



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Memòria del Treball de Fi de Grau

En niños con epilepsia refractaria, ¿la dieta cetogénica reduce las crisis epilépticas?

Tamara Sánchez Díaz

Grado de Enfermería

Año Académico 2018-2019

DNI de l'alumne: 43173234A

Trabajo tutelado: Dr. Miquel Bennasar Caldentey

Departamento de Enfermería y Fisioterapia

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Palabras clave del trabajo: Dieta cetogènica, epilepsia refractaria, anticonvulsivante, convulsiones.

1. RESUMEN

Introducción. La OMS establece, en febrero de 2019, que la epilepsia es un importante problema de salud pública. Suele tener un buen control con fármacos antiepilépticos, pero alrededor del 30% de las personas, no responden a tratamiento farmacológico. Existen tratamientos, mediante cirugía y experimentales, que sólo unos pocos pueden acceder. La aplicación de la dieta cetogénica puede ser una alternativa adecuada para aquellos a los que el tratamiento no les es factible

Objetivos. Analizar si la dieta cetogénica, aplicada en niños, ayuda a reducir las crisis epilépticas que son resistentes a fármacos, así como conocer su mecanismo de acción y los efectos que puede tener tras su aplicación en niños.

Metodología. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica, entre enero y abril de 2019. Se ha utilizado las bases de datos: EBSCOhost, Pubmed, BVS y Google Scholar usando los descriptores específicos. Se han tenido en cuenta criterios: año (2000-2018), niños/adolescentes (1-18 años) y artículos (español, inglés y portugués) y se han excluido todos aquellos que no cumplieran con dichos criterios.

Resultados. Se han identificado un total de 256 artículos de los cuales, tras realizar una lectura crítica, se han seleccionado 28 artículos.

Conclusión. La dieta cetogénica puede considerarse como una opción que ayude a reducir las crisis en epilepsias refractarias. No obstante, existe evidencia limitada y la mayoría de estudios publicados en humanos son de baja calidad metodológica. Se requiere de más investigación, más muestra poblacional y de duración más larga para confirmar su efectividad.

Palabras clave. Dieta cetogénica, epilepsia refractaria, anticonvulsivante, convulsiones.

2. ABSTRACT

Introduction. The WHO establishes, in February 2019, that epilepsy is a major public health problem. It usually has a good control with antiepileptic drugs, but around 30% of people, do not respond to pharmacological treatment. There are treatments, through surgery and experimental, that only a few can access. The application of the ketogenic diet can be an adequate alternative for those to whom the treatment is not feasible.

Objectives. To analyze if the ketogenic diet, applied in children, helps to reduce epileptic seizures that are resistant to drugs, as well as to know its mechanism of action and the effects it may have after its application in children.

Methodology. A bibliographic search was carried out between January and April 2019. The databases were used: EBSCOhost, Pubmed, BVS and Google Scholar using the specific descriptors. The criteria have taken into account: year (2000-2018), children / adolescents (1-18 years) and articles (Spanish, English and Portuguese) and all those who have not met these criteria have excluded.

Results. 256 articles have been identified, which after carrying out a critical reading, 28 articles have been selected.

Conclusion. The ketogenic diet can be considered as an option that helps reduce seizures in refractory epilepsies. However, there is limited evidence and most studies published in humans are of poor methodological quality. It requires more research, more population sample and longer duration to confirm its effectiveness.

Keywords. Ketogenic diet, drug resistant epilepsy, anticonvulsant, seizures.

INDICE

1. RESUMEN	2
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN	5
4. OBJETIVOS	8
5. METODOLOGÍA y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	9
6. RESULTADOS	11
7. DISCUSIÓN.....	16
8. CONCLUSIONES	22
9. BIBLIOGRAFIA	23
10. ANEXOS	26

3. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades crónicas más comunes a nivel global que altera el sistema nervioso central y se manifiesta mediante la aparición de descargas eléctricas anormales de forma periódica en el cerebro, las cuales producen las crisis epilépticas.

La crisis epiléptica es una alteración brusca y pasajera causada por una actividad anormal de las neuronas que pueden generar sensaciones y comportamientos extraños, espasmos a nivel muscular y privación del conocimiento. Se afirma que una persona tiene epilepsia cuando ha tenido 2 o más crisis de repetición.¹ Este hecho representa alrededor del 1% de la población a nivel mundial, y aproximadamente el sesenta por ciento de los casos tiene su inicio durante la infancia.²

La Organización Mundial de la salud establece, en febrero de 2019, que la epilepsia es un importante problema de salud pública. Afecta de forma global alrededor de cincuenta millones de personas y cerca del 80% de los pacientes son de países con un nivel de vida bajo-medio. La incidencia anual en países desarrollados es de aproximadamente 50 por cada 100.000 habitantes de la población general siendo los niños especialmente proclives a desarrollarla. En casos de epilepsia en España, la prevalencia actual de la epilepsia se sitúa entre el 0,7% - 0,8% de la población total.³ Esto indica que hay alrededor de 350.000 personas con epilepsia a nivel nacional, de las cuales unos 29.000 son niños menores de edad. Dichos datos son difíciles de precisar ya que no existe un registro oficial de personas que padecen epilepsia.⁴

Por otro lado, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) clasificó en el año 2017 las crisis epilépticas en los siguientes tipos de forma básica⁵ (Figura 1):



Figura 1. Elaboración propia. Clasificación básica de la epilepsia (ILAE 2017)

Dada la diversidad de las numerosas formas de presentación de crisis epilépticas que se observan en la Figura 1, los fármacos denominados antiepilépticos son empleados como principal línea de tratamiento. Un 70% de personas con epilepsia responden bien a la farmacología, aunque alrededor del 25-30% no consiguen un adecuado control. Es lo que se conoce como epilepsia refractaria⁶ y sólo un pequeño porcentaje son candidatos a poder recibir cirugía o excitación del nervio vago.⁷

No existía una explicación estandarizada y oficial que definiera la epilepsia refractaria hasta que la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), propuso en 2010 la siguiente definición ⁶:

“Epilepsia farmacorresistente que puede ser definida como aquella en la que se produce un fallo en el tratamiento tras el empleo de dos fármacos antiepilépticos (FAE), elegidos y empleados de forma adecuada (en monoterapia o en combinación), bien tolerados, que no alcanzan un estado libre de crisis de forma mantenida”.

