



**UNIVERSIDAD ESTADAL DE MILAGRO  
FACULTAD DE SALUD Y SERVICIO SOCIAL**

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PREVIO A LA PREVIO A  
LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE GRADO EN LA CARRERA DE  
LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA**

**PROYECTO INTEGRADOR**

**TEMA: DIETA CETOGÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
EPILEPSIA REFRACTARIA EN NIÑOS.**

**Autores:**

Sra. Allaica Santos Olga Romina

Srta. Fajardo Peñafiel Belén Carolina

**Tutor:** MSc. Zambrano Villacrés Raynier Arnaldo

**Milagro, Octubre 2022**

**ECUADOR**

## **DEDICATORIA**

Con amor, gratitud y esperanza dedico este trabajo investigativo a cada uno de mis seres queridos, quiénes han sido un pilar fundamental para alcanzar mis anhelos. Es para mí una gran satisfacción poderles dedicar el fruto de mi esfuerzo que he logrado durante mi etapa universitaria.

A mi pequeño hijo Killian Jael quién es mi fuente de inspiración para continuar con este recorrido llamado vida, por el cual lucho incansablemente para poder ser mejor. Sin duda alguna cada día estoy más segura que eres la calma en medio de todos mis tormentos, por Ti y para Ti todo lo que soy.

A mi querida madre María Isabel que, aunque no se encuentre físicamente con nosotros, tengo la certeza que desde el cielo se alegra porque cumplí una de las metas que ella tanto anhelaba que su pequeña alcanzara. Con todo mi corazón este logro para quien me brindo desinteresada y desmedidamente su amor y paciencia mientras me apoyaba de manera incondicional a lo largo de mi vida, pues sin ella no estaría hoy en el lugar que estoy.

A mi abuelita quién me inculco de valores y aportó en mi vida momentos de felicidad que sin duda alguna no los pediría cambiar, allá el cielo sé que está orgullosa de mí y su bendición me guía por el camino del bien.

A mi apreciada Tía Elena Victoria, a quién considero más que una tía, una segunda madre. Por su dedicación y apoyo desde que nací, en ella tengo el espejo en el que me gustaría reflejarme por sus grandes virtudes infinitas y su gran corazón que me hacen admirarla cada día más.

*Allaica Santos Olga Romina*

Este trabajo de investigación está dedicado principalmente a Dios ya que sin él nada sería posible, por ser una guía a lo largo de mi vida por darme la sabiduría y la voluntad para alcanzar mis metas y a mis padres porque con su sacrificio me han apoyado en mi carrera universitaria, brindándome sus consejos y motivándome a seguir adelante, también a mis hermanos por el cariño y a mi familia porque siempre han estado presentes en los momentos más importantes de mi vida.

*Fajardo Peñañiel Belén Carolina*

## **AGRADECIMIENTO**

En primera instancia a Dios por su infinita bondad y por ser mi fortaleza durante los momentos más difíciles de mi vida, por haberme otorgado la dicha de tener una familia maravillosa que a pesar de las circunstancias siempre han estado para mí brindándome su amor.

A mi familia; Madre, hijo, abuelita, tías y primos por toda su comprensión y motivación constante a lo largo de mis estudios además de su apoyo incondicional para lograr culminar un logro académico más.

A mis amigas; Nicole, Génesis, Blanca, Belén, Viviana, Mariuxi y Leidy por su bonita y desinteresada amistad, gracias por formar parte de mi vida y estar para mí en los momentos que más las he necesitado. Dicen que las amistades marcan nuestra vida y ustedes han marcado la mía y eso siempre les agradeceré.

A mi fiel compañera de tesis Belén Carolina quien en la presente investigación dedicó su tiempo y su esfuerzo para poder culminar este proceso con éxito.

*Allaica Santos Olga Romina*

Agradezco a Dios por haberme permitido culminar mi carrera universitaria. A mis padres por el amor, por el apoyo incondicional en cada etapa de mi vida, por sus consejos y la motivación brindada. A mis hermanos y familia por las palabras de aliento y por siempre estar pendientes de mí y acompañarme en cada uno de mis logros.

*Fajardo Peñafiel Belén Carolina*

# ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
CAPÍTULO 1.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.2. OBJETIVOS.....	8
1.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	8
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	9
1.4 MARCO TEÓRICO.....	11
1.4.1 Antecedentes Históricos.....	11
1.4.2 Antecedentes epidemiológicos.....	11
1.4.3 Definición de Epilepsia.....	12
1.4.3.1 Definición de epilepsia refractaria.....	12
1.4.4 Tipos de epilepsias en función de la etiología.....	13
1.4.5 Crisis epilépticas.....	13
1.4.5.1 Tipos de crisis epilépticas.....	14
1.4.5.2 Crisis focales.....	15
1.4.6 Síndromes epilépticos.....	15
1.4.7 Tratamiento farmacológico.....	17
1.4.7.1 Inicio del tratamiento.....	17
1.4.7.2 Selección del fármaco.....	17
1.4.7.3 Elección del tratamiento.....	17
1.4.7.4 Efectos secundarios.....	18
1.4.8 Cirugía de la Epilepsia.....	18
1.4.9 Tratamiento Nutricional.....	19
1.4.9.1 Valoración Nutricional.....	19

1.4.10	Dieta cetogénica .....	19
1.4.11	Mecanismos de acción.....	20
1.4.11.1	Cambios metabólicos inducidos por la DC y mecanismos anticonvulsivantes .....	20
1.4.12	Ayuno intermitente .....	23
1.4.13	Tipos de dieta cetogénica .....	24
1.4.14	Efectos adversos durante la terapia con dieta cetogénica en la epilepsia refractaria pediátrica.....	25
1.4.14.1	Efectos adversos agudos .....	25
1.4.14.2	Efectos adversos crónicos .....	26
1.4.15	Conceptos generales sobre cognición y dieta cetogénica .....	28
CAPÍTULO 2 .....		31
2	METODOLOGÍA.....	31
2.1	Metodología .....	31
2.2	Tipos de investigación.....	31
2.3	Métodos de investigación.....	31
CAPÍTULO 3 .....		32
3	RESULTADOS (ANÁLISIS O PROPUESTA).....	32
CONCLUSIONES.....		34
RECOMENDACIONES .....		35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....		36
ANEXOS .....		<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de epilepsias en función de la etiología.....	13
Tabla 2. Crisis epilépticas generalizadas.....	14
Tabla 3. Crisis focales .....	15
Tabla 4. Manejo clínico de los efectos adversos durante la dieta cetogénica .....	28

## **DIETA CETOGÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN NIÑOS**

### **RESUMEN**

La epilepsia es considerada una patología neurológica crónica que se desencadena principalmente en los primeros años de vida, por lo que tiene una elevada prevalencia en niños. Un tercio de los pacientes que padecen esta enfermedad suelen presentar crisis epilépticas continuas a pesar de llevar un tratamiento farmacológico, provocando así la llamada epilepsia refractaria. Por ello se han asociado otros tratamientos como el uso de la dieta cetogénica con el fin de ayudar a controlar las convulsiones que se presentan en este trastorno neurológico. Objetivo: Analizar artículos científicos que permitan identificar datos relevantes acerca del estudio de la dieta cetogénica como una alternativa para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños con el fin de mejorar su calidad de vida. Metodología: propuesta para la revisión bibliográfica es de carácter descriptivo y explorativa. Se caracteriza por ser una recopilación de información relevante y de actualidad acerca del tema, la cual se logró obtener mediante: artículos científicos, revistas y libros. Se utilizó el método teórico y empírico y triangulo de ideas. Resultados: En cuanto al total de estudios seleccionados fue de 23 artículos, 2 manuales, 2 guías y 2 tesis de los cuales el 75% fueron desde el 2015 hasta la actualidad. En base a las actividades desarrolladas en cada artículo científico, 5 artículos de divulgación y 18 artículos de comunicación científica. Entre los criterios de inclusión sobre el tema se dieron a conocer diversos enfoques que fueron de gran utilidad para desarrollar este estudio bibliográfico. Conclusión: La dieta cetogénica representa una alternativa válida para el tratamiento de la epilepsia refractaria, ya que se utiliza en condiciones metabólicas y genéticas específicas, donde incluso puede considerarse un tratamiento de primera línea. Sus indicaciones deben evaluarse individualmente para cada paciente, teniendo siempre en cuenta los riesgos y beneficios potenciales de su combinación.

**PALABRAS CLAVE:** Dieta cetogénica, Epilepsia, Pediatricos, Tratamiento, Salud.

# **KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT OF REFRACTORY EPILEPSY IN CHILDREN**

## **ABSTRACT**

Epilepsy is considered a chronic neurological pathology that is triggered mainly in the first years of life, so it has a high prevalence in children. A third of the patients suffering from this disease usually present continuous epileptic seizures despite taking pharmacological treatment, thus causing the so-called refractory epilepsy. For this reason, other treatments have been associated, such as the use of the ketogenic diet, in order to help control the seizures that occur in this neurological disorder. Objective: To analyze scientific articles that allow identifying relevant data about the study of the ketogenic diet as an alternative for the treatment of refractory epilepsy in children in order to improve their quality of life. Methodology: proposal for the bibliographic review is descriptive and exploratory. It is characterized by being a compilation of relevant and current information about the subject, which was obtained through: scientific articles, magazines and books. The theoretical and empirical method and triangle of ideas were used. Results: As for the total number of selected studies, there were 23 articles, 2 manuals, 2 guides and 2 theses, of which 75% were from 2015 to the present. Based on the activities developed in each scientific article, 5 popular articles and 18 scientific communication articles. Among the inclusion criteria on the subject, various approaches were revealed that were very useful to develop this bibliographical study. Conclusion: The ketogenic diet represents a valid alternative for the treatment of refractory epilepsy, since it is used in specific metabolic and genetic conditions, where it can even be considered a first-line treatment. Their indications must be evaluated individually for each patient, always taking into account the potential risks and benefits of their combination.

