



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid

Facultad de
Ciencias de la Salud
de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

**Terapia de dieta cetogénica en la epilepsia refractaria.
Revisión bibliográfica**

Sofía Díez Ortiz

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, 26 de mayo de 2022

“La formación y la experiencia son necesarias para saber cómo observar y qué observar; cómo pensar y qué pensar”. *Florence Nightingale*

Resumen

Introducción: la epilepsia es una enfermedad neurológica en la que los pacientes sufren crisis epilépticas de forma repetida. Existen clasificaciones de los tipos de epilepsia que las dividen, según su origen, en parciales o generales y dentro de estas en subtipos; en aquellos pacientes en los que no se consigue un correcto control con los medicamentos, se denomina epilepsia refractaria. Para esta situación, han surgido nuevas alternativas de tratamiento no farmacológico como son las terapias de dieta cetogénica.

Objetivos: sintetizar la evidencia sobre las ventajas y desventajas que tiene el uso de la dieta cetogénica en pacientes epilépticos refractarios.

Material y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Elsevier Science Direct, PubMed-Medline y SciELO; con las palabras: epilepsia, dieta cetogénica y práctica clínica y sus respectivos descriptores de ciencias de la salud. Finalmente se seleccionó un total de 25 artículos.

Resultados y discusión: las dietas cetogénicas tienen su base de utilización en el consumo elevado de grasas y bajo en hidratos de carbono y proteínas para producir una elevación de los cuerpos cetónicos los cuales atraviesan la barrera hematoencefálica y poseen efectos anticonvulsionantes y antiepilépticos. Existen cuatro modalidades diferentes de dieta cetogénica, en las que varían las proporciones de grasas, proteínas e hidratos de carbono que se ingieren, las cuales las hacen más o menos restrictivas. Este tipo de terapia tiene una alta efectividad en el tratamiento de la epilepsia refractaria ya que disminuye, o elimina, las crisis en más del 50 % de los pacientes en los que se utiliza, aunque también es cierto que es necesario un mayor número de ensayos a largo plazo para observar los efectos secundarios y comprender qué tipo de dieta cetogénica es más aconsejable en cada tipo de epilepsia para poder dar un tratamiento más individualizado a cada paciente.

Conclusiones: Existen diferentes tipos de dietas cetogénicas, todas ellas han demostrado ser eficaces en la epilepsia refractaria a pesar de tener efectos adversos leves. Es importante seguir investigando en este tipo de terapias ya que son escasos los resultados a largo plazo.

Palabras clave: epilepsia refractaria, tratamiento, dieta cetogénica

Índice

Listado de abreviaturas	
I. Introducción.....	1
II. Justificación.....	3
III. Objetivos	3
IV. Metodología	3
IV.I. Estrategia de búsqueda y fuentes consultadas.....	3
IV.II. Bases de datos.....	4
V. Resultados y discusión.....	5
V.I. Bases de la utilización de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria	5
V.II. Análisis de las ventajas y desventajas del uso de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria	8
VI. Conclusiones	10
VII. Bibliografía.....	11
VIII. Anexos.....	I
Anexo 1. Búsqueda en PubMed-Medline	I
Anexo 2. Búsqueda en Elsevier Science Direct	I
Anexo 3. Búsqueda en SciELO	I
Anexo 4. Características de los artículos y documentos utilizados	II

Índice de figuras

Figura 1. Esquema de la búsqueda y selección de documentos	5
Figura 2. Proceso de cetogénesis y utilización de los cuerpos cetónicos por el cerebro	6

