

Hacia una nutrición personalizada en el control de la cefalea crónica refractaria

Marcelo Leonel Migliacci¹ , Sofia Riccheri¹ 

Resumen

Introducción: la cefalea crónica refractaria genera una alteración importante en la calidad de vida de los pacientes y solo una minoría logra avanzar en el tratamiento hacia el uso de toxina botulínica o anticuerpos monoclonales anti-CGRP (siglas en inglés para péptido relacionado con el gen de la calcitonina). El propósito del estudio es evaluar la eficacia y adherencia de una dieta específica en el control de este tipo de cefalea.

Materiales y métodos: estudio experimental no controlado. Un total de 24 pacientes con cefalea crónica (≥ 15 días al mes) y refractaria (fallo a ≥ 3 preventivos), mayores de 18 años, realizaron una dieta basada en la eliminación de gatillos, libre de gluten y de bajo índice glucémico, con un agregado progresivo de alimentos según tolerancia. El objetivo primario fue la reducción en más del 50,0% de la frecuencia mensual de cefalea y el secundario fue la adherencia (medida por el número de transgresiones alimentarias y el tiempo total en dieta).

Resultados: el objetivo primario se alcanzó en el 83,0% de los pacientes ($p < 0,001$), dentro de los cuales el 55,0% logró una reducción de la frecuencia de cefalea entre el 50,0–80,0%, el 35,0% entre el 81,0–99,0% y el 10,0% quedó libre de cefaleas. El 17,0% tuvo una adherencia muy buena a la dieta, el 58,0% buena y el 25,0% regular, con una media de uso de dos meses en quienes no funcionó y mayor a tres meses para los que les fue efectiva.

Discusión: la estructura de la dieta, además de lograr una eficacia apreciable en un tiempo razonable, permitió la flexibilización de la misma considerando los gustos y la tolerancia del paciente.

Conclusiones: esta estrategia dietaria podría ser una opción prometedora para el tratamiento de las cefaleas crónicas refractarias.

Palabras clave: cefalea, ciencias de la nutrición, cumplimiento y adherencia al tratamiento, dieta, dieta cetogénica, dieta sin gluten.

Towards personalized nutrition in the control of refractory chronic headache

Abstract

Introduction: Refractory Chronic headache significantly affects the patient's quality of life, and only a minority is able to progress in the treatment to the use of botulinum toxin or Anti-CGRP (Calcitonin gene-related peptide) monoclonal antibodies. Our objective was to assess the effectiveness and the adherence of our diet in the control of this type of headache.

Materials and Methods: A no-controlled experimental study. A total of 24 patients with chronic headache (≥ 15 days a month) and refractory (failure to ≥ 3 preventive drugs), >18 years old, followed a diet based on headache triggers removal, gluten-free and low glycemic index, with progressive reintroduction of food according to tolerance. The primary objective was the reduction of more than 50% in the monthly frequency of headaches, and the secondary objective was the adherence (measured by the number of dietary transgressions and the total time on diet).

Results: The primary objective was achieved in 83% of patients ($p < 0,001$), of which 55% experienced a reduction in headache frequency between 50–80%, 35% between 81–99%, and 10% of patients were free from headaches. Adherence was rated as very good in 17%, good in 58%, and fair in 25%; with an average duration of 2 months for patients in which it was unsuccessful and more than 3 months for those whom it was effective.

Discussion: The structure of the diet, in addition to achieving appreciable effectiveness within a reasonable time frame, allowed for flexibility in terms of the patient's tastes and tolerance.

Conclusions: This dietary strategy could be a promising option for the treatment of chronic refractory headaches.

Keywords: Headache, Nutritional sciences, Treatment adherence and compliance, Diet, Ketogenic diet, Gluten-free diet.

1 Clínica Pueyrredón, Mar del Plata, Argentina

Correspondencia/Correspondence: Marcelo Leonel Migliacci, Clínica Pueyrredón, Jujuy 2176, Mar del Plata, Argentina. Correo-e: leonelmigliacci@gmail.com

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 29 de enero, 2025

Revisado/Revised: 22 de junio, 2025

Aceptado/Accepted: 18 de julio, 2025

Publicado/Published online: 02 de septiembre, 2025

Citation/Citación: Migliacci ML, Riccheri S. Hacia una nutrición personalizada en el control de la cefalea crónica refractaria. Acta Neurol Colomb. 2025;41(3):e1945. <https://doi.org/10.22379/anc.v41i3.1945>



Introducción

Actualmente, la migraña afecta aproximadamente al 14,0% de la población mundial (1) y es la principal causa de discapacidad en menores de 50 años (2). En lo que a la cefalea respecta, las condiciones de cronicidad y de refractariedad implican un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y en los costos del sistema de salud, además de exponerlos a efectos adversos derivados del uso y abuso de medicación sintomática y preventiva o de tratamientos alternativos no suficientemente validados.

