas al estrés. Suelen combinarse con otras técnicas, como el *biofeedback* o la terapia cognitivo-conductual.

Una ventaja de las técnicas de relajación es que las pacientes pueden aprenderlas y realizarlas cuando las necesiten sin necesidad de un terapeuta, automatizándolas y llevándolas a cabo sin esfuerzo consciente. Por lo tanto, las pacientes pueden aplicarlas en situaciones cotidianas, aumentando la probabilidad de beneficios a largo plazo¹¹.

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

La terapia cognitivo-conductual es probablemente una de las estrategias con mayor respaldo sumada al tratamiento farmacológico. La secuencia incluye en primer lugar el reconocimiento de los pensamientos y, a continuación, modificar estos y los comportamientos y las respuestas disfuncionales al estrés que pueden exacerbar, aumentar o perpetuar la cefalea¹¹.

Al igual que todo este grupo de técnicas, presentan mayores beneficios en pacientes que tienen problemas

psicológicos o ambientales concomitantes que ejercen un papel como desencadenantes o perpetuadores del dolor (estrés, trastorno adaptativo, depresión o ansiedad). Además, la terapia cognitivo-conductual ayuda a promover cambios en el estilo de vida y ayuda en el manejo de los síntomas de la migraña, y puede utilizarse eficazmente para reducir el impacto de la cefalea¹¹.

ATENCIÓN PLENA (MINDFULNESS)

Su objetivo es focalizarse en el presente sin juzgar, dirigiendo la atención a las sensaciones corporales, los pensamientos y las emociones, incluido el dolor. Al enfocarse en sensaciones corporales como la respiración, se entrena a las pacientes para que vuelvan a enfocarse cuando la atención se desvía, fomentando la observación desapegada de los aspectos sensoriales, cognitivos y emocionales. Ha mostrado beneficios en enfermedades con dolor crónico, depresión y ansiedad. Con estas terapias se podría mejorar la capacidad de detección precoz de los síntomas, permitiendo quizás usar los fármacos sintomáticos antes, cuando resultan más eficaces¹².

Neuromodulación no invasiva

Los dispositivos neuromoduladores no invasivos pueden ser una alternativa segura y eficaz para controlar la migraña durante el embarazo. Se toleran bien y proporcionan una opción no farmacológica que puede utilizarse sola o junto con otros tratamientos. Existen varios dispositivos autorizados por la Food and Drug Administration (FDA), aunque de todos ellos se dispone de pocos datos de seguridad, sobre todo durante el embarazo.

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEALES

La hipótesis de su mecanismo se basa en que, mediante una estimulación magnética pulsada externa, se inducen campos eléctricos en el cerebro que provocan un flujo de corrientes eléctricas que, cuando alcanzan la intensidad, la posición y la duración adecuadas, despolarizan el tejido neural, modificando la excitabilidad cortical. En nuestro campo actuarían sobre los circuitos nociceptivos corticales, siendo la corteza motora un objetivo común. La estimulación magnética transcraneal es capaz de interrumpir la depresión cortical propagada en modelos preclínicos de migraña, inhibiendo significativamente la tasa de disparo espontáneo y evocado de las neuronas de

proyección talamocorticales de tercer orden, pero no de las neuronas de segundo orden en el complejo trigeminocervical.

Hay dos modalidades principales de esta técnica: la estimulación de pulso único y la estimulación de pulso repetitivo¹³. En ambos casos se ha demostrado su beneficio como tratamiento preventivo sin apenas efectos adversos (se han descrito somnolencia transitoria, aturdimiento, hormigueo y acúfenos de ligera intensidad), pero se trata de estudios muy heterogéneos en cuanto a inclusión, presencia o no de grupos control, y protocolos seguidos.

