

TERAPIA CETOGÉNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE: EXPERIENCIA EN URUGUAY

ANDREA AVELLANAL, NATALIA VIQUE, ALEJANDRO SCARAMELLI

Centro de Terapia Cetogénica, Hospital Británico, Montevideo, Uruguay

Dirección postal: Andrea Avellanal, Hospital Británico, Policlínica de Neurología, Av. Italia 2420, 11600 Montevideo, Uruguay

E-mail: avellanalandrea@gmail.com

Recibido: 12-III-2025

Aceptado: 14-VII-2025

Resumen

Introducción: La terapia cetogénica es una opción terapéutica para epilepsias farmacorresistentes y ha sido utilizada mayoritariamente en niños. Los objetivos de este estudio fueron analizar adherencia, eficacia y tolerabilidad de la terapia cetogénica en adolescentes y adultos en Uruguay.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, en pacientes de 15 años o más, portadores de epilepsias farmacorresistentes, tratados con dieta cetogénica clásica (DCC) o dieta de Atkins modificada (DAM). Se efectuaron frecuentes controles clínicos presenciales y a distancia, y valoración paraclínica, pre e intra-tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes entre 15 y 46 años. Doce recibieron DCC y 4 DAM. Los porcentajes de retención fueron 94% (n=15), 81% (n=13) y 63% (n=10) a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. Hubo reducción de crisis >50%, en 56% (n=9), 63% (n=10) y 56% (n=9) a los 3, 6 y 12 meses. En estos períodos, 13% (n=2), 19% (n=3) y 13% (n=2) estaban libres de crisis. Cuatro pacientes (25%) incrementaron su mejoría al extender su permanencia en la terapia. La mayoría de los efectos adversos fueron leves y transitorios. No hubo eventos cardiovasculares durante el tratamiento ni en el seguimiento alejado.

Discusión: Las tasas de retención fueron relativamente elevadas y es probable que se deban al estrecho seguimiento. La eficacia en este grupo de pacientes fue buena, es comparable a la de trabajos en niños, y planteamos la posibilidad de que responda, al menos en parte, a la

alta adherencia observada. La terapia cetogénica en esta cohorte resultó segura y bien tolerada.

Palabras clave: dieta cetogénica, epilepsia refractaria, adherencia, tratamiento

Abstract

Ketogenic diet therapy in adolescents and adults with drug resistant epilepsy. Experience in Uruguay

Introduction: Ketogenic diet therapies constitute an option for drug resistant epilepsies and have been mostly used in children. The aims of this study were to analyze adherence, efficacy and tolerability of ketogenic diet in adolescents and adults in Uruguay.

Materials and methods: A retrospective, descriptive study was conducted in patients 15 years or older with drug resistant epilepsies, treated either with classic ketogenic diet (CKD) or modified Atkins diet (MAD). Frequent face to face and remote clinical controls were carried out, as well as paraclinical studies both before and during treatment.

Results: Sixteen patients aged 15 to 46 years were included. CKD was used in 12 and MAD in 4. Retention percentages were 94% (n=15), 81% (n=13) and 63% (n=10) at 3, 6 and 12 months respectively. Seizure reduction >50%, was observed in 56% (n=9), 63% (n=10) and 56% (n=9) at 3, 6 and 12 months. At the same time points 13% (n=2), 19% (n=3) y 13% (n=2) showed seizure free-

dom. Increased improvement as the patients remained longer on the diet was seen in 25% (n=4) of them. Most adverse effects were mild and transient. No cardiovascular events were recognized in this population, either during treatment or subsequent follow up.

Discussion: Retention rates were relatively high, likely due to close control. Efficacy in this group was good and comparable to studies in children. This might be linked to the high adherence observed. The ketogenic diet in this cohort was safe and well tolerated.

Key words: ketogenic diet, refractory epilepsy, treatment adherence

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La terapia cetogénica es una opción terapéutica en pacientes con epilepsia farmacorresistente y ha sido utilizada mayoritariamente en niños. La mayoría de los trabajos han referido una menor adherencia y eficacia en adultos.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Nuestros resultados muestran que en adultos es posible lograr una buena adherencia y una permanencia prolongada en la dieta cetogénica mediante un seguimiento estrecho. En estos pacientes se logró un nivel de eficacia cercano al de los niños

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, caracterizada por la recurrencia de crisis epilépticas en ausencia de injuria cerebral aguda. Esta afección puede acarrear consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales^{1,2}. Entre 25 y 30% de los pacientes no responde adecuadamente a las medicaciones anticrisis (MAC) y se consideran farmacorresistentes³. Es en este grupo de pacientes que se recurre a otras opciones terapéuticas, como la cirugía de epilepsia, la dieta cetogénica y la estimulación del nervio vago.

