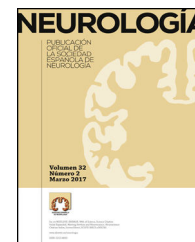




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Cefalea: embarazo y lactancia. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN)

N. González-García^{a,*}, J. Díaz de Terán^b, A.C. López-Veloso^c, N. Mas-Sala^d,
A. Mínguez-Olaondo^{e,f}, M. Ruiz-Piñero^g, A.B. Gago-Veiga^h, S. Santos-Lasaosaⁱ,
J. Viguera-Romero^j y P. Pozo-Rosich^k

^a Unidad de Cefaleas, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Instituto de Investigación Sanitaria, Madrid, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria, España

^d Servicio de Neurología, Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Fundación Althaia, Manresa, Barcelona, España

^e Servicio de Neurología, Hospital Universitario Donostia, Donostia, España

^f Servicio de Neurología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^g Servicio de Neurología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España

^h Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

ⁱ Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^j Unidad Gestión Clínica de Neurología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^k Unidad de Cefalea, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, Grupo de Investigación en Cefalea, VHIR, Universitat Autònoma Barcelona, España

Recibido el 13 de noviembre de 2018; aceptado el 22 de diciembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Embarazo;
Gestación;
Puerperio;
Lactancia;
Cefalea;
Migraña;
Malformaciones

Resumen

Introducción: La cefalea es uno de los motivos de consulta más comunes en neurología, siendo más frecuente durante la edad reproductiva. Por ello, es habitual encontrar en nuestras consultas pacientes embarazadas o en periodo de lactancia con dicha queja. Es importante conocer las opciones farmacológicas más seguras, cuáles no se deben emplear, así como cuándo sospechar cefaleas secundarias. Por este motivo, el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología ha elaborado una guía con las recomendaciones consensuadas acerca de los algoritmos diagnósticos y terapéuticos que se deben emplear durante el embarazo y la lactancia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nurigongar@gmail.com (N. González-García).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.003>

0213-4853/© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: González-García N, et al. Cefalea: embarazo y lactancia. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN). Neurología. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.003>

congénitas;
Efectos adversos

KEYWORDS

Pregnancy;
Postpartum;
Breastfeeding;
Headache;
Migraine;
Birth defects;
Adverse events

Desarrollo: Esta guía ha sido redactada por un grupo de jóvenes neurólogos con especial interés y experiencia en cefaleas en colaboración con la Junta Directiva del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. Las recomendaciones se centran en los fármacos aconsejados en las cefaleas primarias más frecuentes, tanto en su fase aguda como preventiva. En una segunda parte se aborda cuándo sospechar y qué pruebas realizar ante una posible cefalea secundaria durante el embarazo y la lactancia.

Conclusiones: Esperamos que esta guía resulte de utilidad y permita su aplicación práctica en la consulta diaria. Asimismo, que sirva para actualizar y mejorar el conocimiento del manejo de las cefaleas durante estas etapas, para actuar con mayor confianza ante estas pacientes.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Headache: pregnancy and breastfeeding Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group

Abstract

Introduction: Headache is one of the most common neurological complaints, and is most frequent during reproductive age. As a result, we are routinely faced with pregnant or breastfeeding women with this symptom in clinical practice. It is important to know which pharmacological choices are the safest, which should not be used, and when we should suspect secondary headache. To this end, the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group has prepared a series of consensus recommendations on the diagnostic and therapeutic algorithms that should be followed during pregnancy and breastfeeding.

Development: This guide was prepared by a group of young neurologists with special interest and experience in headache, in collaboration with the Group's Executive Committee. Recommendations focus on which drugs should be used for the most frequent primary headaches, both during the acute phase and for prevention. The second part addresses when secondary headache should be suspected and which diagnostic tests should be performed in the event of possible secondary headache during pregnancy and breastfeeding.

Conclusions: We hope this guide will be practical and useful in daily clinical practice and that it will help update and improve understanding of headache management during pregnancy and breastfeeding, enabling physicians to more confidently treat these patients.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cefalea es uno de los motivos más frecuentes de consulta en neurología¹. Es relevante dedicarle atención a la que aparece durante el embarazo, pues es en la edad fértil de la mujer cuando esta es más prevalente. Debemos conocer bien cómo se comportan las cefaleas primarias durante el embarazo además de poder descartar la presencia de una cefalea secundaria, cuya frecuencia se incrementa en este grupo de población.

El Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN) ha elaborado un documento de consenso con el objetivo de facilitar el manejo diagnóstico-terapéutico de la cefalea en la mujer durante el embarazo y lactancia dado el riesgo que conlleva esta situación y la responsabilidad que genera.

Dicho documento ha sido elaborado por un grupo de neurólogos con especial dedicación a las cefaleas que, mediante una revisión exhaustiva de la literatura, así como el conocimiento derivado de la práctica clínica, ha redactado unas

recomendaciones que pretenden orientar el manejo de la cefalea durante el embarazo y la lactancia.