El eje intestino-cerebro implica una relación bidireccional entre ambos órganos (3-4). El cerebro regula los movimientos y funciones del tracto gastrointestinal (TGI) y, en sentido inverso, el TGI influye en funciones superiores como cognición, comportamiento y nocicepción. En la actualidad, se cree que un desequilibrio en el eje intestino-cerebro tendría un rol fisiopatogénico fundamental en numerosos desórdenes neurológicos, tales como la esclerosis múltiple, los trastornos de ansiedad y del ánimo, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la migraña (5). Además, varias investigaciones han encontrado una asociación positiva entre migraña y alteraciones del TGI como diarrea, constipación (6-7), reflujo gastroesofágico, infección por *Helicobacter Pylori* (8-9), enfermedad celíaca (10-11) y el síndrome de intestino irritable (12-13).

El fallo a los fármacos preventivos clásicos en nuestra ciudad (Mar del Plata) y en el país (Argentina) se transforma en una limitante, debido a la barrera de accesibilidad para tratamientos como la toxina botulínica tipo A o los anticuerpos monoclonales anti-CGRP (siglas en inglés para péptido relacionado con el gen de la calcitonina). Con intención de brindar una opción diferente, se diseñó y se puso a prueba una dieta que incluyó los aspectos con mayor evidencia en el control de cefalea (14-18). Los mejores resultados en eficacia se han obtenido con dietas de eliminación de los gatillos para las crisis migrañosas (19-23), las dietas cetogénicas y de bajo contenido de carbohidratos (24-26), las que son libres de gluten (27), las basadas en bajo contenido de grasa y con alto porcentaje de omega 3 y bajo de omega 6 (28) y aquellas focalizadas en el control

dieta específica para la cefalea crónica refractaria. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Investigaciones Clínicas de Mar del Plata, Argentina.

Tras obtener el consentimiento informado, se incluyó a todos los pacientes con edades iguales o superiores a 18 años, con diagnóstico de migraña, con o sin aura, o de cefalea tensional, que cumplieran con los criterios de cronicidad y refractariedad, evaluados en el periodo desde julio de 2022 a diciembre de 2023, en la Clínica Pueyrredón (Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina).

Se definió como "crónica", según los criterios de la ICHD III (siglas en inglés para la III edición de la clasificación internacional de las cefaleas) (31), a aquella cefalea que se presenta con una frecuencia ≥ 15 días al mes y, por al menos, tres meses (en el caso de migraña además requería que, al menos, ocho de esos días, los dolores de cabeza tuvieran características de migraña (dolor pulsátil, náuseas, sensibilidad a la luz y al sonido)).

"Refractaria" se definió a aquella cefalea en la que su tratamiento ha fallado a fármacos preventivos de tres o más grupos terapéuticos diferentes (betabloqueantes, anticonvulsivantes, antidepresivos y otros), en dosis adecuadas y mantenidos al menos durante tres meses (32). Se les ofreció a todos los pacientes la posibilidad de sumar la dieta a su tratamiento farmacológico de base, luego de explicarles las características de esta y sus objetivos. Se excluyó a todos los pacientes con criterios de cefalea crónica por abuso de analgésicos o con trastornos psiquiátricos severos o descompensados.

La intervención consistió en la aplicación de una dieta basada en la eliminación de los alimentos gatillos más frecuentes de las crisis migrañosas, la restricción del aporte de hidratos de carbono simples, complejos y fibra alimentaria (como una adaptación menos restrictiva de la dieta de bajo índice glucémico (DBIG)), la eliminación del gluten y el descenso del peso si correspondía.

El objetivo primario de la intervención consistió en alcanzar una reducción en más del 50,0% de la frecuencia de los días de dolor. Se entregó una lista de alimentos prohibidos (gatillos que debían evitar de forma estricta por 20 días) y una de alimentos permitidos con la que podían elaborar las recetas que desearan (salvo ciertas restricciones puntuales, diarias o semanales), sin límite de calorías diarias.

Materiales y métodos

Este es un estudio experimental no controlado para evaluar la eficacia y adherencia de una

Como objetivo secundario se propuso lograr una adherencia a la dieta que permitiera sostenerla en el tiempo. Una vez alcanzado el objetivo de eficacia, se flexibilizó la dieta agregando ciertos alimentos en forma progresiva (máximo dos alimentos nuevos por consulta). Los alimentos nuevos debían incorporarse de a uno a la vez por semana (para evaluar tolerancia a los mismos) y se postergaba la adición de aquellos que el paciente ya tenía identificados como gatillos para su cuadro. Se tenían en cuenta aquellos que el individuo consumía con mayor frecuencia en su alimentación, previa al tratamiento, y como prioridad aquellos que aportaban mayor calidad alimentaria.

