



# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



ORIGINAL

## Estudio prospectivo de dieta Atkins modificada en epilepsia farmacorresistente de adultos: efectividad, tolerabilidad y adherencia

M.I. Alanis Guevara<sup>a</sup>, J.E. García de Alba García<sup>b</sup>, A.L. López Alanis<sup>a</sup>,  
A. González Ojeda<sup>c</sup> y C. Fuentes Orozco<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

<sup>c</sup> Unidad de Investigación Biomédica 02, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 17 de marzo de 2021; aceptado el 17 de octubre de 2021

Accesible en línea el 12 de febrero de 2022

### PALABRAS CLAVE

Dieta Atkins modificada;  
Epilepsia farmacorresistente;  
Adulto

### Resumen

**Introducción:** La epilepsia farmacorresistente (EFR) tiene una elevada prevalencia mundial y presenta una gran dificultad en su control, pese a una gran variedad de fármacos antiepilépticos (FAE). La dieta Atkins modificada (DAM) constituye una alternativa favorable adicional. Existen varios estudios sobre niños con EFR y uso de dieta cetogénica o DAM, pero no son suficientes en adultos con la misma condición.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad, tolerabilidad y adherencia de la DAM en adultos con EFR.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, antes-después, aplicado durante 6 meses en un hospital de referencia. Se instauró DAM con limitación de hidratos de carbono y libertad de dieta grasa. Se realizó un seguimiento clínico y electroencefalográfico con guías relacionadas, además de valorar los efectos adversos, las modificaciones laboratoriales y aplicar un test de adherencia.

**Resultados:** Se incluyó a 32 pacientes con EFR. La edad media fue de 30 años, el tiempo promedio de evolución fue de 22 años y todos tenían epilepsia focal o multifocal. La disminución global de crisis epilépticas superior al 50% se presentó en el 34% de los casos ( $p=0,001$ ); el control fue mayor en el primer mes y decayó posteriormente. Dichos pacientes manifestaron pérdida ponderal (RR 7,2; IC 95%: 1,3-39,5;  $p=0,02$ ), adherencia de buena a regular solo en los meses primero y tercero (RR 9,4; IC 95%: 0,9-93,6;  $p=0,04$ ; RR 0,4; IC 95%: 0,30-0,69;  $p=0,02$ , respectivamente). La tolerabilidad de DAM se mostró como un tratamiento seguro, dados los efectos adversos menores y de corta duración en la mayoría, salvo la presencia de hiperlipidemia de leve a moderada en un tercio de los casos. El test de adherencia mostró un 50% de cumplimiento al final del estudio.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [clotilde.fuentes@gmail.com](mailto:clotilde.fuentes@gmail.com) (C. Fuentes Orozco).

**Conclusiones:** La DAM demuestra en adultos con EFR focal una tolerabilidad adecuada, una efectividad y adherencia moderadas, pero decrecientes, que se atribuyen probablemente a la preferencia por una dieta basada en los hidratos de carbono.

© 2021 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/>).

## KEYWORDS

Modified Atkins diet;  
Drug-resistant  
epilepsy;  
Adult

## Prospective study of the modified Atkins diet in adult drug-resistant epilepsy: Effectiveness, tolerability, and adherence

### Abstract

**Introduction:** Drug-resistant epilepsy presents high worldwide prevalence and is difficult to control despite the wide variety of available antiepileptic drugs (AED). Modified Atkins diet (MAD) is an additional treatment alternative. Several studies have addressed the use of ketogenic diet and MAD in children with drug-resistant epilepsy, but insufficient research has been conducted into adults with the same condition.

**Objective:** To evaluate the effectiveness and tolerability of, and adherence to, the MAD in adults with drug-resistant epilepsy.

**Material and methods:** We conducted a 6-month pre-positivistic study at a reference hospital. Patients were prescribed the MAD with limited carbohydrate intake and unlimited fat intake. We conducted clinical and electroencephalographic follow-up according to the relevant guidelines, and assessed adverse effects changes in laboratory findings, and adherence.

