



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Memoria del Trabajo de Fin de Grado

**¿Está indicada la dieta cetogénica en el
tratamiento de la epilepsia refractaria?**

M^a Àngels Rodríguez Barceló

Grado de Enfermería

Año académico 2015-16

DNI del alumno: 78219556Y

Trabajo tutelado por Sonia Martínez Andreu
Departamento de Enfermería y Fisioterapia

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con finalidades exclusivamente académicas y de investigación.	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Palabras clave del trabajo:

Epilepsia refractaria, dieta cetogénica, fármacos antiepilépticos, convulsiones, dietoterapia

ÍNDICE

RESUMEN.....	pág. 2
INTRODUCCIÓN.....	pág. 3-5
OBJETIVOS.....	pág. 5
• General	
• Específicos	
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	pág. 6-7
RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	pág. 7
DISCUSIÓN.....	pág. 8-12
CONCLUSIONES.....	pág. 12-13
BIBLIOGRAFÍA.....	pág. 13-15
ANEXOS.....	pág. 16-19

RESUMEN

La epilepsia es una enfermedad que suele tener un buen control clínico con los actuales fármacos antiepilépticos (FAEs), pero hay pacientes que no responden satisfactoriamente a estos fármacos.

La epilepsia refractaria (ER) es aquella en la que se ha usado al menos dos FAEs durante un tiempo adecuado sin obtener un buen control de las crisis.

La dieta cetogénica (DC) consiste en esencia en una dieta rica en grasas y pobre en hidratos de carbono y proteínas, cuyo rasgo esencial es la producción hepática de cuerpos cetónicos como sustrato alternativo a la glucosa para su uso energético.

El objetivo de esta revisión es demostrar la eficacia de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria, así como conocer la efectividad de la misma en función del síndrome epiléptico, edad y sexo. También se pretende averiguar si su uso es más efectivo como tratamiento coadyuvante de los FAEs o en monoterapia.

Respecto a la metodología usada para esta revisión bibliográfica se han utilizado como principales bases de datos Pubmed, IME, CINHALL, Ibecs, SciELO y, limitando los resultados de búsqueda a los últimos diez años, se han escogido veinte publicaciones de interés para nuestro propósito. En las bases de datos Pubmed y CINHALL ha sido necesario pasar al segundo nivel de combinación booleana, en cambio en el resto de bases de datos, no ha sido necesario pasar al siguiente nivel de combinación de booleanos para restringir más la búsqueda.

Como conclusión, podemos afirmar que la dieta cetogénica es considerada como una alternativa terapéutica en pacientes refractarios al tratamiento convencional ya que ha demostrado una buena eficacia en la disminución del número de crisis epilépticas, sin poder constatar que ésta sea más eficaz según el sexo o del síndrome epiléptico. No se han encontrado evidencias de una mayor efectividad de la dieta según la edad del paciente pero sí un mayor cumplimiento de la dieta en edades pediátricas. Por último, la DC permite reducir el número de FAEs pero no su exclusión completa del tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas, por su prevalencia, relevancia clínica y repercusión individual, familiar y social, se han convertido en uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados.

La epilepsia es una enfermedad crónica que se caracteriza por una actividad eléctrica neuronal anómala que se manifiesta por la aparición de crisis de repetición. Afecta alrededor del 1% de la población¹. Según la OMS, la prevalencia global de la epilepsia es estimada en 8,2 por cada mil individuos y la incidencia anual en los países desarrollados es de aproximadamente 50 por 100.000 habitantes de la población general. En España se calcula que existen unas 300.000 personas diagnosticadas de epilepsia. Del 25 al 30% de estos pacientes no consiguen un adecuado control de las crisis a pesar de recibir un tratamiento farmacológico correcto, y solo un pequeño porcentaje de ellos son candidatos a la cirugía. Es por ello, que se plantea al equipo de salud un gran reto terapéutico².

En general, se considera la epilepsia refractaria (ER) aquella en la que se han usado al menos dos FAEs durante un tiempo adecuado sin obtener un buen control de las crisis³. En 2010, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) la definió como aquella situación de falta de respuesta a dos FAEs sin alcanzar un período libre de crisis que sea tres veces la duración del período intercrítico más largo presentado previamente al tratamiento.

La dieta cetogénica (DC) es una dieta normoproteica, rica en grasa y pobre en hidratos de carbono, que se ha utilizado desde la década de los veinte para el tratamiento de la epilepsia. Durante esta década, la DC fue ampliamente utilizada en pacientes con epilepsia, pero con la aparición de los FAEs se relegó su uso. Es ya en los años noventa cuando surge nuevamente la aplicación de la DC como tratamiento en pacientes con ER.