**KEY WORDS:** Ketogenic diet, Epilepsy, Pediatrics, Treatment, Health.



## CAPÍTULO 1

### 1. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una patología crónica que se produce a nivel cerebral, su origen está ligado a descargas eléctricas excesivas de las neuronas, produciendo crisis asumidas de diversas maneras que van a partir de pérdidas repentinas de la conciencia hasta convulsiones graves y repetitivas. Se denomina epilepsia refractaria cuando los episodios convulsivos no son controlados a pesar de llevar un tratamiento con fármacos antiepilépticos. (Acuña Escobar, 2020)

A nivel mundial existen más de 50 millones de personas que padecen epilepsia, de las cuales el 80% vive en países de recursos económicos bajos. Cada año se diagnostican más de cinco millones de casos nuevos, una cifra que va en aumento. La epilepsia representa más del 0,5% del total de la cifra de morbilidad a nivel mundial. El riesgo de mortalidad prematura en personas con epilepsia es más de tres veces más grande que en la población general. Las personas con epilepsia padecen frecuentemente de ansiedad, depresión, y discapacidades intelectuales, lesiones físicas como quemaduras y fracturas. (Ginebra, 2019)

En Latinoamérica la prevalencia ha sido reportada entre el 0.6% y 4.4. (Bol-Marroquín et al., 2022). La tasa de mortalidad de epilepsia en el Caribe y América Latina es de 1,04 por 100.000 habitantes, mayor al de Canadá y Estados Unidos, que es de 0,50 por 100.000 habitantes, y también se estima que en algunos países existe un subregistro importante. El estado epiléptico es una complicación que representa del 5 al 15% de mortalidad. (Kestel, 2018)

La población del Ecuador es de aproximadamente 14'483.499 habitantes; la población menor de 15 años es de 4'528.425 habitantes: La tasa de incidencia de la patología es de 7 a 17 casos / 1.000 habitantes, de los cuales el número absoluto de los casos es de 76.983 por año y casos de difícil control es de 15.397 casos refractarios al tratamiento farmacológico en menores de 15 años. Por esta razón, es imperativo contar con tratamientos alternativos en el Ecuador para los pacientes con epilepsia refractaria. Según datos actuales, en Ecuador no existen centros públicos o privados que implementen la dieta cetogénica para el tratamiento de la epilepsia refractaria. (Espinosa & Roman, 2017)

La Dieta Cetogénica es el tratamiento antiepiléptico más efectivo entre las alternativas terapéuticas no farmacológicas y sin hacer uso de intervenciones quirúrgicas. Se ha usado para el manejo de la epilepsia a lo largo de algunas décadas y es la primera línea de

procedimiento para ciertos trastornos metabólicos. El mecanismo de acción por el que la Dieta Cetogénica funciona como antiepiléptico todavía permanece en auge investigativo, su efectividad en la epilepsia refractaria oscila entre el 30 y el 50% de los casos. Según estudios realizados los menores de doce años parecen producir cetonas con más facilidad que los jóvenes y adultos, no obstante, la dieta tuvo efectos positivos en cada una de las edades. En la actualidad se demostró que la Dieta Cetogénica podría ser eficaz en diferentes tipos de epilepsias, más no solo en epilepsias generalizadas o multifocales sintomáticas, sino además en parciales y lesionales. (Vásquez-Builes et al., 2019)

## **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia se define como una condición grave y por ende de evolución crónica, que implica cambios en la alteración de las neuronas de la corteza cerebral. La OMS, refiere que a nivel global la epilepsia es la segunda patología neurológica que afecta a la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, está relacionada con la gravedad y frecuencia de las crisis epilépticas que estos presentan, así como con los efectos secundarios de su tratamiento con fármacos antiepilépticos. Se caracteriza por una predisposición después del inicio de las crisis epilépticas y las consecuencias que las acompañan; psicológicas, cognitivas, neurobiológicas y sociales. (López González et al., 2019)

La calidad de vida es un conjunto que incluye los aspectos físicos, psicológicos y sociales del bienestar de las personas y que se define por la evaluación objetiva y subjetiva que la persona hace sobre sus condiciones de vida. Respecto a este tema, se puede afirmar que, ante la aparición de la enfermedad o alteración del estado de salud, la calidad de vida de las personas también puede verse alterada de la misma manera. En enfermedades crónicas, como la epilepsia refractaria, la calidad de vida del paciente se ve afectada debido a las implicaciones propias de la patología, el deterioro en la calidad de vida se ve aumentado por los efectos adversos de los fármacos. Por estas razones, la epilepsia se considera un modelo de enfermedades crónicas con mala calidad de vida. (Cristina et al., 2011)

Se conocen varias causas del problema, siendo las genéticas las de mayor incidencia. Actualmente existen diversos consensos sobre las principales causas de la epilepsia refractaria en niños. Para emplear un tratamiento adecuado para este trastorno neurológico hay que tomar en cuenta diversos factores como la evolución natural de las crisis epilépticas, la edad de inicio de las crisis y la refractariedad a los fármacos antiepilépticos. La epilepsia refractaria está determinada por un control inadecuado de convulsiones a pesar del tratamiento óptimo con medicamentos de tipo convencional, es decir que las crisis epilépticas siguen surgiendo a pesar de recibir fármacos antiepilépticos. (Ximena et al., 2007)

En la actualidad existen diversas alternativas para el tratamiento de la epilepsia refractaria que van desde un manejo farmacológico, intervención quirúrgica y estimulación del nervio vago como una de las primeras opciones; se ha considerado la necesidad de asociar otros tipos de tratamientos para esta enfermedad ya que al incrementar la cantidad de medicamentos, estos no contribuyen a la eficacia del mismo al contrario ocasionan peligros

en la salud de quienes padecen esta patología, por lo que se considera un régimen nutricional especial conocido como dieta cetogénica, ya que ofrece una evidencia positiva en el área cognitiva y conductual en los pacientes pediátricos. Algunos autores hacen referencia a la mejoría del estado de ánimo del niño, ayuda a que el niño tenga un menor nivel de ansiedad, un alto grado de concentración y que se mantenga atento, que tenga mayor vocabulario pasivo y mejor rapidez al procesar la información y de esa manera los niños que padecen de episodios epilépticos se encuentren manejados con dieta cetogénica. (Acuña Escobar, 2020)

La dieta cetogénica como opción para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños es un campo que se encuentra en permanente auge investigativo gracias a las continuas actualizaciones sobre este estudio. El régimen alimentario de la dieta cetogénica se basa en una adecuada porción de proteínas, un porcentaje alto en grasas y muy bajo en carbohidratos, esta modificación dietaria ha sido utilizada por varios años como tratamiento de la epilepsia refractaria, originalmente esta dieta fue elaborada para imitar los cambios biológicos relacionados con el ayuno, en la cual se había demostrado una asociación con un descenso en las convulsiones. Con la introducción de nuevos fármacos anticonvulsivos, posteriormente la dieta cayó en descenso y la falta de experiencia llevó a la opinión que ésta no era útil y era mal tolerada. (Ximena et al., 2007)

La dieta cetogénica debe considerarse una opción segura y eficaz para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Se ha demostrado que reduce el número de convulsiones a un 50% en la mitad de los pacientes que la padecen y en un 90% el tercio de los pacientes. (Vásquez-Builes et al., 2019)

Por su composición, al ser consumida produce cambios metabólicos en el organismo relacionados con el estado de inanición. Al iniciar la dieta cetogénica, se producen cambios en los niveles de cetonas plasmáticas, la glucosa, la insulina, el glucagón y los ácidos grasos libres en las primeras horas. La dieta cetogénica se basa en la teoría de que los cuerpos cetónicos (acetoacetato, acetona y beta-hidroxibutirato) sintetizados en el hígado a partir de ácidos grasos de cadena larga y media, son un anticonvulsivo directo al atravesar la barrera hematoencefálica, al ingresar al cerebro funcionan como principal fuente de energía e inducen a un estado de cetosis. A lo largo de la cetosis hay gran suspensión de glutamato, disminución del transporte vesicular del mismo e incremento de la conversión de este neurotransmisor a GABA (Ácido Gamma Aminobutírico) que actúa como un inhibitorio de los neurotransmisores que llevan a la ansiedad. (Vásquez-Builes et al., 2019)

Hay más de 150 centros especializados en esta dieta en todo el mundo, y más de 75 de ellos están ubicados en 41 Estados de EE. UU., lo que muestra una impresionante facilidad de tratamiento, tanto en términos de control de convulsiones como por la mejoría electroencefalográfica. Los efectos anticonvulsivos también se han demostrado en modelos experimentales. La eficacia de este tratamiento ha sido demostrada en un 75 a 77% de los pacientes tratados, lo que se ha traducido en una reducción o incluso eliminación de los fármacos antiepilépticos, mayores niveles de excitación detectable y una mejor integración en la vida cotidiana. Su uso no es recomendable por más de dos años, aunque sus efectos perduran en el tiempo. (Espinosa & Roman, 2017)

Para los pacientes resistentes a los medicamentos, la dieta Cetogénica ofrece una esperanza para sobrellevar la enfermedad de manera no agresiva. Por su eficacia y seguridad, juega un papel importante en el cuidado de los niños que la padecen por lo que es utilizado más en pacientes pediátricos. (Machado et al., 2015)

La presente investigación aborda un problema de salud y su solución representa un valor social porque los beneficios mejoran el nivel económico y su vez el nivel de salud alcanzado en una población con epilepsia refractaria, según la petición del sistema Nacional de Salud. Como solución se recomienda llevar este conocimiento al sector salud tanto como a los padres de los pacientes, para que conozcan el funcionamiento de la dieta Cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria y los beneficios para la salud del niño al emplear otra alternativa no farmacológica como terapia para enfrentar esta patología. Actualmente, está volviendo el interés de la implementación de esta dieta en la alimentación de los pacientes por su uso en el tratamiento de convulsiones. Muchos centros informan que controlan los ataques epilépticos en uno o dos tercios de los pacientes ya que se ha observado que el ayuno prolongado puede determinar el cese de las convulsiones. (Machado et al., 2015)

## **1.2. OBJETIVOS**

### **1.2.1 OBJETIVO GENERAL**

- Analizar artículos científicos que permitan identificar datos relevantes acerca del estudio de la dieta cetogénica como una alternativa para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños con el fin de mejorar su calidad de vida.