**Results:** Thirty-two patients with drug-resistant epilepsy were included in the study. Patients' mean age was 30 years, mean disease progression time was 22 years, and all patients had focal or multifocal epilepsy. Thirty-four percent of patients presented > 50% decreases in overall seizure frequency ( $P = .001$ ); seizure control was greater in the first month and subsequently declined. These patients presented weight loss (RR: 7.2; 95% CI: 1.3-39.5;  $P = .02$ ), good to fair adherence only in the first and third months (RR: 9.4; 95% CI: 0.9-93.6;  $P = .04$  and RR: 0.4; 95% CI: 0.30-0.69;  $P = .02$ , respectively). Tolerability data showed that the MAD is safe: adverse effects were minor and short-lived in most cases, with the exception of mild to moderate hyperlipidaemia in one-third of patients. The adherence rate was 50% at the end of the study.

**Conclusions:** In adults with drug-resistant focal epilepsy, the MAD showed adequate tolerability and moderate but decreasing effectiveness and adherence, probably due to a preference for a carbohydrate-based diet.

© 2021 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 epilepsia farmacorresistente (EFR) corresponde a casi el 25% de la población con epilepsia<sup>1</sup> y constituye la falla a 2 regímenes terapéuticos apropiados y bien tolerados, sea en monoterapia o en combinación, para lograr la libertad de crisis sostenida<sup>2</sup>.

Muchos pacientes acuden a hospitales de referencia para intentar controlar o disminuir la frecuencia de las crisis epilépticas. Además del uso de politerapia racional y de la cirugía de epilepsia, se han propuesto otras alternativas, entre ellas la dieta Atkins modificada (DAM)<sup>3</sup>, que se basa en la misma teoría fisiológica que la dieta cetogénica, cuyo fin es lograr un efecto anticonvulsivante a través de la cetosis<sup>4,5</sup>.

Los efectos secundarios debidos a cetosis incluyen: náuseas, cefalea, diarrea, urolitiasis, estreñimiento, pérdida ponderal, hiperlipidemia, hipoglucemia, hipocalcemia,

entre otros; todos los cuales son reversibles y leves con la DAM<sup>6,7</sup>.

La dieta cetogénica y similares están contraindicadas en enfermedades con compromiso de la metabolización de las grasas o que requieren elevadas cantidades de hidratos de carbono<sup>8</sup>.

La cualidad que hace preferible a la DAM sobre la dieta cetogénica es que puede efectuarse de manera ambulatoria y tiene mayor flexibilidad en el aporte de hidratos de carbono (de 10 hasta 20%) y calorías (proteínas 20-30% y grasas 60-70%)<sup>3,9</sup>.

La dieta cetogénica se aplica desde hace casi un siglo<sup>10</sup> con desuso a partir de la segunda mitad del siglo XX, debido a la aparición de los fármacos antiepilépticos (FAE) y de otras opciones dietéticas menos rigurosas, entre ellas, la DAM, cuyo exitoso redescubrimiento se logró en las 2 últimas décadas en los niños con EFR<sup>11-13</sup>. En adultos los resultados aún no son uniformes y su aplicación es limitada<sup>14-17</sup>.

Por lo anterior, se propone evaluar la efectividad, tolerabilidad y adherencia de la DAM para lograr el decremento y mejor control de crisis convulsivas en pacientes adultos con EFR.

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de intervención terapéutica en el hospital de referencia Centro Médico Nacional de Occidente. El periodo de estudio comprendió desde el 1.º de marzo al 1.º de septiembre del 2018.

Fueron criterios de inclusión:  $\geq 18$  años de edad con criterios para EFR y consentimiento informado. Como criterios de no inclusión se emplearon: estado epiléptico o tratamiento alternativo (quirúrgico o dietético) en los últimos 6 meses; genopatías o enfermedades con dificultad para metabolizar grasa; entidades neurológicas progresivas o letales; comorbilidad agravada (urolitiasis, insuficiencia renal, cardíaca o hepática terminal, leucemia aguda, lupus eritematoso sistémico grave), índice de masa corporal  $< 18$ , embarazo e hipertipidemia  $> 190$  mg/dl.

Se establecieron con claridad los conceptos de efectividad<sup>18</sup>, tolerabilidad<sup>19-21</sup> y adherencia<sup>22,23</sup>; se utilizaron los parámetros de Huttenlocher<sup>24</sup> en la clínica y de Panico<sup>25</sup> en electroencefalografía para evaluar la respuesta terapéutica cetogénica (tabla 1) y, por último, se llevó a cabo el test de adherencia Morinsky-Green<sup>26</sup> con relación a la DAM, con el cual se evidenciaba el apego a la dieta.