De otro modo, debido al tanto por ciento de personas que no responden a tratamiento farmacológico y no son todos posibles candidatos a tratarse mediante cirugía⁸, ha generado que aparezca interés de nuevo por la dieta cetogénica como alternativa terapéutica en el control de crisis, sobre todo en niños.⁹ En décadas anteriores fue empleada porque ciertos autores, tras el inicio de la dieta cetogénica, observaron que su efecto era similar a los que se produce en el ayuno y con ello una reducción evidente de las crisis epilépticas. (Anexo 1).^{10,11} Posteriormente, con la aparición de los fármacos antiepilépticos, dejó de usarse como dietoterapia.

Por lo tanto, la dieta cetogénica se ha utilizado como un método no farmacológico ante la epilepsia resistente a fármacos. Consiste en cambiar los hidratos de carbono del régimen terapéutico por lípidos, obteniendo así un nivel elevado en grasa y una concentración limitada de hidratos de carbono. La base principal es conseguir que los lípidos se conviertan en este caso en el aporte energético principal.¹² (Anexos 2-3)

Contamos con diversos tipos, pero antes de tomar la decisión de que los pacientes se adecúen a un tipo u otro, es necesaria la realización de una valoración a nivel nutricional e historial clínico.¹³ Se debe tener en cuenta a nivel individual la capacidad que tienen

de realizar una adecuada ingestión de alimentos así como de líquidos, valorar la guía de cómo están a nivel de crecimiento, el tipo de actividad física que realizan y la función psíquica. Las diferentes dietas existentes son:

La primera y la más usada es la dieta cetogénica clásica. El ratio entre grasas, proteínas y los hidratos de carbono es clásicamente [4:1]. Un 90% corresponde a los lípidos y el 10% restante a hidratos de carbono y proteínas. En niños por encima de los doce años se aconseja un ratio [3:1] de los cuales un 87% de grasas y un 13% del resto de macronutrientes .¹⁴

La dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media (TCM). Hunttenlocher en 1971 fue quien recurrió a una posible variante en la DC clásica incluyendo TCM. Esto hacía que se pudieran consumir una mayor cuantía de glúcidos y así se adoptaba un aspecto más apetecible al paladar del mismo modo que se confirmaba que los resultados eran similares a los de la DC clásica. Consiste en administrar un setenta y un por ciento de lípidos, un diecinueve por ciento de hidratos de carbono y un diez por ciento de proteínas, aplicando un ratio de [1,2:1].^{9,14,15}

La dieta Atkins modificada (MAD). Fue diseñada en los años 70 por el Dr. Robert Atkins, especialmente para niños y adolescentes con trastornos de conducta quienes eran reacios a comenzar la DC clásica en el Hospital J.Hopkins. Dispone de un ratio cetogénico de [0,9-1:1] y un 60-65% de calorías procedentes de los lípidos y un 30% procedente de las proteínas. En el caso de los glúcidos se ven limitados a 10 g/día de modo inicial, con incrementos después de 1 mes a 15 gr/día de forma progresiva y posteriormente a veinte-treinta gr/día dependiendo de los resultados obtenidos en el manejo de las crisis. Resulta más fácil de cumplimentar y no precisa para un protocolo estricto o ingresar en el hospital.^{9,14,16,17}

Por último, la dieta con bajo índice glucémico (LGIT). Constituye una dieta rica en grasas con un aporte del sesenta por ciento de las calorías. Nos permite administrar un aporte de glúcidos mayores que los de la DC clásica y MAD. Sólo es apto para el consumo en aquellas personas que tengan un índice glucémico menor de 50.¹⁴

Indiferentemente de la dieta que se decida destinar en cada caso, debe realizarse bajo la supervisión de equipos profesionales dotados con experiencia en el sector, ajustándose a un protocolo eficaz y a una continuidad específica para cada caso. Se recomienda, en la mayoría de casos, una adecuada suplementación de micronutrientes (vitaminas y minerales).^{14,18}

Las enfermedades a nivel neurológico van adoptando un peso de cada vez más relevante en la sociedad actual. Sin embargo, contamos con una realidad en la que todavía existe una gran estigmatización que provoca que las personas con epilepsia se les aplique prejuicios que generan rechazo y numerosos problemas en la vida de las personas que la padecen. Esta estigmatización puede provocar que las personas afectadas no quieran continuar con un tratamiento que no les ayuden y evitan ser identificados bajo esta enfermedad. Además del impacto a nivel social y psicológico que supone, hay que destacar el impacto económico debido a los elevados costes adicionales que producen diferentes fármacos. Las personas, y en este caso los niños que no responden correctamente a los fármacos, tienen más consecuencias agravantes, ya no sólo por el gasto dentro del entorno familiar sino por su calidad de vida. Es por ello que la aplicación de la dieta cetogénica puede ser la alternativa adecuada para aquellos a los que el tratamiento no les es factible y no pueden acceder a otro tipo de intervenciones o a nuevos tratamientos experimentales que suponen nuevas líneas de investigación.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

El objetivo general es realizar una revisión bibliográfica en la que se va a evaluar si la aplicación de la dieta cetogénica reduce las crisis epilépticas en niños con epilepsia refractaria.

4.2. Objetivos Específicos

- Conocer el mecanismo de acción anticonvulsivo que tiene la dieta cetogénica en el organismo.
- Comparar los diferentes efectos que puede tener para la salud mediante su aplicación en niños con epilepsia refractaria.

5. METODOLOGÍA y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Metodología. Para empezar a desarrollar el problema y la pregunta de investigación, se lleva a cabo mediante el formato PICO tal y como se muestra en la Tabla 1.

Pregunta de investigación: *En niños con epilepsia refractaria, ¿la dieta cetogénica reduce las crisis epilépticas?*

Tabla 1. Elaboración propia. Pregunta de investigación con el método PICO.