### **1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir los tipos de crisis epilépticas.
- Describir generalidades de la dieta cetogénica
- Analizar el impacto de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

En el tratamiento de la epilepsia se consigue que el 60-70% de los niños que la padecen estén libres de crisis epilépticas con el primero o segundo fármaco en monoterapia, Esto ocurre a menudo en niños con sospecha de epilepsia con un buen pronóstico. En el 30-40% sobrante, las crisis son reacias al tratamiento en monoterapia y politerapia; en estos casos se debe tomar en cuenta otras alternativas, como la cirugía en pacientes candidatos, el estimulador del nervio vago o la terapia a través de la dieta. (Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

Las causas de la resistencia a los fármacos antiepilépticos pueden sujetarse a un diagnóstico erróneo de la enfermedad de manera que no se identifique el tipo de crisis que padece el paciente y este pueda agravarse con un tratamiento inapropiado originándose un inadecuado control de las crisis epilépticas, también se puede dar por un error terapéutico es decir que se medique con dosis inferiores o máximas a las que el paciente pueda tolerar o a su vez el uso de un fármaco antiepiléptico introducido con demasiada rapidez agravando así el cuadro clínico de la patología. Otras causas de la resistencia farmacológica suelen estar relacionada con el estilo de vida del paciente y la mala adaptación terapéutica. Los pacientes con epilepsia refractaria presentan diferentes manifestaciones clínicas, relacionadas con las bases biológicas de la enfermedad (de nueva resistencia, recaída-remisión y progresiva). La farmacoresistencia en la epilepsia causa un efecto negativo en la calidad de vida y aumenta significativamente el riesgo de muerte prematura. (Espinoza & Sobrino, 2015)

El objetivo actual del tratamiento de la epilepsia en niños es mejorar la calidad de vida de los pacientes, logrando un equilibrio adecuado entre los efectos beneficiosos de los fármacos antiepilépticos sobre el control de las crisis epilépticas y los posibles efectos secundarios neurológicos y sistémicos del tratamiento. Los efectos cognitivos y conductuales adversos de los FAE son comunes y pueden afectar negativamente la tolerancia a largo plazo, la adherencia y el mantenimiento del tratamiento con FAE. En la epilepsia refractaria se debe considerar tempranamente tratamientos opcionales a los FAE, principalmente aquellos comportamientos conductual y neurocognitivo, como es el caso de la dieta cetogénica.

La dieta cetogénica y los efectos epilépticos del ayuno aparecieron por primera vez en 1920. La dieta imita los cambios metabólicos del ayuno y obliga al organismo del paciente a usar la grasa como fuente de energía. La dieta cetogénica se refiere a consumir mucha grasa, reemplazando en gran medida los carbohidratos y conservando las proteínas. Este cambio

en la dieta produce efectos metabólicos, principalmente cetosis, con un descenso en los niveles de glucosa, el incremento en los niveles de ácidos grasos libres, estado semejante a la observada durante la inanición. El control de las crisis epilépticas parece estar dirigido indirectamente o directamente a los cuerpos cetónicos, ácidos grasos libres principalmente restricción de glucosa y poliinsaturados. Aun cuando el mecanismo preciso es incierto, se cree que estos tres factores son indispensables para que la dieta sea útil. (Acuña Escobar, 2020)

La dieta cetogénica a parte de ofrecer un buen control de las crisis epilépticas, objetivas mejorías en los aspectos cognitivos y conductuales de los pacientes que la padecen. Se informan cambios tales acerca del mejor estado de lenguaje, alerta, funciones sociales, y de atención. Los efectos neuropsicológicos positivos son de origen intermodal y se asocia con una frecuencia reducida de convulsiones, una reducción del número o dosis de los fármacos antiepilépticos concomitantes, y con un posible efecto positivo neuro protector de la propia dieta cetogénica.



## **1.4 MARCO TEÓRICO**

### **1.4.1 Antecedentes Históricos**

En Egipto 1300 a. C. Amenhotep IV, sufrió ataques y escuchaba voces, razón por la cual su madre lo consideraba el favorito de los dioses. Los antiguos griegos le dieron el nombre de epilepsia, que significa ser agarrado o atacado por algo; creen que una fuerza extraña se ha apoderado del individuo y lo ha hecho perder el conocimiento durante una convulsión. Lo consideraban un fenómeno sobrenatural, un castigo de los dioses. Hipócrates en 450 a.C., repudió la teoría del origen antinatural de la patología y afirmó que su causa era normal y se encontraba en el cerebro. En la Edad Media, las personas con epilepsia se consideraban poseídas por espíritus malignos o demonios y sufrían convulsiones. A partir de ahí empezó a sentirse rechazada y asustada ante la epilepsia. Por otro lado, la humanidad tardó 19 siglos en encontrar un tratamiento eficaz para esta enfermedad y por eso se considera incurable, lo que contribuye al creciente horror por esta enfermedad.

Con el avance de la ciencia se descubrió que la epilepsia se origina en el cerebro por una disfunción genética o adquirida y que no tiene nada de sobrenatural, que es una enfermedad como las enfermedades de raíz, y cada vez se dispone de tratamientos más efectivos. fue encontrado y hoy el 90% de los pacientes se han curado completamente de la enfermedad y lleva una vida normal. Sin embargo, la gente sigue temiendo el diagnóstico de epilepsia y es función de la Federación Antiepiléptica educar a la gente sobre la enfermedad y cómo manejarla correctamente. (Fernandez, 2018)

### **1.4.2 Antecedentes epidemiológicos**

La epilepsia afecta del 1 al 2% de la población; con una prevalencia de 8 a 17 epilepsias por 1.000 habitantes. En total, el 80% de los pacientes con epilepsia fueron controlados con terapia médica. El 20% son por tanto no curables de la enfermedad crónica y de estos, del 5 al 10% son candidatos a cirugía de la epilepsia. Con una prevalencia del 60% y del 0 al 50% de los casos, la incidencia de las crisis parciales y las crisis parciales complejas más frecuentes. En 60-70% de las crisis parciales complejas alcanzan un control de fármacos y en muchos casos se puede suspender, en 5- 10% no logran control y la epilepsia puede progresar. La epilepsia del lóbulo temporal medial es una de las que menos responden al tratamiento médico. La epilepsia crónica médicamente incurable tiene un mal pronóstico, con una tasa de mortalidad de 1/200 personas por año, como consecuencia directa de las convulsiones.

Algunos autores han demostrado que la mortalidad en todas las causas de resistencia es menor para los niños de 1 a 14 años (4,1 muertes/1000 habitantes/año) y aumenta con la edad/32, 1 muerte por 1000 habitantes/año entre las edades de 55- 72 años). La edad no se considera una contraindicación para la cirugía. (Gómez, 2014)

En la década de 1980, en Ecuador, como en otros lugares, importantes estudios epidemiológicos que describían la epilepsia no eran comparables ni concluyentes, debido a importantes diferencias metodológicas; Como utilizar diferentes criterios diagnósticos, no distinguir entre epilepsia activa e inactiva, diferentes modelos de selección de pacientes, entre otros. Los estudios epidemiológicos latinoamericanos sobre epilepsia publicados en la última década han sido más consistentes y confiables, porque utilizaron definiciones claras y coherentes, a menudo modificadas según las recomendaciones de la Federación Internacional contra la Epilepsia, permiten realizar comparaciones concretas.

En Ecuador el proyecto “Manejo Comunitario de la Epilepsia” (MCE) fue realizado por Placencia y sus colaboradores en una comunidad andina de 72.121 personas, a través de una herramienta puerta a puerta validada que mide midió la incidencia de epilepsia activa.

(convulsiones que ocurrieron en los 12 meses anteriores al estudio) de 9 por 1000, y la incidencia fue “a lo largo de la vida” (lifetime – convulsiones inactivas y activas) desde 12 a 19/1000. Prevalencia propia por edad, encontrándose con las cifras más altas en los grupos de edad de 20 a 50 años. El mismo estudio informó una tasa de convulsiones recurrentes de 172 por 100 000 años-persona según datos retrospectivos obtenidos durante 12 meses. (Carpio et al., 2018)

### **1.4.3 Definición de Epilepsia**

La International League Against Epilepsy (ILAE) considera que la epilepsia es una enfermedad del cerebro, funcionalmente definida por una de las siguientes condiciones: dos o más convulsiones inexplicables que ocurren con más de 24 horas de diferencia; Una convulsión no provocada y probabilidad de otras convulsiones similares con un riesgo general de recurrencia de al menos el 60 % después de dos convulsiones no provocadas, que ocurran dentro de los próximos 10 años; Diagnóstico del síndrome epiléptico.(Kestel, 2018)

#### **1.4.3.1 Definición de epilepsia refractaria**

La epilepsia refractaria se define como la epilepsia correctamente diagnosticada que se presenta con un control insatisfactorio de las crisis (afectando la calidad de vida del paciente) con el uso de fármacos antiepilépticos y la combinación de monoterapia. y por un período

lo suficientemente largo para asegurar que no tenga efecto. Se estima que alrededor del 30% de los pacientes con epilepsia no son tratados con medicamentos. (Kwan, 2015)

La International League Against Epilepsy (ILAE) La Federación Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia intratable como "la epilepsia en la que 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE) han fallado, solos o en combinación, se toleran, seleccionan, eligen adecuadamente y utilizan de manera adecuada, para lograr una ausencia prolongada de convulsión".(López González et al., 2015)

#### 1.4.4 Tipos de epilepsias en función de etiología

Según la clasificación actual de la ILAE explica los 3 tipos de epilepsia en función a su etiología.

Tabla 1. Tipos de epilepsias en función de etiología

<b>Tipos de epilepsias en función de etiología</b>		
<b>Epilepsias de causa genética (anteriormente conocida como idiopáticas):</b>	hay un cambio genético conocido o sospechado que causa el trastorno en el que la epilepsia es el síntoma principal.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Epilepsias de causa estructural/ metabólica (anteriormente epilepsia sintomática remota):</b>	Los cambios estructurales o metabólicos están asociados con un riesgo significativamente mayor de epilepsia. Incluye no solo la epilepsia debida a una lesión cerebral específica, sino también una enfermedad hereditaria que produce cambios cerebrales causando epilepsia.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Epilepsias de causa desconocida:</b>	La naturaleza de la causa subyacente de la epilepsia aún se desconoce.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

**Fuente:** Epilepsia en la infancia y la adolescencia: (Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

#### 1.4.5 Crisis epilépticas

La International League Against Epilepsy (ILAE) define a una crisis epiléptica como la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a la presencia de actividad neurológica anormal excesiva, asincrónica o concurrente en el cerebro. (Ordoñez. Cabrera & Chávez-Valarezo, 2018)

### 1.4.5.1 Tipos de crisis epilépticas

**Crisis generalizadas:** Dependiendo de los fenómenos motores observados en las crisis generalizadas, se pueden encontrar los siguientes tipos de crisis:

Tabla 2. Crisis epilépticas generalizadas

<b>Crisis epilépticas generalizadas</b>		
<b>Crisis tónicas:</b>	Incluyen un aumento sostenido en el tono muscular general que dura de segundos a minutos. Las crisis más fuertes y duraderas pueden tener un componente vibratorio que puede confundirse con una convulsión clónica.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis clónicas:</b>	Contracciones musculares frecuentes y repetitivas del mismo grupo muscular.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis generalizadas tónico-clónicas:</b>	suelen ser crisis bilaterales y simétricas, pero no siempre. En ellos observamos a menudo una fase tónica, con una contracción general asociada a: cianosis, apnea y síntomas vegetativos, y transición a la fase clónica, en la que observamos contracciones asexuales, flexoras, simétricas y abundantes. Finalmente, se produce una fase postictal o una fase de estupor con hipotonía sistémica.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis de ausencia: Típica:</b>	Se trata de una crisis amplia y el único síntoma evidente es una breve separación de la persona con su medio que lo rodea. Pérdida de la conciencia, pero no del tono postural, y pueden acompañarse de movimientos de los párpados, cabeza, cejas, mentón, músculos alrededor de la boca u otras partes de la cara, así como movimientos espontáneos de manos y boca. El comienzo y el final son abruptos.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis de ausencia: Atípica:</b>	tiene un inicio menos repentino y puede estar asociado con otras características, como: pérdida del tono muscular en la cabeza, el tronco o las extremidades que a menudo disminuye y mioclonías sutiles.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis atónicas:</b>	Disminución súbita del tono muscular sin cualidades tónicas o mioclónicas. Son convulsiones cortas (<2 segundos) y suelen afectar la cabeza, el torso y las extremidades.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Crisis mioclónicas:</b>	consisten en una serie de contracciones musculares muy cortas, bilaterales y simétricas que no van acompañadas de alteraciones de la conciencia	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

<b>Crisis mioclónica-atónicas:</b>	Son temblores mioclónicos de las extremidades superiores o de los músculos faciales asociados a la fase atónica.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
------------------------------------	--	---------------------------------------

**Fuente:** Epilepsia en la infancia y la adolescencia: (Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

#### 1.4.5.2 Crisis focales

Las características clínicas de ocurrencia siempre reflejan la región involucrada en el origen de la crisis, ayudándonos, en muchos casos, a identificar la región involucrada en el origen de la crisis. Los diferentes tipos de crisis focales, en función de sus síntomas, son:

*Tabla 3. Crisis focales*

<b>Crisis focales</b>		
<b>Auras:</b>	Son síntomas subjetivos que consisten en ser sensoriales o experienciales. Reflejan la liberación inicial de la crisis. El aura puede ser un fenómeno aislado o cambiar de un ataque focalizado a un ataque bilateral.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Motoras:</b>	Se genera una contracción muscular provocada por una acción motora negativa o positiva como un síntoma de este tipo de crisis.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Autonómicas:</b>	se caracterizan por la aparición de fenómenos autonómicos que pueden afectar las funciones cardiovasculares (palpitaciones), gastrointestinales (náuseas y vómitos), vasomotoras (palidez) y termorreguladoras (sensación de calor y frío, erección).	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)
<b>Discognitivas:</b>	En este tipo de convulsión focal, se altera la conciencia o la capacidad de respuesta. Serían las anteriormente denominadas crisis parciales complejas.	(Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

**Fuente:** Epilepsia en la infancia y la adolescencia: (Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

#### 1.4.6 Síndromes epilépticos

- **Síndrome de Ohtahara:** También conocida como encefalopatía infantil. Suele comenzar con convulsiones en los primeros días de vida (7-10). Las convulsiones son contracciones musculares intermitentes que duran unos 10 segundos. Ocurren durante el sueño y la vigilia. Además, pueden estar asociados con ataques mioclónicos focales o convulsiones.

- **Síndrome de West:** Esta definido como un trio que son: retraso psicomotor, hipsarritmia y espasmos epilépticos en la cual este ocurren durante el primer año de vida. Estos incluyen contracciones axiales de los músculos flexores o extensores del cuello con la iniciación o contracción de las extremidades superiores que duran menos de 2 segundos y a menudo se repiten en ráfagas. Se asocian con el llanto o la mirada fija. Las contracciones ocurren con frecuencia durante el día, especialmente durante la transición de sueño a vigilia.
- **Síndrome de Dravet:** como también llamada epilepsia mioclónica severa de la infancia. Inicio dentro de los 12 meses de vida, regularmente entre los 3 a 6 meses. Hay 3 etapas clínicas en este síndrome:
  - 1) La fase temprana (primeros 2 años de vida) se caracteriza por convulsiones febriles prolongadas, a menudo con un estado progresivo.
  - 2) La segunda fase (hasta 8 años) se denomina catastrófica, debido a la aparición de una variedad de convulsiones resistentes a los medicamentos.
  - 3) La tercera etapa es la fase restante, en la que las convulsiones son poco frecuentes y en las que destacan el retraso cognitivo y la marcha anormal.
- **Epilepsia mioclónica de la infancia:** Convulsiones mioclónicas generalizadas o focales en lactantes de 4 meses a 3 años de edad. Desarrollo psicomotor normal. Pueden ocurrir convulsiones focales asociadas.
- **Síndrome de Lennox- Gastaut:** Las convulsiones comienzan durante los primeros 8 años, especialmente antes de los 5 años. La etiología es variada, principalmente sintomática se caracteriza por convulsiones axiales tónico, atónicas o de caída con inclinación brusca de la cabeza y ausencia atípica, que pueden progresar a la ausencia.
- **Síndrome de Landau-Kleffner:** Los niños entre las edades de 2 y 8 años que tienen un desarrollo psicomotor completamente normal tienen afasia del habla y del lenguaje rápidamente progresiva con comportamientos secundarios muy parecidos a los del autismo. El paciente no entiende el significado de los sonidos y parece estar sordo, presentando así un desequilibrio auditivo.
- **Síndrome de Doose:** periódicamente a partir de los 3 años. Hay antecedentes familiares de epilepsia hasta en un 30% de los pacientes. Está implicado en muchos casos de convulsiones febriles. Las principales características de este síndrome son crisis epilépticas que se presentan con variabilidad como: atónicas y mioclónicas. La

mitad de los casos pueden ser difíciles de controlar y pueden ir acompañados de deterioro cognitivo.

#### **1.4.7 Tratamiento farmacológico**

##### **1.4.7.1 Inicio del tratamiento**

El tratamiento debe iniciarse después del segundo ataque no provocado; aumentando así el riesgo de recurrencia en el futuro. A pesar de que el tratamiento tiene que ser individualizado para cada paciente, ya que hay que tener en cuenta el tipo de crisis epiléptica que se diagnostique. El tratamiento se puede evitar en ciertos casos en donde haya existido convulsiones no recurrentes y que hayan sido diagnosticadas como benignas.

##### **1.4.7.2 Selección del fármaco**

A la hora de seleccionar un fármaco se debe tener en cuenta no solo el tipo de epilepsia del paciente, sino también la edad, el peso, las comorbilidades y los medicamentos concomitantes del paciente. Existen diferentes fármacos para el tratamiento de los distintos tipos de síndromes epilépticos, para los cuales la ILAE recomienda fármacos antiepilépticos adecuados, según los síndromes epilépticos pediátricos:

- Para las crisis generalizadas el valproato sódico es recomendado, mientras que la carbamazepina es considerada para las crisis de origen focal.
- Lamotrigina y oxcarbazepina (estudio de nivel I solo con evidencia clase A) también se consideran opciones en crisis focales y se toleran mejor que la primera.
- Otros problemas prácticos encontrados en la terapia antiepiléptica pediátrica son: regímenes de dosificación pediátricos apropiados (disolventes líquidos y granulares), regulación del peso, referencias de medicamentos que tienen una vida media larga y requieren menos mordida.

##### **1.4.7.3 Elección del tratamiento**

- **La monoterapia:** es el estándar de oro para el tratamiento de la epilepsia. Debe iniciarse una dosis baja y aumentarse gradualmente hasta controlar las convulsiones o hasta la dosis máxima recomendada según la tolerancia del paciente. Si se decide sustituir un fármaco por otro, la dosis debe reducirse gradualmente hasta suspender el fármaco, y la dosis del segundo fármaco se inicia y aumenta gradualmente. Para algunos medicamentos, es útil titular los niveles en sangre cuando se alcanza la dosis final. Si el fármaco que se utiliza por primera vez en monoterapia no tiene eficacia, se considera un tratamiento sin adherencia; cuando se realice un nuevo intento con

el fármaco y este a su vez no logra que las convulsiones se controlen, se ha observado una probabilidad del 10% de remisión completa. Si no se obtiene respuesta después de administrar el tercer fármaco como monoterapia, se selecciona al paciente para terapia combinada.

En algunos síndromes epilépticos de muy mal pronóstico, como el síndrome de Dravet o el síndrome de Lennox-Gastaut, se puede considerar la terapia múltiple de forma más temprana. Si la terapia combinada no es eficaz, lo más eficaz es volver a la monoterapia inicial.

- **Politerapia:** El objetivo de la Politerapia es mejorar la eficacia del tratamiento, incluido el aumento de la eficacia, la tolerabilidad y/o ambas. Cuando no se consigue nada de lo anterior tras probar suficientes combinaciones, se aconseja volver a la monoterapia más eficaz inicialmente. Entre los criterios propuestos para seleccionar una combinación de fármacos antiepilépticos destacamos: evitar posibles interacciones farmacocinéticas y toxicológicas, evitar la adición de fármacos con efectos sedantes específicos y utilizar al menos un fármaco antiepiléptico de amplio espectro, especialmente cuando se dispone de determinados fármacos antiepilépticos.

#### **1.4.7.4 Efectos secundarios**

En general, todos los fármacos antiepilépticos producen neurotoxicidad, cuyos síntomas incluyen: mareos, somnolencia, deterioro cognitivo y conductual, ataxia y diplopía. Las reacciones espontáneas son impredecibles e incluyen: erupción cutánea, síndrome de Steven Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica e insuficiencia hepática. Además, se debe tener en cuenta la posibilidad de que los fármacos antiepilépticos puedan agravar las convulsiones; Dentro de cada síndrome se han descrito determinados fármacos que pueden exacerbar el curso de la enfermedad, aunque en ocasiones no es así. Los pacientes que reciben terapia combinada tienen un mayor riesgo de eventos adversos debido a las interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas. (Tirado Requero & Alba Jiménez, 2015)

#### **1.4.8 Cirugía de la Epilepsia.**

La cirugía solo trata algunas convulsiones parciales o generalizadas que no se controlan o no se pueden tratar médicamente. Aunque el porcentaje de epilepsia verdaderamente refractaria en tratamiento parece alcanzar el 20%, no todas son dignas o no son candidatas a cirugía. El objetivo de la cirugía es eliminar las convulsiones o al menos reducir su frecuencia lo suficiente como para lograr un determinado beneficio, mejorar la calidad de



vida del paciente y permitir una mejor adaptación psicológica, social y profesional. Solo los pacientes con epilepsia refractaria son candidatos para la cirugía. Pero antes de tratar la epilepsia como refractaria, es necesario asegurarse de que las convulsiones persistentes sean realmente una manifestación de epilepsia. Los pacientes con epilepsia no controlada farmacológicamente experimentan crisis psicóticas en el 15% de los casos. La intervención precoz en niños con epilepsia focal resistente a fármacos es controvertida, porque es difícil diferenciar entre el tipo y el origen de las crisis en niños pequeños, como poco interés en el EEG alternante superficial para determinar la autenticidad, puede confundirse con posibles condiciones clínicas de buen pronóstico mejoran o desaparecen en la adolescencia, se desconocen los efectos neurológicos a largo plazo de las resecciones corticales. (Calderón et al., 2015)