La dieta cetogénica (DC) o mejor denominada terapia cetogénica (TC) es un tratamiento metabólico que induce un estado de cetosis, basado en una dieta rica en lípidos, adecuada en proteínas y pobre en hidratos de carbono. Existen va-

rias formas de la TC: la clásica, la dieta de Atkins modificada (DAM), la de triglicéridos de cadena media (TCM) y la dieta de bajo índice glicémico⁴⁻⁸.

Debido a su eficacia en el control de las crisis, la TC se está indicando cada vez con mayor frecuencia. Actualmente existen más de trescientos sesenta centros distribuidos en todo el mundo que realizan este tratamiento. La mayoría de ellos tratan exclusivamente a niños y pese a que aún son escasos los grupos que aplican la dieta en adultos y adolescentes, éstos se han incrementado en los últimos años⁹.

Los motivos que pueden haber explicado su menor utilización en adultos durante varias décadas incluyen la supuesta menor eficacia en esta franja etaria y la presunción de que existe una menor adherencia al tratamiento^{10,11}.

Con el estudio de Sirven y col.¹² en 1999, solo precedido por el de Barborka¹³ casi setenta años antes, comienza a visualizarse la factibilidad de aplicar este tratamiento en adultos.

Los objetivos del presente estudio fueron cuantificar el tiempo de permanencia en terapia cetogénica, y analizar la eficacia y tolerabilidad de la dieta en pacientes adultos y adolescentes con epilepsia farmacorresistente (EFR), tratados y controlados por nuestro equipo.

Materiales y métodos

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo, de una cohorte de adolescentes y adultos con EFR, derivados al equipo de terapia cetogénica del Hospital Británico de Montevideo entre mayo de 1999 y marzo de 2023. Los pacientes fueron referidos por neurólogos de instituciones médicas públicas y privadas de todo el país y constituyen la totalidad de los pacientes adultos tratados en Uruguay hasta el año 2023.

Criterios de inclusión: pacientes de 15 años o mayores, con EFR³ que presentaban al menos 4 crisis al mes y que ya habían culminado el tratamiento con TC.

Criterios de exclusión: pacientes que tenían contraindicaciones para iniciar una dieta cetogénica¹⁴. También se excluyeron los pacientes (o sus familias) que no eran capaces de cumplir adecuadamente el tratamiento, los que presentaban antecedentes de afección cardiovascular, hepática o renal y aquellos que asociaban eventos paroxísticos no epilépticos.

Todos los pacientes referidos fueron entrevistados personalmente por los integrantes del equipo. Si los individuos cumplían con los criterios de inclusión-exclusión,

se decidía en cada caso qué tipo de DC se iba a utilizar y el modo de iniciar el tratamiento (en internación o ambulatorio). Antes de comenzar la dieta recibieron al menos dos sesiones de instrucción sobre los principios de la TC, los cuidados y controles del tratamiento, la ejecución de las comidas cetogénicas y el entrenamiento en el testeo domiciliario de cetonuria mediante tirillas reactivas. Se tomó la frecuencia basal de crisis como la media mensual de crisis en los 3 meses previos al comienzo de la terapia. Se entregó luego un diario de crisis, instruyéndose a los pacientes para registrar frecuencia de crisis y otros parámetros como peso corporal, tránsito intestinal, cetonuria, densidad urinaria, proporción cetogénica, cambios en la medicación, inicio y fin de la menstruación, posibles factores desencadenantes de crisis, e infecciones intercurrentes.

Se efectuó un estrecho seguimiento, con controles clínicos presenciales (a los 15, 45 y 90 días y posteriormente cada 3 a 6 meses). Además, se efectuaron frecuentes consultas telefónicas, por WhatsApp y por correo electrónico, con el fin de optimizar la tolerancia y la adherencia. Se realizó valoración paraclínica pre, intra y post tratamiento que incluía analítica en sangre y orina, ecografía de aparato urinario, ECG, eco-Doppler de vasos de cuello y ecocardiograma.