### Composición de la dieta Atkins modificada

Se recomienda hacer 3 comidas de tamaño regular al día o hasta 5 de pequeñas raciones; ingerir 15-20 g de hidratos de carbono al día, consumir libremente grasas (mejor de origen vegetal que animal) y proteínas con moderación, combinarlas (variedad de carnes y pescados, huevos, aceite de oliva, queso, crema, mantequilla, mayonesa sin restricciones), preferir vegetales verdes y frutas no dulces, evitar nueces o semillas en las primeras semanas y no comer derivados refinados de azúcar o harina<sup>3,14</sup>.

### Procedimiento

Los pacientes fueron convocados a una plática informativa. Se dieron a conocer los planes, riesgos (efectos adversos) y beneficios. Quienes estuvieron de acuerdo firmaron la carta de consentimiento informado. Se les proporcionó un calendario de crisis, un número telefónico para eventualidades, un block de notas para registrar los efectos adversos y citas programadas en los meses 1.º, 3.º y 6.º, en cada una de las cuales se supervisaría el peso corporal con base en modificaciones mayores y menores a 5 kg, la respuesta terapéutica cetogénica mediante la aplicación de los criterios clínicos y electroencefalográficos operacionales, así como el control laboratorio (biometría hemática, glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, magnesio, transaminasas, amilasa y lipasa). Todos recibieron suplementación diaria con vitaminas y calcio. La terapia con FAE continuaría sin

modificaciones en los meses siguientes, a excepción de quienes lo requirieran.

La DAM fue supervisada por un nutriólogo, que aprobó la adecuación de alimentos a las costumbres culinarias mexicanas. La instauración fue ambulatoria. Se recomendó la mayor limitación de hidratos de carbono en la primera semana. También se recomendó restricción hídrica parcial supervisada (de 750 a 1.500 ml por día, aunque la mayoría tomaba esa cantidad) y el consumo de 1.600-1.800 kcal/día en mujeres y de 1.800 a 2.000 kcal/día en varones.

### Efectividad de la dieta Atkins modificada

Se evaluó la frecuencia de crisis epilépticas a través del calendario y se utilizó la escala de Huttenlocher para valorar la respuesta clínica cetogénica y la de Panico para la estimación electroencefalográfica.

### Tolerabilidad de la dieta Atkins modificada

En cada revisión, se vigilaron los efectos adversos laboratoriales, clínicos (síntomas y cambios ponderales) y el grado de gravedad (leve, si no requería acudir al servicio de urgencias; moderado, si llegaba a él sin internamiento y grave si precisaba hospitalización).

### Adherencia a la dieta Atkins modificada

Todos los pacientes tenían antecedente médico de apego a los medicamentos y una red familiar de apoyo. En cada cita se les interrogó sobre su deseo de permanencia en el estudio, así como uso y conformidad de la dieta. Se definieron como posibles respuestas de adherencia: buena si su empleo era diario (7/7 días, 100%), regular si era frecuente (4-5/7 días, 50-70%) o baja si era escasa (menor de 2/7 días, inferior al 30%). Al finalizar el protocolo, se aplicó el test de adherencia Morinsky-Green.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central y dispersión. La fase analítica se hizo mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson para variables cualitativas y prueba t de Student para variables cuantitativas; los datos se analizaron mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución normal. También se calculó el riesgo relativo (RR) y los intervalos de confianza del 95%. Todo valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS Inc, Chicago, Illinois, EE. UU.) versión 24.0.

Para evaluar la efectividad de la DAM para el decremento de crisis epilépticas, se calculó la reducción del riesgo absoluto, el RR de reducción y el número necesario de pacientes para tratar.