#### **1.4.9 Tratamiento Nutricional**

##### **1.4.9.1 Valoración Nutricional**

La valoración nutricional en el paciente es muy importante, se debe realizar a una evaluación física minuciosa al paciente, también de debe hacer una evaluación dietética y antropométrica que incluya la valoración de pliegues cutáneos, talla y peso para así poder conocer el estado nutricional de la persona evaluada. Es recomendable aplicar una encuesta alimentaria para poder tener conocimiento sobre los hábitos alimentarios del niño, así mismo conocer sus gustos, aberraciones y alergias a algún tipo de alimento. Se debe valorar e identificar el contenido de carbohidratos que contienen los fármacos que usa el paciente, y si es posible cambiarlos por otro fármaco que contenga menor contenido de carbohidratos y si existe uno que no contenga hidratos de carbono en su composición, sería la mejor elección. (Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012)

##### **1.4.10 Dieta cetogénica**

Es un tipo de dieta con un alto consumo de grasas y tiene un consumo bajo en carbohidratos. El primer uso de la dieta cetogénica se documentó en 1921 para el procedimiento de la epilepsia en infantes. Actualmente, la dieta cetogénica ha regresado como una forma potencial de perder peso. (Pérez Kast et al., 2021)

Esta dieta fomenta un elevado consumo de grasas, hasta el 90% de la energía total, un consumo moderado de proteínas (1 g/kg /día) y un consumo bastante bajo de hidratos de carbono: menos de 50 gramo al día. La dieta cetogénica tradicional es una dieta que da gramos de grasa por gramo de proteína y carbohidratos combinados. En el procedimiento de

la epilepsia, esta proporción puede modificarse y dar menos grasa. La dieta cetogénica podría ser isocalórica, lo cual supone que da suficientes calorías para conservar el peso del cuerpo, o baja en calorías y bastante baja en calorías, lo cual, si se sigue, resulta en la pérdida de peso. Una dieta alta en grasas y bastante baja en carbohidratos fuerza al cuerpo humano a la cetosis, un estado metabólico en el cual la grasa da la mayoría del combustible. (Bostock et al., 2020)

#### **1.4.11 Mecanismos de acción**

A lo largo del ayuno, el cuerpo metaboliza los depósitos de grasa por medio de la lipólisis y los ácidos grasos por medio de la beta-oxidación, dando sitio a los diferentes cuerpos cetónicos (acetoacetato,  $\beta$ -hidroxibutirato y acetona). Dichos metabolitos tienen la posibilidad de ser usados como precursores energéticos y crear adenosín trifosfato (ATP). Cuando se empieza una dieta cetogénica, la energía del cuerpo proviene mayoritariamente de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos que resulta en la producción de monumentales porciones de acetyl-CoA y un crecimiento en la síntesis hepática de los cuerpos cetónicos que son liberados al torrente circulatorio. Los cuerpos cetónicos pasan la barrera hematoencefálica y se transportan por ligandos específicos de ácidos monocarboxílicos hacia el espacio intersticial del cerebro, la glía y las neuronas. En dichos tejidos, se utiliza a la glucosa como fuente principal de energía, la misma que se incorpora al periodo de ácidos tricarboxílicos y por último produce adenosín trifosfato. Esta modificación del metabolismo energético cerebral procura que se adapten mejor a las situaciones de la patología. (Sanzana-Cuche & Labbé Atenas, 2020)

Sin embargo, un sistema preciso de la dieta cetogénica no únicamente restringe el abastecimiento de hidratos de carbono, sino además de proteínas, que entre otros efectos se sigue de un aumento de fibroblastos 21 (FGF21) que se incrementa la captación de glucosa por los adipocitos y disminuye sus niveles en sangre. Además, la DC altera especialmente el microbioma intestinal con un resultado neto de reducción de la inflamación intestinal. (Giner, 2021)

##### **1.4.11.1 Cambios metabólicos inducidos por la DC y mecanismos anticonvulsivantes**

Los cambios metabólicos involucrados con las características similares a la dieta cetogénica, aunque no se limitan a dichos, integran cetosis, disminución de la glucosa, aumento de los niveles de ácidos grasos, y optimización de las reservas bioenergéticas. Los cuerpos

cetónicos, primordialmente  $\beta$ -hidroxibutirato y acetoacetato y sus derivados, son considerados los mediadores primordiales de los efectos anticonvulsivantes, neuroprotectores y antiinflamatorios de los trastornos del desarrollo de la coordinación. En las neuronas, el  $\beta$ -hidroxibutirato compite con la glucosa en la generación de energía inhibiendo el glucolisis por arriba de la enzima piruvato quinasa; este crecimiento del metabolismo oxidativo cerebral, optimización además la función de generar aminoácidos como el ácido gamma amino butírico (GABA).  $\beta$ -hidroxibutirato parece tener efectos pleiotrópicos favoreciendo el reciclaje de vesículas sinápticas con un impacto neto de endocitosis preeminente al de exocitosis, un mecanismo con resultado neto anticonvulsivo. (López, 2011)

En condiciones fisiológicas, la mayor parte de los precursores de los cuerpos cetónicos son ácidos grasos de cadena extensa. Dichos se liberan a partir del tejido adiposo en contestación a una disminución de la glucosa en sangre, de la misma forma que la que se crea a lo largo del ayuno. Por medio de distintas actividades directas neuro inhibitorias, los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAS), cuya disponibilidad se incrementa con la dieta cetogénica, inducen la producción de proteínas neuronales desacoplantes (UCP), que trabajan en la sobre regulación de los genes del metabolismo energético y de la biogénesis mitocondrial. Además, tienen la posibilidad de reducir la excitación neuronal y dar neuroprotección al inducir la abertura de canales de potasio dependientes de voltaje por medio de un vínculo a un lugar de enlace de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAS) conocido en el estado despejado del canal. (López, 2011)

Los diversos ácidos grasos de cadena media, como el ácido heptanoico, el ácido octanoico o el ácido decanoico, ejercen efectos anticonvulsivos pleiotrópicos y, por consiguiente, se han considerado como accesorios usuales de la dieta cetogénica. Modulan el metabolismo de los astrocitos proporcionando lactato y cetonas como combustible para las neuronas vecinas por medio del sistema lanzadera glial/ neuronal, además de actuar sobre el metabolismo de los aminoácidos, con una elevación de triptófano en el cerebro asociado con una excitabilidad limitada en el hipocampo. El ácido heptanoico puede proporcionar al periodo del ácido tricarboxílico tanto acetyl-CoA para la producción de energía como propionil-CoA para reponer el periodo. Se demostró, además, que el ácido heptanoico puede conducir a un incremento de los niveles de glutamina en el cerebro de ratones deficientes en el transportador de glucosa I, lo cual indica un papel en el metabolismo glial del heptanoato. Diferentes hallazgos sugieren la realidad de un poderoso mecanismo anticonvulsivo de las

dietas cetogénicas relacionadas a triglicéridos de cadena media (MCT), que se fundamenta en la inhibición directa de la neurotransmisión excitadora por el ácido decanoico. Este disminuye de manera directa la excitabilidad neuronal por medio de la inhibición de la actividad del receptor AMPA, actuando como un adversario de este receptor. Aumenta además la biogénesis mitocondrial y el número de mitocondrias por medio de un mecanismo mediado por los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\gamma$ ) en los sistemas de cultivo de células neuronales incrementa la transcripción de genes involucrados con el metabolismo de los ácidos grasos. A continuación, se describen varias de las vías-marcadores metabólicos implicados:

- GABA (ácido gamma amino butírico): La señalización mediada por el ácido gamma amino butírico pertenece a los mecanismos que permiten describir la acción antiepiléptica de la dieta cetogénica. Hay modelos animales de epilepsia inducida por la gestión de antagonistas de GABA con una contestación a la dieta cetogénica, se demostró una altura de GABA en los sinaptosomas expuestos a acetoacetato o  $\beta$ -hidroxibutirato, así como altura de los niveles de GABA tanto en el líquido cefalorraquídeo como en los estudios de resonancia magnética con espectroscopia. (López, 2011)
- Otros neurotransmisores, transportadores y receptores: Los cuerpos cetónicos tienen la posibilidad de cambiar la conducta de los transportadores de vesículas de glutamato a las vesículas presinápticas dependientes de cloro. En este sentido, se demostró que el acetoacetato es capaz de inhibir la liberación de glutamato y parar las convulsiones en el cerebro de ratas expuestas a 4-aminopiridina. No obstante, la dieta cetogénica no altera en todos los casos los transportadores de glutamato neuronal, por lo cual se postula que otros sistemas de neurotransmisores que no permanecen asociados con epilepsia tengan la posibilidad de estar modificados por impacto de la dieta cetogénica, como el decrecimiento de la adenosina kinasa que metaboliza adenosina, por lo cual se potenciaría la neurotransmisión purinérgica.
- Canales KATP (canales de potasio sensibles a ATP): es considerado un sensor del estado energético de la célula y actúa como un sistema de retroalimentación para restringir la activación neuronal una vez que los niveles de energía son bajos. Los cuerpos cetónicos tienen la posibilidad de tener un impacto antiepiléptico por medio de un impacto directo sobre el potencial de membrana neuronal gracias a los cambios realizados en los canales de potasio sensibles a ATP, que juegan un papel

determinante en el estado de hiperpolarización de neuronas de diferentes superficies cerebrales cultivadas en medio pobre en glucosa y en presencia de  $\beta$ -hidroxibutirato. (López, 2011)

- Ciclo de Krebs y cadena de transporte de electrones: La dieta cetogénica optimiza el desempeño del ciclo de Krebs, al incrementar su sustrato primario, el acetil CoA, y el  $\beta$ -hidroxibutirato que potencia las actividades redox de la cadena respiratoria mitocondrial, por medio de la inducción transcripcional de varias subunidades de la cadena de transporte de electrones. Este efecto de la dieta cetogénica tiene el potencial de incrementar los niveles de ATP cerebral. El incremento de los niveles de ATP tiene un impacto estabilizador del potencial de membrana neuronal, favoreciendo el funcionalismo del sodio, potasio y ATPasas. (López, 2011)

