



Impacto de la nutrición en el origen, prevención y control de diversas enfermedades

## Factores nutricionales asociados a la migraña

### *Nutritional factors associated with migraine*

Virgilio Hernando-Requejo<sup>1-3</sup>, Noelia Juárez-Torrejón<sup>2</sup>, Nuria Huertas-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid

### Resumen

La migraña es un trastorno crónico, muy prevalente, multidimensional y complejo, influenciado por factores genéticos y ambientales, entre los que se encuentra la dieta. Los tratamientos médicos son parcialmente eficaces y se hace necesario complementarlos con otras estrategias terapéuticas, entre las que la nutrición juega un papel prevalente.

Revisaremos los factores dietéticos que se han vinculado con la migraña y las pautas nutricionales terapéuticas más estudiadas: dietas de eliminación, integrales, cetogénicas, epigenéticas e hipocalóricas, así como dietas que implican a los ácidos grasos, el sodio, las vitaminas y el eje intestino-cerebro.

A día de hoy la evidencia de la eficacia de los tratamientos nutricionales para la migraña no es amplia, de modo que aún en estos pacientes conviene aconsejar patrones dietéticos coherentes con las recomendaciones nutricionales generales.

#### Palabras clave:

Migraña. Nutrición. Dieta. Profilaxis. Tratamiento.

### Abstract

Migraine is a chronic, highly prevalent, multidimensional, and complex disorder, influenced by genetic and environmental factors, among which is the diet. Medical treatments are partially effective, and that makes necessary to complement them with other therapeutic strategies. The nutrition plays a prevalent role.

We will review dietary factors that have been linked to migraine and therapeutic nutritional guidelines about it: elimination, integral, ketogenic, epigenetic and hypocaloric diets, as well as diets that interest fatty acids, sodium, vitamins, and the gut-brain axis.

To date, the evidence of the efficacy of nutritional treatments for migraine is not widespread and it is necessary to advise our patients about patterns consistent with nutritional general recommendations.

#### Keywords:

Migraine. Nutrition. Diet. Prophylaxis. Treatment.

*Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.*

Hernando-Requejo V, Juárez-Torrejón N, Huertas-González N. Factores nutricionales asociados a la migraña. Nutr Hosp 2022;39(N.º Extra 3):69-73

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04316>

#### Correspondencia:

Virgilio Hernando-Requejo. Hospital Universitario Severo Ochoa. Av. de Orellana, s/n. 28911 Leganés, Madrid  
e-mail: [virgiliohernandorequejo@gmail.com](mailto:virgiliohernandorequejo@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La migraña “no es solamente un dolor de cabeza”, sino un trastorno crónico, a menudo hereditario, caracterizado por la recurrencia de cefaleas de 4-72 horas de duración, habitualmente unilaterales y pulsátiles, muy intensas e incapacitantes, acompañadas de trastornos afectivos y cognitivos y de síntomas vegetativos (náuseas-vómitos) e hipersensibilidad a los estímulos físicos, psíquicos o sensoriales (intolerancia al ruido y a la luz) (1). En el 25 % de los pacientes van precedidas o acompañadas de síntomas de origen cortical, denominados *auras*.

Varios factores ejercen su influencia en la migraña:

- Genética: dos tercios de los pacientes tienen historia familiar, probablemente herencia poligénica, especialmente en la migraña con aura. Solamente consta herencia autosómica dominante en la migraña hemipléjica familiar (MHF) (1).
- Estilo de vida: dieta, sueño, tabaquismo, ejercicio físico, etc. La intervención terapéutica debe incluir todos estos factores.

Disponemos de tratamientos farmacológicos seguros y potencialmente eficaces, pero con resultados discretos que podrían compensarse con los beneficios de la actuación sobre el estilo de vida de los pacientes.

Centrándonos más en los aspectos nutricionales, las migrañas son sensibles a la dieta. Algunos ingredientes dietéticos desencadenan crisis de migraña (2,3) y, a la inversa, se han postulado como beneficiosos ciertas vitaminas, suplementos como el magnesio, la coenzima Q, hierbas y nutracéuticos, pero no están exentos de efectos secundarios o interacciones y toxicidades (2,3). Podemos encontrar muchas propuestas, pero en pocos estudios se incluye grupo control.