Listado de abreviaturas

BZD: benzodiazepinas

CE: crisis epilépticas

CH: carbohidratos o hidratos de carbono

DAM: dieta Atkins modificada

DBIG: dieta de bajo índice glucémico

DC: dieta cetogénica

DCC: dieta cetogénica clásica o tradicional

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

DTCM: dieta cetogénica con triacilgliceroles de cadena media

ER: epilepsia refractaria

FAE: fármacos antiepilépticos

ILAE: *International League Against Epilepsy*

MeSH: *Medical Subject Heading*

OMS: Organización Mundial de la Salud

SEN: Sociedad Española de Neurología

TDC: terapia de dieta cetogénica

I. Introducción

La *International League Against Epilepsy* (ILAE) define la epilepsia como un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición duradera a generar crisis epilépticas (CE) y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta afección. La definición de epilepsia requiere al menos de la aparición de un ataque epiléptico, el cual implica la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormalmente excesiva o sincrónica en el cerebro (1). La etiología de las CE es muy variada; aquellas que son sintomáticas pueden deberse a traumatismos craneales, enfermedades cardiovasculares, tumores cerebrales, infecciones meníngeas, malaria, tuberculoma cerebral, etc. (1,2).

En cuanto a su incidencia, la epilepsia afecta a unos 50 millones de personas en todo el mundo, y casi el 80 % de ellas viven en países con ingresos medios y bajos y no reciben el tratamiento que necesitan. Se calcula que el 70 % de las personas con epilepsia podrían llevar una vida sin convulsiones si se trataran y diagnosticaran de forma adecuada (3,4). Su prevalencia en España se estima en alrededor de 400 000 pacientes, con una incidencia anual entre 31-57 casos/100 000 habitantes (con 12 400-22 000 nuevos casos por año), lo que supone un coste de alrededor del 5 % del presupuesto total de Sanidad (2), y concretamente las CE comprenden aproximadamente el 1 % de las consultas a las áreas de urgencias (5).

La terminología utilizada para la epilepsia puede ser variada, las clasificaciones más recientes de la ILAE dividen las CE según su origen (1,5,6):

- A. Las crisis focales o parciales tienen su origen en redes limitadas a un solo hemisferio con localización más o menos amplia y pueden iniciarse en estructuras subcorticales:
 - Crisis parciales simples: no se presenta alteración del nivel de conciencia. Según los síntomas que presenten, darán sospecha del área en el que se origina la descarga.
 - Crisis parciales complejas: sí presentan alteración de la conciencia; pueden presentarse como evolución de una crisis parcial simple y en ellas suelen darse automatismos.
 - Crisis parciales secundariamente generalizadas: son aquellas crisis parciales, simples o complejas, que evolucionan a generalizadas.
- B. Las crisis generalizadas se originan en algún punto de redes de descarga rápida bilateral. Tales redes incluyen estructuras corticales y subcorticales, pero no necesariamente incluyen la totalidad del córtex:
 - Crisis generalizada tónica: se produce por un aumento mantenido en la contracción muscular de segundos de duración (2-10), aunque puede prolongarse unos minutos. Si hay una afectación axial generalizada, puede dar lugar a una caída.
 - Crisis generalizada clónica: es una contracción muscular repetitiva, regular y que afecta al mismo grupo muscular, prolongada en el tiempo. Puede asociar o no afectación de la conciencia.

- Crisis generalizada tónico clónica: se divide en varias fases y no suele durar un tiempo superior a dos minutos:
 - Fase pretónico-clónica: en ella es frecuente la aparición de mioclonías, simétricas o asimétricas, en los segundos previos y sobre todo en las formas idiopáticas.
 - Fase tónico-clónica: comienza con un espasmo flexor tónico y posteriormente tiene lugar una fase de extensión tónica con cierre brusco de la boca, espiración forzada por contracción tónica de musculatura abdominal (grito epiléptico), acompañada de apnea, cianosis y signos autonómicos. Después se observa una fase vibratoria, o de transición, de la fase tónica a la clónica y, finalmente, la fase clónica, consistente en contracciones clónicas flexoras, simétricas y sincronas, masivas y repetidas que se hacen gradualmente más prolongadas con disminución progresiva de la fuerza, la amplitud y la frecuencia de las contracciones.
 - Fase postictal: consiste en un periodo de estupor con hipotonía, sialorrea e incontinencia vesical hasta llegar a una recuperación gradual de la normalidad en 10-20 minutos.