En la dieta cetogénica se intenta conseguir una imitación de los efectos del ayuno para controlar las crisis. Durante el ayuno se dan lugar una serie de cambios metabólicos para la obtención de energía, al principio, a partir de los hidratos de carbono, y después, de las grasas. En las primeras fases del ayuno (4-12 horas post-ingesta), hay una degradación de los depósitos de glucógeno (glucogenólisis) que actúa como fuente de glucosa para su oxidación en el sistema nervioso central. Cuando estos depósitos se acaban, se activa la neoglucogénesis a partir de aminoácidos, y al mismo tiempo se produce una

hidrólisis de los depósitos de triglicéridos con lo que se liberan ácidos grasos utilizados como combustible para el hígado y músculo. Después de 2-3 días de ayuno, se aumenta el nivel de cuerpos cetónicos en el hígado y pasan a ser utilizados por el cerebro como combustible principal. Esta producción de cuerpos cetónicos es máxima al tercer día de ayuno, pero los valores en sangre continúan aumentando progresivamente hasta la segunda semana de ayuno, ya que el músculo disminuye su uso.

Aunque el mecanismo de acción para la supresión de crisis de esta dieta es controvertido, el factor más probable es el aumento de la formación de cuerpos cetónicos que producen cambios bioquímicos que aparecen durante el ayuno⁴. La base terapéutica para la utilización de la dieta cetogénica en pacientes epilépticos estriba en la cetosis que se induce cuando el cerebro es privado de glucosa como fuente energética y utiliza los cuerpos cetónicos para obtener energía⁵. Estudios recientes proporcionan evidencia experimental sobre cuatro mecanismos de acción que pueden contribuir al efecto anticonvulsivo de estas dietas. Estos mecanismos incluyen la reducción de los carbohidratos (por acción del análogo de la glucosa *2-deoxy-D-glucose*), la activación de ATP en los canales de potasio mediante el metabolismo mitocondrial, la inhibición de la transmisión sináptica del glutamato y por último, la inhibición de la proteína “*mammalian Target of Rapamycin*” presente en las células de los animales mamíferos que tiene importantes funciones⁶.

Hay diferentes tipos de DC, que combinan los tres macronutrientes en una relación fija, a fin de mejorar la tolerancia, que sean más apetecibles y, por consiguiente, mejorar la adhesión a la dieta. En la dieta cetogénica clásica (DCC) el 90% de la energía procede de las grasas saturadas de cadena larga de los alimentos (proporción de 3-4g de grasa por cada 1g de hidratos de carbono). El inconveniente de esta dieta es que el alto contenido de grasa la hace menos apetecible y poco variada. Por otro lado, la dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media (TCM) se ideó para mejorar la palatabilidad de la DCC y disminuir sus efectos secundarios. En la TCM se añade un suplemento de aceite hasta alcanzar un 60% del total de las calorías, por lo que disminuye así el total de grasas procedentes de la dieta. Permite además, la flexibilización de la alimentación y una mayor introducción de carbohidratos y proteínas. No obstante, el suministro de ésta se hace en forma líquida, ocasionando frecuentemente náuseas, vómitos i diarrea que mejoran al mezclar el aceite con los alimentos. Por ello, se propuso la alternativa de la dieta cetónica con triglicéridos de cadena media modificada (TCMM).

En la TCMM está formada por un 30% de TMC y un 41% de grasas de cadena larga, que son grasas que proceden de los alimentos naturales (70% del total de la energía procede de grasas), manteniéndose así, los demás constituyentes de la dieta⁷.

Otra dieta alternativa a la cetógena es la dieta Atkins, que consiste en la ingesta libre de proteínas y grasas y en la restricción de carbohidratos. Ésta, induce a un estado de cetosis como ocurre en la DC pero su cumplimentación es mucho más fácil ya que está permitido tomar todo tipo de alimentos proteicos, agua y no precisa para su inicio un protocolo estricto ni el ingreso en el hospital^{5,7,8}. La diferencia entre las dietas es, mayormente, los efectos adversos que provocan, la tolerancia que tienen para los pacientes y la velocidad en la inducción de la cetosis.

Por último, cabe destacar que actualmente la evidencia parece demostrar un mayor beneficio en ciertos tipos de epilepsia: mioclónica tónica, síndrome de Dravet y displasias corticales entre otras⁷.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar la eficacia de la prescripción de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria.

