

Dieta cetogénica: experiencia en el manejo de pacientes con epilepsia farmacorresistente

Ketogenic diet: experience in the management of patients with drug-resistant epilepsy

Daniela García Martínez*

Universidad La Salle México/Hospital Español (México)

Mario E. Rendón Macías

Universidad Panamericana/Hospital Español (México)

Andrés A. Lezama Armenta

Hospital Español (México)

Beatriz Romo Pardo

Unidad de Neurodesarrollo, Hospital Español (México)

Regina M. Ramírez Ranero

Hospital Español (México)

Horacio Silva Ramírez

Pediatría, Hospital Español (México)

Recibido: 24 de julio de 2025

Aceptado: 03 de febrero de 2026

Publicado: 12 de junio de 2026

Resumen

La dieta cetogénica (DC) ha sido una alternativa de tratamiento no farmacológico para la epilepsia farmacorresistente desde los años veinte. El objetivo de este artículo fue analizar la utilidad de la DC en el control de las crisis epilépticas y su impacto en la reducción de los fármacos antiepilépticos utilizados; así como describir los efectos adversos más frecuentes. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico, unicéntrico, de enero de 2016 a diciembre de 2020. La utilidad general de la DC fue similar a la reportada en la literatura: el 28.5 % dejó de tener crisis epilépticas

*Email: dra.danielagarciam@gmail.com



y el 78.6 % tuvo una reducción superior al 50 % en la frecuencia de las crisis. La prueba de ANOVA fue significativa a los 6 y 12 meses ($p = 0.05$ y 0.008 , respectivamente). Se presentó una reducción de 1.23 medicamentos por paciente tras 12 meses de inicio de la dieta. Los eventos adversos, todos reversibles, incluyeron reflujo gastroesofágico (35.7 %), irritabilidad (14.3 %), hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (14.3 %) y acidosis tubular renal (7.1 %). La DC es una alternativa no farmacológica segura y efectiva para el manejo de la epilepsia farmacorresistente en niños. Su implementación debe considerarse de forma individualizada y dentro de un abordaje multidisciplinario.

Palabras clave: pediatría; crisis epiléptica; tratamiento no farmacológico.

Abstract

The ketogenic diet (KD) has been a non-pharmacological treatment alternative for drug resistant epilepsy since the 1920s. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the KD in controlling epileptic episodes and its impact on the reduction of antiepileptic drugs, as well as to describe the most frequent adverse effects. An observational, descriptive, retrospective, and analytical single-center study was conducted from January 2016 to December 2020. The overall effectiveness of the KD was similar to that reported in the literature: 28.5 % of patients became seizure-free, and 78.6 % had a reduction greater than 50 % in seizure frequency. The ANOVA test was significant at 6 and 12 months ($p = 0.05$ and 0.008 , respectively). A reduction of 1.23 medications per patient was observed after 12 months of treatment. Most parents reported improvements in seizure frequency and in their children's behavior and function, particularly regarding activity level and alertness. The diet was generally well tolerated, and 92.8 % of patients maintained adequate growth parameters. Adverse effects, all reversible, included gastroesophageal reflux (35.7 %), irritability (14.3 %), hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia (14.3 %), and renal tubular acidosis (7.1 %). The ketogenic diet is a safe and effective non-pharmacological alternative for managing drug resistant epilepsy in children. Its implementation should be based on an individualized benefit-risk assessment and always involve a multidisciplinary team.

Keywords: pediatrics; epileptic crisis; non-pharmacological treatment.

Introducción

La epilepsia es la enfermedad crónica del sistema nervioso central (SNC) más frecuente que afecta tanto a la población pediátrica como a la adulta. Se caracteriza por una predisposición persistente a generar crisis epilépticas producidas por actividad neuronal cerebral anormal, excesiva y sincronizada (Fisher et al., 2014). La gran mayoría de los pacientes con epilepsia pueden ser controlados con uno o dos fármacos antiepilépticos (FAE), pero aproximadamente un 30% continuará con crisis incluso bajo el tratamiento farmacológico (Kwan et al., 2010). Esta condición se conoce como epilepsia farmacorresistente (EFR), definida por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) como el fallo en el tratamiento tras el empleo de dos fármacos antiepilépticos, escogidos y empleados de forma adecuada (en monoterapia o combinación), bien tolerados, que no consiguen un estado libre de crisis de forma mantenida (Fisher et al., 2014).

Desde los estudios de Woodyatt y Wilder, 1921, se observaron los primeros beneficios en pacientes epilépticos con dietas bajas en carbohidratos y altas en grasa (Wheless et al., 2008). No obstante, con el desarrollo de los primeros fármacos antiepilépticos en 1938, su empleo disminuyó considerablemente. No fue sino hasta la década de los 90's cuando se retomó la dieta cetogénica (DC) en pacientes con epilepsia resistente a tratamiento farmacológico (Wheless et al., 2008).

