



## Avances en la Comprension y Tratamiento de la Migraña

**Edinson David Quiroz Sanabria<sup>1</sup>**

[edinsonquiroz31@gmail.com](mailto:edinsonquiroz31@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-0427-5535>

Universidad de Santander

**Maria del Carmen Arevalo Vides**

[mariaarevalovides@gmail.com](mailto:mariaarevalovides@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0005-9945-6060>

Universidad de Santander

### RESUMEN

La migraña es una enfermedad incapacitante que afecta aproximadamente al 15% de la población predominando en el sexo femenino, siendo generada de forma multifactorial y viéndose involucrado el aspecto genético en algunos casos. A pesar de los avances científicos en este campo aún no se ha definido el mecanismo fisiopatológico preciso que la explique completamente por lo que se comprenden diversas teorías. Su manejo comprende desde medidas generales y fármacos sintomáticos, hasta tratamiento preventivo de acuerdo a su nivel de recurrencia. En el momento se han dado avances con anticuerpos monoclonales los cuales han conseguido buenos resultados demostrando mayor eficacia y tolerabilidad comparadas con los preventivos orales por lo que pueden suponer una gran alternativa para futuras dianas terapéuticas.

**Palabras clave:** migraña; fármacos; recurrencia; anticuerpos monoclonales.

---

<sup>1</sup> Autor Principal

Correspondencia: [edinsonquiroz31@gmail.com](mailto:edinsonquiroz31@gmail.com)

# Advances In the Understanding and Treatment of Migraine

## ABSTRACT

Migraine is a disabling disease that affects approximately 15% of the population, predominantly female, and is generated in a multifactorial manner and the genetic aspect is involved in some cases. Despite scientific advances in this field, the precise pathophysiological mechanism that completely explains It hasn't yet been defined, which is why various theories are understood. Its management ranges from general measures and symptomatic drugs to preventive treatment according to its level of recurrence. At the moment there have been advances with monoclonal antibodies which have achieved good results demonstrating greater efficacy and tolerability compared to oral preventives, which is why they can be a great alternative for future therapeutic targets.

**Keywords:** *migraine; drugs; recurrence; monoclonal antibodies.*

*Artículo recibido 18 agosto 2023  
Aceptado para publicación: 20 setiembre 2023*

## **INTRODUCCIÓN**

La migraña es una entidad clínica que ha desconcertado a médicos y pacientes durante siglos debido a su compleja naturaleza y a su impacto significativo en la calidad de vida. Se clasifica como un tipo cefalea primaria sin lesión estructural macroscópica donde el dolor de cabeza pulsátil e intenso es el único o principal síntoma cuya duración es variable y afectando generalmente un lado de la cabeza acentuándose en región la periorcular (1,2). Según los resultados del último estudio Global Burden Disease, la migraña sigue siendo la segunda causa de discapacidad en el mundo y la primera entre las mujeres jóvenes (3,5), representando alrededor de un quinto de las consultas al servicio de neurología, por lo que dado su afectación en relación a calidad de vida se debe brindar un manejo adecuado y ser tratada de forma integral ya que a pesar de ser una de las enfermedades neurológicas más comunes y que afectan más la calidad de vida aún presenta desafíos en términos de diagnóstico preciso y manejo efectivo.

Afortunadamente la investigación en este campo ha experimentado avances notables en las últimas décadas, con un enfoque cada vez mayor en el desarrollo de estrategias terapéuticas más eficaces y en la identificación de factores de riesgo, por ejemplo en 2018 se realizó la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC) (4) justo 30 años después de su primera edición, delimitando sus subtipos clínicos e impulsándose en su totalidad en datos probatorios. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión general de la última década de los avances en cuanto a las migrañas, desde su fisiopatología hasta su diagnóstico y opciones de tratamiento. Se basa en una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible, que abarca desde estudios clínicos hasta investigaciones básicas en neurociencia.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Para este documento se realizó una revisión sistemática en bases científicas como: PubMed, Scielo, google académico, Elsevier, entre otras. Se seleccionaron artículos en inglés, castellano y portugués para la selección de los artículos entre los años 2013 al 2023 y se tuvo en cuenta el uso de palabras como: migraña, fisiopatología, anticuerpos y tratamiento. Se identificaron 94 publicaciones originales y de revisión relacionada a la temática estudiada, de los cuales se tomaron 26 artículos, cumpliendo con los criterios de inclusión tales como: artículos publicados

en un año no menor a 2013, artículos de texto completo y que brindaran información de la temática. Se descartaron artículos con información insuficiente en los cuales no se evidenciaban textos completos durante su revisión.