Objetivos Específicos:

- Comparar la eficacia de los diferentes tipos de dietas cetogénicas en la disminución de crisis epilépticas.
- Eficacia de la dieta cetogénica en función del síndrome epiléptico.
- Eficacia de la dieta cetogénica en función de la edad y sexo del paciente.
- Comparar la eficacia de la dieta cetogénica conjuntamente con fármacos antiepilépticos o exclusivamente con uno de los dos tratamientos.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA (anexo I)

Una vez planteada la pregunta y haber definido los objetivos a los que queremos dar respuesta, se empezó con la búsqueda bibliográfica.

Inicialmente analizamos el tema en cuestión, buscando las palabras clave o términos más significativos y sus sinónimos; para esta revisión, las palabras clave escogidas han sido: *epilepsia refractaria*, *dieta cetogénica*, *fármacos antiepilépticos*, *dietoterapia* y *convulsiones*. Tras haber identificado dichos términos, debemos traducirlos al lenguaje documental, es decir, buscaremos los descriptores correspondientes ya sea en los tesauros de DECS o MESH dependiendo de la base de datos que se vaya a utilizar. En nuestro caso, los descriptores que se han utilizado han sido: dieta cetogénica y epilepsia, como descriptores primarios; anticonvulsivantes, como descriptor secundario y por último, edad y sexo, como descriptores marginales. En cuanto a los descriptores en inglés, hemos usado: *epilepsy*, *ketogenic diet*, *anticonvulsants* y *age or sex*. En cuanto a éstos dos últimos descriptores, cuando eran usados conjuntamente con otro descriptor, los resultados no eran de interés para nuestro estudio, por lo tanto, solo se han utilizado los descriptores primarios y secundarios. Cabe mencionar de todos modos, que ambos términos aparecían en la gran mayoría de artículos, relacionando la eficacia de la epilepsia refractaria en función de estos factores, como son la edad y el sexo.

Respecto al mecanismo de interrogación de las bases de datos, solo hemos alcanzado hasta el segundo nivel de combinación booleana: en el primer nivel de combinación se ha utilizado “*epilepsy AND ketogenic diet*” y en el segundo nivel de combinación, “*((epilepsy) AND anticonvulsants) AND ketogenic diet*”. No se han usado ni caracteres de truncamiento ni operadores de proximidad.

Por último, en función de los límites introducidos y los consiguientes resultados, rediseñamos la estrategia de búsqueda para reducir o ampliar los resultados obtenidos. Por otra parte, también forman parte de la estrategia de búsqueda los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Niños/as de 2 a 18 años.
- Pacientes refractarios al tratamiento farmacológico.
- Independientemente del síndrome epiléptico que presentaran.

Criterios de exclusión

- Población adulta.

-Niños/as con enfermedad hepática, renal, cardíaca, gastrointestinal, psiquiátrica u otras encefalopatías progresivas.

-Cualquier paciente con historia familiar para mantener estrictamente éste tipo de dieta.

-Aquellos niños/as que ya habían utilizado anteriormente la dieta cetogénica como tratamiento.

En cuanto a las bases de datos consultadas, como metabuscador hemos escogido EBSCOhost por abarcar varias bases de datos de nuestro interés para responder a la pregunta planteada (Academic Search Premier, CINAHL, E-Journals, PsycINFO, FRANCIS). Como bases de datos específicas hemos elegido: Pubmed (por ser la base de datos que recoge más artículos científicos del mundo), IME, CINHAL, Ibecs y SciELO.

La base de datos Pubmed utiliza sus propios descriptores del MESH, pero en nuestro caso, coinciden con los mismos descriptores que en el resto de bases de datos (*epilepsy, ketogenic diet, anticonvulsants*). En todos los casos, hemos limitado la búsqueda a los últimos diez años de publicación (exceptuando un artículo) por la ley bibliométrica del crecimiento exponencial de la información de Price.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA (anexo I)

Como resultados de la búsqueda, la base de datos en la que hemos obtenido un mayor nombre de artículos ha sido en Pubmed, con 94 resultados en el Primer Nivel y como filtros usados, “últimos 10 años y “full text”, es por ello que hemos tenido que pasar al Segundo Nivel de combinación booleana eligiendo así cinco artículos finales. Otra base de datos en la que también hemos tenido que pasar al Segundo Nivel de combinación ha sido CINHAL con 45 artículos, que tras usar los filtros de “años de publicación” y “texto completo”, nos hemos quedado con tres resultados. En el resto de bases de datos, como son IBECS, IME y SciELO, no ha sido necesario pasar al siguiente nivel de combinación de booleanos para restringir más la búsqueda. De entre todos los resultados obtenidos en las bases específicas mencionadas anteriormente, se escogen cuatro artículos de IBECS, cuatro artículos de IME y 2 artículos de SciELO, que son de interés para nuestro tema de estudio.