P	I	C	O
Niños con epilepsia refractaria (comprendidos entre 1-18 años, indiferente en género)	Dieta cetogénica (DC) como tratamiento	DC Vs Farmacoterapia o sin tratamiento.	Posible reducción de crisis comiciales

En una primera búsqueda, se analiza el tema en cuestión buscando las palabras clave o términos más adecuados. Como veremos a continuación, en la tabla 2, se ha tenido en cuenta términos como: dieta cetogénica, epilepsia refractaria, anticonvulsivante y convulsiones. Tras haberlas identificado, se procede a traducirlas al lenguaje documental buscando descriptores correspondientes en los tesauros de DEC's o MeSH dependiendo de la base de datos que se utilice tal y como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2. Elaboración propia. Traducción palabras clave a lenguaje documental según jerarquización.

JERARQUÍA	PALABRAS CLAVE	TÉRMINOS (DECs)	TÉRMINOS (MeSH)
PRIMARIOS	Dieta Cetogénica	Dieta Cetogénica	Diet, Ketocenic
	Epilepsia Refractaria	Epilepsia Refractaria	Drug Resistant Epilepsy
SECUNDARIOS	Anticonvulsivante	Anticonvulsivante	Anticonvulsants
	Convulsiones	Convulsiones	Seizures

Para la **estrategia de búsqueda** y revisión sistemática de artículos científicos se han utilizado las bases de datos EBSCOhost, Pubmed, BVS (utilizando LILACS, IBECS, CUME) y en una segunda línea Google Scholar, tal y como se muestra en la Tabla 3:

Tabla 3. Elaboración propia. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

BASES DE DATOS	COMBINACIÓN PALABRAS CLAVE	RESULTADOS	RESULTADOS TRAS FILTROS
EBSCOhost (Utilización MeSH)	1° Diet Ketogenic AND Drug Resistant Epilepsy	222	52 Niños y adolescentes: 0-18a
PUBMED (Utilización MeSH)	1° ("Diet, Ketogenic"[Majr]) AND "Drug Resistant Epilepsy"[Majr]	75	70 Años: 2000-2018 Niños y adolescentes: 0-18a
BVS	1° (tw:(dieta cetogénica)) AND (tw:(Epilepsia refractaria))	114	35 LILACS, CUME, IBECS
Google Scholar (Utilización DeCS)	1° Dieta Cetogénica AND Epilepsia Refractaria	277	253 Años: 2000-2018
	2° AND anticonvulsivante	118	99 Años: 2000-2018

Criterios de inclusión

- Niños/as y adolescentes de 1 a 18 años.
- Pacientes que muestren resistencia al tratamiento farmacológico.
- Artículos publicados entre 2000 y 2018
- Artículos escritos en español, inglés y portugués.

Criterios de exclusión

- Población mayor a 18 años.
- Niños y niñas bajo la aplicación de dietas cetogénicas anteriormente como línea de tratamiento.
- Artículos publicados antes del año 2000.

6. RESULTADOS

En la Figura 2, se describe el proceso de selección de los diferentes artículos incluidos y en la Tabla 5, los resultados obtenidos. Para determinar el nivel de evidencia de los artículos, se ha utilizado la escala ofrecida por el *Instituto Joanna Briggs (IJB)*.