## **DISCUSIÓN Y RESULTADOS**

### **Epidemiología**

Para contextualizar adecuadamente la importancia de las migrañas en el ámbito de la salud pública, es esencial comprender su prevalencia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las migrañas afectan a aproximadamente el 15% de la población mundial, lo que las convierte en una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo (5). El sexo y la edad tienden a ser un factor importante en la presentación de esta enfermedad debido a que en la edad pediátrica es infrecuente padecerla, siendo en la pubertad donde se aumenta la incidencia en el sexo femenino por alteraciones hormonales propias de la edad (6).

Debido a que el diagnóstico de la cefalea primaria es meramente clínico según CIC, se dificulta plantear estudios de prevalencia de migraña. Por ello, para realizar un estudio de prevalencia en el campo de las cefaleas se debe llevar a una base poblacional basándose en la CIC, definiendo la especificidad y sensibilidad del instrumento que se usa y permitiendo determinar la prevalencia por edad, sexos y enfermedades asociadas (7).

### **Etiología**

La migraña posee diversos factores que influyen en su aparición siendo el componente genético uno de los más importantes; se ha demostrado que la variación de genes condiciona a su aparición como sucede en el caso de la migraña hemipléjica familiar (FHM), donde el gen CACNA1A da lugar a la MHF1 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 1), este gen codifica la subunidad alfa-1A del canal de calcio voltaje-dependiente tipo P/Q encontrado en brazo corto de cromosoma 19, su alteración conlleva a un aumento en la probabilidad de la hiperexcitabilidad neuronal medida por glutamina debido a la apertura de la bomba (8,9,10); la mutación del gen ATP1A2 da lugar a MHF2 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 2), este gen codifica un catalizador de la subunidad alfa 2 de sodio / potasio ATPasa y se encuentra en el cromosoma 1q23, su alteración conlleva a la pérdida de la función del catalizador dando lugar a una alteración electroquímica que termina

en la disfunción de la receptación del glutamato (9), y por último el MHF3 (Migraña Hemipléjica Familiar tipo 3), es producido por mutaciones en el gen SCN1A, que codifica la subunidad alfa 1 transmembrana de los canales sodio neuronales dependientes que desencadena una alteración en la excitabilidad neuronal debido a la reducción de las corrientes de sodio (10). También se aclara que se presenta una entidad llamada migraña hemipléjica esporádica con características similares clínicamente a MHF pero sin asociación familiar, principalmente se ha asociado con ATP1A2 aunque también se han descrito otros genes (2,11). Al parecer la migraña puede ser una expresión fenotípica de cambios genéticos que se presentan por interacciones con factores ambientales.

### **Estilo de vida**

Es un factor modificable para cualquier enfermedad, hay factores específicos asociados al estilo de vida que se comportan como desencadenantes para la migraña como cerveza, vino, alimentos ricos en nitratos y nitritos. En este apartado, toma relevancia el consumo de caféina la cual provoca un estado pronociceptivo y de hiperexcitabilidad cortical que puede exacerbar una cefalea primaria (12,13). Un estilo de vida sedentario asociado a obesidad incrementa el riesgo hasta 5 veces de padecer migraña y predisponer a su cronicidad (10,13). El estrés, depresión y ansiedad son factores predisponentes a presentación crónica de migraña siendo incluso una relación bidireccional, todo mediado por la tensión muscular a la que son sometidos y la liberación de sustancias químicas que pueden terminar en alteración del patrón del sueño, lo cual desempeña un papel fundamental aumentando la frecuencia o agravando la migraña como se ve reflejado en estudio realizado en Brasil en 2014, donde se tomaron 31 mujeres de muestra arrojando como resultado que el 100% de las mujeres con migrañas presentan estrés y que el 31,25% de las mujeres que sufren de migrañas tienen un nivel moderado de estrés lo cual cambiar o tratar estos factores pueden mejorar la calidad de vida en pacientes migrañosos. (15)

---

Psicológicos Estrés, período posestrés, ansiedad, depresión

---

Hormonales (Pre)menstruación, ovulación, anovulatorios

---

Alimentarios Alcohol, chocolate, quesos, ayuno, comidas ricas en nitritos, glutamato monosódico o aspartamo