En la dieta, los pacientes eran controlados cada dos semanas por la nutricionista durante los primeros dos meses y luego una vez al mes, mientras decidieran continuar bajo el tratamiento. Los pacientes que abandonaban la dieta, permanecían en seguimiento por Neurología y Nutrición por al menos dos meses más. En cada visita se pesó a los participantes, se tomó nota del diario de cefalea que todos completaron para el registro de la frecuencia de los episodios y el número de transgresiones alimentarias. Además, se interrogó acerca de las dificultades para la implementación y mantenimiento de esta. Se definió el grado de adherencia a la dieta según el número de transgresiones alimentarias entre los controles con la nutricionista, estadificándola en adherencia "muy buena" si tuvo entre 0-1 transgresiones, "buena" entre 2-4 y "regular" >4. Se realizó control con el neurólogo una vez al mes.

Características de la dieta

- Alimentos prohibidos: cafeína, alcohol, gaseosas, quesos añejados o maduros, lácteos, chocolate, glutamato monosódico, cítricos, alimentos en salmuera, nueces, carnes ahumadas, miel y aspartamo.
- Alimentos permitidos: frutas (2 por día), huevos (≤ 6 por semana), vegetales (papa, batata o choclo ≤ 2 comidas por semana), quesos vegetales, hummus, leche de almendras sin azúcar, carnes rojas, pollo, pescado, pan (≤ 2 rodajas al día) y pan rallado sin trigo, avena, cebada y centeno (TACC) (≤ 2 rodajas al día), pastas sin TACC (≤ 2 comidas por semana), arroz (≤ 2 comidas por semana), harina de almendras, legumbres (≤ 2 comidas por semana), edulcorantes (Stevia o sucralosa), aceite de maíz u oliva, agua o soda, malta, infusiones de

Análisis estadístico

Debido a que las variables no se ajustan a una distribución normal (Shapiro-Wilk = 0,974; $p = 0,727$), se utilizó la prueba no paramétrica para muestras apareadas de rangos con signo de Wilcoxon para determinar si hubo diferencias en la frecuencia mensual de la cefalea luego de la intervención con la dieta. Los programas utilizados para el análisis de las variables fueron Microsoft Excel 2010 y el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versión 23.0.

Resultados

Se incluyeron 29 pacientes consecutivos que cumplían los criterios para cefalea crónica refractaria. Luego de la explicación de la dieta y la propuesta para realizarla, 5 no aceptaron, por lo que un total de 24 pacientes la comenzaron. La media de edad resultó de 40,4 años (desvío estándar (DE) $\pm 12,1$ años), con un porcentaje de mujeres del 87,5%. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 28,8 (DE ± 8). La distribución de los tipos de cefaleas incluidos se visualiza en la [figura 1](#) y el porcentaje de pacientes según la cantidad de episodios al mes en la [figura 2](#).

Con respecto al uso previo de preventivos, el 100% de los pacientes había utilizado anticonvulsivantes (100% topiramato y 15,4% ácido valproico), el 100% antidepresivos (77,0% venlafaxina, 65,4% amitriptilina, 15,4% sertralina y 3,8% fluoxetina), el 73,0% flunarizina y el 46,0% betabloqueantes.

Del total de 24 pacientes que iniciaron la dieta, 20 de ellos alcanzaron el objetivo primario de una reducción mayor al 50,0% de los episodios de dolor al mes. Entonces, la eficacia global de la dieta resultó ser del 83,0% (20/24). Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de cefalea con el uso de la dieta según la prueba de muestras relacionadas W de Wilcoxon (W de Wilcoxon = 322; $p < 0,001$; correlación bisereada de rangos = 0,982) entre los valores pretratamiento (media de 22,83 y mediana de 22,5) y postratamiento (media de 9,08 y mediana de 7,0). El tiempo hasta lograr el objetivo primario resultó de menos de dos semanas para un paciente, de dos a cuatro semanas para nueve de ellos y mayor a cuatro semanas para el resto.

En la [figura 3](#) se visualiza la evolución de todos los pacientes con la intervención dietaria. La probabili-

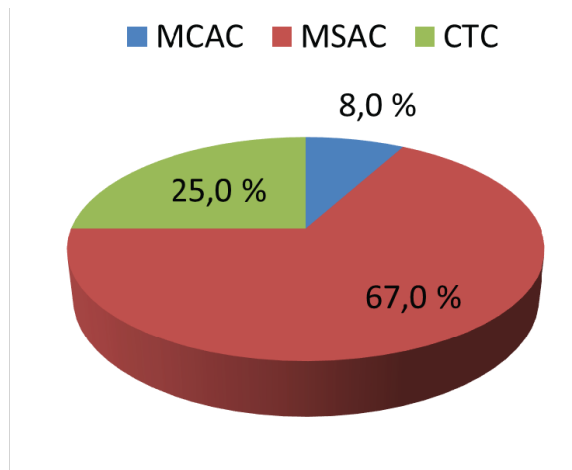


Figura 1. Distribución de los tipos de cefaleas incluídos

Nota. CTC: cefalea tensional crónica; MCAC: migraña con aura crónica; MSAC: migraña sin aura crónica.