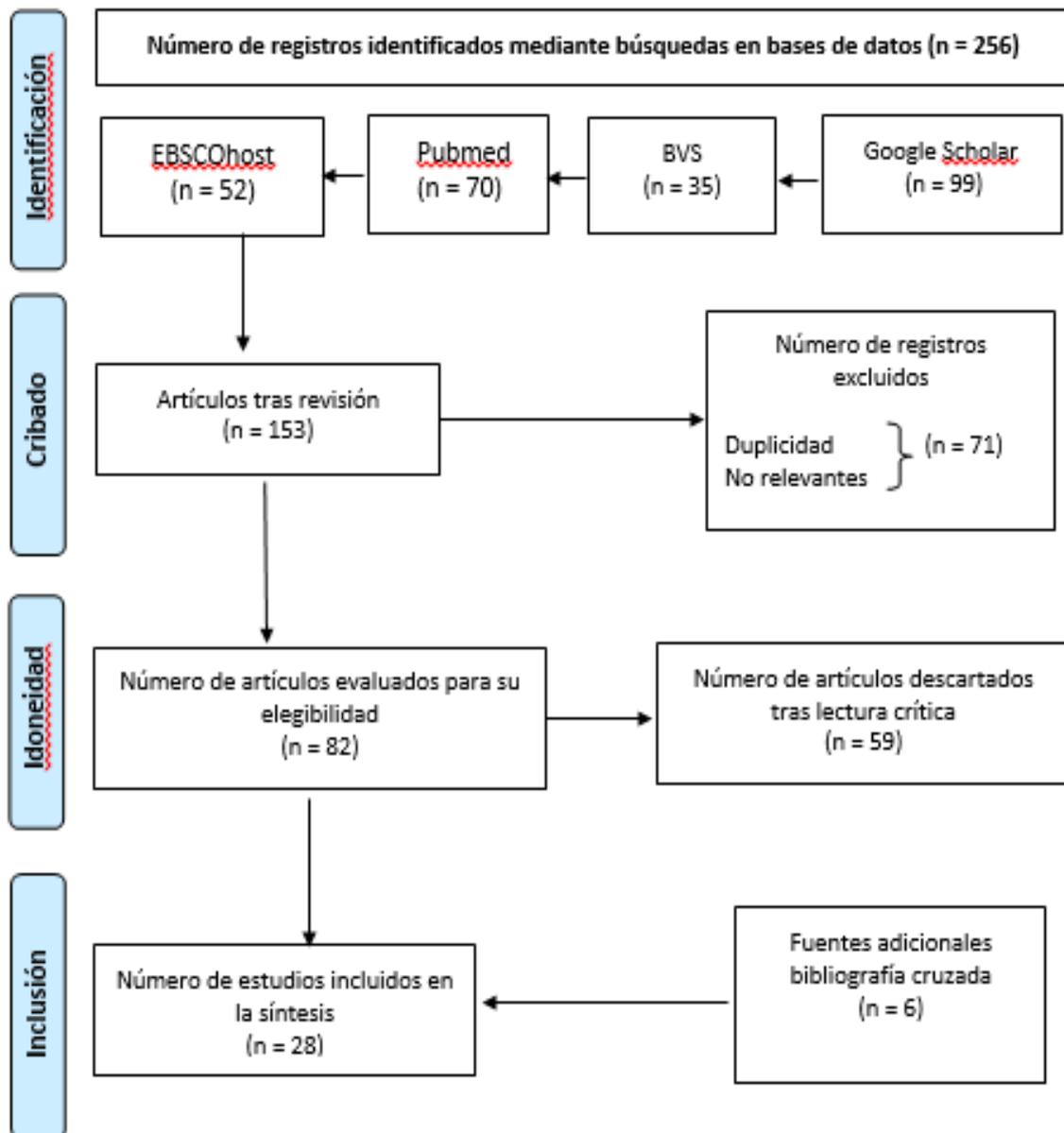


Figura 2. Flujograma Prisma. Proceso de selección

Tabla 5. Elaboración propia. Resultados obtenidos tras lectura crítica

Autores	Año	Título	Revista	Tipo estudio	N.evidencia
Vicente Hernández, M.	2007	Abordaje terapéutico de la epilepsia desde la perspectiva nutricional: situación actual del tratamiento dietético.	<i>Neurología</i>	Revisión sistemática	1A
Paoli, A.	2014	Ketogenic diet for obesity: friend or foe?	<i>International journal of environmental research and public health</i>	Revisión sistemática	1A
Bough, K.	2007	Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet	<i>Epilepsia</i>	Estudio observacional	3E
Neal, EG.	2008	The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial	<i>The Lancet Neurology</i>	ECA	1C
Lambrechts, D.	2015	The MCT-ketogenic diet as a treatment option in refractory childhood epilepsy: A prospective study with 2-year follow-up	<i>Epilepsy and Behavior</i>	Estudio prospectivo	2C
Vaccarezza, M.	2014	Tratamiento de la epilepsia refractaria con dieta de Atkins modificada	<i>Archivos Argentinos de Pediatría</i>	Estudio prospectivo	2C
Kosoff, EH.	2016	Diet Redux	<i>Journal of Child Neurology</i>	Estudio prospectivo	2C
Sharma, S.	2016	Evaluation of a simplified modified Atkins diet for use by parents with low levels of literacy in children with refractory epilepsy.	<i>Epilepsy Research</i>	Estudio prospectivo	2C

Cnaan, J.	2005	Fasting versus Gradual Initiation of the Ketogenic Diet: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy	<i>Epilepsia</i>	Estudio prospectivo	2C
Raimann, X.	2007	Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo	<i>Revista chilena de pediatría</i>	Estudio retrospectivo	2D
Ramirez Camacho, A.	2011	Experiencia con la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria	<i>Rev Neurol</i>	Estudio retrospectivo	2D
Gulati, S.	2018	Dietary Therapies: Emerging Paradigms in Therapy of Drug Resistant Epilepsy in Children	<i>The Indian Journal of Pediatrics</i>	Revisión sistemática	1A
Hee Seo, J.	2007	Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid: nonlipid ratios - Comparison of 3:1 with 4:1 diet	<i>Epilepsia</i>	ECA	1C
Wu, YJ.	2016	Six-month efficacy of the Ketogenic diet is predicted after 3months and is unrelated to clinical variables	<i>Epilepsy and Behavior</i>	Estudio retrospectivo	2D
Raju, KN.	2011	Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children.	<i>Epilepsy Research</i>	Ensayo aleatorizado abierto	1B

Pablo-Sánchez, T.	2014	Experiencia en el tratamiento con dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica	<i>Revista de Neurología</i>	Estudio retrospectivo	2D
Martins, L.	2012	Efeito da dieta cetogênica clássica no tratamento de crises epilépticas refratárias	<i>Revista de Nutrição</i>	Estudio retrospectivo y prospectivo	2B
Kim, J.	2016	Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy	<i>Epilepsia</i>	ECA	1C
Gorria Redondo, N.	2015	Dieta cetogénica como opción terapéutica en la epilepsia refractaria	<i>Anales de Pediatría</i>	Análisis descriptivo retrospectivo	2D
Pedron Giner C.	2009	Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas.	<i>Nutr Hosp Supl.</i>	Revisión sistemática	1A
IJff, DM	2016	Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial	<i>Epilepsy and Behavior</i>	ECA	1C
Zhu, D	2016	Ketogenic diet effects on neurobehavioral development of children with intractable epilepsy.	<i>Epilepsy and Behavior</i>	Estudio prospectivo	2C
Wijnen, B.	2017	Long-term clinical outcomes of the ketogenic diet Vs care as usual in children and adolescents with intractable epilepsy.	<i>Epilepsy Research</i>	ECA	1C

De Kinderen et al, R.	2011	Research into the (Cost-) effectiveness of the ketogenic diet among children and adolescents with intractable epilepsy: Design of a randomized controlled trial	<i>BMC Neurol</i>	ECA	1C
Lin, A.	2017	Complications During Ketogenic Diet Initiation: Prevalence, Treatment, and Influence on Seizure Outcomes	<i>Pediatric Neurology</i>	Estudio retrospectivo	2D
Armeno, M.	2014	Consenso nacional sobre dieta cetogénica.	<i>Rev Neurol</i>	Documento de consenso	5B
Alberti, M.	2016	Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria	<i>Arch Argent Pediatr</i>	Estudio observacional	3E

7. DISCUSIÓN

A partir de la revisión realizada, se evalúan y se analizan diversas teorías por las que la dieta cetogénica aplicada en niños con epilepsia refractaria puede disminuir las crisis epilépticas. Cabe destacar que gran parte de estos estudios son de calidad metodológica limitada debido a factores como el número de pacientes, ausencia de grupos de control, situación clínica de los mismos, aplicación sólo a animales, etcétera. Esto supone que las ideas extraídas sobre su eficacia no sean definitivas y precisas.