No se han tenido en cuenta aquellos artículos sin interés para nuestro tema de investigación o que se hayan publicado hace más de diez años.

Todos los artículos han sido obtenidos directamente desde las bases de datos sin que fuera necesario ningún préstamo interbibliotecario.

DISCUSIÓN

La dieta cetogénica es una opción más en el tratamiento de las epilepsias refractarias, ya que se ha demostrado su eficacia en diversos estudios.

Uno de los primeros estudios de la eficacia de la dieta cetogénica clásica en la epilepsia fue realizado por Livingston, quien obtuvo en su estudio un 52% de respuestas positivas, entendiéndose como respuesta positiva a la disminución de más del 50% de las crisis totales⁵.

Según Raimann et al., (2007), en un estudio realizado con una muestra de veintiún niños, solo dieciséis pacientes se mantuvieron en dieta durante los seis meses de seguimiento. El 24% de éstos permanecieron sin convulsiones al año de estar con la dieta, a los seis meses dos pacientes estaban sin crisis, en ocho niños habían disminuido en más del 90 %, en tres a la mitad y tres no habían cumplido el criterio de respuesta⁹.

Por otro lado, Mackay et al., (2005) llevaron a cabo un estudio retrospectivo con una muestra de ciento noventa y nueve pacientes, y encontraron que un 25% de éstos habían respondido completamente, mientras que en un 41% su respuesta había sido inferior al 50%¹⁰. Por otra parte, Rubenstein et al., (2005) en otro estudio retrospectivo, evaluó la eficacia de la dieta cetogénica en un muestra de trece pacientes, siendo los resultados obtenidos similares a los de Livingston¹¹.

Hasta el momento el único estudio aleatorio controlado fue realizado por Neal EG et al., (2008) y se incluyó a ciento tres niños de dos a dieciséis años (54 niños con DC y 49 niños controles). A los tres meses, el 38% de los pacientes experimentó una reducción de las crisis de más del 50% y un 7% de los pacientes redujeron sus crisis más del 90%¹². En la misma línea, Dressler A. et al., (2015) encontró resultados similares a este estudio respecto a las reducciones de más del 90% de crisis (7% después de tres meses, un 10,4% después de seis meses y un 5,2% tras doce meses), aunque el tanto por ciento de reducción de más del 50% fue ligeramente inferior (27% a los tres meses, un 20% a los seis meses y un 17,4% a los doce meses)¹³.

Resultados mucho más alentadores se obtuvieron en el estudio de Moreno Villares J.M,

et al., donde se obtuvo una reducción de más del 50% de las crisis a los seis meses del inicio de la dieta en la mitad de los pacientes estudiados (n=12), aunque pasados doce meses, el número de pacientes con reducción de más de la mitad de las crisis se asemejaban a lo hasta ahora comentado (22%). Sin embargo, cabe destacar que sería necesario la inclusión de un número mayor de pacientes y un seguimiento en el tiempo para corroborar los resultados iniciales¹⁴.

En otro estudio realizado en 2012, con una muestra poblacional de veintinueve niños, se obtuvieron resultados aún más optimistas. Después de seis meses, se redujo en un 90% la frecuencia de las crisis en casi la mitad de los pacientes (48,3%), y la otra mitad se mantuvieron sin crisis. Sin embargo estas cifras disminuyeron a lo largo de los meses, de tal forma que, a los seis meses se mantenían solo siete niños sin crisis (n=22). Cabe destacar que, tras veintiocho meses de tratamiento, solo permanecían ocho pacientes en el estudio; esta exclusión fue principalmente debida al incorrecto seguimiento de la dieta por parte de los participantes (Martins et al., 2012)¹⁵.

En el Hospital San Joan de Déu se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes del servicio de neurología y del servicio de gastroenterología y nutrición de este hospital, a los que se les había pautado la dieta cetogénica en los últimos veinte años (n=27). Un 37% de éstos, presentaron una reducción de más del 50% de las crisis a los seis meses de tratamiento (Ramírez-Camacho et al., 2011)⁷.

Cabe destacar que, aunque según la bibliografía revisada, la eficacia de la dieta disminuye a lo largo del tiempo, de acuerdo con lo publicado por el Consenso Nacional Sobre Dieta Cetogénica, de los niños que se encuentran libres de crisis, el 80% permanece sin ellas después de suspender la dieta (en estos pacientes se aconseja mantener la dieta por lo menos seis años siempre que no haya efectos adversos importantes). (Armeno et al., 2014)¹.