---

Ambientales Estímulos visuales, olores, cambios atmosféricos, altitud elevada

---

Sueño Exceso y déficit de sueño

---

Fármacos Nitroglicerina, reserpina, estrógenos

---

Otros Trauma craneal, ejercicio físico, fatiga

---

Principales factores desencadenantes de la migraña tomado de: Pascual J, cefalea y migraña. *Medicine*. 2019;12(71):4145-5

### **Fisiopatología subyacente**

La comprensión de la fisiopatología de las migrañas ha avanzado significativamente en los últimos años. Tradicionalmente, se creía que las migrañas eran un trastorno vascular, pero investigaciones más recientes han arrojado luz sobre los mecanismos neurogénicos involucrados. La liberación de péptidos vasoactivos, como la sustancia P, y la activación de vías nociceptivas en el sistema nervioso central son aspectos clave de esta enfermedad (11,13,14). Todo esto desencadena en una cascada de eventos que incluyen dilatación e inflamación de los vasos sanguíneos cerebrales lo que provoca el dolor y otros síntomas característicos de la migraña. A medida que profundizamos en la fisiopatología de las migrañas, también hemos identificado factores desencadenantes clave, que van desde el estrés hasta los cambios hormonales, que pueden iniciar o desencadenar episodios de migraña. Aunque se han realizado avances significativos en la comprensión de su fisiopatología, la migraña sigue siendo un campo de investigación activo y en evolución.

## **Diagnostico**

Por medio de la clínica se realiza el diagnóstico definitivo de la migraña, con la realización de una adecuada anamnesis donde es fundamental los antecedentes personales y familiares, síntomas y la exploración física. La migraña se manifiesta en crisis o ataques episódicos y en sus intervalos el paciente se encuentra asintomático. Generalmente las crisis son de inicio entre las dos primeras décadas de la vida, siendo infrecuente por encima de la quinta década de la vida. Aproximadamente dos tercios de los pacientes con migraña indican presentar síntomas prodrómicos ya sean inhibitorios como lentitud mental, astenia, adinamia o anorexia, o bien sean excitatorios como irritabilidad o euforia (16).

La migraña comprende cuatro fases y cada una de ellas comprende unos síntomas características siendo así:

### **Fase premonitoria**

Esta fase puede iniciar hasta 3 días antes de la cefalea, presentando diversos síntomas que abarcan desde cambios anímicos como hiperactividad o lentitud mental, alteración cognitiva, trastornos en el apetito, alteraciones sensoriales, mareo, sudoración, cambios en temperatura corporal, etc. Aunque estos síntomas pueden estar presentes en el inicio de fase de aura (9,16, 17)

### **Fase de aura**

En varios de los casos la fase migrañosa es precedida por síntomas neurológicos experimentando lo llamado aura, normalmente es desarrollado en un tiempo de 5-20 minutos (16) y son reversibles en máximo de 60 minutos, más del 90% de las auras tiene un componente visual y casi dos tercios de los pacientes con migraña tienen auras con sintomatología visual aislada (16,17). Entre los síntomas visuales presentados pueden ser síntomas positivos, distorsión de la forma de objetos, teicopsia, alucinaciones visuales, etc (18). En algunos casos también se puede presentar cambios conductuales e incluso delirium aunque no suelen ser comunes (19).

### **Fase de migraña**

Característicamente se presenta un dolor progresivo, pulsátil e intenso en región hemicraneal que se puede acentuar en región periocular y que generalmente se asocia a síntomas disautonomicos náuseas, vómitos, fotofobia, fonofobia, dificultad para concentrarse, cervicalgia, entre otros. (9)

## **Fase resolución**

La cefalea disminuye progresivamente. Su duración es variable llegando incluso a días. Sus síntomas comunes van desde anorexia, mareo, astenia, adinamia, cambios sensitivos. (6)

De los distintos subtipos, la migraña sin aura es la más común siendo sus criterios según la IHS:

1. Al menos 5 crisis que cumplan todos los criterios 2 a 4.
2. Crisis de cefalea que duran de 4 a 72 horas (sin tratamiento o sin éxito).
3. El dolor de cabeza tiene al menos dos de las siguientes características:
  - Unilateral
  - Carácter pulsátil
  - Dolor moderado o intenso
  - Se agrava al realizar actividades físicas habituales (por ejemplo, caminar o subir escaleras) o se evita hacer esas actividades.
4. Durante el dolor de cabeza al menos uno de los siguientes:
  - Náuseas, vómitos o ambos
  - Fotofobia y fonofobia.
5. No se explica mejor por otro diagnóstico ICHD-3.