7.1. Mecanismo de acción anticonvulsivo de la dieta cetogénica

La base terapéutica para que se haga uso este tipo de dieta estriba en el efecto que produce, siendo similar al del ayuno. Cuando el sistema nervioso central es privado de glucosa como fuente energética, durante 3-4 días, empieza a utilizar los cuerpos cetónicos (acetona, betahidroxibutirato, acetoacetato) como recurso para obtener energía.^{11,19} Es importante saber que en condiciones normales el cerebro no utiliza la glucosa y no los ácidos grasos (subproductos obtenidos de la degradación de las grasas) como requerimiento energético a priori, ya que éstos no pueden atravesar la barrera hematoencefálica y utilizan el transportador GLUT1, para que se lleve a cabo el aporte energético requerido.¹⁹

En este estudio se realizó una investigación en ratones basándose en esta línea e indicando que la relación entre el estado de cetosis y nuestro metabolismo produce un aumento de glutamato y la producción de GABA (aminoácido encargado de realizar la función de neurotransmisor y ayuda a reducir la capacidad neuronal). Especialmente el acetoacetato y acetona, pueden activar una serie de canales de potasio conocidos como K2P que lo que hacen es hiperpolarizar membranas celulares que regulan las sinapsis.¹¹

Por otro lado, otros autores hacen alusión a que no solo la presencia de cuerpos cetónicos ayuda a reducir las crisis, sino que disminuir la ingestión de calorías, como sucede en la dieta cetogénica, puede tener efectos anticonvulsivantes por sí misma y es debido a un incremento de componente del ácido glutamínico que tenemos a nivel cerebral.¹¹

Dicho de otra forma, una dieta cetogénica estabiliza la función sináptica durante un periodo de tiempo, minimizando la activación metabólica que puede generar la

convulsión.²⁰ Sin embargo, estas observaciones se han realizado en estudios experimentales, algunos de ellos en ratones y, tampoco se ha podido demostrar esta medida por sí sola.^{11,20}

7.2. Reducción de crisis epilépticas en un 50%

Diferentes estudios clínicos revelan que la aplicación de la dieta cetogénica produce una disminución real de crisis convulsivas alrededor del 50% en los que su duración es de entre 3-6 meses. Entre ellos, Neal EG et al. (2008), en un estudio aleatorio controlado de 73 niños de 2-16 años, comparó a aquellos tratados con dieta cetogénica clásica junto con TCM durante un período de 3 meses, con un estudio de seguimiento entre dieta cetogénica clásica y TCM por separado. Mostró que el 38% de los niños tenía más del 50% de reducción de convulsiones después de tres meses en el grupo (clásico y TCM) en relación con el 6% de los participantes en el grupo control.¹³

Lambrechts et al. (2015), en niños y adolescentes de 1-18 años comparó las mismas variables e informó que aquellos tratados con dietas combinadas (dieta cetogénica clásica y TCM) en comparación con el grupo de control, experimentó una disminución de las crisis epilépticas de más del 50% a los cuatro meses. Favorablemente, estos valores permanecen sin cambios cuando tras los 16 meses con dietoterapia.²¹

Otros autores^{16,22,23}, por el contrario, muestran que la dieta cetogénica clásica aplicada junto con 10 gr de hidratos de carbono al inicio de ser aplicada (Dieta Atkins) reduce en un 50% o más de los participantes las crisis epilépticas en relación a los que toman al inicio 20 gr de glúcidos o a los que no se les administran hidratos de carbono.

No obstante, hay estudios retrospectivos que revelan que no es necesario un ayuno previo para aplicar la dieta cetogénica y en los que se obtienen resultados en los que más del 50% de los participantes estaban libres de crisis mediante la dieta aplicada post ayuno frente a un 67% tratados con inicio gradual de la dieta cetogénica.²⁴

Sí es posible la reducción de más 50% de las crisis epilépticas si solo se aplica un tipo de dieta cetogénica (clásica) en comparación a otras siendo más efectiva si su duración alcanza los 6 meses.^{12,15,24-27}. Uno de los primeros estudios sobre su eficacia fue

realizado por Livingstone, quien obtuvo respuesta de una disminución de más del 50% de las crisis totales.¹¹

En estos casos^{25,26}, se compara la dieta clásica 3:1 frente a la 4:1, obteniendo resultados alentadores. Por un lado, se muestra una disminución de crisis al 50% más apreciable en aquellos tratados con dieta cetogénica clásica con diferencia de ratio de 3:1 frente a un ratio 4:1 en grasas²⁵. Sin embargo, existen evidencias en que los participantes tratados con una dieta cetogénica de ratio 4:1 frente a los tratados con un ratio 3:1 de grasas, la eficacia es significativamente mayor en el grupo 4:1, pero no está claro si esto se refería a la reducción, remisión o ambos.²⁶ Por su parte, después de aplicar una dieta cetogénica con un ratio de 4:1 a los 19 participantes después de una dieta cetogénica de un ratio 2,5:1, un 21% no convulsionaron a lo largo de los tres meses.²⁸

Tradicionalmente, la dieta cetogénica ha sido usada en niños mayores de 2 años hasta la adolescencia. A través de este estudio de revisión se observa que su efectividad es independiente de la edad y sexo. No obstante, en la gran mayoría de los artículos puestos a revisión, los participantes son niños en edad pediátrica afirmando que previo a los 2 años es difícil conseguir la cetosis deseada y posterior a los 5 años es frecuente el rechazo por parte de los niños con epilepsia.¹¹ Sólo en este estudio se concluyó que los resultados no eran los más idóneos cuanto mayor era la edad del niño al inicio de aplicarse la dieta cetogénica, recomendándose que fuese aplicada en la edad más temprana posible.²⁹ Sin embargo, no hemos hallado ningún estudio que compare la eficacia de la dieta cetogénica según la edad y el inicio del tratamiento.