## EPIDEMIOLOGÍA

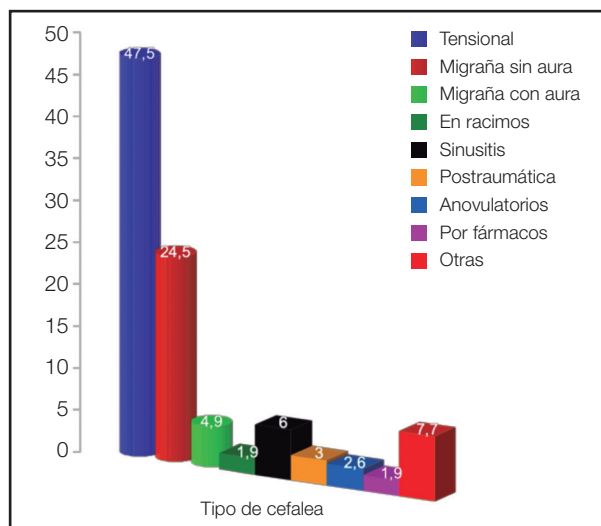
La prevalencia global de la migraña como cefalea primaria se ha estimado en un 14,4 % en ambos sexos. Es la causa más frecuente de discapacidad en la población menor de 50 años en el mundo (4).

La mayoría de las crisis de migraña comienzan en la pubertad, pero hasta el 20 % comienzan en la etapa infantil. Es infrecuente el debut a partir de los 50 años. La prevalencia de la migraña es mayor en las mujeres (5 % a 25 %) que en los hombres (2 % a 10 %) (5,6).

En la figura 1 se aprecia la prevalencia de las diferentes cefaleas. Es más frecuente la tensional, pero por sus características también menos invalidante.

## FISIOPATOLOGÍA

La característica que explica la fisiopatología de la migraña es la hiperexcitabilidad neuronal. Estos pacientes tienen hipersensibilidad a estímulos o cambios de ritmo biológico (aquí puede jugar un papel el hipotálamo), que da lugar a una tormenta vegetativa y a dolor.



**Figura 1.**

Prevalencia de las cefaleas más frecuentes. En las ordenadas, % de prevalencia.

Se distinguen dos grandes fenómenos fisiopatológicos:

- *Aura*: sensibilización de la corteza que da lugar a una depresión funcional neuronal propagada: una banda de hiperexcitabilidad cortical (se postula que por difusión de K<sup>+</sup> o de glutamato/aspartato) seguida de otra de silencio eléctrico (depresión) que va ensanchándose, asociada a una oligohemia e hiperemia secundarias. No suele ser lo suficientemente intensa para provocar síntomas, pero cuando lo hace provoca el aura.
- *Cefalea*: también por sensibilización, pero en este caso de núcleos del tronco:
  - Vestibulares (náuseas).
  - Trigémino:
    - o Se liberan péptidos como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la sustancia P (SP, inflamación).
    - o Vasodilatación e inflamación vascular estéril (controladas por el sistema serotoninérgico, diana de los triptanos).

## DESENCADENANTES ALIMENTARIOS

Con respecto a la relación entre los alimentos y la dieta, esta se complica por los siguientes factores (2,7):

- Algunos pueden generar migraña, pero a expensas de altas cantidades, como aspartamo o glutamato monosódico.
- Pueden causarla por abstinencia (por ejemplo, la cafeína).
- Otros desencadenan migraña solamente en subgrupos de pacientes, como es el caso de la celiaquía.
- Probablemente haya factores genéticos que modulen la susceptibilidad de los pacientes a los efectos de los alimentos, los ingredientes o las bebidas.
- La migraña, a su vez, puede influir en la elección de la dieta.

En este contexto, resultan útiles los diarios de alimentos y migrañas y las aplicaciones para teléfonos móviles.