Fuente: elaboración propia.

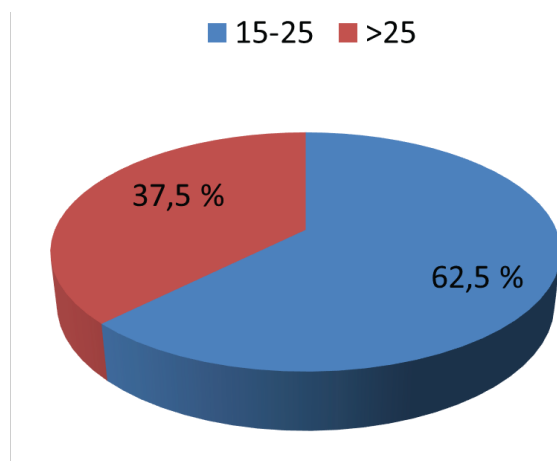


Figura 2. Porcentaje de pacientes según la cantidad de episodios de cefalea al mes

Fuente: elaboración propia.

dad de lograr una reducción de la frecuencia de cefalea entre el 50–80,0% fue del 55,0% (11/20), entre el 81,0–99,0% del 35,0% (7/20) y la posibilidad de quedar libre de cefaleas fue del 10,0% (2/20).

En lo que al peso respecta, se observó una media de diferencia de peso al mes de $-1,11$ kg (DE $\pm 1,18$ kg) y una media de la diferencia de peso a los dos meses (en quienes completaron la dieta) de $-2,76$ kg (DE $\pm 2,38$ kg).

Los resultados de la adherencia se observan en la [tabla 1](#). Entre los motivos más frecuentes del abandono de la dieta esbozados por los pacientes se encontraron: la dificultad al cambiar los patrones de alimentación, el carecer de tiempo para cocinar y comprar ingredientes, los costos de mismos y el hecho de encontrar la dieta como muy restrictiva.

Discusión

Este trabajo, si bien es exploratorio, sugiere la utilidad de la dieta como tratamiento efectivo para el control de la cefalea crónica refractaria como alternativa a la toxina botulínica o a los anticuerpos monoclonales anti-CGRP.

En cuanto a la conformación de la dieta, no está claro qué componentes (carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas e iones) y en qué cantidad pueden prevenir o provocar un ataque de cefalea (33). Los episodios pueden desencadenarse por el consumo de un alimento en particular, por lo que la mayoría de las recomendaciones se basan en la identificación por parte del paciente de sus propios gatillos y así poder evitarlos (34–35). Un gran porcentaje de los pacientes no han logrado reconocerlos o no han considerado el potencial efecto beneficioso de elimi-

El abordaje de esta investigación se basó en retirar todos los posibles alimentos gatillos para obtener un alivio rápido y permitir, mediante la incorporación secuencial de los mismos, que el paciente lograra individualizarlos y cuantificar el efecto que tuvieron en su propio patrón de cefalea. Dentro de las opciones con base en el aumento de la cetosis, se consideró la DBIG, que es la mejor tolerada y con menos efectos adversos (36), y se realizó una adaptación menos restrictiva en el porcentaje total permitido de hidratos de carbono de esta. El consumo de pan blanco, azúcar, chocolate, dulces, pasteles, arroz, papa, choclo, jamón, miel, jugos de fruta, bebidas gaseosas, sandía y melón deberían limitarse (36).

En un estudio comparativo, la DBIG tuvo una efectividad similar en el control de la cefalea al mes que los preventivos vía oral y persistió el efecto aún luego de tres meses (37). Por otra parte, varios estudios mostraron una prevalencia aproximada del 21,028,0% de migraña en los pacientes con enfermedad celíaca (EC) (27, 38). Los episodios similares a migraña podrían ser la forma de presentación de una EC (39) y el tratamiento con dietas libres de gluten mejorarían la cefalea (11, 40).