En las embarazadas existen datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de la estimulación magnética transcraneal como tratamiento agudo y preventivo de la migraña. Se dispone de una revisión sistemática de seguridad, publicada por Dodick et al.¹⁴ en 2010, en la que no se encontraron efectos adversos en humanos¹⁴. La estimulación magnética transcraneal repetitiva tiene más datos de seguridad por ser empleada también como tratamiento de la depresión y la ansiedad durante el embarazo¹⁵. Parece que no se ha relacionado con ningún problema en el desarrollo del feto ni en los primeros años de vida, y tampoco desde el punto de vista cognitivo ni motor^{16,17}.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA REMOTA

Este tratamiento se basa en el empleo de unos electrodos cutáneos en la parte superior del brazo que estimulan nervios periféricos. La hipótesis de su funcionamiento se sostiene en la modulación condicionada del dolor, que inhibe el dolor en regiones corporales remotas activando sobre todo las vías ascendentes inhibitorias. La FDA aprobó en 2019 su uso como tratamiento agudo.

Existe un estudio retrospectivo llevado a cabo en 140 mujeres gestantes. Se trata de un estudio de seguridad y usaron el dispositivo 59 pacientes, mientras que el resto fueron controles. No se observó ningún problema de seguridad durante el desarrollo del embarazo y el parto, ni en los recién nacidos seguidos durante los primeros 3 meses¹⁸.

ESTIMULACIÓN NO INVASIVA TRIGEMINAL EXTERNA

Se aplica fundamentalmente sobre el primer ramo del trigémino en los nervios supraorbitario y supratroclear. La hipótesis de su funcionamiento se basa en la inhibición de la transmisión nociceptiva de fibras más pequeñas a través de su entrada al ganglio de Gasser. Aunque

las guías americanas la incluyen como una alternativa terapéutica durante la gestación, no se dispone de estudios de seguridad y eficacia en embarazadas¹⁵.

ESTIMULACIÓN NO INVASIVA DEL NERVIO VAGO

El estimulador no invasivo del nervio vago está autorizado por la FDA con la doble indicación de tratamiento agudo y preventivo de la migraña con y sin aura en pacientes mayores de 12 años, y también en cefaleas trigémino-autonómicas. Al igual que la técnica anterior, las guías americanas también la incluyen como opción terapéutica en gestantes, aunque tampoco se dispone de datos en este grupo de población. Hay pequeños estudios que han empleado el dispositivo en mujeres gestantes con epilepsia, con datos dudosos sobre posibles complicaciones obstétricas, pero parece poco probable que causen teratogenia, si bien es cierto que la mayoría de las pacientes seguían tratamiento con fármacos anticonvulsivos y es posible que estos resultados de seguridad no sean extrapolables a las pacientes con migraña^{15,19}.

Nutraceuticos

Se trata de una opción muy interesante en este grupo de población, que se caracteriza por el rechazo a los fármacos. Debe conocerse, sin embargo, la seguridad de todos ellos, y la realidad es que, en general, no está bien establecida. Además, su regulación es menos estricta y existen en el mercado muy diversas dosificaciones, formulaciones y combinaciones, por lo que se debe ser prudente.

El magnesio es, probablemente, el nutraceutico más empleado durante el embarazo, tanto en tratamiento preventivo como en tratamiento agudo. En 2014, la FDA reclasificó su nivel de seguridad, concretamente la del sulfato de magnesio intravenoso utilizado durante más de 5 días consecutivos, como categoría D en el embarazo después de que se publicara un posible riesgo asociado de malformaciones esqueléticas fetales⁹. No se han publicado datos de estos mismos problemas de seguridad sobre el magnesio oral a la dosis habitualmente empleada en la migraña (400-600 mg/día). Además, las formulaciones orales tienen una baja biodisponibilidad y las concentraciones de magnesio en el suero fetal son iguales que las de la madre. Por ello, parece poco probable que el magnesio oral pueda alcanzar concentraciones séricas lo suficientemente altas como para competir con el metabolismo del calcio

en el desarrollo óseo. En este caso se recomienda individualizar su uso, pudiéndose emplear, siempre con controles ecográficos estrictos, una dosis baja, en torno a 300 mg/día²⁰.