Los mecanismos por los cuales la DC podría influir en el control de las crisis epilépticas son parcialmente conocidos. La principal teoría se basa en que los cuerpos cetónicos (acetoacetato, acetona y beta-hidroxibutirato), sintetizados en el hígado a partir de ácidos grasos de cadena larga y media, podrían ejercer efectos antiepilépticos al cruzar la barrera hematoencefálica (Vásquez-Builes et al., 2019). Se infiere la participación de múltiples mecanismos de acción de forma sinérgica (Hallböök et al., 2015), particularmente un microambiente neuronal con niveles elevados de cetonas en el cuerpo, elevada concentración de ácidos grasos y la reducción de los niveles de glucosa; lo cual podría disminuir la excitabilidad neuronal mediante la disrupción de la transmisión sináptica glutamatérgica, inhibición de la glucólisis y activación de canales de ATP sensibles a potasio (Fisher et al., 2014; Hallböök et al., 2015; Lutas et al., 2013; Chen et al., 2019).

La dieta cetogénica ha demostrado resultados favorables en múltiples estudios observacionales (Hallböök et al., 2015; Vehmeijer et al., 2015; Sondhi et al., 2020; Wu et al., 2016; Lambrechts et al., 2015; Zhu et al., 2016), ensayos clínicos aleatorizados (Sondhi et al., 2020; IJff et al., 2016; Lambrechts et al., 2017; Neal et al., 2008), revisiones (Vásquez-Builes 2019; Wine-sett et al., 2015; van der Louw et al., 2016; Cai et al., 2017 ; Wells et al., 2020; Armeno y Caraballo, 2020) y metaanálisis (Martin et al., 2016; Sourbron et al., 2020; Liu et al., 2019; Rezaei et al., 2019), si bien estos estudios han documentado beneficios clínicos, la evidencia proviene en gran medida de diseños no experimentales, por lo que su interpretación debe realizarse con cautela. Se ha demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes logran una disminución de un 50% en el número de crisis y cerca de un tercio una disminución del 90% (Wheless 2008). Además, se han observado beneficios en conducta, estado de alerta y cognición, aunque pueden presentarse efectos adversos como dislipidemia, trastornos gastrointestinales, hipoglucemia, entre otros (Lambrechts et al., 2015; Zhu et al., 2016; IJff et al., 2016).

El objetivo del presente estudio es describir la experiencia y hallazgos en una serie de pacientes pediátricos con epilepsia farmacorresistente tratados con dieta cetogénica, describiendo su impacto sobre la frecuencia de crisis, el uso de fármacos antiepilépticos y los efectos adversos asociados.

1. Materiales y métodos

1.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo antes y después, analítico y unicéntrico.

1.2. Consideraciones éticas

Debido a que se trató de un estudio retrospectivo basado en expedientes clínicos, no se solicitó aprobación por un Comité de Ética. No obstante, se realizó con estricto apego a los principios de la Declaración de Helsinki. Los datos clínicos fueron manejados con confidencialidad y previamente anonimizados, eliminando cualquier identificador personal, con el fin de proteger la identidad de los pacientes. Reconocemos que la ausencia de aprobación formal constituye una limitación del estudio.

1.3. Población y muestra

Se incluyeron pacientes pediátricos de entre 6 meses y 12 años con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, atendidos en el servicio de neurología de un hospital de tercer nivel entre 2016 y 2020.

1.4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de epilepsia farmacorresistente a quienes se les inició DC por al menos un año. Se excluyeron aquellos con falta de adherencia, abandono del seguimiento, que no cumplieron con los requisitos para la instauración de la dieta o con información clínica incompleta.

1.5. Variables evaluadas

Las variables principales fueron:

- Frecuencia de crisis epilépticas (evaluada al inicio y a los 3, 6, 9 y 12 meses)
- Número de fármacos antiepilépticos antes y después del tratamiento
- Presencia de efectos adversos
- Cambio conductual reportado por padres o cuidadores (variable subjetiva; se reconoce posible sesgo de información).

1.6. Evaluación nutricional y dieta cetogénica

Para iniciar la DC los pacientes fueron valorados por un pediatra con certificación en nutrición clínica para determinar sus requerimientos dietéticos y condiciones sociales para cumplir con las indicaciones de la misma. Una vez confirmada la disponibilidad de recursos para cumplir con la dieta, los padres o tutores fueron capacitados en la elaboración de la DC. Así mismo se les capacitó en la vigilancia de las crisis epilépticas y los posibles eventos adversos. Una vez ingresado al protocolo se realizaron laboratorios para determinar las condiciones de salud (biometría hemática, química sanguínea de 32 elementos, perfil de lípidos, gasometría arterial, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de funcionamiento renal, examen general de orina), así como niveles séricos de los fármacos antiepilépticos recibidos para corroborar niveles dentro del rango terapéutico. Se describió la vigilancia del estado nutricional e índices antropométricos basados en referencias de curvas de crecimiento en función del Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa (GMFCS).

La dieta cetogénica clásica se calcula en una proporción de gramos de grasa a gramos de proteína y carbohidratos. La proporción más común es 4 gramos de grasa por 1 gramo de proteínas y carbohidratos (4:1). Esto significa que el 90% de la energía proviene de la grasa y el 10% de la combinación de proteínas y carbohidratos.