Hindiyeh y cols. realizaron una revisión sistemática en 2020 (8) que incluía un total de 43 estudios, de los que 11 evaluaron patrones de dieta, 12, intervenciones dietéticas y 20, desencadenantes relacionados con la dieta. La calidad general de la evidencia fue baja, pues el 68 % de los estudios que evaluaron patrones de dieta y desencadenantes relacionados con esta eran transversales o encuestas de pacientes. El consumo de alcohol y de cafeína fue el patrón de dieta más común relacionado con una mayor frecuencia de crisis de migraña. La mayoría de las intervenciones dietéticas, como las dietas bajas en grasa y de eliminación, se relacionaron con una disminución en la frecuencia de los ataques de migraña.

## DIETAS DE ELIMINACIÓN

Requieren la identificación de ingredientes dietéticos que provocan la migraña (autoobservación) para eliminarlos. Puede ser útil un diario alimentario completo que indique la presencia o la ausencia de migraña para su evaluación por los médicos, pero los diarios alimentarios no están exentos de problemas (olvidos voluntarios e involuntarios, exige esfuerzo e implicación, etc.) (7).

Se acepta que un alimento puede provocar migraña si lo hace al menos la mitad de las veces que se consume. Se ha considerado esta asociación como un sistema no lineal complejo (9), pues complican su identificación:

- La cantidad del alimento ingerida.
- La cantidad de ingredientes del alimento: ¿es alguno de ellos el responsable?
- La relación temporal entre la ingesta y el inicio de la migraña.
- Otros factores que modifican esa “relación” entre el alimento y la migraña: estrés, estado de hidratación y condiciones climáticas.

## DIETAS INTEGRALES

Dado que las dietas de eliminación entrañan el peligro de no ser equilibradas, se han propuesto las integrales. Estas evitan determinadas sustancias, pero aseguran la presencia de todos los componentes necesarios para una buena alimentación (10).

## DIETAS CETOGÉNICAS

Se han propuesto dietas cetogénicas y de Atkins modificadas en la lucha contra la migraña. La elevación de los cuerpos cetónicos ayuda a prevenir la migraña actuando sobre (11):

- El funcionamiento mitocondrial.
- El estrés oxidativo.

- La excitabilidad cerebral.
- El microbioma intestinal.
- La disfunción serotoninérgica, compensándola.
- Disminuyen los niveles de CGRP y suprimen la neuroinflamación.

Una dieta de bajo índice glucémico también podría ser útil en la migraña al ayudar a reducir el estado inflamatorio.

## ÁCIDOS GRASOS $\omega$ -6 Y $\omega$ -3

Se ha sugerido que un equilibrio entre la ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -6 (¿pronociceptivos?) y  $\omega$ -3 (¿antinociceptivos?) ayuda a reducir las respuestas inflamatorias, mejora la función plaquetaria y regula el tono vascular (4,7).

La dieta media tiene un aporte elevado de ácidos grasos  $\omega$ -6 y bajo de  $\omega$ -3. Una estrategia dietética que invierta esta relación puede resultar beneficiosa para la migraña, además de serlo para la salud general.

## SODIO Y MIGRAÑA

Se han encontrado niveles de sodio más elevados en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con migraña respecto a los controles, especialmente durante una crisis (12). Una dieta baja en sodio puede proteger a los ancianos, especialmente si son hipertensos, pero es más discutible en la población femenina joven (13), en muchos casos tendente a la hipotensión. La dieta baja en sodio tiene importantes limitaciones de indicación y debería adaptarse a poblaciones específicas de pacientes.

## DIETAS EPIGENÉTICAS

Se trata de una estrategia de modificación de la dieta que, al agregar ciertos compuestos dietéticos, pueda interferir potencialmente con la patogénesis de la enfermedad. Estos tipos de dietas se dirigen a estructuras celulares específicas (por ejemplo, mitocondrias) y a moléculas (por ejemplo, ADN). Esta dieta resolvería la metilación aberrante del ADN en varios genes que parece asociarse a la migraña (14-16).

El gran protagonista en la génesis de estas dietas es el folato, por el hecho de estar implicado en la metilación del ADN. La suplementación con ácido fólico es beneficiosa para la migraña. El folato es necesario para proporcionar un grupo metilo para el ADN metiltransferasa y así metilar el ADN. En relación con la migraña, se ha sugerido que un polimorfismo en *MTHFR* (metilentetrahidrofolato reductasa) podría resultar en un aumento de la homocisteína en el plasma y del riesgo de migraña. El ácido fólico reduce la homocisteína en sangre (17,18).