Respecto a la riboflavina, no se dispone de datos de seguridad a la dosis habitualmente empleada como tratamiento preventivo de la migraña (400 mg/día). Tampoco hay datos sobre la coenzima Q10 y la melatonina, salvo discretos estudios en pacientes con preeclampsia, sin que se hayan reportado datos sobre problemas de seguridad²¹.

Tratamiento farmacológico durante el embarazo

Es importante recalcar que no existen ensayos clínicos ni estudios reglados sobre el uso de fármacos durante el embarazo, ya que es un grupo poblacional que queda siempre excluido de los ensayos clínicos. Los datos de seguridad provienen de series retrospectivas, y los fármacos de los que se dispone de más datos son aquellos con mayor tiempo de comercialización y frecuencia de uso. De las moléculas más novedosas existen estudios de teratogenia en animales, si bien es cierto que son datos difícilmente extrapolables a humanos sin más contexto. Hasta el año 2015, para estratificar la seguridad durante el embarazo se empleaba la escala de la FDA que clasificaba los fármacos de A (seguro) a X (contraindicado). Sin embargo, reducir todos los posibles escenarios clínicos a solo cinco supuestos es demasiado simplista, pues no se incluían datos clave de la seguridad de los fármacos, como la edad gestacional, la comorbilidad, la dosis, el desarrollo del embarazo, etc. Así, muchas veces era difícil interpretar el riesgo fetal con claridad. Por todo ello, desde esa fecha se ha interrumpido su uso y no se recomienda recurrir a esta clasificación.

En la actualidad, cualquier decisión debe analizarse de forma individual en cada paciente, sabiendo que ninguna opción está exenta de riesgos. Para ello, se cuenta con bases de datos, aunque todas las disponibles hasta la fecha son de suscripción. La alternativa que se propone desde la FDA es la normativa PLLR (*Pregnancy and Lactation Labeling Rule*; normativa de etiquetado para el embarazo y la lactancia), que entró en vigor el 30 de junio de 2015 con un plan de implementación gradual de 5 años. Tanto para mujeres como para varones, se exige a todos los fármacos y vacunas una nota narrativa extensa en tres categorías: embarazo, lactancia y potencial reproductivo^{9,22,23}.

Tratamiento sintomático

El paracetamol se considera la opción más segura y por ello siempre es la primera línea del tratamiento agudo de las crisis leves y moderadas. Hay algún estudio que asocia su uso repetido con alteraciones en el neurodesarrollo, como hiperactividad y trastornos conductuales, así como con enfermedades respiratorias, pero no ha sido replicado posteriormente y una revisión extensa de la FDA no lo ha refrendado²⁴.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) presenta diferentes riesgos según el periodo de gestación. Durante el primer trimestre surge la posibilidad de un aumento del riesgo de aborto por ser inhibidores potentes de la síntesis de prostaglandinas²⁵, pero una revisión sobre una amplia cohorte histórica no sustenta esta relación, excepto en el caso de la indometacina²⁶. En lo que sí existe unanimidad en la literatura es en que están absolutamente contraindicados a partir de las semanas 30-32, ya que se relacionan con el cierre precoz del conducto arterioso y el desarrollo de hipertensión pulmonar.

El ácido acetilsalicílico a dosis elevadas tiene los mismos riesgos que el resto de los AINE, además del posible riesgo hemorrágico, por lo que hoy en día tiene un papel marginal en el tratamiento de la migraña durante el embarazo²⁰.

En relación con el uso de triptanes, existen amplios registros, sobre todo noruegos y suecos, de mujeres embarazadas expuestas^{27,28}, así como revisiones sistemáticas y metaanálisis^{29,30}. La mayoría no han reportado relación con la aparición de teratogenia, aborto o problemas durante el parto. El más respaldado es el sumatriptán, que además de disponer de más datos es el triptán más hidrófilo, por lo que su paso placentario sería muy bajo, menor del 15%³¹.