El contenido de proteínas se mantuvo dentro de los requerimientos mínimos para la edad de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS). La prescripción calórica inicial para las dietas cetogénicas se basó en un promedio de la ingesta previa a la dieta de los pacientes y del 75 al 80% de las necesidades energéticas recomendadas. Todas fueron calculadas individualmente, tomando en cuenta las preferencias alimentarias de cada niño.

1.7. Evaluación neurológica

Se definió como eficacia clínica una disminución de las crisis epilépticas en más de un 50% del registrado durante un mes previo al inicio de la dieta. La reducción en las crisis epilépticas fue evaluado por los padres o tutores a través de un registro diario y en comunicación con el médico neurólogo. En este registro se especificó la frecuencia y características de las crisis epilépticas, se realizó un recuento del número

total de crisis a los 3, 6 y 12 meses del inicio de la DC. La calidad de vida relacionada con la epilepsia se evaluó mediante la *Escala de Calidad de Vida en Epilepsia Infantil* (CAVE), originalmente desarrollada en España por Herranz y Casas en 1996 y orientada a medir aspectos conductuales, sociales y clínicos de la epilepsia pediátrica. La CAVE ha sido utilizada previamente en estudios realizados en población mexicana con epilepsia pediátrica (Rodríguez-Blancas y Herrero, 2014; García-Galicia et al., 2014) y ha demostrado adecuada consistencia interna, con un coeficiente alfa de Cronbach reportado entre 0.82 y 0.90, dependiendo del dominio evaluado.

1.8. Seguimiento

La dieta se ajustó durante el seguimiento según la respuesta clínica de las crisis epilépticas y/o presencia de efectos adversos. La dieta se inició de forma intrahospitalaria y se mantuvo durante un periodo de 12 meses de manera domiciliaria, en el que se solicitaron estudios como: examen general de orina (para monitoreo de cetonuria), perfil de lípidos y hepático y diario de crisis, bajo supervisión de nutrición con seguimiento en consulta externa a los 3, 6 y 12 meses.

Durante las consultas de seguimiento se colectó la información de las bitácoras, además de ajustar la medicación antiepiléptica y la proporción de la dieta cetogénica según el control o número de las crisis epilépticas.

Ante la evidencia de un incremento por arriba de un 10% de las crisis epilépticas, la presencia de crisis de alto riesgo o datos de hipoglucemia severa, la dieta fue suspendida y se consideró falla terapéutica. Los pacientes clasificados como falla terapéutica continuaron en seguimiento neurológico convencional y fueron excluidos del análisis longitudinal a 6 y 12 meses.

La información sobre cambios en atención, interacción social y ansiedad fue obtenida mediante entrevista clínica no estructurada con los padres o cuidadores durante las consultas de seguimiento. La “mejoría” se definió como la percepción subjetiva de los cuidadores de un cambio positivo en comparación con el funcionamiento previo al inicio del tratamiento. No se utilizaron escalas estandarizadas para evaluar estas variables, lo cual constituye una limitación del estudio.

1.9. Análisis Estadístico

Se resumieron las características de los pacientes según su tipo de variable. Las variables continuas se resumieron en medias, medianas y rangos intercuartílicos. Para las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias simples y relativas en porcentajes.

La reducción de episodios fue analizada utilizando la prueba no paramétrica de Friedman, adecuada para comparar medidas repetidas en muestras pequeñas sin distribución normal. La reducción de fármacos antiepilépticos antes y después de la dieta fue analizada utilizando la prueba no paramétrica de Wilcoxon para datos pareados no paramétricos. El análisis de ANOVA de medidas repetidas se aplicó únicamente a las variables continuas con distribución normal verificada mediante la prueba de Shapiro-Wilk y homogeneidad de varianzas evaluada con la prueba de Levene. En los casos en los que no se cumplieron estos supuestos, se utilizaron pruebas no paramétricas equivalentes. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 21.0 para Windows. Para la graficación de los datos se utilizó el programa GraphPad Prism 8.0 para Windows.

2. Resultados

La demografía y las características generales de los pacientes se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1

Demografía y características de pacientes

No. pac/gé-nero	Edad al Dx (meses)	Edad al inicio DC (meses)	Etiología	Tipo/Característica	Dx nutricional inicio	Pro- porción de die- ta inico	Dx nutricio- nal final	Propor- ción de dieta final	# Medica- mentos al inicio	F AE al inicio	# Medica- mentos al final	F AE al final
1/F	12	43	Síndrome de West	F/T	normo- peso	4:1	normopeso	4:1	4	LEV, VPA, ZNS, VGB	2	VGB, ZNS
2/F	6	11	Síndrome de Aicar- di	G/TC	normo- peso	3:1	normopeso	4:1	4	LEV, VGB, VPA , CBD	3	LEV, VPA, CBD
3/M	36	103	Epilepsia focal re- fractaria	F/MYO	normo- peso	4:1	normopeso	4:1	5	LEV, VPA, CZP, IGG, MP	3	LEV, VPA, CZP
4/M	96	134	Epilepsia focal re- fractaria	F/TC	normo- peso	3:1	sobrepeso	2:1	3	BRV, TPM, CLB MP, CBD,	3	BVR, CLB, RUF
5/F	12	42	Síndro- me de Lennox Gastaut	G/TC	normo- peso	4:1	normopeso	4:1	5	VPA, PRM,- CLB	4	CBD, VPA, PRM, CLB