Efectos antioxidantes: El estrés oxidativo conlleva a la formación de fragmentos de lípidos reactivos que tienen la posibilidad de empeorar el daño a nivel celular. La dieta cetogénica induce un impacto defensor, promoviendo la hidroxilación  $\omega$  y  $\omega$ -1 de las especies lipídicas reactivas dependientes del citocromo P450-4A, un mecanismo que podría ayudar a las características antiinflamatorias de la dieta cetogénica. Los cuerpos cetónicos poseen un impacto antioxidante demostrado: inhiben la producción de especies reactivas de oxígeno resultantes de la exposición a glutamato en cultivos neuronales primarios, oxidando la nicotinamida adenina de nucleótido (NADH) más que por un impacto antioxidante mediado por glutatión. Sin embargo, la dieta cetogénica en relación a la medida de los cuerpos cetónicos, puede variar el metabolismo del glutatión por medio de componentes transcripcionales. Finalmente, los cuerpos cetónicos poseen un impacto neuroprotector frente al mal de agentes oxidantes elaborados en estados neuropatológicos. (López, 2011)

#### **1.4.12 Ayuno intermitente**

Es importante saber que el ayuno intermitente causa respuestas celulares adaptativas en el transcurso del ayuno, y de aumento y plasticidad a lo largo del tiempo de ingesta de los alimentos. Esta “flexibilidad metabólica” tiene efectos relevantes sobre la eliminación de la inflamación, el retraso del envejecimiento y la resistencia al estrés y patología. Desde las 8-12 horas de ayuno se activan vías metabólicas que permanecen usualmente suprimidas en pacientes que comen en exceso, muchas veces y/o son sedentarias, y que condicionan: Incremento de la autofagia. Los niveles disminuidos de aminoácidos, glucosa e insulina reprimen la actividad de mTOR por lo cual se estimula la autofagia que tiende a eliminar moléculas perjudicadas, recicla las que se encuentran en buen estado y reduce la inflamación.

Activación de vías de señalización celular que incrementan la biogénesis mitocondrial y resistencia al estrés por medio de los cuerpos cetónicos y los ácidos grasos libres. Los dos regulan la expresión y la actividad de algunas proteínas. Pérdida de peso y de grasa abdominal. Ayuda en la regulación de la glucosa, presión arterial, frecuencia cardíaca, perfil lipídico y la efectividad del entrenamiento de resistencia. (Cornejo Espinoza, 2017)

#### **1.4.13 Tipos de dieta cetogénica**

- **Dieta clásica (DCC):** La dieta clásica otorga a través de las grasas un 90% de energía con uso de triglicéridos de cadena larga (TCL) y el 10% de las calorías se obtienen de las proteínas y carbohidratos. (Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012)
- **Dieta con TCM (Los triglicéridos de cadena media):** Se basa en un 71% de grasas, un 19% de hidratos de carbono y un 10% de proteínas, con una ratio de 1,2:1. Esta dieta aporta el 60% del valor calórico (Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012)
- **Dieta Atkins modificada (DAM):** Es la más aceptable y con menor restricción para niños con trastornos de conducta. La estructura es semejante a la dieta con una ratio 0,9-1:1, con un 65% de las calorías que proceden de la grasa. Los hidratos de carbono se limitan a 10 g/día al principio, con aumentos progresivos luego de un mes a 15 gramos y luego a 20-30 g/día según como lo tolere el paciente. Los hidratos de carbono tienen la posibilidad de consumirse en una vez al día o desplazarlo en pequeñas porciones durante el día. (Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012)
- **Dieta de bajo índice glucémico:** La dieta de bajo índice glucémico pretende lograr unos valores estables de la glucemia, como en la dieta clásica, con un sistema menos restrictivo. La conjetura es que la clave del triunfo de la dieta se basa en conservar unas concentraciones estables de glucosa a nivel sanguíneo. Es además una dieta rica en grasas (60% de las calorías), aunque posibilita un aporte de hidratos de carbono más grande que la dieta cetogénica clásica y la dieta de Atkins modificada. Se caracteriza ya que, además de restringir la porción total de hidratos de carbono, únicamente se posibilita el consumo de los que poseen un índice glucémico. (Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012)

Para elegir el tipo de dieta se debe considerar la edad del infante, el tipo y gravedad del trastorno epiléptico, la necesidad de respuesta rápida, las características de la familia, los hábitos alimentarios del niño y la disposición de un profesional en nutrición para la elaboración del nuevo régimen alimentario.

- **¿Qué tipo de dieta cetogénica se recomienda en la epilepsia refractaria?**

Todos ellos son difíciles de realizar en niños porque constituyen dietas selectivas, restrictivas y deficientes que pueden condicionar el compromiso nutricional de estos pacientes en pleno crecimiento.

La composición de dieta Atkins modificada tiene una similitud con la dieta clásica, sin embargo, la proporción de grasas a hidratos de carbono y el aporte proteico es de 1:1 o similar. Los líquidos, las calorías y las proteínas son ilimitados y no es necesario pesar los alimentos. Permite la volatilidad, no es demasiado selectivo.

### **Duración de la dieta**

El período de tratamiento es de aproximadamente 2 años, después de lo cual cambia lentamente a una dieta normal. El seguimiento debe comenzar con un chequeo general y controles regulares por parte de su médico y dietista durante el tratamiento. (Remón Ruiz et al., 2021)

#### **1.4.14 Efectos secundarios de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria en pediatría.**

Estos efectos adversos se dividen en agudos y crónicos.

##### **1.4.14.1 Efectos adversos agudos**

Los efectos adversos agudos son los siguientes:

- **Hipoglucemia**

El riesgo de hipoglucemia tiende a aumentar durante el inicio o aparición de la dieta cetogénica y en regímenes que incluyen ayuno previo. Un estudio reciente que analizó datos retrospectivos, usando el protocolo clásico de preayuno, encontró que el 28 % de los pacientes tenían niveles basales de glucosa en sangre por debajo de 40 mg % y episodios recurrentes de hipoglucemia con frecuencia que en pacientes más jóvenes. En regímenes sin ayuno, la hipoglucemia es un efecto cada vez menos frecuente, pero aún debe tenerse en cuenta en las primeras etapas del tratamiento cuando hay cetosis. La monitorización de la glucosa en sangre capilar debe realizarse cada 4 a 6 horas durante los primeros tres días después de la inserción de la dieta cetogénica. La disminución basal de la glucosa en sangre generalmente se puede correlacionar con el aumento de la cetosis, a pesar de que puede existir una variabilidad entre los pacientes. Los valores de glucosa en sangre por debajo de 60 mg/dl no son infrecuentes, y si ocurren, se debe controlar la glucosa en sangre cada hora.

Si el valor de glucosa en sangre es igual o inferior a 40 mg% o si la hipoglucemia es sintomática: somnolencia, debilidad, sudoración, coma. Se debe corregir con fructosa (zumo de naranja natural exprimido 15/30 ml) y se debe repetir la glucemia. control a los 30 minutos hasta que la glucosa en sangre esté por encima de 60 mg%. (Armeno et al., 2018)

- **Acidosis metabólica**

En esta etapa se puede presentar otra posible complicación que es la acidosis metabólica. Los síntomas son pocos y por ello se recomiendan pruebas de laboratorio para poder ser detectada. En este caso, el paciente puede experimentar síntomas clínicos: malestar general, vómitos, taquicardia e hiperventilación. Al inicio de la dieta cetogénica, la acidosis se debe tratar con hidratación y agentes alquilantes orales. También puede considerar reducir su nivel de cetosis o detener su progresión para darle a su metabolismo más tiempo para adaptarse al aumento de cetosis moviéndose más lentamente hacia el nivel de cetosis deseado. El tratamiento de la acidosis metabólica al comienzo de una dieta lleva tiempo. No se recomienda la corrección rápida con bicarbonato, ya que el organismo se adapta al exceso de cetonas y compensa por sí solo la acidosis. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica o en terapia concomitante con fármacos que predisponen a la acidosis metabólica requieren una atención especial, que debe ajustarse a pH inferior a 7,1 y bicarbonato igual o inferior a 10. En caso de que el paciente tenga una ingesta limitada de líquidos o esté vomitando, la acidosis puede agravarse, por lo que se debe prestar especial atención al estado de hidratación del paciente. (Armeno et al., 2018)

- **Efectos gastrointestinales**

Los síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y rechazo de alimentos, son comunes y, a menudo, se asocian con un aumento de la cetosis en las primeras etapas de la enfermedad. El efecto clásico del estreñimiento apareció en muchos casos antes de la introducción de la dieta. Debido a la composición de la dieta, este es un efecto secundario muy común. Siempre que sea posible, se debe fomentar la rehidratación y la recuperación. Los laxantes osmóticos no irritantes, como el polietilenglicol, suelen ser necesarios y seguros durante este proceso.

#### **1.4.14.2 Efectos adversos crónicos**

Los efectos a largo plazo generalmente se definen como los que ocurren más de seis meses después de comenzar la dieta cetogénica.

Los efectos adversos crónicos son los siguientes:



- **Hiperlipidemia y enfermedad cardiovascular**

Se considera un efecto secundario de la dieta cetogénica, alrededor de un 30% a 60% de pacientes pediátricos presentar hiperlipidemia. Estudios han demostrado que ingerir una dieta rica en grasas, en especial grasa saturada de cadena larga presenta problemas con los lípidos a nivel sanguíneo y en la función endotelial. Al inicio de la dieta cetogénica se evidencia un elevado aumento del perfil lipídico, el mismo que va disminuyendo conforme se va progresando con la dieta. Estudios actualizados de la relación entre la dieta cetogénica y la función vascular han demostrado que la DC reduce la oclusión de la pared carotídea, siendo este insignificante en los próximos dos años de control. Hay que tener en cuenta los casos de dislipidemia familiar, considerando terapias cetogénicas bajas en grasas (Atkins modificado o bajo índice glucémico) o cambiar el tipo de grasas en la descripción dietaría. (Armeno et al., 2018)

- **Alteración del crecimiento**

Estudios muestran que con una disminución de calorías cuando se inicia la dieta cetogénica, más un porcentaje de proteínas correcto, se reduce tanto en peso corporal como en estatura, en un promedio de 1 a 2 años. Se debe controlar el crecimiento y realizar una antropometría completa en las consultas de seguimientos, los pacientes que tengan menos de 2 años deben someterse a controles frecuentes para monitorear su crecimiento. Cabe recalcar que un inadecuado aporte de macronutrientes tiende a afectar el crecimiento de los niños.