En relación al tiempo a largo plazo de aplicación de la dieta cetogénica, sería necesario incluir un número mayor de pacientes así como un seguimiento mayor en el tiempo para corroborar los resultados. Estudios como los de Moreno Villares et al. (2002), se obtuvo una disminución de más del 50% de las crisis a los 6 meses del inicio de la dieta en la mitad de una muestra 24 de los pacientes estudiados, aunque pasado el año, este mismo número de pacientes se mantenían a lo hasta ahora comentado.¹⁰ No obstante, en un estudio realizado en 2012, con una muestra de 29 niños, después de seis meses, se redujo en un 90% la frecuencia de las crisis en casi la mitad de los pacientes y la otra mitad permaneció sin crisis. Tras 2 años y 4 meses de tratamiento, solo ocho pacientes quedaron en el estudio debido al incorrecto seguimiento de la dieta por su parte.³⁰ En

niños con reducción mayor a un 90% de las convulsiones y que muestran pocos efectos secundarios, la dieta puede ser útil durante 6 y 12 años, aunque según revela el Consenso Nacional sobre dieta cetogénica, a pesar de que la eficacia de la dieta cetogénica se ve disminuida con el paso del tiempo, también afirma que el 80% de niños que han sido tratados con ella no han vuelto a tener crisis convulsivas tras dejar el tratamiento dietético.¹

Basándonos en estos datos se puede afirmar que aquellas terapias en las que se modifican la fuente de energía son eficaces en el tratamiento de la epilepsia.^{13,22,23} En cuanto al tipo de dieta rica en grasas a aplicar en cada caso, los diferentes estudios que hacen esa diferenciación, la muestra es escasa y no representa un tanto por ciento significativo. De hecho la mayoría de ellos hacen referencia a que las modificaciones que se realizaban a la dieta cetogénica clásica, son para aumentar la adherencia al cumplimiento de la dieta y disminuir los efectos secundarios de la misma.^{9,31} En este sentido, Pedrón Giner, C. (2009), afirma que el efecto obtenido con cualquier de tipo de dieta cetogénica es similar si la indicación de un tipo u otro de dieta se basa en las necesidades que tienen los paciente para mejorar su adherencia.⁹

No encontramos casos que relacionen directamente la etiología de la epilepsia y los signos que presentan las crisis con la eficacia de la dieta, excepto en estudio retrospectivo,²⁹ dónde se revisan las historias clínicas de 41 niños con epilepsia refractaria tratados con dieta cetogénica entre los años 1998 y 2011. Se concluye que no hay diferencias en cuanto a la etiología de la epilepsia con respuestas positiva de 37,5% entre niños con causa metabólica y un 33,33% con causa desconocida. En relación con la semiología de las crisis, parece que aquellos que presentaron crisis mioclónicas, respondieron mejor a la dieta cetogénica.

No se ha encontrado ningún estudio en el cual se excluyera el tratamiento farmacológico y que se usase la dieta cetogénica como la línea de elección. Es más, se recomienda que se use como tratamiento coadyuvante del farmacológico.²⁹ Sin embargo, otros estudios señalan que en personas en las cuales las crisis remiten, está indicado el retirar los fármacos antiepilépticos aunque no en aquellos que tengan lesiones cerebrales.^{1,32} No hay datos relevantes acerca de qué fármaco se adecúa más

para una administración conjunta, aunque parece ser que exista sinergia junto con algunos estabilizadores del estado de ánimo.¹

Destacar que ciertos estudios informan de que la aplicación de la dieta cetogénica tiende a asociarse a un mejor desarrollo neuroconductual³³, obteniendo mejoría más significativa si se realiza de forma prolongada.³⁴

7.3. Reducción de crisis epilépticas en un 100%

Como hemos visto en el apartado anterior, Neal (2008) informó de la reducción de las crisis a la mitad en un 38%. También concluyó que un 7% de ellos disminuyeron las crisis en un 90%, pero tan sólo 1 participante de 73 niños fue libre de ataques después de tres meses de seguir una dieta combinada entre clásica y TCM. Otros estudios retrospectivos apuntan que al año de estar en tratamiento con la dieta cetogénica, un tanto por ciento poco significativo se mantienen libres de crisis o pueden verse reducidas a un 90%.^{12,27,30} No podemos confirmar que la dieta cetogénica tras su aplicación en niños con epilepsia refractaria consiga finalmente reducir en un 100% las crisis convulsivas, tan solo en muy pocos casos llega a ser efectiva totalmente o pueden ser reducidas en un 90%.³⁰

Por otro lado, es importante conocer que en los estudios clínicos analizados existe un número mínimo de abandono de algunos participantes que no continuaron con el tratamiento dietoterápico y por consiguiente se desconoce cuáles fueron sus respuestas finales.^{17,23,24,26,28,35} Desafortunadamente, el incumplimiento limita el efecto deseado y aumenta los costos para la sociedad, lo que resulta en una relación costo-efectividad menos favorable.³⁶

7.4. Efectos adversos en niños y adolescentes.

La dieta cetogénica no es un tratamiento libre de inocuidad. Dado que se trata de un plan estratégico alimentario no equilibrado entre los diferentes nutrientes, puede causar déficits nutricionales; ya sea en calorías aportadas, proteínas, vitaminas, minerales y un aporte excesivo de grasas.¹⁴⁻¹⁶

La dieta cetogénica se implanta de manera progresiva. Entre 0 y 3 meses, los efectos secundarios y las complicaciones surgidas se pueden prevenir.¹

Diferentes estudios clínicos revisados muestran que hay presencia de diversos efectos dañinos entre ellos, los más predominantes, son los gastrointestinales: vómitos, diarrea, náuseas, y estreñimiento, siendo este último el más común.^{9,15,32} Estas causas suponen un riesgo de deshidratación e hipoglucemia²⁴, especialmente en aquellos que permanecen con períodos mantenidos de ayuno o con bajas ingestas de líquidos.¹ Así pues es importante explicar a los padres y a niños que la dieta forma parte de un tratamiento médico y para estos efectos adversos pueden ser tratados con líquidos, fibra, enemas o hidróxido de magnesio.¹⁹

Podemos encontrar otras complicaciones menos frecuentes, pero de gran importancia como es la aparición de trastornos de conducta alimentaria (pérdida del apetito, no ingestión de los alimentos y/o líquidos e incluso provocarse el vómito).^{1,9,24}

Una vez pasados los 3 meses, se produce producir un incremento de niveles de colesterol, así como en los triglicéridos, acidosis metabólica que ocurre de forma excesiva, persiste el estreñimiento, náuseas y vómitos y se produce una exacerbación del reflujo a nivel gastroesofágico.¹