6/M	84	142	Epilepsia generalizada refractaria	G/TC	normo-peso	4:1	normopeso	4:1	6	CBD, TPM, OXC, PTH, CZP, MDZ	5	CBD, TPM, OXC, PTH, CZP
7/F	8	17	Epilepsia generalizada refractaria	G/MYO	normo-peso	4:1	normopeso	4:1	2	VPA, VGB	2	VPA, VGB
8/M	24	58	Encefalitis autoinmune	G/TC	normo-peso	4:1	normopeso	3:1	5	VPA, LEV, PTH, COMA TIO-PEN-TAL, MDZ	1	VPA
9/M	12	36	Encefalopatía hipóxica isquémica	G/TC	normo-peso	4:1	normopeso	2:1	3	CLB, FB, LEV	3	CLB, FEN, LEV
10/M	120	180	Encefalitis autoinmune	G/TC	normo-peso	4:1	normopeso	3:1	7	VPA, LEV, LCP, LCM, MP, IGG, COMA TIO-PEN-TAL	3	LEV, LCM, VPA

11/M	6	11	Epilepsia focal refractaria	F/MYO	normo-peso	3:1	normopeso	3:1	3	FB, LEV, LCM	2	LEV, LCM
12/F	12	24	Epilepsia focal refractaria	F/TC	normo-peso	4:1	normopeso	3:1	4	TPM, LEV, CLB, CBD	3	LEV, CLB, CBD
13/M	24	60	Displasia cortical + leucomalacia	G/A	normo-peso	4:1	normopeso	4:1	5	TPM, VPA, ESM, MP, IGG	3	TPM, VPA, ESM
14/M	21	12	Síndrome de West/Lennox Gastaut	G/E	normo-peso	4:1	normopeso	4:1	4	CBD, VPA, VGB, MP	3	CBD, VPA, VGB

Nota. M masculino, F femenino, FAE antiepiléptico, C clónica, TC tónico clónica, MYO mioclónica, A ausencia, E espasmo epileptico, BRV brivaracetam, CBD cannabidiol, CLB clobazam, CZP clonazepam, DFH fenitoína, DZP diazepam, ESM etosuxamida, FB fenobarbital, GBP gabapentina, IGG gammaglobulina, LCM lacosamida, LEV levetiracetam, LTG lamotrigina, MDZ midazolam, MP metilprednisolona, OXC oxcarbazepina, PRM primidona, RUF rufinamida, TPM topiramato, VGB vigabatrina, VPA valproato, ZNS zonisamida

La muestra consistió en 14 pacientes de los cuales 9 fueron masculinos (64.3%) y 5 femeninos (35.7%). Se realizó el cambio de edad a meses para facilitar el análisis estadístico de los datos con un mínimo de 11 meses y un máximo de 180 meses, promedio de 62.36 (media de 27.8 y mediana de 42.5). El 100% de los pacientes con diagnóstico de EFR de acuerdo con la última clasificación de la ILAE. Todos con politerapia. El número de fármacos utilizados al inicio fue de entre 2 a 7. Los fármacos más empleados: ácido valproico (AVP) 9, levetiracetam (LEV) 8, Cannabidiol (CBD) 5 y Vigabatrina (VGB) en 4 casos.

Referente al diagnóstico neurológico el más frecuente fue Epilepsia Focal Refractaria 28.6%, seguida de Epilepsia Generalizada Refractaria 21.4%, Síndrome de West 14.3%, Epilepsia Autoinmune Refractaria 14.3%, Síndrome de Lennox Gastaut 7.1%, Displasia Cortical con leucomalacia 7.1% y Síndrome de Aicardi 7.1%.

De acuerdo con el tipo de crisis epiléptica el 57.1% fueron generalizadas y 42.9% focales. Las características de las crisis más comunes fueron tonicoclónicas 50%, mioclónicas 21.4%, espasmo epileptico 14.3%, ausencia 7.1% y no motora (emocional, gelástica) 7.1%.

Respecto a las características nutricionales de los pacientes, en relación al peso al inicio, todos se encontraron con normopeso sin embargo al término del estudio uno de los pacientes se encontraba en sobrepeso. En relación con el comportamiento, se reportaron mejoras en atención, interacción y ansiedad en 8 pacientes (57.1%), según reporte de padres o cuidadores.

En cuanto a los efectos adversos, 5 pacientes (35.71%) presentaron síntomas compatibles con reflujo gastroesofágico, 2 pacientes (14.29%) presentaron mayor irritabilidad, 2 pacientes (14.29%) hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (>20% de aumento), y uno (7.14%) presentó acidosis tubular renal reversible.