Por último, respecto a los procinéticos, la metoclopramida es la alternativa más segura, con un amplio uso en ginecología para tratar las náuseas y la hiperemesis gravídica. La domperidona se relaciona con riesgo de prolongación del intervalo QT y se dispone de pocos datos de seguridad^{32,33}. El ondansetrón se ha relacionado con el desarrollo de malformaciones orofaciales, como paladar hendido³⁴.

Tratamiento preventivo

Aunque se sabe que lo ideal es evitar los fármacos y que la mayoría de las pacientes mejoran durante el embarazo, sobre todo a partir del segundo trimestre, algunas siguen manteniendo una frecuencia elevada

de crisis y precisan tratamiento preventivo. Hay que preferir las opciones más seguras, siempre con una decisión consensuada con la paciente y conociendo los riesgos de cada fármaco en cada momento del embarazo, ya que el mayor riesgo de teratogenia se produce durante el periodo de organogénesis del primer trimestre.

Entre los fármacos preventivos orales clásicos o no específicos, el propranolol se considera la primera opción. Sin embargo, su uso se ha relacionado con mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, por lo que las pacientes deberían seguirse en consultas de alto riesgo. Su uso durante el tercer trimestre se asocia con mayor riesgo de bradicardia, hipotensión, hipoglucemia, depresión respiratoria y bajo peso al nacer; por ello, en la medida de lo posible se debe retirar antes, si bien para entonces las pacientes suelen haber mejorado su frecuencia de crisis³⁵. No se ha descrito riesgo de malformaciones congénitas cardíacas con su uso³⁵. Otra alternativa, cada vez menos empleada, es la amitriptilina, que tiene riesgo de síndrome de abstinencia en el recién nacido⁵. Otros fármacos, como el ácido valproico, el topiramato y el candesartán, están absolutamente contraindicados por tener teratogenia demostrada.

Los bloqueos anestésicos se emplean en la actualidad como tratamiento de primera línea tanto en la prevención como en las crisis agudas. La lidocaína se considera algo más segura que el resto de los anestésicos locales³⁶.

En relación con la toxina botulínica, se podría mantener su uso en pacientes con migraña crónica que ya seguían este tratamiento con anterioridad, pues se dispone de bastantes datos de seguridad. Su peso molecular y sus dimensiones hacen que sea difícil que atraviese la barrera placentaria, pero no se puede descartar por completo que exista cierto transporte activo. En un estudio en la vida real llevado a cabo en 45 pacientes con un seguimiento prospectivo a lo largo de 9 años, 32 pacientes mantuvieron el tratamiento durante el embarazo y no se reportaron alertas relacionadas con el desarrollo del embarazo ni con la aparición de malformaciones. Se dispone también de información sobre seguridad de la base de datos de la propia empresa farmacéutica con más de 900 pacientes, de las que aproximadamente un tercio recibieron el fármaco a la dosis habitual para la migraña, siendo sus datos de seguridad análogos a los de la población general^{37,38}.

Por último, los fármacos anti-CGRP están contraindicados totalmente durante el embarazo y la lactancia.

En las mujeres en tratamiento con estos fármacos se recomienda, antes de iniciar la gestación, un lavado de al menos cinco vidas medias. En el caso de los gepantes serán unos pocos días, pero con los anticuerpos monoclonales esto supone casi 6 meses de lavado. La publicación más reciente que ha recogido datos de farmacovigilancia tiene grandes limitaciones metodológicas y de interpretación. Se incluyeron 467 pacientes, la mayoría expuestas a fármacos anti-CGRP (anticuerpos monoclonales y gepantes), y concluye que, hasta la fecha, no hay indicios de un aumento de las notificaciones con los antagonistas del CGRP en comparación con los triptanes en relación con el embarazo³⁹.

Tratamiento farmacológico durante la lactancia

Aunque durante la lactancia aumentan las opciones terapéuticas, es más probable que las pacientes necesiten tratamiento, ya que, al contrario que en el embarazo, lo más frecuente es el empeoramiento de la migraña. La seguridad relativa la determina el grado de excreción del fármaco en la leche materna, considerándose relativamente segura una dosis infantil < 10% respecto a la materna. También influye la edad del lactante, ya que los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de toxicidad, mientras que a partir de los 7 meses metabolizan mejor los fármacos⁴⁰.