### Consideraciones éticas

El estudio se efectuó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y las guías de salud mexicanas. Los

**Tabla 1** Parámetros de Huttenlocher y de Panico

Criterios clínicos de Huttenlocher		Criterios electroencefalográficos de Panico	
1. Excelente control	100% sin crisis	1. Normalización	Buena organización basal sin signos focales ni paroxismos
2. Muy buen control	>90% control de crisis	2. Gran mejoría	Ausencia de paroxismos generales, pero con signos focales
3. Buen control	50-90% control de crisis		
4. Control regular	<50% control de crisis	3. Leve mejoría	Mejor organización que previo, pero persisten ocasionales paroxismos generales y focales
5. Control sin efecto	0% sin cambio en crisis	4. Sin cambios	Mismo patrón de EEG previo
6. Efecto negativo	Empeoramiento de crisis	5. Empeoramiento	Agravamiento por EEG

**Tabla 2** Frecuencia de las crisis epilépticas

Crisis epilépticas	Promedio	Rango	*p
Basal	30	3-280	
1.º mes	13	0-80	0,017
3.º mes	15	0-120	0,015
6.º mes	17	1-140	0,020

\* A través de la prueba de t de Student.

**Tabla 3** Grado de mejoría de las crisis epilépticas

Disminución de crisis epilépticas	≥70% (n)	≥50% (n)	≤25% (n)
General	12,5 (4)	34,4 (11)	43,8 (14)
1.º mes	21,9 (7)	56,3 (18)	18,8 (6)
3.º mes	18,8 (6)	43,8 (14)	46,9 (15)
6.º mes	9,4 (3)	25 (8)	31,3 (10)

Comités de Ética e Investigación Hospitalaria aprobaron el protocolo con el número de registro 2016/1301/72 y también se registró en ClinicalTrials.gov (NCT03183076).

## Resultados

El estudio se propuso a 50 pacientes con EFR y se obtuvo la aprobación de 32, de los cuales 19 (59%) eran de sexo femenino y 13 (41%) del masculino. La edad media fue de  $30 \pm 10,3$  años (17-55) y el tiempo medio de evolución de la epilepsia fue de  $21,6 \pm 10,3$  años (6-51).

Todos los casos correspondían a EFR de tipo focal o multifocal, ninguno a epilepsia idiopática o desconocida. El tipo de crisis epiléptica fue motora en 19 (59,4%) y no motora en 13 (40,6%). Recibieron 3 o más antiepilépticos 30 pacientes (93,7%).

La etiología de la epilepsia fue de tipo sintomático agudo en 11 casos (34,3%) y sintomático remoto en 21 (65,6%).

La mayoría estaba sin comorbilidades, excepto 5, que tenían padecimientos controlados del tipo migraña (n=1), hipertensión arterial (n=1), hipotiroidismo (n=2) y hepatopatía (n=1).

### Efectividad de la dieta Atkins modificada

El promedio mensual de crisis epilépticas antes del inicio de la dieta fue de 30, con un máximo decremento al primer mes de la dieta y un repunte progresivo posterior (tabla 2).

La mejoría de las crisis epilépticas superior al 50% se presentó en 11 sujetos (34%) durante todo el estudio, distribuidos de la siguiente manera: 56% en el primer mes, 44% en el tercer mes y 25% en el sexto mes (tabla 3).

La pérdida ponderal se relacionó con una disminución de crisis superior al 50% (RR 7,2; IC 95%: 1,3-39,5;  $p=0,02$ ); principalmente en el primer mes (RR 10; IC 95%: 1,1-97;  $p=0,02$ ) y en el tercero (RR 8; IC 95%: 1,3-48,6;  $p=0,02$ ).

Solo 2 casos con epilepsia frontal estuvieron libres de crisis durante el primer mes (uno con 4-5 eventos mensuales previos y otro con 40). La epilepsia unifocal también mostró mayor declinación en la media de crisis epilépticas que la multifocal, sobre todo durante el primer mes (5 DE 2,9 vs. 16 DE 3,9;  $p=0,04$ ).

Requirieron ajuste antiepiléptico por empeoramiento en el control de crisis 3 individuos con epilepsia multifocal, quienes habían abandonado la dieta antes del trimestre.