- **Metabolismo mineral-óseo**

Los niños que reciben tratamiento antiepiléptico tienen un mayor riesgo de osteoporosis. Ciertos medicamentos prescritos es epilepsia pueden interferir la mineralización ósea, cuando se utiliza de manera prolongada ayuda reducir el metabolismo de ciertas vitaminas como la D, regula la homeostasis de calcio y fósforo ayudando así en la formación y mantenimiento de la médula ósea. Los micronutrientes como el fósforo, la vitamina D, el magnesio y el calcio son necesarios para la mineralización ósea, y quien proporciona estos niveles subóptimos de los micronutrientes es la DC clásica. La acidosis se considera un efecto secundario más de la dieta cetogénica sobre el metabolismo óseo, que reduce la reabsorción tubular del CA y aumenta la excreción renal. Esto es muy común en niños que no tienen un tratamiento idóneo con citrato o bicarbonato en una dieta cetogénica que contribuye a la hipercalciuria y al deterioro óseo. Por todo esto es importante suplementar al paciente, considerando la necesidad de cada organismo. (Armeno et al., 2018)

Tabla 4. Manejo clínico de los efectos adversos de la dieta cetogénica

<b>Manejo clínico de los efectos adversos de la dieta cetogénica</b>		
<b>Efectos adversos</b>	<b>Monitorización clínica/laboratorio</b>	<b>Manejo clínico</b>
<b>Hipoglucemia</b>	Controles de glucemia capilar preprandiales	Corrección con zumo de naranja (20 mL)
<b>Acidosis metabólica</b>	Control medio interno a la semana, al mes y cada tres meses	Hidratación, citrato de potasio, disminución de la ratio cetogénica, bicarbonato sódico
<b>Gastrointestinales</b>	Reflujo gastroesofágico Estreñimiento Dolor abdominal Hígado graso Pancreatitis	Bloqueantes H2 Inhibidores de la bomba de protones Aumentar líquidos, agregar fibra, vaselina líquida, laxantes sin carbohidratos Laboratorio con hepatograma, amilasa, lipasa, trigliceridemia
<b>Hiperlipidemia</b>	Control del perfil lipídico cada tres meses	Cambiar el tipo de grasas, aumentar los aceites, disminuir las grasas saturadas, reducir el colesterol, consumir omega-3, considerar la disminución de la ratio cetogénica
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	Dosis de selenio plasmático previo y cada 3-6 meses	Suplementación adicional con selenio, controles de niveles plasmáticos
<b>Alteración del crecimiento</b>	Factor de crecimiento insulínico de tipo 1	Ajuste de la ratio proteínas/calorías, disminución de la ratio cetogénica, ajuste calórico
<b>Salud ósea</b>	Radiografía ósea	Absorciometría dual por rayos X Suplemento de calcio, vitamina D

**Fuente:** Efectos adversos durante la terapia con dieta cetogénica en la epilepsia refractaria pediátrica (Armeno et al., 2018)

#### **1.4.15 Conceptos generales sobre cognición y dieta cetogénica**

El objetivo actual del tratamiento de la epilepsia en niños es mejorar la calidad de vida general de estos pacientes, logrando un equilibrio adecuado entre los efectos beneficiosos de los fármacos antiepilépticos sobre el control de las crisis epilépticas y los posibles efectos secundarios neurológicos y sistémicos del tratamiento. Los efectos secundarios cognitivos y conductuales de los medicamentos antiepilépticos son comunes y pueden afectar negativamente la tolerabilidad, la adherencia y el mantenimiento a largo plazo de la terapia antiepiléptica. Por este motivo, en la epilepsia refractaria pediátrica se deben considerar

tempranamente tratamientos alternativos a los FAE, principalmente aquellos con conductas neurocognitivas y positivas, como es el caso de la dieta cetogénica. (García-Peñas, 2018)

- **Modelos animales de cognición y dieta cetogénica**

Los efectos de la dieta cetogénica sobre la cognición, el comportamiento y la coordinación motora se han evaluado en varios modelos animales de trastornos cognitivos neurodegenerativos o epilepsia. (García-Peñas, 2018)

- **Modelos animales de neuro protección**

Estudios demuestran que los ratones alimentados con un elevado consumo de carbohidratos y de lípidos saturados muestran habilidades cognitivas a nivel cerebral dependientes del hipocampo y algunas disfunciones de la barrera hematoencefálica antes de dar paso a la obesidad y a la insulinoresistencia. No obstante, una vez que estos roedores se alimentaron bajo el régimen de una dieta cetogénica y empezaron a desarrollar cuerpos cetónicos en sangre, no mostraron el daño cognitivo que se asocia con una disfunción del hipocampo ni se observó que la barrera del flujo de sangre cerebral cambie, lo cual secunda los efectos neuroprotectores de dicha dieta. (García-Peñas, 2018)

- **Modelos animales de cognición y epilepsia**

En estudios que analizaron los posibles efectos neuroprotectores de la dieta cetogénica en un modelo de ratas con ataques epilépticos inducidos por pentilentetrazol, se observó que las ratas tratadas con una dieta cetogénica presentaban menos cambios progresivos en la memoria visuoespacial y la memoria de trabajo en comparación con las ratas que obtuvieron una dieta normal.

- **Análisis cognitivo y conductual en niños que padecen epilepsia refractaria con tratamiento de dieta cetogénica.**

EL estudio científico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia en los niños, ha demostrado resultados favorables a nivel conductual y cognitivo. (García-Peñas, 2018)

- **Estudios observacionales**

En estudios observacionales que analizaron los efectos de la dieta cetogénica en aspectos cognitivos y conductuales en niños con epilepsia refractaria, se observó una mejora progresiva general en el comportamiento y la función cognitiva, principalmente en términos de alerta, atención e interacción social recíproca de la dieta cetogénica en una serie de 65

pacientes epilépticos tratados con esta terapia. Este estudio reportó una mejora evolutiva significativa en los índices de desarrollo ( $p < 0.05$ ) y estos pacientes lograron un mejor desempeño en retención de atención, comportamiento, control de impulsos e interacción social. Estas mejoras no se relacionaron con una reducción en la frecuencia e intensidad de las convulsiones o una disminución en la dosis o cantidad de fármacos antiepilépticos potencialmente sedantes.

- **Modelos clínicos específicos de cognición y la dieta cetogénica**

Hay información disponible sobre los procesos cognitivos y conductuales de varias enfermedades epilépticas que responden al tratamiento con la dieta cetogénica. (García-Peñas, 2018)

## CAPÍTULO 2

### 2 METODOLOGÍA

#### 2.1 Metodología

La investigación propuesta para la revisión bibliográfica es de carácter descriptivo y explorativa. Se caracteriza por ser una recopilación de información relevante y de actualidad acerca del tema, la cual se logró obtener mediante: artículos científicos, revistas y libros. Se utilizó el método teórico y empírico y triangulo de ideas.

#### 2.2 Tipos de investigación

- **Descriptiva:** Este tipo de investigación describe de manera exhaustiva y completa sobre el tema planteado. Además, de definir las generalidades de la dieta cetogénica.
- **Explorativa:** Permite analizar e investigar diferentes puntos de vista sobre el tema que ha sido poco estudiado, tratando de recopilar información y profundizándolo ya que nos ayudara a entender sobre el impacto de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria.

#### 2.3 Métodos de investigación

- **Teórico:** Este método es una herramienta esencial ya que permite revelar la importancia del objeto de estudio, fue empleada para la búsqueda de información ya que la misma busca analizar sobre el tratamiento de dieta cetogénica en la epilepsia refractaria.

**Análisis y síntesis:** El análisis es fundamental para hacer este trabajo, ya que es necesario estudiar el tema planteado de diversas fuentes científicas de las cuales al utilizar la síntesis se puede identificar información concisa que le permita alcanzar los objetivos deseados.

- **Empírico:** La información obtenida en este trabajo es parte de un abordaje empírico, ya que los datos han sido proporcionados en estudios previos por diferentes autores sobre la relación entre la dieta cetogénica y la epilepsia.

**Triangulación de ideas:** Este sistema metodológico permite un mejor abordaje y comprensión del tema de investigación seleccionado desde diferentes ángulos a partir de una variedad de fuentes.

## CAPÍTULO 3

### 3 RESULTADOS (ANÁLISIS O PROPUESTA)

En cuanto a los resultados, el total de estudios seleccionados fue de 23 artículos, 2 manuales, 2 guías y 2 tesis de los cuales el 75% fueron desde el 2015 hasta la actualidad. En base a las actividades desarrolladas en cada artículo científico, 5 artículos de divulgación y 18 artículos de comunicación científica. Entre los criterios de inclusión sobre el tema se dieron a conocer diversos enfoques que fueron de gran utilidad para desarrollar este estudio bibliográfico.

Según Ximena et al., 2007 La dieta cetogénica existe desde hace años atrás y ha sido utilizada para tratar a niños con epilepsia refractaria, es decir a aquellos que no han podido controlar sus crisis epilépticas a pesar de recibir tratamiento farmacológico, este tipo de dieta consiste estrictamente en consumir alimentos ricos en grasa en un 70% a 80% de la molécula calórica diaria, el consumo de proteínas es moderado y se restringe al máximo el consumo de hidratos de carbono, ya que la finalidad de la dieta es que las calorías provengan exclusivamente de las grasas. Cuando el cuerpo empieza a consumir cantidades altas de grasas y bajas en carbohidratos utiliza a los cuerpos cetónicos y a los ácidos grasos como fuente de obtención de energía fabricando así más cetonas en el cuerpo.

Según Ferri & Gutiérrez Sánchez, 2012 Existen diferentes modelos de dietas que figuran dentro de la dieta cetogénica, según la literatura Remón Ruiz et al. Indica que la dieta Atkins modificada es la más adecuada para empezar el tratamiento en niños con epilepsia refractaria en donde los hidratos de carbono se limitan a 10 g/día inicialmente, con aumentos progresivos después de un mes a 15 g y después a 20-30 g/día según la tolerancia basada en el control de las crisis epilépticas. El modelo de dieta atkins modificada no es tan restrictiva y puede ajustarse mejor en pacientes pediátricos. Se recomienda el uso de este tipo de dietas como tratamiento antiepiléptico por un lapso de dos años, luego de eso retornar al niño paulatinamente a un régimen alimentario general.

Según Calderón et al., 2015, la dieta cetogénica debe ser implementada progresivamente debido al cambio que presentara el organismo al ingerir los nutrientes primarios en nuevos porcentajes según la molécula calórica utilizada en este tipo de dietas. Cuando el paciente empiece el tratamiento nutricional presentara diferentes síntomas como náuseas y vómitos, los cuales son normales al inicio del periodo de adaptación. Estos efectos irán desapareciendo conforme el organismo se vaya adaptando a los nuevos cambios. Sin

embargo, existen efectos adversos que se presentan a mediano plazo cuando la dieta cetogénica es muy restrictiva, favoreciendo así la deficiencia de minerales en el cuerpo como el potasio y el magnesio. Para mejorar esta carencia nutricional será necesario realizar una suplementación de los minerales que sean necesarios para un equilibrio del estado nutricional del paciente. Varios autores mencionan que la dieta cetogénica en un periodo de corto plazo disminuye los porcentajes de colesterol LDL, aumentando los niveles de colesterol HDL y disminuyendo los valores de triglicéridos en el paciente, mejorando así el perfil lipídico y reduciendo los riesgos cardiovasculares. Estudios han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes obtienen una reducción de un 50% en el número de convulsiones y un tercio una disminución del 90% con tratamiento mediante dieta cetogénica.