Según la Sociedad Española de Neurología (SEN), el diagnóstico de epilepsia se define por una serie de circunstancias (4):

- Al menos dos crisis no provocadas con más de 24 horas de separación.
- Una crisis no provocada y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas.
- Diagnóstico de un síndrome de epilepsia.

Una de las características de la enfermedad es la alta estigmatización y la discriminación de la que son víctimas estos pacientes en muchos lugares del mundo (3), así como el hecho de que la enfermedad afecta tanto al paciente como a la familia, los amigos y el entorno escolar o laboral. Es cierto que la actitud hacia la enfermedad está cambiando, lo que refleja una sociedad más informada (2).

El tratamiento de tipo farmacológico se inicia con el descubrimiento del fenobarbital a principios del siglo XX; en posteriores décadas se fueron estableciendo los pilares de la farmacoterapia con la introducción de fenitoína, valproato, carbamacepina y benzodiazepinas (BZD). A finales del siglo XX y principios del XXI se produce un desarrollo de fármacos muy exponencial, con gabapentina, pregabalina, levetiracetam, oxcarbamacepina hasta fármacos ya de la última década, como son, eslicarbamazepina, lacosamida, perampanel y brivaracetam (4). Sin embargo, a pesar de los grandes avances, sigue habiendo un tercio de los pacientes que son farmacorresistentes (4,7). Estos pacientes se denominan “pacientes con epilepsia refractaria” (ER) y no son capaces de controlar la frecuencia ni la intensidad de las convulsiones aun estando en tratamiento farmacológico con antiepilépticos (8).

Por este motivo, además de los tratamientos farmacológicos, existen opciones de tratamiento no farmacológico como es, en la actualidad, el uso de la dieta cetogénica (DC), que se

desarrolló a mediados del siglo XX y la cual se basa en proporcionar una ingesta rica en grasas y baja en hidratos de carbono, o carbohidratos (CH), y proteínas. Esta opción, denominada terapia de dieta cetogénica (TDC), proporciona un tratamiento con alta eficacia a la hora de disminuir el número de crisis y una ayuda para la disminución de las dosis de fármacos (7–9).

II. Justificación

El motivo por el que me planteé este tema fue por la cercanía personal con la que, por desgracia, me ha tocado convivir. Las personas que sufren de epilepsia tienen graves problemas a la hora de llevar una vida normal, muchas de ellas tienen dificultades a la hora de relacionarse, de salir de casa solas o presentan grandes barreras, como puede ser el no poder conducir o la dificultad para quedarse embarazadas. Es una enfermedad crónica que afecta tanto a la persona que la padece como al entorno con el que vive y se relaciona. Además, es una de las enfermedades más estigmatizadas, sobre todo por los síntomas tan visibles que causa y que muchas veces son el principal motivo de que estos pacientes se sientan retraídos en la sociedad.

Es muy frustrante para estos pacientes con ER ver como no presentan mejoría aun cuando sigan los tratamientos al pie de la letra, por eso, me parece importantísimo que se abran vías alternativas de investigación como es este tipo de terapias dietéticas.

III. Objetivos

El objetivo general de este trabajo es realizar un análisis de la evidencia sobre las ventajas y desventajas que tiene el uso de la DC en pacientes epilépticos refractarios.

En relación con los objetivos específicos a desarrollar en este trabajo son:

- Describir los tipos de TDC.
- Analizar la DC, sus características, su base científica y sus indicaciones en pacientes con ER.
- Analizar la eficacia de las TDC en pacientes epilépticos refractarios.
- Describir los efectos beneficiosos y adversos de la DC en la ER.

IV. Metodología

IV.I. Estrategia de búsqueda y fuentes consultadas

La búsqueda bibliográfica se realizó en dos grandes etapas. La primera de ellas comenzó con una revisión amplia de la literatura y, para comenzar el proceso de documentación, se escogieron libros, artículos, protocolos y guías de práctica clínica con una temática general sobre la epilepsia, antecedentes, definiciones, diagnósticos, incidencia mundial y europea, etc.