Como concluye en este estudio, no hay pruebas fiables que provengan de estudios aleatorizados (solo hemos encontrado un estudio de Neal EG et al., 2008) que apoyen el uso de DC en los pacientes con epilepsia refractaria. Sin embargo, sí que existen varios estudios observacionales, algunos de ellos prospectivos, que sugieren que estas dietas son eficaces en una proporción significativa de los casos, por lo que se considera que la DC es una opción posible para los pacientes con epilepsia de difícil control.

Aunque existen diferentes variantes de la DC, en la bibliografía revisada no se ha

evidenciado una mayor efectividad según el tipo de dieta cetogénica, aunque la mayoría de estudios en los que se hace esta diferenciación, la muestra poblacional es poco significativa. De hecho, en todos los estudios consultados se mencionaba que todas las modificaciones realizadas a partir de la dieta cetogénica clásica, se hacían para mejorar el cumplimiento de la dieta al aumentar la palatabilidad y la diversificación alimentaria y disminuir los efectos secundarios. En este sentido y tal como afirma Pedrón Giner, C. (2009), el efecto obtenido con cualquiera de los tipos de DC es similar, y la indicación de un tipo u otro de dieta se basa solamente en los hábitos del paciente y sus necesidades para mejorar así su cumplimiento². Respecto a la tolerancia por parte de los pacientes, se ha visto que las más aceptadas son las menos restrictivas en el aporte de carbohidratos y con menor cuantía de lípidos (en niños la más utilizada es la TCMM y en los adultos la DCC, aunque no hay muchos estudios que comparen la eficacia de los diferentes tipos de dietas) (Pablos-Sánchez, T., et al., 2013) . Así lo afirma también el Consenso Nacional sobre dieta cetogénica¹, que introduce también la dieta Atkins modificada y la dieta de bajo índice glucémico a pesar de que aún faltan estudios que muestren la eficacia de estas dietas.

Los diferentes estudios que han sido revisados evidencian la presencia de efectos adversos tanto a corto como a largo plazo, entre los que se incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, falta de apetito y estreñimiento, siendo éste último el más prevalente, pero ninguno de ellos afectó al cumplimiento del tratamiento (Pablos-Sánchez et al., 2013)³. Si no hay estudios que evidencien la diferencia entre las diferentes variantes de DC, tampoco hay estudios con una muestra significativa que comparen la eficacia de la DC según la etiología de la epilepsia y la semiología de las crisis³.

Pablos-Sánchez et al., (2013) hizo un estudio retrospectivo en que revisó las historias clínicas de cuarenta y un niños con epilepsia refractaria que fueron tratados con DC entre 1998 y 2011. En éste, concluyó que no hay diferencias en cuanto a la etiología de la epilepsia (respuesta positiva de 37,5% entre los niños con causa estructural metabólica y un 33,33% con causa desconocida). En cuanto a la carga genética la respuesta positiva fue de un 50% pero no pudo extraer conclusiones ya que la muestra era solo de dos niños. En relación con la semiología de las crisis, parece que aquellos niños que presentaron crisis mioclónicas en algún momento de su evolución, respondieron mejor a la DC. Sin embargo, ya que se trata de una semiología mayoritaria y que se presentaba en combinación con otro tipo de crisis, no se pueden extrapolar

resultados³.

Ramírez-Camacho et al., (2011) estudió la eficacia de la DC en función del síndrome epiléptico, y obtuvo los siguientes resultados: los pacientes que presentaron una mayor disminución del número de convulsiones fueron los afectados de epilepsia secundaria a deficiencia de GLUT-1; los pacientes con síndrome de Doose y síndrome de Ohtahara que alcanzaron una reducción del 50-74% en el número de convulsiones y los pacientes con síndrome de West que no obtuvieron ninguna disminución⁷. De la misma forma que en el estudio de Pablos-Sánchez et al., (2013), no se pueden extraer conclusiones debido a que la serie es muy corta³. (*Ver anexo 2*)

En la gran mayoría de los artículos revisados, la muestra está compuesta por niños/as en edad pediátrica. Ésto puede ser debido a que el tratamiento en adolescentes y adultos presenta mayor dificultad en el cumplimiento de una dieta restrictiva, así como es la DC. Así lo constata el artículo de Hernández et al., (2007), que afirma que antes de los dos años es difícil conseguir la cetosis y después de los cinco es frecuente el rechazo por parte de los pacientes⁵.