En cuanto al análisis estadístico, en primer lugar, se ingresó la información a una base electrónica. Al tratarse de un estudio descriptivo se utilizó como medidas de resumen la media para las variables cuantitativas y proporciones para variables nominales. Las variables de resultados (dependientes) se presentaron como variables dicotómicas (reducción de crisis mayor de 50%, y libres de crisis), también bajo la forma de proporciones. Se utilizó el software Stata 17.0.

Los datos recabados fueron manejados en forma confidencial. Todos los pacientes, o sus padres o tutores cuando correspondía, firmaron un consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Británico de Montevideo, Uruguay.

Resultados

Se incluyeron 16 pacientes, 10 de sexo femenino. Sus edades iban de 15 a 46 años (media, 24 años). Según el tipo de epilepsia 5 pacientes tenían epilepsia focal (3 de etiología estructural, 1 autoinmune y 1 infecciosa), 6 pacientes epilepsia focal de etiología desconocida y 5 epilepsia generalizada (3 de ellas idiopática).

La terapia cetogénica se aplicó con protocolo de internación en 12 pacientes y con protocolo ambulatorio en 4. En 12 se utilizó la DC clásica (en 5 de ellos con proporción 4:1, en 6 pacientes 3:1 y en 1 paciente 2:1). En los 4 restantes, se empleó una DAM.

A los 3 meses del inicio de la TC, 15 de los 16 pacientes (94%) permanecía en ella. A los seis meses se mantenían 13 (81%), y 10 (63%) a los doce meses. Cinco (31%) hicieron la dieta por más de 2 años (Tabla 1), uno de ellos por 5 y otro por 19 años.

De los 6 que abandonaron el tratamiento antes del año, 3 lo hicieron por ineficacia, 2 por transgresión y 1 debido a dificultades en la instrumentación de la dieta.

En cuanto a la eficacia (Tabla 2): a los 3 meses, en 9 pacientes (56%) hubo una respuesta favorable (reducción de la frecuencia de crisis mayor

Tabla 1 | Tiempo de permanencia de los pacientes en terapia cetogénica

	3 meses	6 meses	12 meses	≥ 2 años
n (inicial = 16)	15	13	10	5
Porcentaje	94%	81%	63%	31%

Tabla 2 | Eficacia a los 3, 6 y 12 meses de iniciada la terapia cetogénica

	3 meses	6 meses	12 meses
Mejoría > 50% n (%)	9 (56)	10 (63)	9 (56)
- Mejoría 50% - 95%	7 (44)	7 (44)	7 (44)
- Libre de crisis	2 (13)	3 (19)	2 (13)
Mejoría < 50% n (%)	3 (19)	2 (13)	0
No mejoría	3 (19)	1 (6)	1 (6)
Discontinuaron	1 (6)	3 (19)	6 (38)

Los porcentajes están dados sobre el total de pacientes que comenzaron la dieta

del 50%), mientras 2 de ellos (13% del total que comenzaron el tratamiento) estaban libres de crisis. A los 6 meses, 10 (63%) eran respondedores y 3 de ellos (19%) estaban libres de crisis. Al año, 9 pacientes (56%) mostraban respuesta favorable y 2 de ellos (13%) estaban libres de crisis.

Distinguiendo por tipo de dieta utilizada, 9 de 12 pacientes (75%) que realizaron un protocolo clásico tuvieron una respuesta positiva al suspender el tratamiento, en comparación con un 50% en aquellos que recibieron una DAM. Uno de los 4 pacientes que inició una DAM y tenía una escasa mejoría, pasó a una clásica, logrando entonces una disminución >50% en su frecuencia de crisis.

Cuatro pacientes (25%) incrementaron su mejoría a medida que extendían su permanencia en la dieta, habiendo alcanzado uno de ellos la libertad de crisis recién después del año, mientras que a los 3 y 6 meses las mejorías eran menos significativas.

Respecto a la tolerabilidad, en 5 de los 16 pacientes se observó estreñimiento, adelgazamiento en 2, irregularidades menstruales en 2 de 10 mujeres, intolerancia digestiva en 3 (vómitos en 1 y náuseas en 2). Estos eventos fueron transitorios y en ningún caso fue necesario suspender el tratamiento por esta razón.