Posteriormente, para el desarrollo del trabajo en sí, se realizó una búsqueda más concreta con artículos científicos. Para poder llevarla a cabo, en primer lugar, se eligieron las siguientes bases de datos de consulta: Elsevier Science Direct, PubMed-Medline y SciELO, así como páginas web de instituciones nacionales e internacionales (OMS, Organización Mundial de la

Salud; ILAE; SEN), de las que se pudieron extraer datos de incidencia, prevalencia y costes de esta enfermedad.

La búsqueda se realizó durante los meses de enero a marzo de 2022, con criterios de búsqueda parecidos en todas las bases de datos.

Primero se utilizaron las aplicaciones de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y los tesauros *Medical Subject Heading* (MeSH) para convertir las palabras clave en sus descriptores correspondientes:

- Epilepsia: *Epilepsy*
- Definición: *Definition*
- Clínica / diagnóstico clínico: *Clinical Diagnosis*
- Dieta cetogénica: *Ketogenic Diet*

Para poder escoger aquellos artículos más pertinentes de la búsqueda bibliográfica, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: artículos escritos y publicados en castellano o inglés para los que se pudiera acceder al texto completo de forma gratuita y publicados en los últimos diez años (aunque con alguna excepción en el caso de documentos sobre Neurología de gran importancia a la hora de definir las palabras clave del artículo, o en el caso de protocolos de actuación ante crisis epilépticas). Por otro lado, como criterios de exclusión: artículos sin acceso a texto completo, publicados hace más de 10 años y en idiomas diferentes al inglés y castellano.

IV.II. Bases de datos

El proceso global de búsqueda y selección se visualiza en la *Figura 1*. En cuanto al proceso seguido con cada una de las bases de datos:

- **PubMed-Medline:** la fórmula de búsqueda que se utilizó fue “epilepsy AND ketogenic diet {Incluyendo términos relacionados}” de la que se obtuvieron 1961 resultados. Se acotó la búsqueda a artículos de revisión general de texto completo gratuito con años de publicación entre 2012 y la actualidad y escritos en inglés o español, lo que proporcionó 192 resultados, de los que, leídos el resumen de 26 y el texto completo de 20, se seleccionaron 13 por su adecuación al tema (*Anexo 1*).
- **Elsevier Science Direct:** la fórmula de búsqueda fue “epilepsia AND práctica clínica”, con la que se obtuvieron 1419 resultados. Se acotó, después, a “guías de práctica clínica”, lo que limitó la búsqueda a 12 resultados de los que se seleccionaron 2 artículos (*Anexo 2*).
- **SciELO:** la fórmula de búsqueda fue dirigida a los objetivos con “epilepsy AND ketogenic diet”, texto en español o inglés y publicados hace menos de 10 años, lo que resultó en 31 artículos de los que, leído el resumen de 23 y el texto completo de 13, se seleccionaron 5 (*Anexo 3*).

El *Anexo 4* recoge algunas características de los documentos seleccionados.