Por otra parte, en este estudio se hizo una selección de 158 niños y se analizaron los efectos adversos que origina la dieta cetogénica. En 126 de ellos, se produjo sobre todo emesis, rechazo de alimentos e hipoglucemia. La edad más temprana se relacionó con una mayor probabilidad de efectos adversos moderados a graves con frecuencia hipoglucemia repetida.³⁷ También pueden aparecer otro tipo de alteraciones metabólicas; ya sea anemia, niveles de calcio en sangre disminuidos, hipomagnesemia, carnitina ligeramente baja (sobre todo en pacientes que están tratados con ácido valproico) y, deficiencias de elementos minerales como el selenio, el cobre y déficit de vitamina D que sugieren la intervención por parte del equipo médico.²

De estas últimas manifestaciones pueden y deben ser evitadas totalmente a través de una correcta y estricta monitorización, así como la suplementación adecuada de todos los micronutrientes o la suspensión de la dieta.¹ Así que por lo general se concluye que en una cantidad mínima de pacientes es necesaria la interrupción de la dieta cetogénica por incumplimiento, falta de respuesta ante la dieta y recaída de las convulsiones..^{10,29}

8. CONCLUSIONES

Se puede verificar que la dieta cetogénica está indicada para conseguir la reducción de las crisis en epilepsias refractarias incluso antes de optar otras opciones terapéuticas de carácter más agresivo. Antes de comenzar el tratamiento habría que analizar cada situación, si las crisis se pueden solventar bien con tratamiento farmacológico, si los niños presentan alguna contraindicación para iniciar dietoterapia y sobre todo, que tanto los pacientes que son tratados como los padres, estén concienciados e informados para que no se produzca un abandono primario durante su aplicación. En los casos en los que se consideren adecuados, se debe estudiar cuál es la mejor opción entre las diferentes dietas existentes. No obstante, existe evidencia limitada de que la dieta clásica en comparación con la de triglicéridos de cadena media tiene un mejor efecto en cuanto a la disminución de la frecuencia de las convulsiones. Cabe destacar que la mayoría de estudios publicados en humanos son de baja calidad metodológica y se requiere de más investigación, más muestra poblacional y de duración más larga para confirmar realmente su efectividad.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Armeno, M., Caraballo, R., Vaccarezza M, Alberti, M., Ríos, V. Galicchio, S., De Grandis, El., Mestre, G., Escobal, N., Matarrese, P., Viollaz, R., Agostinho, A., Díez, C., Cresta, A., Cabrera, A., Blanco, Vi., Ferrero, H., Gambarini, V., Sosa, P., Bouquet, C., Caramuta, L., Guisande, S., Gambon L. *Consenso Nacional Sobre Dieta Cetogénica. Rev Neurol.* 2014, 59, 213-23.
2. Alberti, M., Agostinho, A., Argumedo, L., Armeno, M., Vaccarezza, M., Viollaz, R., Panico L. *Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria. Arch Argent Pediatr.* 2016;114(1):56-63.
3. Megiddo, I., Colson, A., Chisholm, D., Dua, T., Nandi, A., Laxminarayan R. *Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. Epilepsia.* 2016;57(3):464-474.
4. Ondategui S. *Epilepsia en acción: Situación actual y propuestas de intervención para mejorar la vida de las personas que viven con epilepsia. EY.* 2018:15-23.
5. Targas Yacuiban, EM., Kochen S. *Actualización sobre la Clasificación de las Crisis Epilépticas. Rev Chil.* 2014;1:7-10.
6. Sancho, J., Asensio, M., Beltrán, A., Blanco, T., Bonet, M., Castillo, A., Conde R. *Guía Práctica de Epilepsia de La Comunidad Valenciana.* 2009:20.
7. Gómez Betancur, L., Vilaplana Domínguez, L., Sancho Rieger J. *Treatment of epilepsy. Med.* 2015;11(73):4374-4384.
8. Valdivi Alvarez, I., Abadal Borges G. *Alternativas Terapéuticas En La Epilepsia Refractaria Del Niño.* 2006;78(3).
9. Pedrón Giner C. *Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas. Nutr Hosp Supl.* 2009;2:79-88.
10. Villares, J. M., Leal, L. O., Cano, L., Antonini, R., de las Heras, R. S., & Beato FM. *Dieta cetogénica: fundamentos y resultados. Acta Pediatr Esp.* 2002;60:165-173.
11. Vicente Hernández, M., García García, P., Nagel, A., López Muñoz, F., Álamo C. *Abordaje Terapéutico de La Epilepsia Desde La Perspectiva Nutricional: Situación Actual Del Tratamiento Dietético.* 2007;22(8):517-25.
12. Raimann, X., Marín, V., Buron, V., Devilat, M., & Ugalde A. *Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. Rev Chil pediatría.* 2007;78(5):477-481.
13. Neal, ElG., Chaffe H, Schwartz, R., Lawson, M. Edwards, N., Fitzsimmons G, Whitney, A., Cross J. *The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol.* 2008;7(6):500-506.
14. Ferri, N., Gutiérrez Sánchez, A. *Dieta Cetogénica Aspectos Clínicos Aplicación*