En ninguno de los pacientes se encontraron alteraciones a nivel de ECG, ecocardiograma y eco-Doppler de vasos de cuello durante el tratamiento ni al finalizar el mismo. Desde el punto de vista clínico, ningún paciente presentó eventos cardiovasculares ni cerebrovasculares durante el tratamiento. Respecto a la evolución alejada, el paciente de mayor edad (hombre de 46 años al iniciar la dieta), se mantuvo en el tratamiento por un año; visto 13 años después de iniciada la dieta, no había tenido ninguna de las complicaciones mencionadas. Por otra parte, nuestra primera paciente, que se mantuvo en la dieta por 19 años, fue valorada en consulta telefónica a los 25 años de iniciado el tratamiento y tampoco presentó eventos cardiológicos ni cerebrovasculares.

En la analítica de sangre se evidenció hiperuricemia en 3 pacientes con cifras de 7.4 – 7.8 y 8.1 mg/dL.

En 14 de los 16 pacientes se contó con perfil lipídico. En 5 de ellos se evidenció un incremento

de los niveles de colesterol total a: 218, 225, 240, 268 y 284 mg/dL. En esos 5 pacientes se registró un aumento proporcional de LDL cuya cifra mayor fue 196 mg/dL. En 4 de estos 5 pacientes también subió el HDL por lo que el factor de riesgo vascular fue < 4.5. En la otra paciente el valor del índice de riesgo fue 5.3. No se registraron incrementos en los triglicéridos. Dos pacientes que antes de iniciar la dieta tenían hipercolesterolemia y asociaban sobrepeso, durante el tratamiento corrigieron ambos parámetros.

Discusión

Se señala que las consideraciones que se realizan a continuación deben contextualizarse en el hecho de que el número de pacientes incluidos es bajo. La baja tasa de inclusión en un largo período de tiempo puede responder por un lado a que en Uruguay el sistema de salud no cubre los costos de la TC en adultos. Por otra parte, el reclutamiento en este grupo etario es más difícil universalmente. Esto era más notorio cuando nuestro grupo comenzó a trabajar en 1999 y en los años subsiguientes debido a la existencia de escasas publicaciones de TC en adultos y a un limitado conocimiento sobre el tema por parte de los neurólogos.

Los tiempos de permanencia en la dieta en la población analizada se ubican entre los más prolongados en estudios de adultos (Tabla 1). Esto ocurre tanto si se mide a los 3, 6 o 12 meses de iniciada la TC¹⁵⁻¹⁷. Por otra parte, un metaanálisis en base a 12 estudios de dieta cetogénica en adultos realizado por Ye y col.¹⁸ mostró una tasa de adherencia de 45% para todos los tipos de dieta, 38% para la clásica y 56% para la DAM. Estos datos no discriminan los porcentajes correspondientes a distintos momentos del seguimiento.

Los niños suelen mostrar una mayor adherencia al tratamiento en comparación con adolescentes y adultos. Por ejemplo, Freeman y col.¹¹ reportan una permanencia de 71% a los 6 meses y de 55% al año en 150 niños que iniciaron una DC clásica. Caraballo y col.¹⁹ en un estudio multicéntrico argentino sobre 216 niños, encontraron que el 65% de ellos se mantenía en la dieta a los 18 meses.

Sin embargo, al igual que nuestro grupo, otros autores reportan una adherencia en adultos cer-

cana a la de los niños. Sirven y col.¹², sobre 11 pacientes adultos, refieren que 64% se mantenían en la dieta a los 6 meses. Una revisión sistemática reciente²⁰ indicó tasas de adherencia promedio de 71.5%, 66% y 63.9% para niños, adolescentes y adultos respectivamente, mostrando cierta similitud entre ellas. Concordando con Sirven¹², en nuestra población adulta las buenas tasas de permanencia en la terapia pueden explicarse por un seguimiento estrecho y la solución de las dificultades emergentes. Consideramos que los frecuentes controles, tanto presenciales como telefónicos, por *WhatsApp* y vía e-mail contribuyen a que los pacientes se sientan contenidos y más proclives a continuar en la dieta.

En cuanto a la eficacia de la TC en nuestros pacientes (Tabla 2) los porcentajes de respuesta favorable (relativizados por el número bajo de pacientes), se corresponden con los más elevados entre los estudios en adultos^{9,16-18,21,22}.