El aura se presenta hasta en un 30% de los pacientes con migraña siendo los criterios diagnósticos de migraña con aura típica según la clasificación de la IHS (International Headache Society)

1. Al menos dos crisis que cumplen los criterios 2 y 3
2. Uno o más de los siguientes síntomas de aura totalmente reversibles
  - 2.1 Visuales
  - 2.2 Sensitivos
  - 2.3 Habla y/o lenguaje
  - 2.4 Motores
  - 2.5 Troncoencéfalo
  - 2.6 Retinianos
3. Al menos tres de las siguientes seis características
  - 3.1 Progresión gradual de al menos uno de los síntomas del aura durante un periodo de  $\geq 5$  minutos, y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente
  - 3.2 Cada síntoma individual del aura tiene una duración entre 5 y 60 minutos
  - 3.3 Al menos uno de los síntomas del aura es unilateral
  - 3.4 Al menos un síntoma del aura es positivo
  - 3.5 El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 minutos, de cefalea
4. Sin mejor explicación por otro diagnóstico

La complicación más frecuente de la migraña es su cronicidad siendo los criterios diagnósticos de la migraña crónica según la clasificación IHS:

1. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un periodo de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios 2 y 3
2. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios 2-4 para la migraña sin aura y/o criterios 2 y 3 de la migraña con aura
3. Durante un periodo de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes
  1. Criterios 3 y 4 para la migraña sin aura
  2. Criterios 2 y 3 para la migraña con aura
  4. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con triptán o derivados ergóticos
  5. Sin mejor explicación por otro diagnóstico

### **Tratamiento**

En medidas generales se deben realizar cambios en los factores modificables que desencadenan las crisis migrañosas, dentro de los cuales se encuentran: Patrón del sueño, alimentación saludable, terapia psicológica y ejercicio. Adicionalmente, se debe establecer un tratamiento sintomático de acuerdo con la intensidad de la crisis y en algunos casos tratamiento preventivo (1,13,16). Recordemos que aunque no se cuenta con un tratamiento definitivo para la migraña, el manejo está orientado a mejorar la calidad de vida de quienes lo presentan.

### **Tratamiento sintomático**

Se dispone de una amplia gama de fármacos que se usan de acuerdo a la intensidad, frecuencia de la crisis, sus síntomas asociados, comorbilidades y medicación crónica, por lo que se abarcan AINES, antiepilépticos, antidepresivos, triptanes, betabloqueantes, antieméticos, entre otros. (13) Los Aines Continúan siendo un pilar importante en el tratamiento de la crisis migrañosa, su indicación se da principalmente en las crisis de leve a moderadas y asociarlos a antieméticos-procinéticos. A pesar de contar con una amplia gama de fármacos, no todos los AINEs cuentan con eficacia demostrada para la migraña por lo que los más usados son el ácido acetilsalicílico, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco (nivel de evidencia I, grado de recomendación A) y el dexketoprofeno trometamol (nivel de evidencia II, grado de recomendación B) (20).

## Tratamiento preventivo

El tratamiento sintomático de la migraña es insuficiente, por lo que hasta el 25% de los pacientes requieren tratamiento preventivo. Se indica cuando los ataques afectan la calidad de vida; si la frecuencia es mayor a 3 crisis/mes, pacientes con migraña crónica o si la crisis se asocia a manifestaciones neurológicas. Tiene como objetivo principal reducir la severidad, duración y frecuencia de las crisis. Lo más usado son los antidepresivos tricíclicos tipo amitriptilina o inhibidores de recaptación de serotonina tipo fluoxetina, anticonvulsivos tipo ácido valproico y los beta bloqueadores como propanolol. (13)

## Tratamiento abortivo

Los triptanes son una clase de medicamentos diseñados específicamente para el tratamiento de migraña, actúan reduciendo la inflamación de los vasos sanguíneos cerebrales y bloquear la señal de dolor al unirse a los receptores de serotonina. Sin embargo se recomienda precaución en su uso debido a la inducción de sensibilización central lo que puede generar el uso excesivo de medicamentos. Los triptanes se pueden dividir en dos grupos. El primer grupo incluye el zolmitriptán y sumatriptán, que tienen un inicio más rápido pero una mayor tasa de recurrencia. El otro grupo incluye naratriptán y frovatriptán que presentan mejor tolerancia. (21)