Los valores de Huttenlocher que presentaron mejoría superior al 50% se asociaron con: a) una adherencia de buena a regular en los meses primero y tercero (RR 11; IC 95%: 1,12-112;  $p=0,02$  y RR 1,54; IC 95%: 1,08-2,19;  $p=0,01$ ); respectivamente); b) peso bajo en los mismos periodos (RR 0,52; IC 95%: 0,34-0,80;  $p=0,003$  y RR 18,28; IC 95%: 1,90-175;  $p=0,04$ ); c) mejoría cuantitativa similar en todos los meses: primer mes (RR 102; IC 95%: 8,27-125;  $p=0,001$ ); tercero (RR 104; IC 95%: 8,45-127;  $p=0,001$ ) y sexto (RR 161; IC 95%: 8,87-292;  $p=0,001$ ) y d) los estudios de electroencefalografía (escala de Panico) en el primer mes (RR 10,80; IC 95%: 1,16-100;  $p=0,02$ ) y el tercero (RR 2,54; IC 95%: 1,60-4,03;  $p=0,03$ ) (tabla 4).

Para estimar la relevancia clínica de las crisis epilépticas, calculamos la reducción de la frecuencia de las crisis y obtuvimos un riesgo absoluto <50%; una reducción del RR >50% y el número necesario que tratar para estimar las crisis epilépticas en uno de 2 pacientes.

**Tabla 4** Respuesta clínica y electroencefalográfica a la DAM, evaluada con los criterios de Huttenlocker y Panico

Respuesta clínica a DAM	1.º mes n (%)	3.º mes n (%)	6.º mes n (%)
1) >50%	19 (59,4)	15 (46,9)	8 (25)
2) <50%	13 (40,6)	17 (53,1)	24 (75)
Respuesta EEG a DAM	1.º mes n (%)	3.º mes n (%)	6.º mes n (%)
1) >50%	10 (31,3)	4 (12,5)	1 (3,1)
2) <50%	22 (68,8)	28 (87,5)	31 (96,9)

### Tolerancia clínica y laboratorial a la dieta Atkins modificada

Las reacciones adversas se manifestaron en 5 pacientes (15,6%) y consistieron en: náuseas (n=5), estreñimiento (n=2), hiporexia (n=1), somnolencia (n=1), cefalea (n=1) y disautonomía por hipoglucemia (n=1). El grado del efecto colateral se calificó como moderado en 2 sujetos (uno con cefalea frecuente y otro con hipoglucemia intermitente, valorados en urgencias, sin hospitalización), leve en los casos restantes y ninguno grave. Las molestias tuvieron una duración inferior al mes en 3 casos y mayor a este tiempo en los 2 individuos con cefalea e hipoglucemia.

Todos los casos tenían un índice de masa corporal normal o sobrepeso, ninguno obesidad, y se consideró como aumento o disminución de peso a partir de 5 kg. La pérdida ponderal estuvo presente en 9 pacientes (28,1%), sin generar inquietud médico-paciente, en tanto que 6 (18,8%) presentaron ganancia de peso; 2 de los últimos aumentaron casi 10 kg y 2 mujeres mostraron preocupación por su imagen corporal.

Se detectó que aquellos que presentaban de peso bajo a normal tenían con mayor frecuencia una adherencia a la dieta de buena a regular (RR 24; IC 95%: 2,5-222;  $p=0,006$ ).

Todos los resultados de laboratorio sérico se encontraron dentro de parámetros normales, excepto lípidos, glucosa y transaminasas. Se detectó hiperlipidemia en 10 pacientes (31,2%); el colesterol total osciló entre grado leve y moderado durante todo el proceso (de 190 a 230 mg/dl) en 9 (28,1%) y los triglicéridos aumentaron levemente (200-250 mg/dl) en uno.

Las transaminasas aumentaron 2 veces su valor normal en un caso con leve hepatopatía, sin otras modificaciones en las pruebas de función hepática.

### Adherencia a la dieta Atkins modificada

Los pacientes reportaron conformidad o apego a la dieta como buena en 19 casos (59,4%), regular en 7 (21,9%) y mala en 6 (21,9%), y mantuvieron dichas premisas en los controles médicos establecidos.

La adherencia de buena a regular se asoció positivamente con una disminución de las crisis superior al 50% en el primer mes (RR 9,4; IC 95%: 0,9-93,6;  $p=0,04$ ) y en el tercero (RR 0,4; IC 95%: 0,30-0,69;  $p=0,02$ ).

Al concluir el seguimiento, el cuestionario de adherencia Morinsky-Green estableció un 50% de cumplimiento de la

dieta, momento en el cual se les indicó a los pacientes que tenían libertad para continuar con ella, dado que la mayoría no había experimentado reacciones colaterales.