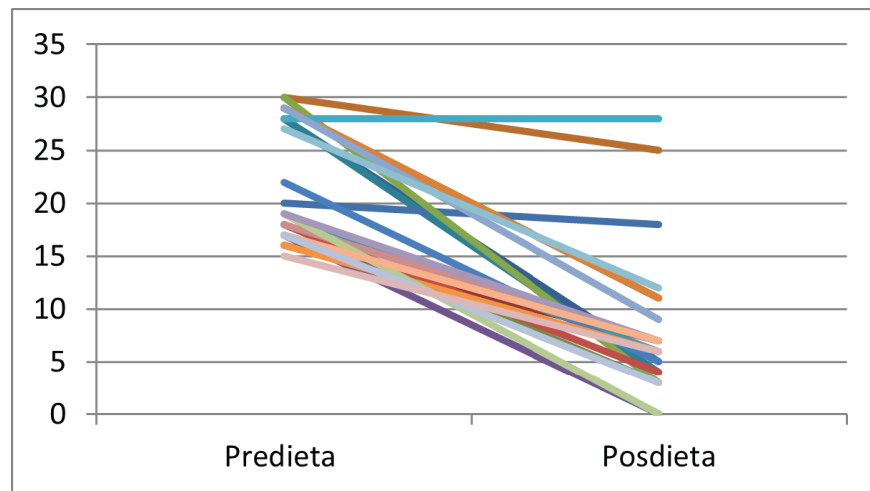


Figura 3. Frecuencia de cefalea (en días al mes) entre pre y posdieta para cada paciente

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Adherencia al tratamiento

Eficacia de la dieta	Continuidad del tratamiento	Adherencia			Tiempo medio de uso de la dieta (meses)
		Muy buena	Buena	Regular	
Funcionó	No (35,0%)	-	6	1	1,7
	Sí (65,0%)	4	7	2	3,6*

Nota. *: tiempo medio de los pacientes en continuidad del tratamiento hasta el cierre del trabajo (luego continuaron en la dieta).

Fuente: elaboración propia.

Dentro de estos cuadros con sensibilidad al gluten, cabe destacar la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC), que se define como un síndrome caracterizado por síntomas intestinales y extraintestinales relacionados con la ingesta de comida conteniendo gluten, en sujetos en los que se ha descartado la EC y la alergia al trigo (AT) (40). La SGNC no desarrolla daño intestinal o sensibilización a las proteínas del gluten. La ausencia de biomarcadores para el diagnóstico impide conocer la prevalencia de esta enfermedad, pero se calcula que sería incluso más común que la EC, afectando alrededor del 1,0% de la población general (41-42), mayormente adultos mujeres entre los 30 y 50 años de edad; un grupo etario donde se observa una alta prevalencia de ce-

falea crónica refractaria, como en la población estudiada.

Una vez que el gluten ha disparado la SGNC, las manifestaciones clínicas aparecen en horas o días y dentro de las manifestaciones extraintestinales se incluye la cefalea (43-46). Para el acercamiento al diagnóstico se utilizaron los criterios de expertos de Salerno (47) (previamente descartando EC y AT), sospechando una alta prevalencia de la SGNC como generadora de cefalea y considerando las dificultades en su diagnóstico se decidió iniciar la dieta libre de gluten y reincorporarlo progresivamente según la respuesta. Por último, con relación al peso, los sujetos obesos (IMC ≥ 30) tuvieron un riesgo relativo

cinco veces mayor para desarrollar cefalea crónica diaria comparados con sujetos de peso adecuado. La oportunidad de desarrollar una cefalea de este tipo fue tres veces mayor en los pacientes con sobrepeso (IMC = 25–29) (48). Además, tanto la obesidad abdominal como la general serían factores de riesgo independientes para el desarrollo de cefalea (49).

El objetivo principal del trabajo se alcanzó en un 83,0%, es decir, la adopción de la dieta disminuyó la frecuencia de cefalea a menos de la mitad de la previa al tratamiento, en ese porcentaje de pacientes con múltiples fallos a medicación preventiva. Aproximadamente la mitad de ellos tuvieron una disminución de la cefalea >80,0%, con mejoría completa del dolor en un 10,0% de los pacientes. El objetivo del estudio se alcanzó en plazos razonables, lográndolo la mitad dentro del mes y el resto en el mes siguiente. Aún sin limitar el aporte calórico diario, se registraron medias de descenso de peso de 1,1 kg en el primer mes y de 2,7 kg en el segundo. En la actualidad, son escasas las investigaciones sobre distintas dietas para tratamiento del estadio crónico y refractario de las cefaleas y, de las existentes, la mayoría contempla solo migrañas.

En un estudio que analizó la eficacia de la dieta cetogénica 2:1 y la de DBIG por tres meses en migraña crónica y episódica de alta frecuencia se observó, en el grupo de migraña crónica, una disminución de los días mensuales de cefalea de 22 a casi 9 días/mes en la rama dieta cetogénica 2:1 y para el grupo en DBIG de 24 a 12 días/mes (50). En otro estudio se examinó la aplicación en pacientes con cefalea refractaria de una dieta cetogénica con un límite de 30 g/día de carbohidratos por tres meses, seguida de una transición progresiva a una DBIG (51). Se halló un descenso en los días de cefalea al mes desde 30 días/mes (basal) a 7,5 días/mes a los tres meses, logrando completar el periodo de tratamiento un 76,0% de los pacientes.