|   |
|---|
| <b>Triptanes:</b> eficaces, tienen diferentes vías de administración, diferente perfil farmacodinámico, son costosos, es medicación específica  |
| <b>Ergotamina:</b> la dihidroergotamina es la más utilizada en países donde se dispone de ella. El tartrato de ergotamina es muy discutido y tiene partidarios y detractores. En la realidad su uso es común en nuestro medio y es eficaz |
| <b>Sulfato de magnesio:</b> la administración endovenosa de 1g es una opción a considerar en el manejo de una crisis  |
| El grupo de <b>antagonistas dopaminérgicos</b> , que incluye clorpromazina, metoclopramida y ondansetrón, entre otros, son coadyuvantes eficaces en el manejo de la crisis  |
| El <b>valproato</b> endovenoso es otra opción considerable  |
| Los <b>antihistamínicos</b> han mostrado utilidad solos o asociados   |
| Los <b>antiinflamatorios</b> constituyen la primera línea en el manejo de la crisis, siempre que sean eficaces. La dipirona ha mostrado eficacia  |
| Los <b>opioides</b> , de uso controvertido en migraña, han mostrado eficacia. La sensibilización que generan en dolor neuropático promueve no usarlos en migrañas   |
| Los <b>corticoides</b> deberían limitarse solo al estatus migrañoso   |

Terapia de rescate en la crisis migrañosa adaptado de: Buonanotte C, Buonanotte M. Migraña. Neurología Argentina. 2013; 5(2): 94-100

### **Tratamiento quirúrgico**

La cirugía para el control de la migraña o de descompresión pericraneal de nervios de puntos desencadenantes es un procedimiento seguro que se basa en la descompresión de alguno de los siete puntos gatillo de compresión nerviosa distribuidos en cuatro áreas periféricas principales. Los pacientes se seleccionan luego de un diagnóstico de migraña crónica realizado por el neurólogo y/o tras el fracaso del tratamiento médico conservador. La tasa promedio de éxito de la cirugía (eliminación o reducción de al menos 50% de los síntomas), se ha acercado a casi el 90%. (22,23)

### **Tratamiento no farmacológico**

Son coadyuvantes para el tratamiento farmacológico necesario donde se incluye el ejercicio aeróbico, acupuntura, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea. De igual forma el identificar y evitar los factores desencadenantes asociándose a un estilo de vida saludable es indispensable para disminuir la frecuencia de aparición de la migraña.

### **Avances en el manejo de la migraña**

En la última década se han producido importantes avances científicos en el conocimiento de la fisiopatología de la migraña lo cual ha permitido el desarrollo de varios anticuerpos monoclonales frente al péptido regulador del gen de la calcitonina (CGRP) o su receptor los cuales se expresan en un subgrupo de pequeñas neuronas y está ampliamente distribuido en el sistema nervioso, particularmente en estructura anatómicas implicadas en la fisiopatología de la migraña, incluyendo el sistema trigeminovascular: estos anticuerpos son el erenumab, galcanezumab, fremanezumab y más recientemente eptinezumab (24). Los anticuerpos anti-CGRP son prescritos el paciente tiene más de cuatro de crisis de migraña cada mes incluso la European Headache Federation dado que estos fármacos están demostrando mayor eficacia y tolerabilidad comparados con los preventivos orales, ha actualizado las guías de tratamiento y recomienda que los anticuerpos monoclonales anti-CGRP sean considerados una opción terapéutica de primera línea. (25) En el momento se continúa con estudios de farmacovigilancia con el fin de lograr una alternativa terapéutica para el manejo de la migraña diferente a su tratamiento tradicional.

## **CONCLUSIÓN**

A lo largo de este artículo hemos explorado los intrincados aspectos de la migraña, desde su etiología hasta las estrategias de manejo efectivas. La migraña es una enfermedad neurológica crónica que puede llegar a afectar profundamente la calidad de vida de quien la padece por lo que se ha convertido en un tema de investigación activa en la comunidad médica. A través de la comprensión de su fisiopatología se han desarrollado enfoques más específicos y personalizados para su tratamiento; en el ámbito del manejo clínico, se destaca la importancia de un enfoque multifacético que abarque desde la identificación de los factores desencadenantes hasta las opciones farmacológicas y no farmacológicas disponibles. Los triptanes en particular han demostrado ser un pilar esencial en el tratamiento agudo de la migraña. A medida que se continúa con la investigación de la migraña, surgen nuevas esperanzas para tratamientos específicos y personalizados. Sin embargo es esencial que el personal en salud trabaje en colaboración con los pacientes para desarrollar planes de manejo adaptados a las necesidades individuales.