Uno de los únicos estudios donde se incluyó en la muestra a dos adolescentes, se observó que no hubo ningún tipo de respuesta beneficiosa de la DC en la disminución de las crisis. En este estudio se concluyó que se obtenían peores resultados cuanto mayor era la edad del niño al inicio de la DC. (*Pablos-Sánchez et al., 2013*)

Así pues, hay un consenso respecto a la edad de inicio del tratamiento con la DC, recomendándose el inicio en la edad más temprana posible. Sin embargo, no hemos encontrado ningún estudio que compare la eficacia de la DC según la edad de la muestra. Por ello, sería necesario que se realizaran más estudios comparativos respecto a la eficacia de la DC según la edad de inicio del tratamiento.

En lo referente a otra variable, como es el sexo, no parece que suponga diferencia alguna en cuanto a la evolución de los pacientes que se tratan con DC. Sólo se ha encontrado un estudio en el que se haga esta distinción; en este caso, el porcentaje de respondedores a la DC fue muy similar en ambos sexos, aunque los varones lograron una mayor reducción del número de crisis a los seis meses.

Por último, no se ha encontrado ningún estudio comparativo que excluyera al tratamiento farmacológico como tratamiento de elección. De hecho, en toda la bibliografía se recomienda la DC como tratamiento coadyuvante del farmacológico y, como recurso para conseguir una reducción del número de FAES. Así lo demuestra Pablos-Sánchez et al., (2013), donde la muestra al completo de su estudio (n: 22)

continuó con la terapia farmacológica durante la dieta y después de ella, aunque en la mayoría de los niños se logró reducir el número de FAEs prescritos, así como la dosis usada, en ningún caso se pudieron suspender de forma definitiva³. De hecho, esta reducción se debe hacer de forma controlada y paulatina ya que, se ha demostrado que la reducción temprana de los FAEs (en el primer mes) en caso de respuesta positiva a la DC, conduce a empeoramientos transitorios, por lo que no tiene ventajas frente a los ajustes más tardíos (*Pedron Giner, 2009*)². En cambio, según Armeno, M et al., (2014), se indica que en los pacientes con síndromes en los cuales las crisis pueden desaparecer definitivamente, está indicado retirar los FAEs, aunque no es así en aquellos síndromes estructurales o secundarios a lesiones cerebrales¹.

Cabe mencionar, que no es necesario ajustar las dosis de FAEs antes del inicio de la DC ya que esta dieta no modifica las concentraciones plasmáticas de los fármacos. Tampoco se sabe mucho a cerca de los FAEs que son idóneos para la administración conjunta con la DC, aunque hay alguna evidencia de un efecto sinérgico entre la DC y el topiramato y la zonisamida¹.

CONCLUSIONES

Con los datos de los estudios encontrados, se puede afirmar que la DC está indicada en el tratamiento de las epilepsias refractarias antes de valorar otras opciones terapéuticas más agresivas, o incluso en pacientes que no sean candidatos a cirugía.

Se han encontrado varios estudios aleatorizados que respaldan la eficacia de la DC en la ER en los que se obtuvo una reducción de al menos el 50% de las crisis en una tercera parte de la muestra. Cabe decir que sólo hemos encontrado un estudio aleatorizado realizado sobre el tema que estudiamos, por lo que los estudios futuros deberían incluir ensayos clínicos controlados aleatorizados y con mayores muestras poblacionales.

Aunque no se logre suspender la totalidad de los FAEs, con la DC si se puede lograr la disminución de las dosis y el número de los mismos, aportando así, una mayor calidad de vida a los pacientes. De hecho, sí existe un consenso en que la mejor forma de prescripción de la DC es como tratamiento coadyuvante al farmacológico. Ningún estudio revisado recomienda la completa retirada de los FAEs pero no se ha encontrado ninguno comparativo que excluyera al tratamiento farmacológico como tratamiento de elección.

Tampoco se han encontrado diferencias en la efectividad de la DC según la etiología de las crisis o del síndrome epiléptico diagnosticado. Tanto es así, que los diferentes estudios revisados aconsejan la prescripción de la dieta según la tolerabilidad de los pacientes a ésta. De hecho, se han encontrado recomendaciones de la prescripción de la dieta de la forma más precoz posible porque la tolerabilidad de los distintos tipos de DC es mejor a más temprana edad y no porque la edad de inicio del tratamiento influya en la efectividad de ésta en la reducción del número de crisis. Los efectos secundarios tanto a corto como a largo plazo no son una indicación de suspensión del tratamiento, ya que la mayoría de ellos pueden solucionarse.