La cetosis también podría mejorar la migraña por mecanismos epigenéticos.

## VITAMINAS Y MIGRAÑA

### VITAMINA B<sub>6</sub>, FOLATO Y VITAMINA B<sub>12</sub> (19)

Insistimos en la relación fólico-homocisteína:

- Los niveles de la homocisteína total son significativamente más altos en el LCR de los migrañosos en comparación con los controles, particularmente en aquellos con aura.
- El consumo de folato en la dieta se ha correlacionado inversamente con la frecuencia de crisis de migraña en aquellos con la variante C del gen *MTHFR*, que tiene menor actividad enzimática y aumento de homocisteína. Las variantes de este gen pueden mediar en la mejoría de algunos pacientes al suplementar con fólico, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>.

Diversos ensayos controlados aleatorios han concluido que los suplementos de vitamina B (ácido fólico, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub>) reducían significativamente la intensidad y la discapacidad generada en personas con migraña con aura (19).

### VITAMINA B<sub>2</sub>

Algunos estudios han señalado que la riboflavina reduce la frecuencia de los ataques de migraña y el número de días de dolor de cabeza (20) o la intensidad del dolor (21).

En la fisiopatología de la migraña parece participar un déficit mitocondrial que provoca una alteración del metabolismo energético (20). La riboflavina actúa como precursor en la cadena de transporte de electrones mitocondriales y también sirve como cofactor en el ciclo de Krebs que suministra energía. La hipótesis es que un aumento en la disponibilidad de riboflavina podría mejorar las funciones mitocondriales (22). Puede haber ciertos haplotipos de mitocondrias que responden a la riboflavina más fácilmente (23).

### VITAMINA E

Se ha vinculado especialmente con la profilaxis de la migraña menstrual al inhibir la síntesis de prostaglandinas, lo que reduce el paso de fosfolípidos al ácido araquidónico y de este a las prostaglandinas (19).

### VITAMINA C

Es captadora de especies reactivas de oxígeno (ROS) y puede disminuir la inflamación neurogénica (liberación de CGRP y SP) en pacientes con migraña (24). En apoyo a esta teoría, se han encontrado niveles elevados de SP, CGRP y ROS en pacientes con migraña. La administración de vitamina C podría tener efecto preventivo (19), si bien faltan estudios.

### EJE INTESTINO-CEREBRO Y PROBIÓTICOS

Recientemente, el concepto del eje intestino-cerebro o la relación bidireccional entre el sistema gastrointestinal y el sistema

nervioso central ha surgido en varios campos médicos (como en la enfermedad de Parkinson) (25,26). Se encuentra en estudio la utilidad de la modulación de la microbiota intestinal para tratar o prevenir la migraña, pero aún hay pocos datos (7).

Se ha propuesto que, debido al aumento de la permeabilidad intestinal, las sustancias proinflamatorias pueden llegar al sistema trigeminovascular y desencadenar crisis de migraña (17,26).

La modificación de la microbiota intestinal por los probióticos, principalmente cepas de lactobacilos y bifidobacterias, podrían ser útiles para aumentar la integridad de la barrera epitelial intestinal (7,26,27).

Los estudios suelen combinar la aplicación de probióticos con otros componentes. No se han notificado efectos secundarios graves por los probióticos, sí en algunos casos síntomas leves como estreñimiento, náuseas, plenitud abdominal y diarrea.

También tienen efectos beneficiosos en la microbiota intestinal y el eje intestino-cerebro el consumo adecuado de fibra, la dieta de bajo índice glucémico, la suplementación con vitamina D, los ácidos grasos  $\omega$ -3, la dieta vegana baja en grasas, la dieta sin gluten y las dietas de pérdida de peso.

Sensenig y cols. (28) investigaron el efecto de la administración de un suplemento probiótico que contiene varias especies (*Lactobacillus adiophilus*, *L. bulgaricus*, *Enterococcus faecium* y *Bifidobacterium bifidum*), péptidos bioactivos y aminoácidos y un multivitamínico durante 90 días en adultos con al menos dos crisis de migraña al mes durante un año. Aproximadamente el 60 % de los participantes experimentaron un alivio casi total de los síntomas y el 20 % una mejora significativa en la calidad de vida.