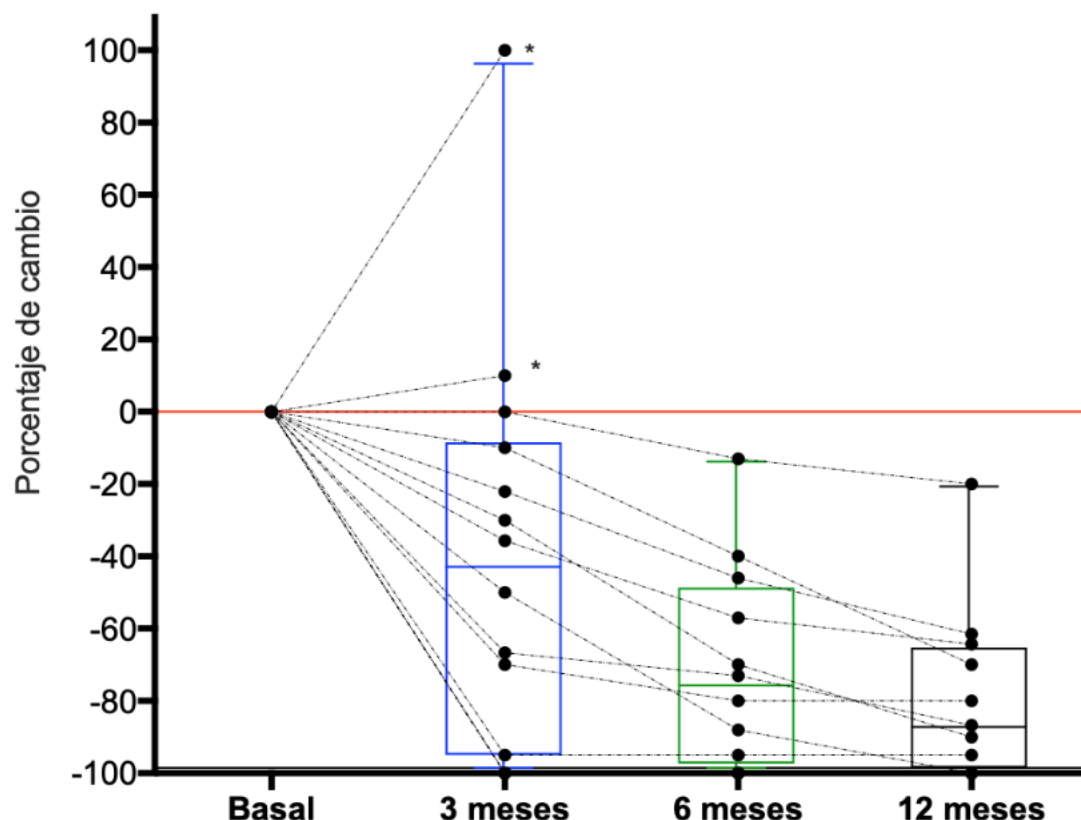
En la Figura 1 se muestra el comportamiento de la frecuencia de las crisis epilépticas de los pacientes. Se observó una reducción mayor al 50% de crisis epilépticas a los 3 meses en el 50% (7/14) de los pacientes, a los 6 meses del 64.3% (9/14) y a los 12 meses del 78.6% (11/14). Dos pacientes (14.3%) fueron retirados del protocolo a los 3 meses por incremento $\geq 10\%$ en la frecuencia de crisis epilépticas; en estos casos, la dieta cetogénica fue suspendida y se consideraron como falla terapéutica. El análisis longitudinal principal incluyó a los pacientes que completaron seguimiento a 6 y 12 meses.

Adicionalmente, se realizó un análisis descriptivo complementario por intención de tratar. Los dos pacientes (14.3%) que presentaron un incremento $\geq 10\%$ en la frecuencia de crisis epilépticas y en quienes se suspendió la dieta a los 3 meses fueron clasificados como no respondedores, manteniendo este desenlace negativo en los puntos subsecuentes de seguimiento. Al considerar a estos pacientes dentro del análisis, la proporción global de respondedores se mantuvo sin cambios relevantes en la interpretación clínica de los resultados, aunque con una estimación más conservadora del efecto del tratamiento.

Se utilizó la prueba de Friedman $p < 0.0001$. 85% (12/14) redujeron sus crisis epilépticas. La prueba de ANOVA fue significativa a los 6 y 12 meses, $p = 0.05$ y 0.008 respectivamente.

Figura 1

Porcentaje de cambio en el número de crisis epilépticas a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento (N=14).