Características clínicas y manejo terapéutico de las principales cefaleas primarias durante la gestación

Migraña

La migraña es una enfermedad cuya historia natural está condicionada por los cambios hormonales. De hecho, la prevalencia es similar en niños y niñas antes de la menarquía y posteriormente aumenta en la mujer². Por lo tanto, el embarazo y la lactancia se cree que ejercen un efecto modulador, que podría mejorar la frecuencia de migraña o incluso desaparecer. Estos cambios se relacionan con las modificaciones que ocurren durante el embarazo en los niveles de estrógenos y progesterona, que se incrementan, pero permanecen estables a diferencia de las fluctuaciones tan marcadas que

suceden fuera del embarazo. En general la mayoría de las mujeres mejorarán durante la gestación, aunque dicha premisa no se cumple tanto en las formas crónicas o con aura³. La mejoría es más marcada en los dos últimos trimestres y el porcentaje de recurrencia tras el parto es hasta del 90%⁴. La migraña de debut en el embarazo es poco frecuente, si esto ocurre suele ser durante el primer trimestre⁵. Cabe resaltar que la gestación puede resultar una época de mayor estrés, clásico desencadenante de crisis de migraña, y hay que manejar también este aspecto.

A la lactancia materna se le atribuye también un papel protector por mantener estables los niveles estrogénicos, así como niveles de prolactina y oxitocina que podrían actuar como moléculas antinociceptivas⁶.

Disponemos de pocos datos de seguridad de los fármacos en estas etapas, por las limitaciones éticas de realizar ensayos en estos periodos; aunque en general el manejo en estas pacientes no dista tanto de aquel fuera de la gestación, salvo algunas excepciones. También debemos considerar qué fármacos emplear en las pacientes en edad fértil, ante un posible embarazo no deseado. Las recomendaciones de esta guía se extraen de los últimos estudios de seguridad, consensos de expertos y registros más actuales del empleo de algunos fármacos durante el embarazo y la lactancia.

Tratamiento sintomático de las crisis de migraña

El tratamiento sintomático se estratificará según la gravedad de las crisis (tabla 1). En casos de crisis leves y moderadas se emplearán analgésicos simples, a ser

posible paracetamol, por ser la molécula más segura tanto durante el embarazo como en la lactancia^{7,8}. La segunda línea de tratamiento serían los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), cuyo uso está permitido únicamente durante el segundo trimestre, por tener riesgo de teratogenia en el primero y riesgo de cierre precoz del ductus arterioso a partir de la semana 30. Son fármacos seguros durante la lactancia⁷.

En caso de crisis moderadas-graves, se recomiendan los triptanes. Disponemos de un metaanálisis que analiza la exposición a los mismos en más de 4000 mujeres, donde no se encontraron diferencias entre las mujeres gestantes que los habían empleado y las que no en las tasas de teratogenia, aborto espontáneo y prematuridad⁹. Estos datos se han corroborado en un reciente estudio observacional¹⁰. Siempre, si es posible, se debe elegir el sumatriptán por ser el que más años de experiencia y datos de seguridad tiene. Tampoco existen problemas de su uso durante la lactancia^{9,11-13}.

Con relación a los coadyuvantes antieméticos, la metoclopramida es de primera elección durante el embarazo y lactancia. La domperidona se debe evitar, por riesgo de prolongación del QT. Otras opciones seguras serían la clorpromazina o combinaciones de doxilamina y piridoxina, para el tratamiento del síndrome emético gestacional, que podrían emplearse también¹⁴.

Ver tablas 2 y 3 donde se resumen las indicaciones y posibles riesgos de los principales fármacos utilizados en el tratamiento agudo de las cefaleas primarias durante la gestación y la lactancia.

Tabla 1 Fármacos recomendados para el tratamiento de la migraña durante el embarazo

1. Tratamiento de crisis leves-moderadas en el embarazo

Paracetamol vo/AINE vo en el 2.º trimestre (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco)

+/-

Antieméticos:

Metoclopramida

Piridoxina+doxilamina

2. Tratamiento de crisis moderadas-graves en el embarazo

Sumatriptán vo, in, sc (otros triptanes)

+/-

Antieméticos:

Metoclopramida

(Ondansetrón 2.ª opción)

3. Opciones de tratamiento estado migrañoso en el embarazo

a) Bloqueo anestésico (lidocaína 1.ª opción)

b) AINE iv (diclofenaco 75 mg iv)

c) Sumatriptán 6 mg sc

d) Clorpromazina 12,5-25 mg iv

e) Metoclopramida 10-20 mg iv

f) Metilprednisolona 60-120 mg iv/dexametasona 20-40 mg iv

4. Preventivos de primera elección

a) Medidas no farmacológicas (horarios regulares, adecuado descanso, evitar el ayuno, relajación...)

b) Propranolol o metoprolol: 1.ª elección

c) Bloqueos anestésicos: 1.º elección

d) Lamotrigina: 1.ª elección en auras muy frecuentes

e) Amitriptilina: 2.ª elección

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; iv: vía intravenosa; vo: vía oral.

Tabla 2 Niveles de riesgo y seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento agudo de las cefaleas primarias durante la gestación

Fármaco	Clase FDA (tabla 4)	Riesgos y datos a destacar
Paracetamol	- B (vo) - C (iv)	- Posible incremento de riesgo de asma o TDAH
Metoclopramida AINE	- B - C (1 Ty 2 T) - D (A partir de la semana 30)	- Prolongación del intervalo QT, síntomas extrapiramidales - En el primer trimestre riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrointestinales - A partir de la semana 30: cierre precoz del ductus arterioso, hemorragia periventricular
AAS	- D	- Cierre precoz del ductus arterioso, hipertensión pulmonar, retraso del crecimiento, hemorragia intracraneal en prematuros
Triptanes	- C	- Parto prematuro, atonía uterina, hemorragia posparto
Opiáceos (codeína, tramadol)	- C	- Síndrome de abstinencia en el parto, depresión respiratoria
Ergóticos	- X	- Contracciones prematuras y aborto, isquemia uterina
Cafeína	- C (depende de la dosis)	- La ingesta moderada parece segura
Clorpomazina (y otros antagonistas dopaminérgicos)	- C	- En el 3. T riesgo de síntomas extrapiramidales o de síndrome de abstinencia en el recién nacido
Domperidona	- X	- Prolongación QT
Ondansetrón	- B	- Malformaciones cardíacas y prolongación del QT, paladar hendido
Lidocaína	- B	- No se han descrito efectos adversos en su uso periférico (contraindicado su uso intravenoso por riesgo de depresión del SNC) - También se puede administrar por vía intranasal
Otros anestésicos locales	- C	- Bupivacaína se ha asociado con alteraciones de la conducción en la madre
Prednisona, metilprednisolona y dexametasona	- C - (Dexametasona: D)	- Posible maduración pulmonar temprana, retraso del crecimiento intrauterino
Sulfato de magnesio	- D	- Problemas de descalcificación ósea Se puede emplear de forma puntual