En un metaanálisis se concluyó que los cuerpos cetónicos podrían ser beneficiosos en la prevención o alivio de los ataques migrañosos, siendo este efecto independiente de la estrategia para inducir cetosis (incluyendo la dieta cetogénica de muy bajas calorías, la Atkins modificada, la clásica y el aporte exógeno de una fuente de betahidroxibutirato) (52).

Lamentablemente, la escasez y heterogeneidad de los estudios disponibles no permitieron identificar parámetros demográficos, clínicos o dietarios que se correlacionaran con una mayor eficacia. La dieta libre

de gluten ha sido muy estudiada en pacientes con EC, con una reducción de hasta el 100% de la frecuencia de migraña en el 75,0% de los adultos que completaron el tratamiento sin gluten (27); sin embargo, no hay demasiada evidencia en la aplicación de la dieta libre de gluten en la cefalea asociada a SGNC. Además, las dietas de eliminación de gatillos solo han sido probadas en migrañas esporádicas (53).

Si bien es cierto que la fase inicial más restrictiva de la dieta resultó efectiva en la disminución rápida de la frecuencia de dolor, en varios pacientes influyó negativamente en la adherencia y optaron por no continuarla. La dificultad para cambiar patrones alimentarios se constituyó como el segundo factor que limitó la permanencia en la dieta. Otros factores que se mencionaron al interrogar a los pacientes en los controles resultaron ser los mayores costos o la escasez de tiempo para proveerse de los alimentos o para cocinar. Quizás una menor duración de la fase más restrictiva y el agregado más rápido de los alimentos que habitualmente consumían los pacientes podrían aumentar la adherencia a esta dieta sin repercutir en su eficacia.

Limitaciones

Como limitación del presente estudio cabría mencionar que el corto tiempo de seguimiento de los pacientes impidió medir correctamente la eficacia y adherencia a la dieta a largo plazo y así implementar cambios para mejorar su sostén en el tiempo. El bajo número de pacientes y el no ser un estudio controlado fueron dos características que disminuyeron el poder estadístico del presente trabajo.

Conclusión

Si bien múltiples tratamientos dietarios han demostrado ser efectivos en el control de la cefalea, la particularidad de esta estrategia radica en la combinación de los principios de varias dietas, logrando con esto el descenso en la frecuencia de la cefalea y la posibilidad de ir adaptándola según los gustos y conveniencias de cada paciente, con el objetivo de tornarla de manera más sostenible en el tiempo. Otro punto notorio es haber logrado estos resultados en cuadros crónicos y refractarios, dado que varios de los trabajos con dietas incluyeron a pacientes con cefaleas esporádicas. Esta estrategia dietaria podría ser una opción prometedora para el tratamiento de las cefaleas crónicas refractarias.

Contribución de los autores. Migliacci Marcelo Leonel: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, adquisición de recursos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección; Ricchieri Sofía: conceptualización, curaduría de datos, adquisición de recursos, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección.

Implicaciones éticas. Los autores declaran que no hay implicaciones éticas relacionadas con el manuscrito.

Financiación. Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización o publicación de este artículo.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no presentan conflictos de interés relacionados con la publicación de este artículo.

Uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura del presente artículo.

Declaración de datos. Los autores declaran que no existen datos disponibles, sobre este artículo, publicados previamente en acceso abierto, en repositorios. Para cualquier consulta o solicitud relacionada con el artículo se debe contactar al autor de correspondencia.

Agradecimientos. A la Clínica Pueyrredón, al Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Clínicas y a la licenciada Vivas Leticia.