La DAM fue suspendida paulatinamente por 7 pacientes (21,8%); 4 antes del trimestre y 3 después; de estos últimos, 2 pacientes aquejaban unos efectos adversos moderados (cefalea e hipoglucemia) que determinaron la interrupción.

### Discusión

El presente estudio muestra efectividad y tolerabilidad positivas de la DAM en la EFR, al igual que otros estudios reportados en adultos<sup>14,15,17,27</sup>, aunque los resultados no son uniformes ni tan sobresalientes como en la población infantil<sup>6,11,13,28</sup>.

Con relación a la efectividad, hubo una disminución aceptable en la frecuencia de las crisis epilépticas en general ( $\geq 70\%$  en el 12,5% de casos y mayor al 50% en el 34%), aunque con decremento paulatino en 6 meses. Esta mejoría mayor al 50% se expresó en el 56% de los individuos en el primer mes, en el 44% en el tercero y en el 25% en el sexto mes. Dicho retroceso en efectividad coincide con los resultados de otros autores<sup>14,17,27</sup>, pero no con los de Zare et al.<sup>15</sup>, quienes señalan una mejoría progresiva a partir del segundo mes.

Algunos investigadores aseveraron que la eficacia de la dieta se obtendría después de pocas semanas o hasta en 2 meses<sup>14,15,29</sup>, dato que nosotros reafirmamos, dado que se logró a partir del primer mes, en tanto otros mencionan que se precisa una prueba de 3 meses<sup>27</sup> o mayor<sup>16</sup>.

Encontramos mayor beneficio en el control de crisis en quienes tuvieron mejor adherencia a la dieta y exhibieron pérdida ponderal<sup>14</sup>.

Nuestra investigación contempló a pacientes con EFR y multifocal, ninguno generalizada, los cuales mostraron una disminución perceptible de los eventos epilépticos, resultado que se contrapone a los datos emitidos por Kverneland<sup>16</sup> con un grupo similar y un descenso de crisis del 25%.

La utilidad de la cetosis en la epilepsia focal confrontada con la epilepsia idiopática es aún controvertida<sup>30-33</sup>. Solo 2 de nuestros pacientes se vieron libres de crisis el primer mes y mantuvieron un bajo margen de eventos posteriormente.

Respecto de la tolerabilidad a la DAM y de acuerdo con la literatura<sup>14-17,29,31</sup>, observamos que es admisible en adultos,

dados los pocos efectos adversos, clínicos y laboratoriales con una duración menor al mes.

A 2 participantes con cefalea e hipoglucemia persistentes se les desaconsejó continuar la dieta; tras suspenderla, los síntomas remitieron. Debe considerarse que uno de ellos ya tenía cefalea crónica con exacerbaciones, mientras que el otro presentaba una hepatopatía crónica leve que, además, exhibió un leve ascenso de transaminasas<sup>15</sup> reversible.

La pérdida de peso relacionada con un adecuado cumplimiento y un mejor control de la epilepsia fue reportada solo por Kossoff<sup>14</sup>, además de en este trabajo. La ganancia de peso en 6 casos (18,8%), se atribuyó al uso simultáneo de DAM y al aporte habitual de hidratos de carbono, lo cual influyó en la decisión para abandonarla, especialmente en mujeres, en una relación de 3:1.

Presentaron descontrol moderado de los eventos epilépticos 3 pacientes, por lo que se efectuaron modificaciones o aumento de la dosis de antiepilépticos. Se imputó a varios factores, como historial de descontrol ictal sin causa aparente, estrés y, concerniente a la DAM, descuido, descontento por la restricción de hidratos de carbono y percepción precoz de ineficacia, sin atribuirla directamente a la dieta, dado que la habían empleado poco. Este aumento de crisis se intentó dilucidar también en otros informes<sup>16,30,34</sup>.

Nuestro grupo no padecía comorbilidades metabólicas, excepto 2 casos que tenían hipotiroidismo y uno, hepatopatía. La hiperlipidemia fue el efecto laboratorial más común<sup>35</sup>, dado que se observó durante todo el proceso en el 31% de los casos, con predominio de la hipercolesterolemia total, en grado de leve a moderado. El aumento crónico de lípidos predispone a factores cardiovasculares de tipo aterosclerótico<sup>36,37</sup>, por lo que se debe evaluar la aplicación prolongada de DAM. Se cuenta con un estudio de seguimiento que asevera su seguridad<sup>17</sup>, pero se requieren más informes que la garanticen.