Tratamiento del estatus migrañoso

En estas pacientes los bloqueos anestésicos son seguros y eficaces, permitiendo evitar la vía oral o parenteral (tabla 1). De entre todos los anestésicos locales se prefiere la lidocaína (clase B) aunque bupivacaína o mepivacaína también se pueden emplear por ser de uso periférico y a muy baja dosis^{15,16}.

También se puede administrar de forma puntual diclofenaco parenteral o sumatriptán subcutáneo. La clorpomazina y metoclopramida intravenosa son opciones seguras en el embarazo y la lactancia.

Los corticoides por vía parenteral, preferiblemente metilprednisolona, se utilizarán de forma puntual y si es posible siempre evitando el primer trimestre. También es compatible con la lactancia, aunque se debe esperar, entre 2 y 8 h a la siguiente toma o realizar una extracción previa¹⁷.

Tratamiento preventivo

Dada la baja prevalencia de migraña durante el segundo y tercer trimestres del embarazo el empleo de fármacos

preventivos es muy reducido y solo lo requerirán pacientes que mantengan una elevada frecuencia de crisis. En estas pacientes se hará especial hincapié en las medidas no farmacológicas, evitando los posibles desencadenantes.

Los betabloqueantes son los fármacos de primera elección en embarazo y lactancia, concretamente el propranolol y metoprolol (tabla 1). En estos casos se recomienda ecografía cada 2 semanas, y si es posible retirar al llegar la fecha probable de parto, unas semanas o días antes, al asociarse con bradicardia, hipoglucemia y depresión respiratoria en el recién nacido¹⁸. La amitriptilina se considera una segunda alternativa de tratamiento farmacológico, si es posible, evitando el primer trimestre y a la menor dosis posible. También requiere una monitorización ecográfica más estricta. Resulta una opción segura durante la lactancia, aunque vigilando la posible somnolencia o efectos anticolinérgicos en el recién nacido¹⁹. La lamotrigina se considera una molécula segura durante el embarazo y la lactancia, por lo que es también la opción en caso de necesitar un fármaco preventivo específico para control de las auras.

Los bloqueos anestésicos resultan una muy buena opción y cada vez se emplea con más frecuencia en mujeres

Tabla 3 Niveles de seguridad de los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la cefalea primaria durante la lactancia

Fármaco	Recomendaciones de uso y nivel de seguridad	Datos que monitorizar en el RN, posibles efectos adversos
Tratamiento agudo		
Paracetamol	Seguro	- Diarrea, malestar gástrico
Ibuprofeno (resto de AINE)	Seguro (resto de AINE usar con precaución)	- Vigilar en el posparto inmediato por mayor riesgo de hemorragias en el recién nacido
Sumatriptán y eletriptán	Seguro (resto del grupo usar con precaución)	- Puede empeorar la ictericia del RN - A penas se excreta en la leche - En general se recomienda esperar entre 6-8 h hasta la siguiente toma para el resto de triptanes, por disponer de menos datos
Domperidona	Seguro	- De 1. ^a elección frente a metoclopramida al no excretarse en la leche
Ondansetrón	Seguro	- No se conocen
Lidocaína y bupivacaína (administración periférica)	Seguro	- No se han descrito
Metilprednisolona, dexametasona, prednisona	Seguro	- Incluso megadosis de metilprednisolona 1 g iv son compatibles con la lactancia
Metoclopramida y otros antagonistas dopaminérgicos	Usar con precaución	- Sedación, síntomas extrapiramidales
Opiáceos (codeína, tramadol)	Usar con precaución	- Depresión respiratoria, incluso apnea y sedación - Sedación - Estreñimiento
Cafeína	- Usar con precaución a dosis bajas - Evitar altas dosis, como los comprimidos exclusivamente de cafeína (evitar ≥ 300 mg/día)	- A altas dosis puede producir irritabilidad y cambios de conducta en el RN
AAS	Contraindicada a altas dosis (>162 mg)	- Posible síndrome de Reye
Ergóticos	Contraindicados	- Vómitos y diarrea, crisis comiciales
Tratamiento preventivo		
Propranolol	- Propranolol es seguro - Atenolol: contraindicado	- En el grupo en general habría que vigilar la aparición de hipoglucemia o somnolencia - El propranolol apenas es excretado en leche materna
Verapamilo	Seguro	- A penas detectable en la leche
Nimodipino	Seguro	- A penas detectable en la leche
Gabapentina	Seguro	- A penas detectable en la leche
Amitriptilina	Seguro	- Vigilar la aparición de somnolencia, estreñimiento o retención urinaria
Duloxetina	Seguro	- No se han descrito riesgos
Magnesio	Seguro	- Diarrea y malestar gástrico
Riboflavina	Seguro	- No se han descrito
Melatonina	Seguro	- Somnolencia
Toxina botulínica <i>onnabotulinum A</i>	Seguro	- No se han reportado efectos adversos
Acetazolamida	Seguro	- No se han descrito
TPM	Utilizar con precaución	- Sedación, pérdida de peso
VPA	Utilizar con precaución	- Sedación o irritabilidad - Según la dosis se deben monitorizar las enzimas hepáticas del RN
Lamotrigina	Utilizar con precaución	- Vigilar pues tras el parto aumentan los niveles plasmáticos
Carbamazepina	Utilizar con precaución	- Vigilar somnolencia y alteraciones hepáticas
Lisinopril y candesartán	Utilizar con precaución	- Vigilar hipotensión en RN - En prematuros puede causar toxicidad renal
Litio	Contraindicado	- Alteraciones renales y tiroideas en el RN
Flunarizina	Contraindicado	- Sedación y alteraciones cardiovasculares
Pregabalina	Contraindicado	- Se disponen de pocos datos para garantizar su seguridad