De los trabajos que muestran porcentajes de eficacia similares al nuestro, Barborka¹³ en 1930, el primero en aplicar la dieta en adultos, mostró cifras de mejoría de 56% y de libertad de crisis del 12%. El segundo estudio en adultos, realizado 69 años después¹², mostró cifras de respuesta favorable en 55%. En ambos estudios el tipo de dieta utilizada fue la clásica, igual que en la mayoría de nuestros pacientes (12 de 16). De estos 12 pacientes presentaron mejoría significativa el 75%, cifra superior a las encontradas en publicaciones sobre adultos tratados con DAM⁹. En forma similar, en el metaanálisis de Ye y col.¹⁸, al subdividir por tipo de dieta, encontraron una respuesta favorable en 52% de los pacientes con la dieta clásica y en 34% con DAM, siendo esta una diferencia significativa.

Un hecho a destacar es que el 25% de nuestros pacientes continuó mejorando a medida que extendían el tiempo en el tratamiento. Una posible explicación es que algunos pacientes requieren más de 2 o 3 meses para que se establezcan los cambios a largo plazo, como por ejemplo algunas de las modificaciones epigenéticas inducidas por la TC²³. Esto jerarquiza la idea de prolongar en lo posible la permanencia en la dieta con el fin de lograr una mayor eficacia. Por lo tanto, como estrategia inicial en adultos se podría plantear comenzar con una dieta clásica que tiene mejores resultados. A los que responden

favorablemente, pero que consideran esta dieta muy restrictiva, se les puede ofrecer pasar a una DAM para que se mantengan en el tratamiento y así dar lugar a que ocurran los efectos a largo plazo.

Si bien ha predominado la idea de que existe una mejor respuesta a la TC en niños en comparación con adultos, esta diferencia parece no ser tan marcada como se pensaba. Considerando los adultos de nuestro estudio, la tasa de respondedores fue buena y similar a la de publicaciones en niños. Asimismo, en un estudio multicéntrico empleando la DC clásica en niños, adolescentes y adultos jóvenes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en eficacia entre los 3 grupos etarios²⁴. Recientemente, He y col.²⁵ en un estudio piloto compararon la eficacia de la DC clásica entre 29 niños y 19 adultos. No hallaron diferencias significativas en la tasa de eficacia entre adultos (63%) y niños (75%) a los 12 meses de tratamiento.

En nuestros pacientes adultos la dieta fue bien tolerada. En aquellos en los que surgieron efectos colaterales, estos fueron transitorios. Además, ningún paciente debió suspender la dieta por efectos adversos. Esto coincide con lo observado por Ballesteros y col.²⁶ y contrasta con la mayoría de los trabajos en adultos, que refieren esta razón como una de las causas de discontinuación.

La cualidad de los efectos adversos no difirió de la mencionada en otros estudios en adultos y a la vez es similar a la comunicada en niños^{11,19,22,24}.

Los riesgos cardiológicos y cerebrovasculares en el contexto de una dieta rica en grasas han sido punto de preocupación, especialmente en la población adulta. Ninguno de nuestros pacientes presentó eventos clínicos de esa naturaleza, incluyendo los 5 (31%) que permanecieron más de 2 años en la terapia. Se señala que, en 3 individuos controlados a los 8, 13 y 25 años de haber iniciado la dieta (uno habiéndola mantenido por 19 años), no hubo complicaciones cardiovasculares. Pese a que en estos pacientes la dieta mostró ser segura a largo plazo en lo cardiovascular, dado su bajo número, no es posible extraer conclusiones definitivas. En forma similar, otros autores²⁷ en 12 pacientes adultos que permanecieron en la dieta por tres años o más, no observaron eventos cardiovasculares.

De los 14 pacientes de nuestra serie en los que se pudo realizar perfil lipídico, 5 (36%) tuvieron incrementos moderados de colesterol total y de LDL, cifra similar al 39% obtenido por Cervenka y col.²². Estos mismos autores en una comunicación previa, mencionan que las hiperlipidemias observadas en los primeros tres meses de tratamiento se corrigieron dentro del primer año²⁷. Ni en ese trabajo ni en el nuestro, se encontraron aumento en los niveles de triglicéridos, lo que puede explicarse porque los pacientes en TC utilizan los triglicéridos como fuente primaria de energía. Nuestras observaciones y las dos recién mencionadas están en línea con otros estudios²⁸⁻³³, y en conjunto parecen indicar que la terapia cetogénica es segura en cuanto a los riesgos vasculares en pacientes adultos.