- Dietética Coordinadores. 2012:43-47.*
15. Ramírez Camacho, A. Meavilla, S., Catalán, N. Gutiérrez A. *Experiencia Con La Dieta Cetogénica Como Tratamiento En La Epilepsia Refractaria. Rev Neurol. 2011;53(9):524-30.*
 16. Vaccarezza, M., Toma, MV. Ramos Guevara, JD., Diez, CG., Agosta G. *Tratamiento de la epilepsia refractaria con dieta de Atkins modificada. Arch Argent Pediatr. 2014;112(4):348-351.*
 17. Kossoff, EH., Turner, Z., Bluml, R., Pyzik, P. Vining E. *A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. Epilepsy Behav. 2007;10(3):432-436.*
 18. Van der Louw, El., Van den Hurk, D., Neal, E. B, Fitzsimmon, G., Dority L, Thompson, L., Marchió, M., Dudzińska, M., Dressler A, Klepper, J. Auvin, S. Helen Cross J. *Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. Eur J Paediatr Neurol. 2016;20(6):798-809. doi:10.1016/j.ejpn.2016.07.009*
 19. Paoli A. *Ketogenic diet for obesity: friend or foe? Int J Environ Res Public Health. 2014;11(2):2092-2107.*
 20. Bough, K., Rho J. *Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. Epilepsia. 2007;48(1):43-58.*
 21. Lambrechts, D. de Kinderen, R., Vles, H., de Louw, A., Aldenkamp, A., Majoie M. *The MCT-ketogenic diet as a treatment option in refractory childhood epilepsy: A prospective study with 2-year follow-up. Epilepsy Behav. 2015;51:261-266.*
 22. Kossoff, EH., Doerr S, Winesett, S., Turner, Z., Henry, B., Bessone, S., Stanfield, A., Cervenka M. *Diet Redux. J Child Neurol. 2016;31(8):1052-1056.*
 23. Sharma, S., Goel, S., Jain, P., Agarwala, A. Aneja S. *Evaluation of a simplified modified Atkins diet for use by parents with low levels of literacy in children with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. Epilepsy Res. 2016;127:152-159.*
 24. Cnaan, A., Bergqvist, C., Stallings, V., Gallagher, P., Schall J. *Fasting versus Gradual Initiation of the Ketogenic Diet: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy. Epilepsia. 2005;46(11):1810-1819.*
 25. Gulati S. *Dietary Therapies: Emerging Paradigms in Therapy of Drug Resistant Epilepsy in Children. Indian J Pediatr. 2018;85(11):1000-1005.*
 26. Hee Seo, J., Mock Lee, Y., Soo Lee, J., Chul Kang, H., Dong Kim H. *Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios - Comparison of 3:1 with 4:1 diet. Epilepsia. 2007;48(4):801-805.*
 27. Wu, YJ., Zhang, LM., Chai, YM., Wang, J., Yu, LF., Li, WH., Zhou, YF., Zhou S. *Six-month efficacy of the Ketogenic diet is predicted after 3months and is unrelated to clinical variables. Epilepsy Behav. 2016;55:165-169.*

28. Raju, KN, Gulati, S., Kabra M, Agarwala, A., Sharma, S., Pandey, R., Kalra V. Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children: A randomized open labeled study. *Epilepsy Res.* 2011;96(1-2):96-100.
29. Pablos-Sánchez, T., Oliveros-Leal, L., Núñez-Enamorado, N., Camacho-Salas A, Moreno-Villares, J. M., & Simón-De las Heras R. Experiencia en el tratamiento con dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica. *Rev Neurol.* 2014;58(2):55-62.
30. Martins, L., Terra, V., Nicoletti, C., Chiarello, P., Marchini, J., Sakamoto, A., nonino-Borges C. Efeito da dieta cetogênica clássica no tratamento de crises epilépticas refratárias. *Rev Nutr.* 2012;25(5):565-573.
31. Kim, J., Yoon, JR., Lee, EJ., Lee J. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia.* 2016;57(1):51-58.
32. Gorria Redondo N. Dieta cetogénica como opción terapéutica en la epilepsia refractaria. *An Pediatría.* 2015;84(6):341-343.
33. IJff, DM., Postulart, D., Lambrechts, D., Majoie, M., de Kinderen, R., Hendriksen, J., Evers, S., Aldenkamp A. Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Behav.* 2016;60:153-157.
34. Zhu, D., Wang, M., Wang J, Yuan, J., Niu, G., Zhang G, Sun, L., Xiong, H., Xie, M., Zhao Y. Ketogenic diet effects on neurobehavioral development of children with intractable epilepsy: A prospective study. *Epilepsy Behav.* 2016;55:87-91.
35. Wijnen, B., de Kinderen, R., Lambrechts, D., Postulart, D., Aldenkamp, A., Majoie, M., Evers S. Long-term clinical outcomes and economic evaluation of the ketogenic diet versus care as usual in children and adolescents with intractable epilepsy. *Epilepsy Res.* 2017;132:91-99.
36. De Kinderen, R., Lambrechts, D. Postulart, D. Kessels A, Hendriksen, J., Aldenkamp, A. Evers, S., Majoie M. Research into the (Cost-) effectiveness of the ketogenic diet among children and adolescents with intractable epilepsy: Design of a randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2011;11:1-10.
37. Lin, A., Turner, Z., Doerrler, SC. Stanfield, A., Kossoff E. Complications During Ketogenic Diet Initiation: Prevalence, Treatment, and Influence on Seizure Outcomes. *Pediatr Neurol.* 2017;68:35-39.

10. ANEXOS

Anexo 1. Aplicación de la dieta cetogénica por diversos autores en el S. XX.

Gulep y Marie (1911)	Demuestran el efecto beneficioso del ayuno ante la presencia de convulsiones, 4 días sobre 20 personas.
Dr Russell Wilder (1921)	Efecto anticonvulsivante del ayuno es debido a la producción de cuerpos cetónicos, con la proposición de + Lípidos. - Hidrato de carbono.
B. Macfadden	Afirma que el ayuno de entre 3 días a 3 semanas podía curar casi toda enfermedad incluyendo la epilepsia.
Grupo Clínica Mayo (1947)	Experiencia con 190 pacientes. 35% consiguieron un control completo, en el 18% mejoría y el 46% no mostró resultados positivos.
Dr. Cobb y William Lennox (1960)	Los efectos del ayuno (entre ellos la acidosis) en sangre, se producían alrededor de 3 días, coincidiendo con la reducción de las crisis y se terminaban con el consumo de hidratos de carbono.
Livingstone (1977)	Estudio en el que 54% disminución de más del 50% de las crisis en total.
Dr. Freeman y Cols (1998)	Estudio prospectivo no controlado: 150 pacientes de entre 1-16 años. A los 3 meses 34% disminuyeron las crisis en un 90%. A los 6 meses, 32% redujeron las crisis epilépticas. Reavivó el tema debido a la ineficacia de los fármacos antiepilépticos.

Anexos 2 -3. Imágenes 1 y 2. Modo de acción de los cuerpos cetónicos en la supresión mediada por VGLUT de la neurotransmisión glutamatergica.