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; RN: recién nacido.

Tabla 4 Niveles de riesgo y seguridad de los principales fármacos utilizados en el tratamiento preventivo de las cefaleas primarias durante la gestación

Fármaco	Clase FDA (tabla 4)	Riesgos y datos a destacar
Propranolol y metoprolol	- C	- Durante el primer trimestre asociado a retraso crecimiento intrauterino y defectos cardiovasculares - Se recomienda ecografía cada 2 semanas
Amitriptilina	- C	- Defectos cardiovasculares. Posible síndrome de abstinencia en recién nacido
Flunarizina	- C	- No se conocen los riesgos, es posiblemente teratogénico
Verapamilo	- C	- Efecto tocolítico (evitar últimas semanas por riesgo de parto prematuro). Riesgo de bradicardia fetal
TPM	- D	- Riesgo de paladar hendido y retraso crecimiento intrauterino
VPA	- X	- Teratogenia demostrada: defectos del tubo neural, alteraciones cognitivas, defectos cardiovasculares y genitourinarios
Lamotrigina	- C	- Bajo riesgo de malformaciones a dosis bajas y en monoterapia
Gabapentina	- C	- Se dispone de muy pocos datos, se ha asociado con riesgo de parto prematuro y bajo peso
Pregabalina	- C	- Escasos datos, aunque sí aumenta el riesgo de malformaciones
Carbamazepina	- D	- Defectos del tubo neural y alteraciones craneoencefálicas, malformaciones CV y del tracto urinario
Duloxetina	- C	- No se conocen sus efectos durante el embarazo, por eso se recomienda evitarlo
Venlafaxina	- C	- Evitar su uso, aunque no están absolutamente contraindicados
Lisinopril y candesartán	- D	- Malformaciones graves y muerte fetal
Magnesio	- No establecida	- Hipotonía neonatal y riesgo de alteraciones óseas en su uso intravenoso
Riboflavina	- No establecida	- No descritos
Melatonina	- No establecida	- No descritos
Toxina botulínica	- C	- No descritos (se podría utilizar)

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; CV: cardiovascular; FDA: *Food Drug Administration*; iv: vía intravenosa; RN: recién nacido; SNC: sistema nervioso central; T: trimestre; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; vo: vía oral.

gestantes. Como se comentaba, se debe elegir siempre lido-caína frente a otros anestésicos por tener mejor perfil de seguridad²⁰.

La toxina botulínica tipo A presentaba una categoría C en la antigua clasificación de la Food and Drug Administration (FDA). En general no se recomienda su uso durante el embarazo, aunque no existen estudios que hayan demostrado teratogenia, tampoco efectos sobre el feto en los casos de botulismo sistémico en embarazadas que se han reportado. Los datos reportados por parte de los registros de laboratorio farmacéutico recogen más de 300 mujeres expuestas durante al menos el primer trimestre (en solo 22 de ellas se utilizaba como preventivo de migraña) y no se registraron mayores tasas de aborto o teratogenia^{4,21}. Por lo tanto, en pacientes refractarias, que ya seguían dicho tratamiento con buena respuesta se puede emplear, siempre asegurando un adecuado consenso médico-paciente^{22,23}.

Ver tabla 3 y tabla 4 donde se resumen las indicaciones y posibles riesgos de los principales fármacos utilizados en el tratamiento preventivo de las cefaleas primarias durante la gestación y la lactancia (tabla 5 niveles de seguridad FDA).

Otras cefaleas primarias

En la tabla 6 se resumen los principales fármacos recomendados para el tratamiento de otras cefaleas primarias durante el embarazo y la lactancia.

Características y manejo de las neuralgias y neuropatías craneales dolorosas durante el embarazo y la lactancia

Es de gran importancia el conocer las cefaleas secundarias más importantes en el embarazo y el puerperio, ya que su frecuencia se incrementa en este grupo de población, representando hasta un tercio en alguna serie²⁴. Los datos más relevantes son la aparición de una cefalea de inicio en estos periodos y más aún si se asocia con cifras elevadas de presión arterial. En la tabla 7 se describen las más frecuentes con sus características clínicas claves.