En esta misma línea, existe un consenso sobre la inexistencia de diferencias en cuanto a la efectividad de la DC en función del sexo. Pero cabe mencionar, que sólo se ha encontrado un estudio que analice la relación entre ambas variables, por lo que sería de interés que se realizaran más estudios que tuvieran en cuenta el sexo del paciente como posible factor influyente en la efectividad de la DC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armeno, M., Caraballo, R., Vaccarezza, M., Alberti, M. J., Ríos, V., Galicchio, S., ... & Viollaz, R. (2014). *Consenso nacional sobre dieta cetogénica. Rev Neurol*, 59, 213-23.
2. Pedrón Giner, C. (2009). *Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas. Nutr Hosp*, 79-88.
3. Pablos-Sánchez, T., Oliveros-Leal, L., Núñez-Enamorado, N., Camacho-Salas, A., Moreno-Villares, J. M., & Simón-De las Heras, R. (2014). *Experiencia en el tratamiento con dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica. Rev Neurol*, 58, 55-62.
4. Ballesteros Pomar, M., & Arés Luque, A. (2005). *Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. Endocrinología y Nutrición*, 52(Supl. 2), 97-102.
5. Álamo, C. (2007). *Abordaje terapéutico de la epilepsia desde la perspectiva nutricional: situación actual del tratamiento dietético. Neurología*, 22(8), 517-525.
6. Danial, N. N., Hartman, A. L., Stafstrom, C. E., & Thio, L. L. (2013). *How does the ketogenic diet work? Four potential mechanisms. Journal of child neurology*, 28(8), 1027-1033.
7. Ramírez Camacho, A., Meavilla, S., Catalán, N., Gutiérrez, A., & Campistol Plana, J. (2011). *Experiencia con la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria. Revista de Neurología*, 2011, vol. 53, num. 9, p. 524-530.
8. Kossoff, E. H., McGrogan, J. R., Bluml, R. M., Pillas, D. J., Rubenstein, J. E., & Vining, E. P. (2006). *A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. Epilepsia*, 47(2), 421-424.
9. Raimann, X., Marín, V., Buron, V., Devilat, M., & Ugalde, A. (2007). *Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. Revista chilena de pediatría*, 78(5), 477-481.

10. Mackay, M. T., Bicknell-Royle, J., Nation, J., Humphrey, M., & Harvey, A. S. (2005). *The ketogenic diet in refractory childhood epilepsy. Journal of paediatrics and child health, 41(7), 353-357.*
11. Rubenstein, J. E., Kossoff, E. H., Pyzik, P. L., Vining, E. P., McGrogan, J. R., & Freeman, J. M. (2005). *Experience in the use of the ketogenic diet as early therapy. Journal of child neurology, 20(1), 31-34.*
12. Neal, E. G., Chaffe, H., Schwartz, R. H., Lawson, M. S., Edwards, N., Fitzsimmons, G., ... & Cross, J. H. (2008). *The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology, 7(6), 500-506.*
13. Dressler, A., Trimmel-Schwahofer, P., Reithofer, E., Gröppel, G., Mühlebner, A., Samueli, S., ... & Feucht, M. (2015). *The ketogenic diet in infants—Advantages of early use. Epilepsy research, 116, 53-58.*
14. Villares, J. M., Leal, L. O., Cano, L., Antonini, R., de las Heras, R. S., & Beato, F. M. (2002). *Dieta cetogénica: fundamentos y resultados. Acta Pediatr Esp, 60, 165-173.*
15. Martins, L. D., Terra, V. C., Nicoletti, C. F., Chiarello, P. G., Marchini, J. S., Sakamoto, A. C., & Nonino-Borges, C. B. (2012). *Effect of the classic ketogenic diet on the treatment of refractory epileptic seizures. Revista de Nutrição, 25(5), 565-573.*
16. Kossoff, E. H., & Hartman, A. L. (2012). *Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. Current opinion in neurology, 25(2), 173.*
17. Marcos Plasencia, L. M., & Rojas Massipe, E. (2007). *Presentación de un caso de aplicación de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria. Revista Cubana de Pediatría, 79(4), 0-0.*
18. Neal, E. G., & Cross, J. H. (2010). *Efficacy of dietary treatments for*

epilepsy. Journal of human nutrition and dietetics, 23(2), 113-119.