La percepción honesta de buen apego a la dieta (59%)<sup>34</sup> se confirmó con el resultado del test de adherencia (50%), dato no reportado por otros autores. La adherencia inicial fue adecuada (primer mes) y con tendencia positiva hasta el tercero, pero a partir de entonces disminuyó, sobre todo, por la dificultad en acostumbrarse a la dieta, suceso ya mencionado en algunos artículos<sup>14,17,27</sup>. Notamos inconformidad temprana, pues hubo descuido y renuncia en el 12,5% de los pacientes antes del primer trimestre, con un aumento posterior a casi el doble (22%). Este valor es cercano al abandono reportado en la literatura (14-42%) en un lapso de 1 a 6 meses<sup>14,29,30</sup>.

De 7 pacientes que incumplieron la dieta, 3 se debieron a efectos adversos (cefalea, hipoglucemia y ganancia ponderal), 2 a restricción de hidratos de carbono y otros 2 a percepción prematura de ineficacia. Otras razones expuestas fueron desidia y trastorno secundario del comportamiento, que dificultaba la flexibilidad en la toma de decisiones.

La aplicación frecuente, prolongada y con menor abandono de DAM y dieta cetogénica en la población infantil<sup>12,13,28</sup> nos muestra que el cuidado parental es probablemente determinante, pues en el adulto con epilepsia la supervisión parece ser más laxa.

Respecto a las limitaciones, nuestro trabajo contó con una muestra pequeña, no aleatorizada ni cegada. Por otro

lado, se omitió la prueba de cetonas en orina debido a errores en la emisión de datos por parte de los pacientes. Pese a esto, debe tomarse en cuenta que numerosos estudios ratifican la falta de correlación entre los niveles de cetonas y la eficacia sobre las crisis<sup>38,39</sup>.

## Conclusión

La dieta Atkins modificada aplicada a pacientes adultos con EFR demuestra una moderada efectividad y adherencia, así como una adecuada tolerabilidad. La adherencia se muestra decreciente con el seguimiento, sin relación con los efectos adversos y determinada, probablemente, por una preferencia dietética basada en los hidratos de carbono.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

1. Picot MC, Baldy-Moulinier M, Daurès JP, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia*. 2008;49:1230–8.
2. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg A, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Specialreport. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51:1069–77.
3. Kossoff E, HandDorward JL. The modified Atkins diet. *Epilepsia*. 2008;49(suppl 8):37–41.
4. Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E. The ketogenic diet: From molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006;68:145–80.
5. Yudkoff M, Daikhin Y, Melø TM, Nissim I, Sonnewald U, Nissim I. The ketogenic diet and brain metabolism of amino acids: Relationship to the anti-convulsant effect. *Annu Rev Nutr*. 2007;27:415–30.
6. Miranda M, Mortensen M, Povlsen J, Nielsen H, Beniczky S. Danish study of a modified Atkins diet for medically intractable epilepsy in children achieve the same results as with the classical ketogenic diet? *Seizure*. 2011;2:151–5.
7. Turner Z, Kossoff E. The ketogenic and Atkins diets: Recipes for seizure control. *Pract Gastroenterol*. 2006;30:53–64.
8. Watanabe M, Tuccinardi D, Ernesti I, Basciani S, Mariani S, Genco A, et al. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update. *Obes Rev*. 2020;21:e13053.
9. Kang HC, Lee HS, You SJ, Kang DC, KoTS, Kim HD. Use of a modified Atkins diet in intractable childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48:182–6.
10. Barborka CJ. Epilepsy in adults: Results of treatment by ketogenic diet in one hundred cases. *Arch Neur Psych*. 1930;6:904–14.
11. Ghazavi A, Tonekaboni SH, Karimzadeh P, Nikibakhsh AA, Khajeh A, Fayyazi A. The ketogenic and Atkins diets effect on intractable epilepsy: A comparison. *Iran J Child Neurol*. 2014;8:12–7.