Referencias

1. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):954-76. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30322-3)
2. Steiner T, Stovner L, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain.* 2018;19(1):17. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0846-2>
3. Gazerani P. A bidirectional view of migraine and diet relationship. *Neuropsychiatric Dis Treat.* 2021;17:435-51. <https://doi.org/10.2147/NDT.S282565>
4. Arzani M, Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Vahabzad F, Martelletti P, Ghaemi A, et al. Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *J Headache Pain.* 2020;21(1):15. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1078-9>
5. Hindiyeh N, Aurora S. What the gut can teach us about migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2015;19(7):33. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0501-4>
6. Aamodt A, Stovner L, Hagen K, Zwart JA. Comorbidity of headache and gastrointestinal complaints: the Head-HUNT study. *Cephalalgia.* 2008;28(2):144-51. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01486.x>
7. Inaloo S, Dehghani S, Hashemi S, Heydari M, Heydari S. Comorbidity of headache and functional constipation in children: a cross-sectional survey. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(5):508-11. <https://doi.org/10.5152/tjg.2014.6183>
8. Su J, Zhou X, Zhang G. Association between helicobacter pylori infection and migraine: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14965-72. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14965>
9. Savi L, Ribaldone D, Fagoonee S, Pellicano R. Is helicobacter pylori the infectious trigger for headache?: a review. *Infect Disord Drug Targets.* 2013;13(5):313-7. <https://doi.org/10.2174/1871526513666131201125021>
10. Gabrielli M, Cremonini F, Fiore G, Addolorato G, Padalino C, Candelli M, et al. Association between migraine and celiac disease: results from a preliminary case-control and therapeutic study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(3):625-9. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07300.x>
11. Beuthin J, Veronesi M, Grosberg B, Evans R. Gluten-free diet and migraine. *Headache.* 2020;60(10):2526-9. <https://doi.org/10.1111/head.13993>
12. Cole J, Rothman K, Cabral H, Zhang Y, Farraye F. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol.* 2006;6(1):26. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-6-26>
13. Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome and migraine: bystanders or partners? *J Neurogastroenterol Motil.* 2013;19(3):301-11. <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.3.301>
14. Gazerani P. Migraine and Diet. *Nutrients* 2020;12(6):1658. <https://doi.org/10.3390/nu12061658>
15. Martami F, Togha M, Qorbani M, Shahamati D, Salami Z, Shab-Bida S. Association of dietary patterns with migraine: a matched case-control study. *Curr J Neurol.* 2023;22(2):87-95. <https://doi.org/10.18502/cjn.v22i2.13333>

1. Askarpour M, Yarizadeh H, Sheikhi A, Khorsha F, Mirzaei K. Associations between adherence to MIND diet and severity, duration and frequency of migraine headaches among migraine patients. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):341. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05181-4>
17. Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Martelletti P, Lampl C, Togha M. Association of diet and headache. *J Headache Pain*. 2019;20(1):106. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1057-1>
18. Andreeva V, Szabo de Edelenyi F, Druesne-Pecollo N, Touvier M, Hercberg S, Galan P. Macronutrient intake in relation to migraine and non-migraine headaches. *Nutrients*. 2018;10(9):1309. <https://doi.org/10.3390/nu10091309>
19. Evans E, Lipton R, Peterlin L, Raynor H, Thomas J, O'Leary K, et al. Dietary intake patterns and diet quality in a nationally representative sample of women with and without severe headache or migraine. *Headache*. 2015;55(4):550-61. <https://doi.org/10.1111/head.12527>
20. Rist P, Buring J, Kurth T. Dietary patterns according to headache and migraine status: A cross-sectional study. *Cephalalgia*. 2015;35(9):767-75. <https://doi.org/10.1177/0333102414560634>
21. Zaeem Z, Zhou L, Dilli E. Headaches: a review of the role of dietary factors. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(11):101. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0702-1>
22. Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, Banerjee P, Lombard L, Aurora SK. The role of diet and nutrition in migraine triggers and treatment: a systematic literature review. *Headache*. 2020;60(7):1300-16. <https://doi.org/10.1111/head.13836>
23. Haghdoost F, Togha M: Migraine management: non-pharmacological points for patients and health care professionals. *Open Med*. 2022;17(1):1869-82. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0598>
24. Caprio M, Moriconi E, Camajani E, Feraco A, Marzolla V, Vitiello L, et al. Very low calorie ketogenic diet vs hypocaloric balanced diet in the prevention of high frequency episodic migraine: the EMIKETO randomized, controlled trial. *J Transl Med*. 2023;21(1):692. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04561-1>
25. Di Lorenzo C, Ballerini G, Barbanti P, Bernardini A, D'Arrigo G, Egeo G, et al. Applications of ketogenic diets in patients with headache: clinical recommendations. *Nutrients*. 2021;13(7):2307. <https://doi.org/10.3390/nu13072307>
26. Fila M, Chojnacki J, Pawlowska E, Sobczuk P, Chojnacki C, Blasiak J. The ketogenic diet in the prevention of migraines in the elderly. *Nutrients*. 2023;15(23):4998. <https://doi.org/10.3390/nu15234998>
27. Zis P, Julian T, Hadjivassiliou M. Headache associated with coeliac disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(10):1445. <https://doi.org/10.3390/nu10101445>
28. Faurot K, Park J, Miller V, Honvoh G, Domenicciello A, Mann J, et al. Dietary fatty acids improve perceived sleep quality, stress, and health in migraine: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Front Pain Res*. 2023;4:1231054. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1231054>
29. Kristoffersen ES, Børte S, Hagen K, Zwart JA, Winsvold BS. Migraine, obesity and body fat distribution- a populationbased study. *J Headache Pain*. 2020;21(1):97. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01163-w>
30. Fortini I, Felsenfeld Junior BD. Headaches and obesity. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 Aug 12;80(5 Suppl 1):204-213. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S106>
31. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
32. Martelletti P, Katsarava Z, Lampl C, Magis D, Bendtsen L, Negro A, et al. Refractory chronic migraine: a Consensus Statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2014;15(1):47. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-47>
33. Trumbo P, Schlicker S, Yates A, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, Fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(11):1621-30. [https://doi.org/10.1016/s00028223\(02\)90346-9](https://doi.org/10.1016/s00028223(02)90346-9)
34. Martin PR. Behavioral management of migraine headache triggers: learning to cope with triggers. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(3):221-7. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0112-z>
35. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci*. 2012;33(supl. 1):S77-80. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1046-5>
36. Kim S, Kang H, Lee E, Lee J, Kim H. Low glycemic index treatment in patients with drug-resistant epilepsy. *Brain Dev*. 2017;39(8):687-92. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.03.027>
37. Evcili G, Utku U, Ögün M, Özdemir G. Early and long period followup results of low glycemic index diet for migraine prophylaxis. *Agri*. 2018;30(1):8-11. <https://doi.org/10.5505/agri.2017.62443>
38. Dimitrova A, Ungaro R, Lebwohl B, Lewis S, Tennyson C, Green M, et al. Prevalence of migraine in patients with celiac disease and inflammatory bowel disease. *Headache*. 2013;53(2):344-55. <https://doi.org/10.1111/j.15264610.>