Tabla 5 Categorías farmacológicas de la FDA para su uso durante el embarazo. En la actualidad esta clasificación se ha modificado por una nueva más descriptiva, aunque la antigua se sigue empleando para establecer una jerarquía de seguridad en los fármacos

Categoría	
A	<i>Seguro</i> . Estudios adecuados y bien controlados no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre de embarazo (sin evidencia de riesgo en los trimestres posteriores)
B	Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas
C	Los estudios de reproducción en animales han demostrado riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los potenciales beneficios justifican su uso frente a los posibles riesgos
D	Existe evidencia clara de riesgo para el feto según datos de investigación y de estudios de comercialización. Los potenciales beneficios de su uso durante el embarazo podrían ser asumibles pese a los riesgos
X	<i>Contraindicado</i> . Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías en el feto y/o existen evidencias de riesgo para el feto humano según los estudios poscomercialización. Los riesgos superan los beneficios para su utilización

Tabla 6 Fármacos recomendados para el tratamiento de otras cefaleas primarias durante el embarazo y la lactancia

	Tratamiento sintomático	Tratamiento preventivo
Cefalea tipo tensión	Paracetamol/AINE (solo en el 2.º trimestre)	Amitriptilina (rara vez es necesario) ⁴⁵
Cefalea en racimos	Oxígeno al 100% a alto flujo ⁴⁶⁻⁴⁸ Sumatriptán sc/intranasal ^{7,46} Lidocaína intranasal ⁴⁶	- Tratamiento de transición: Prednisona o metilprednisolona a la menor dosis el menor tiempo posible Bloqueo anestésico - Tratamiento preventivo: Verapamilo
Hemicrania paroxística/ continua	Indometacina: menor dosis posible, solo en el 2.º trimestre	No establecido
SUNCT	Lamotrigina ¹⁷	No establecido
Cefaleas por maniobras de Valsalva	AINE/indometacina: menor dosis posible, solo en el 2.º trimestre	No establecido

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; sc: vía subcutánea.

Neuralgia del trigémino y otras neuropatías craneales dolorosas

La neuralgia clásica del trigémino raramente afecta a gente joven. No hay casuísticas publicadas respecto a su evolución o presentación durante el embarazo. Su manejo será más complejo por las limitaciones terapéuticas propias del embarazo²⁵. Para el tratamiento, se deben evitar o utilizar las mínimas dosis de neuromoduladores explicando los riesgos a las pacientes, llegando a un consenso. La lamotrigina es, de este grupo, la que mejor perfil de seguridad presenta, lo que permitiría evitar el uso de otros con mayor riesgo, aunque de mayor eficacia. La medicación analgésica convencional en este tipo de dolor va a ser, en general, poco efectiva, pero algunas pacientes podrían beneficiarse al rebajar la intensidad del dolor. De forma puntual se podrían utilizar opiáceos débiles a dosis mínimas. La lactancia será un período más seguro para el uso de la mayoría de los fármacos^{16,26}.

Las neuropatías dolorosas del trigémino secundarias también son infrecuentes durante el embarazo, aunque podrían

presentarse y ante la sospecha se estudiarán con RM craneal. La neuralgia posherpética obligaría a descartar estados de inmunosupresión que lo pudieran predisponer. Habitualmente la fase aguda del herpes se trata con aciclovir, opción segura durante la gestación²⁷. Si se desarrolla una neuralgia secundaria, se deberá valorar el riesgo-beneficio del tratamiento neuromodulador.

Para el resto de las neuralgias pericraneales se recomiendan los bloqueos anestésicos, intentando evitar en lo posible el uso de fármacos orales^{15,16}.

Características y manejo de las principales cefaleas secundarias durante el embarazo y la lactancia

Hipertensión intracraneal idiopática

La hipertensión intracraneal idiopática puede comenzar en la gestación, típicamente en la primera mitad, mientras

Tabla 7 Principales causas de cefaleas secundarias en el embarazo y puerperio

	Características típicas	Pruebas complementarias
Trombosis venosa cerebral	Cefalea que aumenta con las maniobras de Valsalva y en decúbito supino	RM y angio-RM
Ictus isquémico	Las causas más frecuentes son el estado de hipercoagulabilidad ligado a la gestación y el puerperio y la disección arterial	RM y angio-RM
Preeclampsia y eclampsia/síndrome de encefalopatía posterior reversible	Cefalea acompañada de aura visual atípica	Medida de TA Sedimento de orina (proteinuria) RM y angio-RM
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible		Medida de TA RM y angio-RM
Hipertensión intracraneal idiopática	Cefalea que aumenta con maniobras de Valsalva, papiledema, hemianopsia, y/o diplopía	Fondo de ojo Campimetría RM y angio-RM
Cefalea pospunción	Cefalea de características ortostáticas, puede asociar diplopía e inestabilidad y que aparece a las h o días tras la punción. Otra causa menos frecuente en el neumoencefalo tras epidural, suele ser una cefalea brusca inmediata tras la punción	En general, no precisa pruebas complementarias
Hemorragia subaracnoidea	Cefalea en trueno	RM y angio-RM Arteriografía
Tumor cerebral	Cefalea progresiva a lo largo de días, meses, que aumenta con maniobras de Valsalva y/o focalidad	RM
Apoplejía hipofisaria	Cefalea en trueno, con alteraciones visuales y alteración del nivel de consciencia	RM y angio-RM
Meningitis/meningoencefalitis	Cefalea y fiebre, más aún en VIH o inmunosupresión	RM y angio-RM Punción lumbar

RM: resonancia magnética; TA: tensión arterial.

que las recurrencias suelen ser alrededor de la semana 20, debido al aumento de peso²⁸. Cursa con una cefalea que suele ser diaria, holocraneal, progresiva, que se agrava con las maniobras de Valsalva y asocia papiledema, alteraciones visuales, acúfenos o paresia del VI nervio craneal¹⁷. Se debe realizar una RM cerebral sin contraste con angiografía (angio-RM) para descartar trombosis venosa cerebral (TVC), una punción lumbar y estudio campimétrico. La campimetría servirá de herramienta para el seguimiento²⁹. En estas pacientes se debe controlar el incremento ponderal y en algunos casos se requieren punciones lumbares evacuadoras. Se recomienda evitar la acetazolamida y otros diuréticos³⁰.