## CONCLUSIONES

- De acuerdo a la literatura existen diversos tipos de crisis epilépticas, las mismas que se categorizan en dos tipos: crisis epilépticas focales y crisis epilépticas generalizadas. Las crisis generalizadas comienzan simultáneamente en el cerebro provocando así la pérdida del conocimiento, suele manifestarse de distintas formas como crisis de ausencia, crisis mioclónicas, crisis tónicas crisis atónicas y crisis tónico - clónico. Estas presentan mayor refractariedad a la medicación convencional y van unidas a un gran deterioro mental debido a la enfermedad cerebral que produce la epilepsia, este tipo de crisis se presentan en el síndrome de Lennox-Gastaut.
- La dieta cetogénica es considerada como un régimen alimentario estricto, posee un alto contenido en grasas y un bajo porcentaje de hidratos de carbono que disminuyen o detienen los episodios epilépticos. Esta dieta hace que el organismo produzca cuerpos cetónicos, los mismos que tienen un efecto calmante y ayudan a controlar las convulsiones. Para elegir el tipo de dieta se debe considerar la edad del infante, el tipo y gravedad del trastorno epiléptico, los hábitos alimentarios del niño y la disposición de un profesional en nutrición para la elaboración del nuevo régimen alimentario. Existen diversos tipos de dieta cetogénica, pero la más recomendada a utilizar es la dieta de Atkins modificada es la más palatable y menos restrictiva para niños.
- La dieta cetogénica representa una alternativa válida para el tratamiento de la epilepsia refractaria, ya que se utiliza en condiciones metabólicas y genéticas específicas, donde incluso puede considerarse un tratamiento de primera línea. Sus indicaciones deben evaluarse individualmente para cada paciente, teniendo siempre en cuenta los riesgos y beneficios potenciales de su combinación. A pesar de los posibles efectos secundarios, puede usarse con relativa seguridad en la mayoría de los casos, brindando una opción adicional para reducir la carga de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes cuya condición a menudo era grave debido a la alta frecuencia de convulsiones. Se debe incluir pronto en la lista de tratamientos, después de que el manejo farmacológico tradicional haya fallado.



## RECOMENDACIONES

- Se debe diagnosticar con exactitud el tipo de crisis epiléptica que sufre el paciente mediante la realización de una exploración física completa, a través de los distintos medios diagnósticos que existen para identificar este trastorno y así poder ofrecer un tratamiento óptimo para el niño que no comprometa su estado de salud en general.
- Al iniciar el tratamiento epiléptico con la implementación de la dieta cetogénica, es necesario que el paciente sea valorado continuamente por un equipo interdisciplinario, durante el proceso del tratamiento para que este sea eficaz y a su vez poder controlar los efectos adversos que se presentan en la adaptación de este nuevo régimen alimentario para el organismo del niño.
- Es importante que el entorno familiar del niño esté dispuesto a emplear el método terapéutico de la dieta cetogénica correctamente para poder obtener un resultado favorable en el tratamiento de las crisis epilépticas, la familia también juega un papel indispensable en el proceso terapéutico porque ayudaran al niño en el desarrollo psicológico y social brindándoles así una mejor calidad de vida
- Realizar una evaluación antropométrica para conocer el estado nutricional actual del paciente, también una evaluación bioquímica con la finalidad de estudiar las actividades enzimáticas o cambios que se presenten a nivel de los metabolitos en sangre y por último y no menos importante evaluar dietéticamente al paciente para conocer preferencias, aberraciones o alergias alimentarias que puedan presentar los pacientes con el objetivo de ofrecer un régimen alimentario que esté acorde a las necesidades del niño y poder obtener resultados positivos ante esta opción terapéutica para tratar las crisis epilépticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acuña Escobar, S. V. (2020). Tratamiento nutricional con dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria - revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 3(2), 57–63. <https://doi.org/10.35454/rncm.v3n2.108>
- Armeno, M., Araujo, C., Sotomontesano, B., & Caraballo, R. H. (2018). Update on the adverse effects during therapy with a ketogenic diet in paediatric refractory epilepsy. In *Revista de Neurología* (Vol. 66, Issue 6, pp. 193–200). Revista de Neurología. <https://doi.org/10.33588/rn.6606.2017280>
- Bol-Marroquín, B. D., Sanabria-Sanchinel, A. A., León-Aldana, J. A., Escobar-Pineda, E. S., Oliveros, I., Rodenas, G., Vega-Zeissi, E., & Lara-Girón, J. C. (2022). Presurgical approach in drug-resistant epilepsy. In *Revista Ecuatoriana de Neurología* (Vol. 31, Issue 1, pp. 85–98). Fundacion para la difusion neurologica en Ecuador - FUNDINE. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol31100085>
- Bostock, E. C. S., Kirkby, K. C., Taylor, B. v., & Hawrelak, J. A. (2020). Consumer Reports of “Keto Flu” Associated With the Ketogenic Diet. *Frontiers in Nutrition*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00020>
- Calderón, C. V., Caballero, A. A., Fructuoso, G. G., Ahicard, G. P., José, J., & Martín, A. (2015). *Cirugía De La Epilepsia Farmocorresistente. Revisión multidisciplinaria Parte 3: Cirugía de la Epilepsia Farmacorresistente.*
- Carpio, A., Placencia, M., Román, M., Aguirre, R., Lisanti, N., & Pesantes, J. (2018). Laser melting surface modification View project Community Management of Epilepsy (Ecuador) and ICEBERG View project. *Medicos Ecuador*, 10(1–2), 5–9. <https://www.researchgate.net/publication/291675894>
- Cornejo Espinoza, V. (2017). *Dieta cetogénica en pediatría.*
- Cristina, F.-R., Alvaro, M.-M., & Alfredo, M.-M. (2011). *EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SIETE CASOS DE CIRUGÍA PARA EPILEPSIA MEDICAMENTE INTRATABLE EN PACIENTES DE EDAD PEDIÁTRICA.* UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO.

- Espinosa, N., & Roman, M. (2017). *Tema de actualidad Current topic Protocolo del Hospital Metropolitano sobre dieta cetogénica Protocol of the Metropolitan Hospital on a ketogenic diet.*
- Espinoza, C., & Sobrino, F. (2015). Farmacorresistencia en epilepsia. Conceptos clínicos y neurobiológicos. *Posgrado de Neurología; Facultad de Medicina; Universidad de La Sabana*, 4(61), 159–162.
- Fernandez, E. (2018). *CAPÍTULO II EL CEREBRO- HISTORIA DE LA EPILEPSIA.*
- Ferri, N. L., & Gutiérrez Sánchez, A. (2012). *Dieta cetogénica Aspectos clínicos Aplicación dietética.*
- García-Peñas, J. J. (2018). Epilepsia-cognición-y-dieta-cetogénica. *Revista Neurol*, 1(66), 71–75.
- Ginebra, J. (2019). Epilepsia Informe del director general. *Organización Mundial de La Salud - Consejo Ejecutivo 146 Reunión*, 11(12), 5–7. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/CD51-10-s.pdf>
- Giner, C. P. (2021). *MANUAL PARA LA PRÁCTICA DE LA DIETA CETOGÉNICA SEGUNDA EDICIÓN.*
- Gomez, M. (2014). *GUÍA CLÍNICA AUGE EPILEPSIA ADULTOS.*
- Kestel, D. (2018, December 2). EL ABORDAJE DE LA EPILEPSIA DESDE EL SECTOR DE LA SALUD PÚBLICA 2018. *Organizacion Panamericana de La Salud*, 3–5. [www.paho.org](http://www.paho.org)
- Kwan, P. (2015). *Epilepsia Refractaria.*
- López González, F. J., Rodríguez Osorio, X., Gil-Nagel Rein, A., Carreño Martínez, M., Serratos Fernández, J., Villanueva Haba, V., Donaire Pedraza, A. J., & Mercadé Cerdá, J. M. (2015). Drug-resistant epilepsy: Definition and treatment alternatives. *Neurologia*, 30(7), 439–446. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.012>
- López González, F. J., Villanueva, V., Mercé, F., Toledo, M., Dulce, C. B., & José, S. (2019). Recomendaciones-Epilepsia-SEN-2019. *Título Original: Manual de Práctica Clínica En Epilepsia. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de La SEN 2019. Sociedad Española de Neurología*, 5(14), 9–15.

- López, N. (2011). DIETA CETOGÉNICA. *RevistaGastrohnutp*, 13(2), 11–20.
- Machado, I. V., Pérez, L. E., & Garcia, D. A. (2015). Ketogenic diet in the treatment of the refractory epilepsy in children. In *Humanidades Médicas* (Vol. 15, Issue 2).
- Ordoñez. Cabrera, A., & Chávez-Valarezo, M. (2018). *ALTERACIONES TOMOGRÁFICAS CEREBRALES EN NIÑOS/AS EPILÉPTICOS Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD “HOSPITAL ROBERTO GILBERT”* [4]. UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL .
- Pérez Kast, R. C., Castro Cortez, H. D., Lozano Tavares, A., Arreguín Coronado, A., Urías Orona, V., & Castro García, H. (2021). Dieta cetogénica como alternativa en el tratamiento de la obesidad. *RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición*, 20(3), 46–57. <https://doi.org/10.29105/respyn20.3-6>
- Remón Ruiz, P. J., De, I., González, L., Romero, J. M. C., Pereira Cunill, J. L., García-Luna, P. P., Correspondencia, P. J., & Remón, R. (2021). Análisis de la evidencia de los beneficios clínicos de la dieta cetogénica. *Nutr Clin Med*, XV(2), 59–76. <https://doi.org/10.7400/NCM.2021.15.2.5097>
- Sanzana-Cuche, R., & Labbé Atenas, T. (2020). Dieta cetogénica: mecanismos en el control de la epilepsia refractaria. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*, 45(1), 51–56. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v45i1.1607>
- Tirado Requero, P., & Alba Jiménez, M. (2015). *Epilepsia en la infancia y la adolescencia*.
- 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). <https://doi.org/10.24875/rmn.m19000022>
- Ximena, R. T., Marín, V., Verónica, B. K., Devilat B, M., & Ugalde, A. (2007). Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Revista Chile Pediatría*, 5(78), 78–83.