La migraña sigue siendo un desafío clínico y científico apasionante. A medida que avanzamos en la comprensión de su fisiopatología y en la aplicación de tratamientos efectivos se espera abrir nuevas perspectivas para aquellos que presentan esta afección, con la visión de un futuro donde la migraña pueda manejarse de manera más precisa logrando una mejor calidad de vida.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Straube A, Andreou A. Primary headaches during lifespan. *J Headache Pain*. 2019; 20(1):7

Gasparini CF, Smith RA, Griffiths LR. Genetic and biochemical changes of the serotonergic system in migraine pathobiology. *J Headache Pain*. 2017; 18(1): 20.

Aguilar-Shea AL, Membrilla Md JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022 Feb;54(2):102208

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211

- GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol.* 2017;16:877–97.
- MacGregor EA. Diagnosing migraine. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2016; 42(4): 280-286.
- Navarro-Pérez MP, Marín-Gracia M, Bellosta-Diago E, Santos-Lasaosa S. Epidemiología de la migraña en España y Latinoamérica . *Rev Neurol* 2020;71 (03):110-118
- Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and Head pain: relationship and gaps in the translational models. *J Headache Pain.* 2019; 20(1): 94.
- Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.* 2017; 97(2): 553-622
- Colina A, Montufar M, Migraña hemipléjica familiar: diagnósticos diferenciales y revisión de la literatura. Reporte de caso. *Avances en Biomedicina*, vol. 7, núm. 1, pp. 64-69, 2018
- Gasparini CF, Sutherland HG, Griffiths LR. Studies on the pathophysiology and genetic basis of migraine. *Curr Genomics.* 2013; 14(5): 300–315
- Espinosa Jovel C, Sobrino Mejía F. Caffeine and headache: specific remarks. Elsevier. 2014;(6):394-398
- Solano Mora A, Ramirez Vargas X, Solano Castillo A, Actualización en migraña. *Revista Médica Sinergia Vol.5 Num:4 , Abril 2020*
- Benavides D, Rodriguez L, Restrepo J, Vargas B D. Fisiopatología de la migraña: Teoría vascular, ¿Cierta o no?. *Acta Neurológica Colombiana.* 2015;31(1):84-91
- Mascella, Vivian, Vieira, Nádia, Beda, Luiz Carlos, & Lipp, Marilda Emmanuel Novaes. (2014). Stress, sintomas de ansiedade e depressão em mulheres com dor de cabeça. *Boletim - Academia Paulista de Psicologia*, 34(87), 407-428.
- Pascual J, cefalea y migraña. *Medicine.* 2019;12(71):4145-5
- Gago-Veiga AB, Vivancos J, Sobrado M. The premonitory phase: A crucial stage in migraine. *Neurologia.* 2017; S0213-4853(17)30359-6.

- Uribe Olivares RA. Fisiopatología la ciencia del porqué y el cómo. 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2018
- Buonanotte C, Buonanotte M. Migraña. Neurología Argentina. 2013; 5(2): 94-100
- Osorio D, Toro J, Giraldo N, Vargas L, Machado J, Castrillon J. Profilaxis en la Migraña: Descripción de la Prescripción en un Primer Nivel de Colombia. Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 29, No 1, 2020
- Vila-Pueyo M. Targeted 5-HT1F Therapies for Migraine. Neurotherapeutics. 2018; 15(2):291-303.
- Pereira C N, Janis J. Migraña: efectividad del tratamiento quirúrgico. Revisión de la literatura. Thieme Publishing. 2019;(6):578-584.
- Beas R, Hochman M, Mascareño A, Montalvo C, Salamanca M, Hoyle C. Surgery for control of migraine. An Orl Mex 2018 octubre-diciembre;63(4):165-172
- S. Santos-Lasaosa, R. Belvís, M.L. Cuadrado, S. Díaz-Insa, A. Gago-Veiga, A.L. Guerrero-Peral, et al. Calcitonin gene-related peptide in migraine: from pathophysiology to treatment CGRP en migraña: de la fisiopatología a la terapéutica. Neurologia (Engl Ed)., 37 (2022), pp. 390-402
- S. Sacco, F.M. Amin, M. Ashina, L. Bendtsen, C.I. Deligianni, R. Gil-Gouveia, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention-2022 update.
- Irimia P, Belvis R, Garcia N, Garcia J, Lainez J. Inequidad de acceso a los nuevos tratamientos para la migraña. Elsevier. 2022.