Preeclampsia y eclampsia

Suele ocurrir tras la semana 20 y puede ocurrir en el parto. Cursa con cefalea progresiva, bilateral, pulsátil, en una gestante o puerpera, agravada por la actividad física, con ausencia de respuesta a correcto tratamiento sintomático y que frecuentemente asocia alteraciones visuales similares al aura típica, crisis comiciales (70%) y confusión.

Ante la sospecha se solicitará una RM, medidas de presión arterial y proteinuria. El tratamiento incluye el control estrecho de presión arterial con betabloqueantes (labetalol es el más seguro) y calcioantagonistas como nicardipino²⁸ así como finalizar la gestación³¹.

Trombosis venosa cerebral

Es más frecuente en gestantes debido al estado protrombótico del embarazo y puerperio, fundamentalmente en el último trimestre y el posparto³². El 90% cursa con cefalea holocraneal, constante y progresiva, aunque un 10% comienza con una cefalea en trueno²⁸. Cabe destacar que la cefalea explosiva que empeora con el supino en el puerperio en ausencia de preeclampsia es sugestiva de TVC²⁸.

Se debe realizar angio-RM venosa cerebral y se llevará a cabo un estudio de trombofilia con control 6 semanas después del parto por el efecto del embarazo sobre la proteína S y un mes tras el cese de los anticoagulantes, así como estudio de vasculitis³³.

El tratamiento se basa en heparina de bajo peso molecular y en el posparto continuarán con ello o se cambiaría a antagonistas de la vitamina K. No hay evidencia de uso de inhibidores del factor Xa. En los siguientes embarazos deberá recomendarse profilaxis con heparina de bajo peso molecular³³. En cuanto al pronóstico a largo plazo es más favorable que la TVC en no gestantes.

Hemorragia subaracnoidea

El periodo de mayor riesgo es en los tres días periparto (definido como los 2 días antes y uno posterior) así como en el puerperio³⁴. Cursa con cefalea explosiva de esfuerzo y clínica típica. Valorando el riesgo/beneficio se realizará una TC craneal, si resulta normal se debe realizar punción lumbar y angio-RM cerebral. El tratamiento es similar a las pacientes no gestantes.

Ictus isquémico

Ocurre esencialmente durante el puerperio, principalmente en los primeros 8 días³⁵. La etiología es muy variada: coagulopatías, cardiopatías embolígenas, disección arterial, estado protrombótico asociado al embarazo, etc. De las fuentes cardioembólicas destacar la cardiomiopatía periparto y el foramen oval permeable³⁶. Se realizará

preferiblemente una angio-RM cerebral, además del estudio etiológico habitual con hipercoagulabilidad.

En cuanto al tratamiento, la trombólisis en el embarazo y puerperio se considerará si el beneficio supera el riesgo potencial de hemorragia uterina³⁷. La trombectomía se individualizará, pero algunos casos apoyan su uso³⁸.

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

El embarazo es un factor predisponente, asociándose en la mayoría de los casos al puerperio (angiopatía posparto)³⁹. Típicamente aparece en la primera semana posparto, en forma de cefalea en trueno recurrente, exacerbada por la actividad física, las maniobras de Valsalva o los estímulos emocionales; se acompaña de signos angiográficos de vasoconstricción^{17,26}. Suele resolverse espontáneamente en los primeros 3 meses. En el diagnóstico diferencial se debe descartar la vasculitis del SNC¹⁷. El tratamiento está orientado al manejo del dolor y si es necesario, se puede valorar el uso de nimodipino⁴⁰.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

El síndrome de encefalopatía posterior reversible se relaciona frecuentemente con cifras tensionales elevadas, por lo que los casos que suceden durante el embarazo suelen ser secundarios a eclampsia/preeclampsia^{39,41}. La cefalea

Tabla 8 Recomendaciones para la realización de exploraciones complementarias en cefalea durante la gestación y la lactancia

Prueba complementaria	¿Se puede?	Comentarios
RM cerebral	Sí	No hay evidencia de que la exposición a RM hasta 3 Tesla sea dañina para el feto ⁴⁹
Uso de gadolinio	No se recomienda su uso durante el embarazo ⁵⁰ . Se considera seguro durante la lactancia ⁵⁰	Fármaco de clase C por la FDA. No recomendable en el embarazo dado que puede atravesar la placenta y no existen suficientes datos de seguridad para el feto ⁵⁰
TC craneal	Sí, siempre que se requiera un diagnóstico urgente y no sea posible realizar una RM craneal. Se debe utilizar protección radiológica abdominal ⁵¹	La cantidad de radiación absorbida por el feto en una TC craneal es inferior a 1 mGy, y no se ha demostrado un mayor riesgo de aborto espontáneo, retraso mental o malformaciones con dosis inferiores a 50mGy; podría existir un mínimo aumento de riesgo de neoplasias infantiles (0,4% por dosis de 10mGy) ^{49,51}
Uso de contrastes yodados	Deben evitarse si es posible ⁵² En caso de que sea necesaria su administración, se deben realizar estudios tiroideos en el neonato durante la primera semana ⁴⁹ Se consideran seguros durante la lactancia ¹³	Fármacos de clase B por la FDA ^{50,52} No hay estudios adecuados en mujeres embarazadas y puede afectar a la función tiroidea del recién nacido (aunque no se han descrito casos relacionados con la administración intravascular en la madre) ^{49,52}
Punción lumbar	Sí, ningún riesgo para el feto	Contraindicada en caso de signos de herniación incipiente o lesiones intracraneales con datos de hipertensión intracraneal
EEG, ecografía Doppler/dúplex	Sí, ningún riesgo para el feto	