Más recientemente, de Roos y cols. (29) concluyeron que una administración durante 12 semanas de otro suplemento multispecie que contiene  $5,0 \times 10^9$  UFC por día de 8 cepas diferentes de *Lactobacillus* y *Lactococcus* resultó en una reducción significativa de la frecuencia y de la intensidad las crisis migrañosas, que disminuyeron de 6,7 a 5,2 al mes.

### PÉRDIDA DE PESO Y MIGRAÑA

Se ha encontrado una asociación entre obesidad y migraña, pero la pérdida de peso, que supone un beneficio global indudable, se asocia según los estudios con una mejoría clínica de la migraña en adolescentes, pero no en algunos estudios en adultos (30).

### CONSUMO DE ALIMENTOS Y MIGRAÑA

Como regla general, hasta que se generen evidencias más sólidas, conviene aconsejar el seguimiento de un patrón dietético coherente con las recomendaciones nutricionales generales (31).

### CONSIDERACIONES FINALES (31)

La migraña es un trastorno muy prevalente, multidimensional y complejo, influenciado por factores genéticos y ambientales,

entre los que se encuentra la dieta. Para luchar contra el problema resulta deseable:

- Conseguir un adecuado control del peso.
- Reducir el contenido en grasa de la dieta.
- Aumentar la relación de ácidos grasos  $\omega$ -3 /  $\omega$ -6.
- Disminuir el índice glucémico de la dieta.
- Identificar alimentos desencadenantes y evitarlos.
- Dietas cetogénicas.
- Conseguir una adecuada hidratación.
- Evitar las deficiencias en vitaminas implicadas en el metabolismo de la homocisteína: B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>2</sub> y fólico.
- Evitar la deficiencia en vitamina B<sub>2</sub>, magnesio y antioxidantes (vitaminas E y C).
- Mejorar la microbiota intestinal (fibra, verduras, hortalizas, probióticos, prebióticos, etc.).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Laínez JM, Pascual J, Velasco F, Zarranz JJ. Cefaleas y algias cráneo-faciales. En: Zarranz Imirizaldu JJ., editor. Neurología, 6.ª edición. Madrid: Elsevier España; 2018. p. 125-54.
2. Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 2. *Headache* 2016;56(9):1553-62. DOI: 10.1111/head.12952
3. Cairns BE. Influence of pro-algesic foods on chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother* 2016,16(4):415-23. DOI: 10.1586/14737175.2016.1157471
4. Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Martelletti P, Lampl C, Togha M. School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Association of diet and headache. *J Headache Pain* 2019;20(1):106. DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1
5. Morillo LE. Migraine headache. *Clin Evid* 2004;11:1696-719.
6. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68(5):343-9. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21
7. Gazerani P. Migraine and Diet. *Nutrients* 2020;12(6):1658. DOI: 10.3390/nu12061658
8. Hindiyyeh 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. DOI: 10.1111/head.13836
9. Kernick D. Migraine: New Perspectives from Chaos Theory. *Cephalalgia* 2005;25(8):561-6. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.00934.x
10. Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 1. *Headache* 2016;56(9):1543-52. DOI: 10.1111/head.12953
11. Gross EC, Klement RJ, Schoenen J, D'Agostino DP, Fischer D. Potential protective mechanisms of ketone bodies in migraine prevention. *Nutrients* 2019;11(4):811. DOI: 10.3390/nu11040811
12. Amer M, Woodward M, Appel LJ. Effects of dietary sodium and the DASH diet on the occurrence of headaches: Results from randomised multicentre DASH-Sodium clinical trial. *BMJ Open* 2014;4(12):e006671. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006671
13. Stanton A. A Comment on Severe Headache or Migraine History Is Inversely Correlated with Dietary Sodium Intake: NHANES 1999-2004. *Headache* 2016;56(7):1214-5. DOI: 10.1111/head.12861