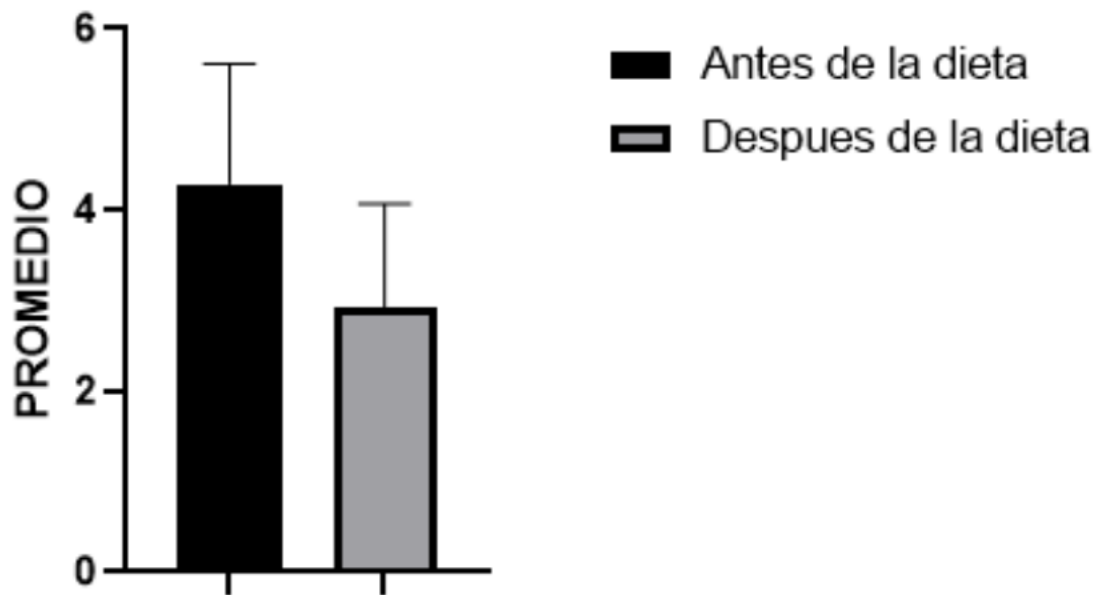


Nota. Los pacientes (*) sin mejoría se les suspendió la dieta. Las cajas representan el cuartil 1 y 3, la línea horizontal intercajas la mediana (3 meses 40%, 6 meses 75% y 12 meses 85% de reducción), los extremos son el mínimo y máximo de cambio. El cambio porcentual se calculó con respecto al valor basal; por ello, el valor inicial se representa como 0%. Prueba de Friedman $p < 0.0001$. 85% (12/14) redujeron sus crisis epilépticas.

El impacto de la dieta cetogénica en el número de fármacos antiepilépticos se resume en la Figura 2. Al inicio del estudio se observó un promedio de 4.29 medicamentos por paciente (media de 3.88 y mediana de 4), mientras que al final del periodo de observación los pacientes tomaban en promedio 2.93 medicamentos (media de 2.51 y mediana de 3), lo que significa una reducción en promedio de 1.36. medicamentos.

Figura 2

Promedio de disminución del número de fármacos antiepilépticos utilizados antes y después de la dieta cetogénica (N = 14).



Nota. Prueba de Wilcoxon $p < 0.002$

3. Discusión

Durante el periodo de observación de doce meses, cuatro pacientes (28.57%) tuvieron una reducción completa de las crisis epilépticas, dos pacientes (14.29%) una reducción mayor al 90%, y cinco (35.71%) una reducción mayor al 50%. En conjunto, el 78.57% de los pacientes presentó una reducción significativa de las crisis epilépticas, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura (Fisher et al., 2014; Hallböök et al., 2015; Vehmeijer et al., 2015; Liu et al., 2019).

Se ha descrito que la DC puede inducir periodos libres de crisis en 10–30% de los pacientes, especialmente tras tres meses de adherencia, lo cual observamos en nuestra población (Fisher et al., 2014; Hallböök et al., 2015; Wu et al., 2016). La probabilidad de lograr remisión o reducción significativa (>50%) de las crisis es entre tres a seis veces mayor con la DC en comparación con el tratamiento farmacológico exclusivo (Liu et al., 2019).

El retiro temprano de dos pacientes por falla terapéutica podría haber introducido un sesgo de selección al excluir del análisis longitudinal a individuos con peor evolución clínica. Este fenómeno tiende a sobreestimar la eficacia terapéutica. Por ello, realizamos un análisis complementario por intención de tratar en el cual estos pacientes fueron considerados como no respondedores en todos los periodos de seguimiento, manteniéndose una tendencia favorable de la DC, aunque con una reducción menor del efecto. Este aspecto subraya la importancia de interpretar los resultados con cautela.

Aunque este estudio no analizó la eficacia según el tipo específico de crisis, se ha documentado mayor efectividad en crisis generalizadas (Hallböök et al., 2015; Lambrechts et al., 2015; Zhu et al., 2016). Asimismo, estudios previos han mostrado que las epilepsias con etiología genética responden mejor que las estructurales, hallazgo consistente con los cuatro pacientes con diagnóstico genético que tuvieron buena respuesta (Lambrechts et al., 2015; Zhu et al., 2016).

Además de la reducción de crisis, se observó una mejora en el comportamiento, atención y nivel de ansiedad en más de la mitad de los pacientes, de acuerdo al reporte familiar, resultado consistente con estudios similares (Zhu et al., 2016; IJff et al., 2016; Lambrechts et al., 2017; Martin et al., 2016). Cabe señalar que estos reportes podrían estar sujetos a sesgo de información, dado que dependen de la percepción de los cuidadores.