19. Lord, K., & Magrath, G. (2010). *Use of the ketogenic diet and dietary practices in the UK. Journal of human nutrition and dietetics, 23(2), 126-132.*

20. David, P. (2010). *Tratamiento no farmacológico en epilepsias resistentes: dieta cetogénica y estimulador vagal. Revista Chilena de Epilepsia Año, 10(1).*

ANEXOS

Anexo I

Estrategia de búsqueda bibliográfica			
Pregunta de investigación	¿Está indicada la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria?		
Objetivos	<p>-<u>General</u>: Evaluar la eficacia de la prescripción hospitalaria de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria.</p> <p>-<u>Específico 1</u>: Comparar la eficacia de los diferentes tipos de dietas cetogénicas en la disminución de crisis epilépticas.</p> <p>-<u>Específico 2</u>: Eficacia de la dieta cetogénica en función del síndrome epiléptico.</p> <p>-<u>Específico 3</u>: Eficacia de la dieta cetogénica en función de la edad y sexo del paciente.</p> <p>-<u>Específico 4</u>: Comparar la eficacia de la dieta cetogénica conjuntamente con fármacos antiepilépticos o exclusivamente con uno de los dos tratamientos.</p>		
Palabras clave	Epilepsia refractaria, dieta cetogénica, fármacos antiepilépticos, dietoterapia, convulsiones.		
		Castellano	Inglés
	Raíz	Dieta cetogénica Epilepsia	Ketogenic diet Epilepsy

Descriptor(es)	Secundario(s)	Anticonvulsivantes	Anticonvulsants
	Marginal(es)	Sexo Edad	Sex Age
Booleanos	<u>-1er Nivel:</u> epilepsy AND ketogenic diet <u>-2do Nivel:</u> ((epilepsy) AND anticonvulsants) AND ketogenic diet <u>-3er Nivel:</u> ((epilepsy) AND ketogenic diet) AND age		
Área de conocimiento	Ciencias de la Salud, Neuropediatría, Enfermería, Nutrición.		
Selección de Bases de datos	Metabuscadores	Bases de Datos Específicas	Bases de Datos Revisiones
	EBSCOhost	Pubmed IME CINHAL Ibcs SciELO	-
Años de publicación	Publicado en los últimos 5 o 10 años.		
Idiomas	Inglés y Español		

Resultados de la búsqueda			
Metabuscador	<i>EBSCOhost</i>		
Combinaciones	1er Nivel		
Resultados	1er Nivel	Nº 45 artículos	Resultado final: 2
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	
Base de Datos Específica 1	<i>IBECS</i>		
Combinaciones	1 er Nivel		
Resultados	1er Nivel	Nº 19 artículos	Resultado final: 4
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	
Base de Datos Específica 2	<i>Pubmed</i>		
Combinaciones	1er Nivel 2do Nivel		

Resultados	2do Nivel	N°94	Resultado final: 5
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	
Base de Datos Específica 3	<i>CINHAL</i>		
Combinaciones	1er Nivel 2do Nivel		
Resultados	2do Nivel	N°45	Resultado final:3
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	
Base de datos Específica 4	<i>IME</i>		
Combinaciones	1er Nivel		
Resultados	1er Nivel	N°11	Resultado final: 4
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	
Base de datos Específica 5	<i>SciELO</i>		
Combinaciones	1er Nivel		
Resultados	1er Nivel	N°18	Resultado final: 2
	Criterios de exclusión	Sin interés para mi tema de investigación	

Anexo II

Tabla III. Resultados de la dieta cetogénica en función del síndrome epiléptico.

	Síndrome electroclínico y otros tipos de epilepsia	N.º de observaciones	Reducción del número de crisis			
			> 75%	74-50%	< 50%	Sin respuesta
Convulsiones generalizadas	Epilepsia secundaria a cromosoma 20 en anillo	1		1		
	Epilepsia mioclónica idiopática	1				1
	Epilepsia refleja	1				1
	Epilepsia secundaria a meningitis	1				1
	Epilepsia tónica generalizada	1				1
	Epilepsia secundaria a malformación cortical	3		1		2
	Epilepsia secundaria a déficit de GLUT-1	2	2			
Convulsiones focales	Esclerosis tuberosa	1				1
	Epilepsia secundaria a cavernoma	1				1
	Epilepsia secundaria a displasia cortical	2				2
	Epilepsia focal frontal	1				1
	Epilepsia secundaria a déficit de GLUT-1	3	2	1		
Encefalopatías epilépticas	Síndrome de Ohtahara	2		1		1
	Síndrome de West	2				2
	Síndrome de Lennox-Gastaut	1				1
	Síndrome de Dravet	1				1
	Síndrome de Doose	2	1	1		
	Epilepsia con mutación en <i>CDKL5</i>	1				1