12. Vaccarezza MM, Toma MV, Ramos Guevara JD, Diez CG, Agosta GE. Treatment of refractory epilepsy with the modified Atkins diet. *Brief reports. Arch Argent Pediatr.* 2014;112:348–435.
13. Sharma S, Sankhyan N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsia.* 2013;54:481–6.
14. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, Vining EP. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia.* 2008;49:316–9.
15. Zare M, Okhovat AA, Esmailzadeh A, Mehvari J, Najafi MR, Saadatnia M. Modified Atkins diet in adult with refractory epilepsy: A controlled randomized clinical trial. *Iran J Neurol.* 2017;16:72–7.
16. Kverneland M, Molteberg E, Iversen PO, Veierød MB, Erik Taubøll E, Nakken KO. Effect of modified Atkins diet in adults with drug-resistant focal epilepsy: A randomized clinical trial. *Epilepsia.* 2018;59:1567–76.
17. Cervenka MC, Henry BJ, Felton EA, Patton K, Kossoff EH. Establishing an adult epilepsy diet center: Experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav.* 2016;58:61–8.
18. Ritter JM. Drug regulation & therapeutic efficacy. *J Clin Pharmacol.* 2008;65:801–2.
19. Burches E, Burches M. Efficacy effectiveness and efficiency in the health care: The need for an agreement to clarify its meaning. *Int Arch Public Health Community Med.* 2020;4:1–5.
20. Bespalov A, Müller R, Relo AL, Hudzik T. Drug tolerance: A known unknown in translational neuroscience. *Trends Pharmacol Sci.* 2016;37:364–78.
21. Shader RI. Safety versus tolerability. *Clin Ther.* 2018;40:673–83.
22. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Health.* 2008;11:44–7.
23. Beena J, Jimmy J. Patient medication adherence: Measures in daily practice. *Oman Medical J.* 2011;3:155–215.
24. Huttenlocher PR, Wilborne AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology.* 1971;21:1097–103.
25. Panico LR, Demartini MG, Ríos VG, Carniello MA. The ketogenic diet in infantile refractory epilepsy: Electroclinical response, complications and secondary effects. *Rev Neurol.* 2000;31:212–20.
26. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *MedCare.* 1986;24:67–74.
27. Smith M, Politzer N, MacGarvie D, McAndrews MP, Campo M. Efficacy and tolerability of the modified Atkins diet in adults with pharmaco-resistant epilepsy: A prospective observational study. *Epilepsia.* 2011;52:775–80.
28. Tonekaboni SH, Mostaghimi P, Mirmiran P, Abbaskhanian A, Gorji FA, Azizi F, et al. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy in children. *Arch Iran Med.* 2010;13:492–7.
29. McDonald TJ, Henry-Barron BJ, Felton EA, Fisher R, Kossoff EH, Cervenka MC. Improving compliance in adults with epilepsy on a modified Atkins diet: A randomized trial. *Seizure.* 2018;60:132–8.
30. Klein P, Tyrlikova I, Mathews GC. Dietary treatment in adults with refractory epilepsy: A review. *Neurology.* 2014;83:1978–85.
31. Kverneland M, Selmer KK, Nakken KO, Iversen PO, Taubøll E. A prospective study of the modified Atkins diet for adults with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2015;53:197–201.
32. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:500–6.
33. Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K, et al. Efficacy of the ketogenic diet in focal versus generalized seizures. *Pediatr Neurol.* 2001;25:208–12.
34. Ye F, Li XJ, Jiang WL, Sun HB, Liu J. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: A Meta-analysis. *J Clin Neurol.* 2015;11:26–31.
35. Cervenka MC, Patton K, Eloyan A, Henry B, Kossoff EH. The impact of the modified Atkins diet on lipid profiles in adults with epilepsy. *Nutr Neurosci.* 2016;19:131–7.
36. O’Neill B, Raggi P. The ketogenic diet: Pros and cons. *Atherosclerosis.* 2020;292:119–26.
37. Watanabe M, Tuccinardi D, Ernesti I, Basciani S, Mariani S, Gnessi L. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update. *Obes Rev.* 2020;21:e13053.
38. Weber S, Melgaard C, Taudorf K, Uldall P. Modified Atkins diet to children and adolescents with medical intractable epilepsy. *Seizure.* 2009;18:237–40.
39. Carrette E, Vonck K, de Herdt V, Dewaele I, Raedt R, Goossens L, et al. A pilot trial with modified Atkins’ diet in adult patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110:797–803.