1. Kopishinskaya S, Gustov A. Gluten migraine. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*. 2015;115(8):13–7. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151158113-17>
40. Zis P, Hadjivassiliou M. Treatment of neurological manifestations of gluten sensitivity and coeliac disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(3):10. <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0552-7>
41. Ierardi E, Losurdo G, Piscitelli D, Giorgio F, Amoruso A, Iannone A, et al. Biological markers for non-celiac gluten sensitivity: a question awaiting for a convincing answer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2018;11(3):203–8.
42. Reese I, Schäfer C, Kleine-Tebbe J, Ahrens B, Bachmann O, Ballmer-Weber B, et al. Non-celiac gluten/wheat sensitivity (NCGS)—a currently undefined disorder without validated diagnostic criteria and of unknown prevalence: position statement of the Task Force on Food Allergy of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI). *Allergo J Int*. 2018; 27(5):147–51. <https://doi.org/10.1007/s40629-018-0070-2>
43. Gadelha de Mattos Y, Puppini Zandonadi R, Gandolfi L, Pratesi R, Yoshio Nakano E, Pratesi C. Self-reported non-celiac gluten sensitivity in Brazil: translation, cultural adaptation, and validation of italian questionnaire. *Nutrients*. 2019;11(4):781. <https://doi.org/10.3390/nu11040781>
44. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. Non-celiac gluten sensitivity: a review. *Medicina* 2019;55(6):222. <https://doi.org/10.3390/medicina55060222>
45. Losurdo G, Principi M, Iannone A, Amoruso A, Ierardi E, Di Leo A, et al. Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: an expanding paradigm. *World J Gastroenterol*. 2018;24(14):1521–30. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i14.1521>
46. Catassi C. Gluten Sensitivity. *Ann Nutr Metab*. 2015;67(suppl 2):16–26. <https://doi.org/10.1159/000440990>
47. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;7(9):4966–77. <https://doi.org/10.3390/nu7064966>
48. Scher A, Stewart W, Ricci J, Lipton R. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003;106(1–2):81–9. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00293-8](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00293-8)
49. Bigal ME, Rapoport AM. Obesity and chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(1):101–9. <https://doi.org/10.1007/s11916-011-0232-0>
50. Tereshko Y, Dal Bello S, Di Lorenzo Ch, Pez S, Pittino A, Sartor R, et al. 2:1 ketogenic diet and low-glycemic-index diet for the treatment of chronic and episodic migraine: a single-center real-life retrospective study. *J Headache Pain*. 2023;24(1):95. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01635-9>
51. Bongiovanni D, Benedetto Ch, Corvisieri S, Del Favero C, Orlandi F, Allais G, et al. Effectiveness of ketogenic diet in treatment of patients with refractory chronic migraine. *Neurol Sci*. 2021;42(9):3865–70. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05078-5>
52. de Cassya Lopes Neri L, Ferraris C, Catalano G, Guglielmetti M, Pasca L, Pezzotti E, et al. Ketosis and migraine: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Front Nutr*. 2023;10:1204700. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1204700>
53. Alpay K, Ertas M, Kocasoy Orhan E, Kanca Ustay D, Lieners C, Baykan B. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia*. 2010;30(7):829–37. <https://doi.org/10.1177/0333102410361404>