Entre las limitaciones de este estudio se destaca el bajo número de pacientes, lo que resta significado estadístico a algunos resultados. Por

otro lado, no todos los pacientes recibieron el mismo tipo de dieta cetogénica y dentro de la dieta clásica se emplearon diferentes proporciones, adaptadas a la situación clínica. Además, el número de individuos que recibieron DAM es relativamente bajo como para comparar adecuadamente su eficacia con la forma clásica, utilizada en la mayoría de nuestros pacientes.

En conclusión, el presente trabajo muestra que cuando los adultos con epilepsias farmacorresistentes son controlados estrechamente, logran mantenerse tiempos prolongados en la TC, aún en su forma clásica. Además, en esta población la TC fue eficaz en la mayoría de los casos, y resultó bien tolerada.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Roberto Caraballo por la revisión del manuscrito y al Dr. Abayubá Perna por su contribución al análisis estadístico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46: 470-2.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475-82.
3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. 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.
4. Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1921; 2: 307-8.
5. Livingston S, Pauli LL, Pruce I. Ketogenic diet in the treatment of childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 833-4.
6. Vining EP. Clinical efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 1999; 37: 181-90.
7. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 1789-91.
8. Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapy for epilepsy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 415-20.
9. 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.
10. Dodson WE, Prensley AL, De Vivo DC, Goldring S, Dodge PR. Management of seizure disorders: selected aspects. Part II. *J Pediatr* 1976; 89: 695-703.
11. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzic PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet-1998: A prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998; 102: 1358-63.
12. Sirven J, Whedon B, Caplan D, et al. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia* 1999; 40: 1721-6.
13. Barborka CJ. Epilepsy in adults: results of treatment by ketogenic diet in one hundred cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1930; 23: 904-14.
14. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; 50: 304-17.
15. Kverneland M, Selmer KK, Nakken KO, Iversen PO, Tauboll E. A prospective study of the modified Atkins diet for adults with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015; 53: 197-201.
16. Lambrechts DA, Wielders LH, Aldenkamp AP, et al.

- The ketogenic diet as a treatment option in adults with chronic refractory epilepsy: efficacy and tolerability in clinical practice. *Epilepsy Behav* 2012; 23: 310-4.
17. Green SF, Nguyen P, Kaalund-Hansen K, Rajakulendran S, Murphy E. Effectiveness, retention and safety of modified ketogenic diet in adults with epilepsy at a tertiary-care centre in the UK. *J Neurol* 2020; 267: 1171-8.
 18. Ye F, Li X-J, Jiang W-L, Sun H-B, 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.
 19. Caraballo R, Vaccarezza M, Cersósimo R, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011; 20: 640-5.
 20. Lopes Neri L, Guglielmetti M, Fiorini S, et al. Adherence to ketogenic dietary therapies in epilepsy: a systematic review of literature. *Nutr Res* 2024; 126: 67-87.
 21. Carrette E, Vonck K, de Herdt V, et al. A pilot trial with modified Atkins' diet in adult patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 797-803.
 22. 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.
 23. Ungaro P, Nettore IC, Franchini F, et al. Epigenome modulation induced by ketogenic diets. *Nutrients* 2022; 14: 3245.
 24. Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, et al. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Epilepsy Res* 2002; 48: 221-7.
 25. He F, Qiu J, Li H, Guo H, et al. Efficacy of the ketogenic diet in Chinese adults versus children with drug-resistant epilepsy: A pilot study. *Epilepsy Behav* 2022; 134: 108820.
 26. Ballesteros JK, Conde DI, Castaño LH, Martínez A. Ketogenic diet therapies as a non-pharmacological adjuvant in resistant epilepsy: retrospective analysis of adult outpatients in Colombia. *Nutr Neurosci* 2024; 15: 1-7.
 27. 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.
 28. Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzic PL, Freeman JM. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia* 2003; 44: 847-51.
 29. Mosek A, Natour H, Neufeld MY, Shiff Y, Vaisman N. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure* 2009; 18: 30-3.
 30. Klein P, Janousek J, Barber A, Weissberger R. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010; 19: 575-9.
 31. Nei M, Ngo L, Sirven J, Sperling MR. Ketogenic diet in adolescents and adults with epilepsy. *Seizure* 2014; 23: 439-42.
 32. Schoeler NE, Cross JH. Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. *Pract Neurol* 2016; 16: 208-14.
 33. McDonald TJW, Diaz-Arias L, Vizthum D, et al. Six-month effect of modified Atkins diet implementation on indices of cardiovascular disease risk in adults with epilepsy. *Nutr Neurosci* 2021; 23: 1-10.