Tratamiento sintomático

El paracetamol es el tratamiento de primera elección. El ibuprofeno es el siguiente, ya que, de todos los AINE, es el que tiene menor excreción en la leche materna y el más estudiado en los lactantes. Dentro de los triptanes, los más seguros son el sumatriptán y el eletriptán, y en general tienen más datos de seguridad aquellos con vidas medias más cortas⁴¹. Los procinéticos recomendados son la metoclopramida y la domperidona. Ambas pueden aumentar la prolactina y la producción de leche. La domperidona se debe emplear a la menor dosis posible y durante menos de 1 semana, dado su riesgo de alteraciones del ritmo y de prolongación del intervalo QT²⁰.

Tratamiento preventivo

El propranolol y la amitriptilina se consideran fármacos seguros, al igual que el magnesio y la riboflavina²⁰. Los bloqueos anestésicos son una de las opciones más seguras y cómodas para las pacientes. La seguridad

de la toxina botulínica no está bien establecida, pero probablemente no se excrete en la leche por su tamaño molecular. Los anticuerpos monoclonales anti-CGRP están contraindicados durante la lactancia, aunque dado su gran tamaño molecular es muy improbable que pasen a la leche y, menos aún, que sean absorbidos en el tracto digestivo del lactante. En la actualidad no se dispone de datos sobre el uso de gepantes durante la lactancia²⁰.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

Conflictos de intereses

La autora no comunica conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache J Head Face Pain. 2001;41:646-57.
2. Sances G, Granella F, Nappi RE, Fignon A, Ghiootto N, Polatti F, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. Cephalalgia. 2003;23:197-205.
3. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiootto N, Napp G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. Cephalalgia. 2000;20:701-7.
4. Afridi SK. Migraine: navigating the hormonal minefield. Pract Neurol. 2020;20:115-22.
5. van Casteren DS, van den Brink AM, Terwindt GM. Migraine and other headache disorders in pregnancy. Handb Clin Neurol. 2020;172:187-99.
6. Krause DN, Warfvinge K, Haanes KA, Edvinsson L. Hormonal influences in migraine — interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. Nat Rev Neurol. 2021;17:621-33.
7. Rayhill M. Headache in pregnancy and lactation. Contin Lifelong Learn Neurol. 2022;28:72-92.
8. Grazzi L, Toppi C, D'Amico D, Leonardi M, Martelletti P, Raggi A, et al. Non-pharmacological approaches to headaches: non-invasive neuromodulation, nutraceuticals, and behavioral approaches. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:1-17.