es el síntoma más frecuente, de predominio occipital. Puede asociar síntomas visuales, crisis comiciales y alteración del nivel de conciencia. En ocasiones puede presentarse asociado a un SVC^{39,42}. Para su estudio se solicitará una TC o RM cerebral^{17,42}.

Tumores del sistema nervioso central

Los tumores intracraneales no presentan una mayor incidencia durante el embarazo, sin embargo, sí pueden modificar su crecimiento o expresión clínica^{43,44}. Los meningiomas pueden aumentar de tamaño debido a la hipervolemia y la mayor estimulación de receptores hormonales en el tumor⁴⁴. En mujeres con macroadenomas hipofisarios, el estado de hipercoagulabilidad y el agrandamiento fisiológico de la glándula, pueden conllevar una apoplejía hipofisaria²⁸. Esta suele presentarse como cefalea en trueno, déficits visuales, afectación de nervios craneales del seno cavernoso y deterioro del nivel de conciencia. Por ello, ante un antecedente de adenoma hipofisario se debe hacer seguimiento estrecho, con exploraciones oftalmológicas seriadas. Existen tumores exclusivos del periodo gestacional como el coriocarcinoma, con tendencia a provocar metástasis hemorrágicas a nivel del sistema nervioso central^{17,44}.

Pruebas diagnósticas en cefaleas durante la gestación y la lactancia

Ante la presencia de una cefalea con signos de alarma durante el embarazo, se deben llevar a cabo los estudios complementarios pertinentes para descartar causas secundarias. La RM cerebral es preferible a la TC craneal ya que no emplea radiaciones ionizantes, si bien actualmente se considera que el riesgo para el feto con las dosis empleadas es muy bajo²⁸. Las principales características de las pruebas diagnósticas en el periodo gestacional y la lactancia se resumen en la [tabla 8](#).

Conclusiones

Durante la gestación, siguen siendo las cefaleas primarias las más frecuentes y prevalentes, concretamente la migraña. Esta, en general, experimenta una mejoría relacionada con factores hormonales, aunque este hecho no es tan evidente en las formas con aura. Del resto de cefaleas primarias, apenas existen estudios acerca de sus características o evolución en pacientes gestantes por su baja prevalencia.

Resulta especialmente relevante en este grupo descartar formas de cefalea secundarias, que pueden ser algo más frecuentes como las trombosis de los senos venosos, debido al estado de hipercoagulabilidad o la preeclampsia. En cuanto a las pruebas complementarias, hoy en día, no existen grandes restricciones, aunque es preferible la RM frente a otras que empleen radiaciones ionizantes.

En general, el tratamiento debe tender a la mínima dosis posible, tomas y duración, así como acompañarse de

explicaciones de los riesgos y beneficios de este. La lactancia permite una mayor flexibilidad en el uso de fármacos, aunque es recomendable realizar la administración con una distancia de varias h de las tomas.

Esperamos que esta guía sirva para ayudar a que los médicos se enfrenten a casos de pacientes embarazadas con cefalea con mayor seguridad, conociendo las opciones terapéuticas más seguras y los datos clave en el diagnóstico diferencial de una posible cefalea secundaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache [Internet]. 1st ed. Vol. 97. Handbook of clinical neurology. Amsterdam: Elsevier; 2010. 3-22 p. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97001-2](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97001-2).
2. Nappi RE, Albani F, Sances G, Terreno E, Brambilla E, Polatti F. Headaches during pregnancy. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2011;15:289–94. <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-011-0200-8>.
3. Brandes JL. Headache related to pregnancy: Management of migraine and migraine headache in pregnancy. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10:12–9.
4. Robbins MS. Headache in pregnancy. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2018;24:1092–107. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30074551> <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00132979-201808000-00010>.
5. Nappi RE, Albani F, Sances G, Terreno E, Brambilla E, Polatti F. Headaches during pregnancy. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15:289–94.
6. Calhoun AH. Migraine treatment in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21:1–5.
7. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneurol.2015.29>.
8. Tepper D. Pregnancy and lactation - Migraine Management. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2015;55:607–8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/head.12540>.
9. Marchenko A, Etwel 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.
10. Spielmann K, Kayser A, Beck E, Meister R, Schaefer C. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: A prospective observational cohort study. *Cephalalgia* [Internet]. 2018;38:1081–92. <http://dx.doi.org/10.1177/0333102417724152>.
11. Spielmann K, Kayser A, Beck E, Meister R, Schaefer C. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: A prospective observational cohort study. *Cephalalgia* [Internet]. 2017;0. <http://dx.doi.org/10.1177/0333102417724152>, 033310241772415.
12. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan safety during pregnancy: A Norwegian population registry study. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:759–69.
13. Ezpeleta D, Pozo-Rosich P. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. 2015-3. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2015.