En cuanto a la medicación, se redujo en promedio 1.3 medicamentos por paciente, lo que representa un beneficio importante considerando los efectos secundarios acumulativos de los fármacos. Aunque poco reportado en la literatura, estudios han documentado reducciones de 1 a 3 medicamentos por paciente (Liu et al., 2019).

Los efectos adversos observados fueron similares a los reportados previamente, siendo el más común el reflujo gastroesofágico (35.71%), seguido por dislipidemia, irritabilidad y acidosis tubular renal. Todos fueron manejables con ajustes dietéticos y tratamiento sintomático (Lambrechts et al., 2015; Rezaei et al., 2019).

Cabe destacar que dos pacientes (14.29%) no presentaron efectos adversos, y esta tasa coincide con lo reportado en la literatura (5–20%) (Liu et al., 2019). No se reportaron casos de litiasis renal, aunque se presentó un caso de acidosis tubular renal (7.14%), el cual fue resuelto con ajuste de la dieta.

La tasa de abandono fue del 14.3%, similar al rango del 8–38% reportado en otros estudios (Hallböök et al., 2015), y estuvo relacionada a falta de respuesta, no a efectos adversos.

Pese a las limitaciones del estudio (tamaño muestral reducido, diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y unicéntrico, ausencia de grupo control y de ceguera), así como el uso de información reportada por padres o cuidadores para algunas variables clínicas, la exclusión temprana de pacientes con falla terapéutica —que podría introducir sesgo de selección y sobreestimar la eficacia del tratamiento— y la ausencia de aprobación formal por un Comité de Ética debido a su naturaleza retrospectiva, los resultados respaldan el uso de la dieta cetogénica como una opción potencialmente eficaz y segura para la epilepsia farmacorresistente en pacientes pediátricos. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos, controlados, multicéntricos, con mayor tamaño de muestra, análisis por intención de tratar y seguimiento prolongado, para establecer con mayor solidez la relación causal entre la dieta cetogénica y la mejoría clínica.

4. Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio respaldan el efecto favorable de la dieta cetogénica en la reducción de las crisis epilépticas y en la disminución de la cantidad de fármacos antiepilépticos requeridos en pacientes con epilepsia farmacorresistente. Con base en los resultados obtenidos, se proponen las siguientes recomendaciones para su uso clínico:

Si no se logra un adecuado control de las crisis o se observa una exacerbación de estas durante los primeros tres meses de tratamiento, es poco probable que se obtenga beneficio posterior; en estos casos, se sugiere suspender la dieta.

Aunque los eventos adversos no son frecuentes y en general son reversibles, se recomienda una monitorización estrecha y ajustes individualizados según la evolución clínica y nutricional de cada paciente.

El apego y la tolerancia a la dieta dependen de múltiples factores, siendo el acompañamiento cercano de los padres o cuidadores, junto con un seguimiento sistemático por el equipo multidisciplinario, uno de los elementos más determinantes para el éxito del tratamiento.

Finalmente, se reconoce que el presente estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño, entre las que se incluyen el tamaño de muestra reducido, la ausencia de un grupo control, el carácter retrospectivo y unicéntrico, así como el potencial de sesgos derivados del seguimiento clínico y de la exclusión de pacientes con falla terapéutica temprana. Asimismo, el uso de reportes parentales para la evaluación de variables conductuales puede introducir sesgos de información. Por lo anterior, se requieren estudios prospectivos, con mayor tamaño de muestra, diseños controlados y metodologías comparativas que permitan confirmar y fortalecer la evidencia sobre la eficacia y seguridad de la dieta cetogénica en población pediátrica con epilepsia farmacorresistente.

Agradecimientos

A la Universidad La Salle de México y al Hospital Español, en específico a los Departamentos de Pediatría, Enseñanza e Investigación; por permitir llevar a cabo este estudio.

Declaración de financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés financieros, personales, académicos o de otra índole que puedan haber influido en la elaboración del presente manuscrito.

Declaratoria de disponibilidad de datos

Los datos que respaldan los resultados de este estudio están disponibles bajo solicitud razonable al autor de correspondencia.