9. Burch R. Headache in pregnancy and the puerperium. *Neurol Clin.* 2019;37:31-51.
10. Lee HJ, Lee JH, Cho EY, Kim SM, Yoon S. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain.* 2019;20:17.
11. Raggi A, Grignani E, Leonardi M, Andrasik F, Sansone E, Grazzi L, et al. Behavioral approaches for primary headaches: recent advances. *Headache.* 2018;58:913-25.
12. Wells RE, Seng EK, Edwards RR, Victorson DE, Pierce CR, Rosenberg L, et al. Mindfulness in migraine: a narrative review. *Expert Rev Neurother.* 2020;20:207-25.
13. Andreou AP, Holland PR, Akerman S, Summ O, Fredrick J, Goadsby PJ. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminointralamic mechanisms in migraine. *Brain.* 2016;139:2002-14.
14. Dodick DW, Schembri CT, Helmuth M, Aurora SK. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache.* 2010;50:1153-63.
15. Smirnoff L, Bravo M, Hypolite T. Neuromodulation for headache management in pregnancy. *Curr Pain Headache Rep.* 2025;29:14.
16. Eryılmaz G, Hızlı Sayar G, Özten E, Gözce Güçlü I, Yorık Ö, İsliten N, et al. Follow-up study of children whose mothers were treated with transcranial magnetic stimulation during pregnancy: preliminary results. *Neuromodulation Technol Neural Interface.* 2015;18:255-60.
17. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA.* 2016;316:952.
18. Peretz A, Stark Inbar A, Harris D, Tamir S, Shmueli S, Ironi A, et al. Safety of remote electrical neuromodulation for acute migraine treatment in pregnant women: a retrospective controlled survey study. *Headache.* 2023;63:968-70.
19. Sabers A, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, et al. Maternal and fetal outcomes associated with vagus nerve stimulation during pregnancy. *Epilepsy Res.* 2017;137:159-62.
20. Afridi SK, Dassan P. Special considerations in migraine during pregnancy and lactation. *Handb Clin Neurol.* 2024;199:257-63.
21. Ushida T, Tano S, Matsuo S, Fuma K, Imai K, Kajiyama H, et al. Dietary supplements and prevention of preeclampsia. *Hypertens Res.* 2025;48:1444-57.
22. Harris JB, Holmes AP, Eiland LS. The influence of the Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule on drug information resources. *Ann Pharmacother.* 2021;55:459-65.
23. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *J Midwifery Women's Health.* 2017;62:308-16.
24. Nilsen K, Staff AC, Krogsrud SK. Paracetamol use in pregnancy: not as safe as we may think? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102:652-6.
25. Li D-K. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ.* 2003;327:368.
26. Daniel S, Koren G, Lunenfeld E, Bilenko N, Ratzon R, Levy A. Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions. *Can Med Assoc J.* 2014;186:E177-82.
27. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian mother and child cohort study. *Headache.* 2010;50:563-75.
28. Källén B, Nilsson E, Otterblad Olausson P. Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine. *Drug Saf.* 2011;34:691-703.
29. Marchenko A, Etwell F, Olutunfese O, Nickel C, Koren G, Nulman I. Pregnancy outcome following prenatal exposure to triptan medications: a meta-analysis. *Headache.* 2015;55:490-501.
30. Dudman DC, Tauqueer F, Kaur M, Ritchey ME, Li H, Lopez-Leon S. A systematic review and meta-analyses on the prevalence of pregnancy outcomes in migraine treated patients: a contribution from the IMI2 ConcepTION project. *J Neurol.* 2022;269:742-9.
31. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:209-19.
32. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Bergheha V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med.* 2018;31:2492-505.
33. Araujo M, Vabre C, Benevent J, Sommet A, Damase-Michel C, Huault-Delarue C, et al. Risk of pregnancy termination and congenital anomalies after domperidone exposure: a study in the EFEMERIS database. *Drug Saf.* 2021;44:787-96.
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ondansetron: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo. Nota Inf. 2019;8-10. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informacion-informativa/ondansetron-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/>.
35. Bergman JEH, Lutke LR, Gans ROB, Addor M-C, Barisic I, Cavero-Carbonell C, et al. Beta-blocker use in pregnancy and risk of specific congenital anomalies: a European case-malformed control study. *Drug Saf.* 2018;41:415-27.
36. Govindappagari S, Grossman TB, Dayal AK, Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS. Peripheral nerve blocks in the treatment of migraine in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124:1169-74.
37. Wong HT, Khalil M, Ahmed F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine during pregnancy: a real world experience on 45 patients. *J Headache Pain.* 2020;21:4-9.
38. Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, Adams AM, Parker L, Ukah A, et al. Pregnancy outcomes in patients exposed to onabotulinumtoxinA treatment: a cumulative 29-year safety update. *Neurology.* 2023;101:E103-13.
39. Noseda R, Bedussi F, Gobbi C, Ceschi A, Zecca C. Calcitonin gene-related peptide antagonists in pregnancy: a disproportionality analysis in Vigibase®. *J Headache Pain.* 2024;25:1-6.
40. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16:40.
41. Amundsen S, Nordeng H, Fuskevåg OM, Nordmo E, Sager G, Spigset O. Transfer of triptans into human breast milk and estimation of infant drug exposure through breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2021;128:795-804.