14. Koren G. Safety considerations surrounding use of treatment options for nausea and vomiting in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2017;16:1227–34, <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2017.1361403>.
15. 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.
16. Santos Lasiosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. *Neurología* [Internet]. 2017;32:316–30. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485316300767>.
17. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain* [Internet]. 2017;18:106. Disponible en: <http://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/s10194-017-0816-0>.
18. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing migraine during pregnancy and lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(4.).
19. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. Wood AJJ, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Abr 16;338(16):1128–37 [consultado 16 Abr 1998]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199804163381607>.
20. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Grosberg B, Napchan U, Narouze S, Nett B, et al. Patterns of use of peripheral nerve blocks and trigger point injections among headache practitioners in the USA: Results of the American Headache Society Interventional Procedure Survey (AHS-IPS). *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2010;50:937–42, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01676.x>.
21. Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, Miller-Messana MA, Parker L, Yushmanova I, et al. Pregnancy outcomes following exposure to onabotulinumtoxinA. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2016 Feb;25:179–87. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.3920>.
22. Morgan JC. Botulinum toxin A during pregnancy: a survey of treating physicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2006;77:117–9, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2005.063792>.
23. Robinson AY, Grogan PM. Onabotulinumtoxin A successfully used as migraine prophylaxis during pregnancy: A Case Report. *Mil Med* [Internet]. 2014;179:e703–4, <http://dx.doi.org/10.7205/MILMED-D-13-00477>.
24. Robbins MS, Farmakidis C, Dayal AK, Lipton RB. Acute headache diagnosis in pregnant women. *Neurology* [Internet]. 2015;85:1024–30, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001954>.
25. Swain BP, Vidhya S, Jadon A, Chandra KN, Kumar S. Trigeminal neuralgia in pregnancy: A management challenge. *Pain Pract* [Internet]. 2018;18:368–73. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/papr.12605>.
26. Digre KB. Headaches during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2013;56(2):317–29. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003081-201306000-00014>.
27. Hayward K, Cline A, Stephens A, Street L. Management of herpes zoster (shingles) during pregnancy. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2018;22:1–8, <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2018.1446419>.
28. O’Neal MA. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Pract Neurol* [Internet]. 2017;17:191–202, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2016-001589>.
29. Mollan SP, Markey KA, Benzimra JD, Jacks A, Matthews TD, Burdon MA, et al. A practical approach to, diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. *Pract Neurol* [Internet]. 2014;14:380–90, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2014-000821>.
30. Huna-Baron R, Kupersmith MJ. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol* [Internet]. 2002;1:1078–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-002-0791-4>.
31. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 1995;333:201–5, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199507273330401>.
32. Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MSV. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370:1307–15, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1311485>.
33. Ferro JM, Bousser M-G, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* [Internet]. 2017;24:1203–13. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.13381>.
34. Moatti Z, Gupta M, Yadava R, Thamban S. A review of stroke and pregnancy: incidence, management and prevention. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2014 Oct;181:20–7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211514003960>.
35. Witlin AG, Mattar F, Sibai BM. Postpartum stroke: A twenty-year experience. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2000;183:83–8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937800703978>.
36. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2005;106:509–16. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200509000-00011>.
37. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *Stroke* [Internet]. 2016;47:581–641, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000086>.
38. Aaron S, Shyamkumar N, Alexander S, Babu Ps, Prabhakar A, Moses V, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in pregnancy using the penumbra system. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2016;19:261. Disponible en: <http://www.annalsofian.org/text.asp?2016/19/2/261/173302>.
39. Lim SY, Evangelou N, Jürgens S. Postpartum headache: diagnostic considerations. *Pract Neurol* [Internet]. 2014;14:92–9, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2013-000664>.
40. Nowak D, Rodiek S, Henneken S, Zinner J, Schreiner R, Fuchs H-H, et al. Reversible segmental cerebral vasoconstriction (Call-Fleming Syndrome): Are calcium channel inhibitors a potential treatment option? *Cephalalgia* [Internet]. 2003;23:218–22, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00507.x>.
41. Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G, Marchi L, Fambri M, Mecacci F. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;292:1217–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3800-4>.
42. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what’s certain, what’s new? *Pract Neurol* [Internet]. 2011;11:136–44, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2011-000010>.

43. Bonfield CM, Engh JA. Pregnancy and brain tumors. *Neurol Clin* [Internet]. 2012;30:937–46. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861912000205>.
44. Stevenson CB, Thompson RC. The clinical management of intracranial neoplasms in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2005;48:24–37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15725854>.
45. MacGregor EA. Headache in pregnancy. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2014;20:128–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2012.04.001>.
46. Schoen J, Campbell R, Sadosty A. Headache in pregnancy: An approach to emergency department evaluation and management. *West J Emerg Med* [Internet]. 2015 Mar 23;16:291–301. Disponible en: <http://escholarship.org/uc/item/4fd5p8b2>.
47. Calhoun AH, Peterlin BL. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2010;14:164–73, <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-010-0102-1>.
48. Giraud P, Chauvet S. Cluster Headache During Pregnancy: Case Report and Literature Review. *Headache J. Head Face Pain* [Internet]. 2009;49:136–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01289.x>.
49. Bove RM, Klein JP. Neuroradiology in women of childbearing age. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2014;20:23–41. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00132979-201402000-00009>.
50. Skliut M, Jamieson DG. Imaging of headache in pregnancy. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2016;20, <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-016-0585-5>.
51. Guideline AP, Guenin MA, Brody AS, Wagner LK, Guillerman TC RP. ACR practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. *ACR Practice Guideline*. 2008;1076: 23–37.
52. Rosewinter Kodzwa. Updates to the ACR Manual on Contrast Media. *Radiol Technol*. 2017;89:186-9.