Referencias

- Armeno, M., & Caraballo, R. (2020). The evolving indications of KD therapy. *Epilepsy Research*, 163, 106340. <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2020.106340>
- Cai, Q. Y., Zhou, Z. J., Luo, R., Gan, J., Li, S. P., Mu, D. Z., et al. (2017). Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: A systematic review of published prospective studies. *World Journal of Pediatrics*, 13(6), 528–536. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0051-y>
- Chen, F., He, X., Luan, G., & Li, T. (2019). Role of DNA methylation and adenosine in ketogenic diet for pharmaco-resistant epilepsy: Focus on epileptogenesis and associated comorbidities. *Frontiers in Neurology*, 10, 119. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00119>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., et al. (2014). ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- García-Galicia, A., García-Carrasco, M., Montiel-Jarquín, A. J., et al. (2014). Validez y consistencia de las escalas ECAVIPEP y CAVE para evaluar la calidad de vida en pacientes pediátricos con epilepsia. *Revista de Neurología*, 59(7), 301–306. <https://doi.org/10.33588/rn.5907.2014241>
- Hallböök, T., Sjölander, A., Åmark, P., Miranda, M., Bjurulf, B., & Dahlin, M. (2015). Effectiveness of the ketogenic diet used to treat resistant childhood epilepsy in Scandinavia. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(1), 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.09.002>
- Herranz JL., Casas C. (1996) Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE). *Revista Neurología* 24, 28-30.
- IJff, D. M., Postulart, D., Lambrechts, D. A. J. E., Majoie, M. H. J. M., de Kinderen, R. J. A., Hendriksen, J. G. M., et al. (2016). Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy & Behavior*, 60, 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.035>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., et al. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Lambruschini Ferri, N., & Gutierrez Sanchez, A. (2012). *Dieta cetogénica: Aspectos clínicos, aplicación dietética* [Internet]. Spanish Publishers Associates.
- Lambrechts, D. A., de Kinderen, R. J., Vles, H. S., de Louw, A. J., Aldenkamp, A. P., & Majoie, M. J. (2015). The MCT-ketogenic diet as a treatment option in refractory childhood epilepsy: A prospective study with 2-year follow-up. *Epilepsy & Behavior*, 51, 261–266. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.07.011>
- Lambrechts, D. A., de Kinderen, R. J., Vles, J. S., de Louw, A. J., Aldenkamp, A. P., & Majoie, H. J.

- (2017). A randomized controlled trial of the ketogenic diet in refractory childhood epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 135(2), 231–239. <https://doi.org/10.1111/ane.12591>
- Liu, X. Y., Chen, J., Zhu, M., Zheng, G., Guo, H., Lu, X., et al. (2019). Three and six months of ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 10, 244. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00244>
- Lutas, A., & Yellen, G. (2013). The ketogenic diet: Metabolic influences on brain excitability and epilepsy. *Trends in Neurosciences*, 36(1), 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.11.005>
- Martin, K., Jackson, C. F., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2016). Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub3>
- Neal, E. G., Chaffe, H., Schwartz, R. H., Lawson, M. S., Edwards, N., Fitzsimmons, G., et al. (2008). The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: A randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 7(6), 500–506. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70092-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70092-9)
- Rezaei, S., Abdurahman, A. A., Saghaazadeh, A., Badv, R. S., & Mahmoudi, M. (2019). Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children and adolescents with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Nutritional Neuroscience*, 22(5), 317–334. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1396254>
- Rodríguez-Blancas, M. C., & Herrero, M. C. (2014). Calidad de vida en niños y adolescentes epilépticos mexicanos en consulta de neuropediatría: Escala de CAVE. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 15(1), 18–22.
- Sondhi, V., Agarwala, A., Pandey, R. M., Chakrabarty, B., Jauhari, P., Lodha, R., et al. (2020). Efficacy of ketogenic diet, modified Atkins diet, and low glycemic index therapy diet among children with drug-resistant epilepsy: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 174(10), 944–951. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2062>
- Sourbron, J., Klinkenberg, S., van Kuijk, S. M. J., Lagae, L., Lambrechts, D., & Braakman, H. M. H., et al. (2020). Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: Review and meta-analysis. *Child's Nervous System*, 36(6), 1099–1109. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04321-4>
- van der Louw, E., van den Hurk, D., Neal, E., Leiendecker, B., Fitzsimmons, G., Dority, L., et al. (2016). Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(6), 798–809. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.06.009>
- Vehmeijer, F. O., van der Louw, E. J., Arts, W. F., Catsman-Berrevoets, C. E., & Neuteboom, R. F. (2015). Can we predict efficacy of the ketogenic diet in children with refractory epilepsy? *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(6), 701–705. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.05.008>
- Vásquez-Builes, S., Jaramillo-Echeverri, P., Montoya-Quinchia, L., & Apraez-Henao, L. (2019). Dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria durante la infancia: Revisión práctica de la literatura. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 20(1), 14–20.
- Wells, J., Swaminathan, A., Paseka, J., & Hanson, C. (2020). Efficacy and safety of a ketogenic diet in

children and adolescents with refractory epilepsy—A review. *Nutrients*, 12(6), 1809. <https://doi.org/10.3390/nu12061809>

Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 49(Suppl 8), 3–5. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x>

Winesett, S. P., Bessone, S. K., & Kossoff, E. H. (2015). The ketogenic diet in pharmaco-resistant childhood epilepsy. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 15(6), 621–628. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1049993>

Wu, Y. J., Zhang, L. M., Chai, Y. M., Wang, J., Yu, L. F., Li, W. H., et al. (2016). Six-month efficacy of the ketogenic diet is predicted after 3 months and is unrelated to clinical variables. *Epilepsy & Behavior*, 55, 165–169. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.007>

Zhu, D., Wang, M., Wang, J., Yuan, J., Niu, G., Zhang, G., et al. (2016). Ketogenic diet effects on neurobehavioral development of children with intractable epilepsy: A prospective study. *Epilepsy & Behavior*, 55, 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.009>