14. Fila M, Chojnacki C, Chojnacki J, Blasiak J. Is an "Epigenetic Diet" for Migraines Justified? The Case of Folate and DNA Methylation. *Nutrients* 2019;11(1): 2763. DOI: 10.3390/nu11112763
15. Fila M, Pawlowska E, Blasiak J. Mitochondria in migraine pathophysiology—Does epigenetics play a role? *Arch Med Sci* 2019;15(4):944-56. DOI: 10.5114/aoms.2019.86061
16. Gazerani P. Current Evidence on the Role of Epigenetic Mechanisms in Migraine: The Way Forward to Precision Medicine. *OBM Genet* 2018;2:4. DOI: 10.21926/obm.genet.1804040
17. Askari G, Nasiri M, Mozzaffari-Khosravi H, Rezaei M, Bageri-BidaKhavidi M, Sadeghi O. The effects of folic acid and pyridoxine supplementation on characteristics of migraine attacks in migraine patients with aura: A double-blind, randomized placebo-controlled, clinical trial. *Nutrients* 2017;38:74-9. DOI: 10.1016/j.nut.2017.01.007
18. Shaik MM, Lin Tan H, Kamal MA, Hua Gan S. Do folate, vitamins B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> Play a Role in the Pathogenesis of Migraine? The Role of Pharmacogenomics. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2014;13(5):828-35. DOI: 10.2174/18715273113129990112
19. Shaik MM, Gan SH. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *Biomed Res Int* 2015;2015: 469529. DOI: 10.1155/2015/469529
20. Sandor PS, Afra J, Ambrosini A, Schoenen J. Prophylactic treatment of migraine with beta-blockers and riboflavin: differential effects on the intensity dependence of auditory evoked cortical potentials. *Headache* 2000;40(1):30-5. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2000.00005.x
21. Condò M, Posar A, Arbizzani A, Parmeggiani A. Riboflavin prophylaxis in pediatric and adolescent migraine. *J Headache Pain* 2009;10(5):361-5. DOI: 10.1007/s10194-009-0142-2
22. Sparaco M, Feleppa M, Lipton RB, Rapoport AM, Bigal ME. Mitochondrial dysfunction and migraine: evidence and hypotheses. *Cephalalgia* 2006;26(4):361-72. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.01059.x
23. Foley AR, Menezes MP, Pandraud A, González MA, Al-Odaib A, Abrams AJ, et al. Treatable childhood neuronopathy caused by mutations in riboflavin transporter RFVT2. *Brain* 2014;137(Pt 1):44-56. DOI: 10.1093/brain/awt315
24. Starr A, Graepel R, Keeble J, Schmidhuber S, Clark N, Grant A, et al. A reactive oxygen species mediated component in neurogenic vasodilatation. *Cardiovasc Res* 2008;78(1):139-47. DOI: 10.1093/cvr/cvn012
25. Ma Q, Xing Ch, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang RF. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: The gut-brain axis. *J Neuroinflammation* 2019;16(1):53. DOI: 10.1186/s12974-019-1434-3
26. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, Vahabizad F, Martelletti P, Ghaemi A, et al; and On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Gut-brain Axis and migraine headache: A comprehensive review. *J Headache Pain* 2020;21(1):15. DOI: 10.1186/s10194-020-1078-9
27. Galland L. The Gut Microbiome and the Brain. *J Med Food* 2014;17(12):1261-72. DOI: 10.1089/jmf.2014.7000
28. Sensenig J, Johnson M, Staverosky T. Treatment of migraine with targeted nutrition focused on improved assimilation and elimination. *Altern Med Rev* 2001;6(5):488-94.
29. De Roos NM, Giezenaar CGT, Rovers JMP, Witteman BJM, Smits MG, van Hemert S. The effects of the multispecies probiotic mixture Ecologic® Barrier on migraine: Results of an open-label pilot study. *Benef Microbes* 2015;6(5):641-6. DOI: 10.3920/BM2015.0003
30. Bond DS, Thomas JG, Lipton RB, Roth J, Pavlovic JM, Rathier L, et al. Behavioral weight loss intervention for migraine: A randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring)* 2018;26(1):81-7. DOI: 10.1002/oby.22069
31. Slavin M, Li H, Frankenfeld C, Cheskin LJ. What is Needed for Evidence-Based Dietary Recommendations for Migraine: A Call to Action for Nutrition and Microbiome Research. *Headache* 2019;59(9):1566-81. DOI: 10.1111/head.13658