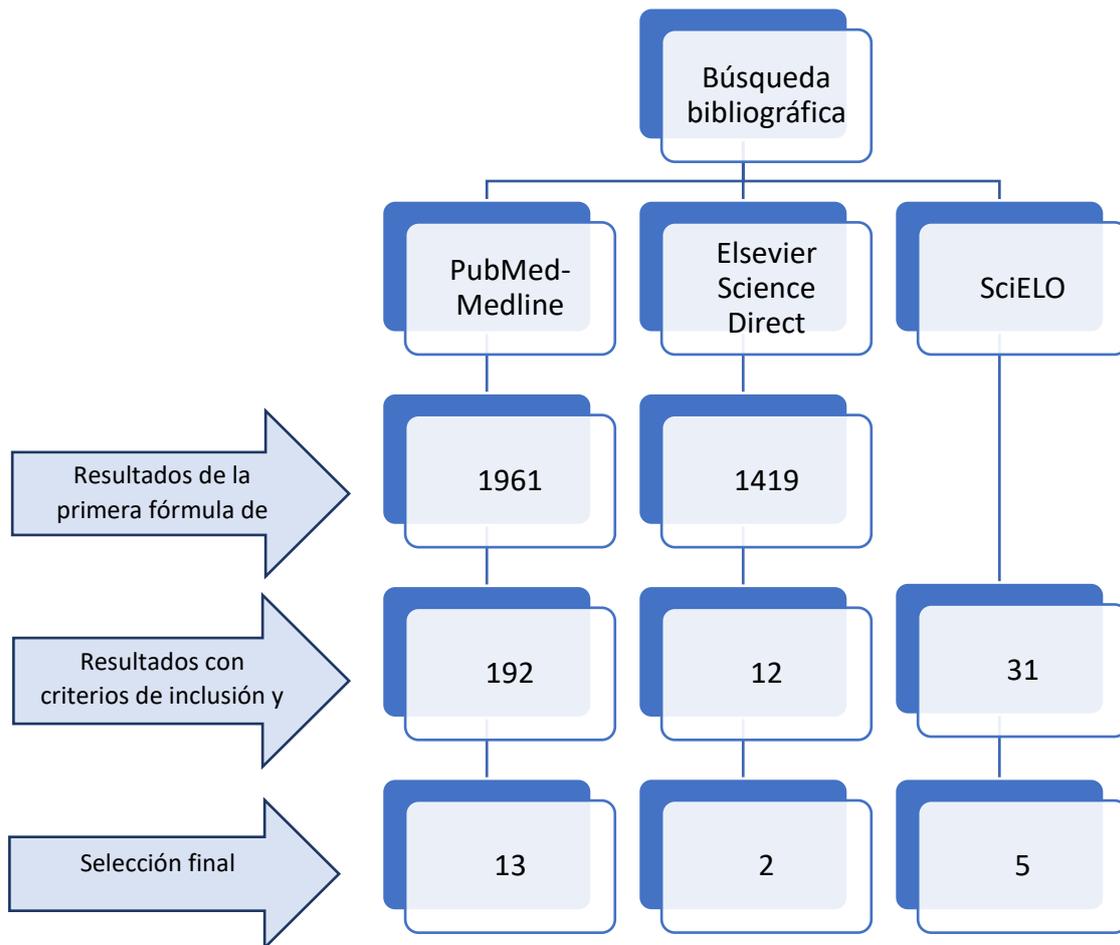


Figura 1. Esquema de la búsqueda y selección de documentos

V. Resultados y discusión

V.I. Bases de la utilización de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria

Como se ha indicado anteriormente, la ER, también denominada epilepsia intratable, es un tipo de epilepsia en la que, a pesar de que el paciente siga un correcto tratamiento farmacológico, continúa teniendo un número de convulsiones elevado (10,11). Para que se una epilepsia se considere ER, el paciente ha debido seguir tratamiento con al menos tres tipos diferentes de fármacos antiepilépticos (FAE), con dosis adecuadas y durante un tiempo también adecuado (11–13).

La prevalencia de la ER en niños con epilepsia es muy elevada (25-30 %), por este motivo surge, a principios de los años veinte (14), una alternativa al tratamiento antiepiléptico farmacológico, la DC (6,12,13), la cual quedó en el olvido con el descubrimiento de la fenitoína en 1938 pero resurgió de nuevo en la década de 1990 al reconocerse cada vez más su utilidad por lo que se recuperó el interés en ella (14). Actualmente es la terapia no farmacológica y no quirúrgica de elección para este tipo de pacientes (11,12) debido a que los niños menores de 12 años presentan mayor facilidad para generar cuerpos cetónicos que los adolescentes o los adultos; aun así, esta dieta ha demostrado ser eficaz (se considera eficaz si reduce a menos del 50 % el número de crisis) en todos los grupos de edades (12).

La base del funcionamiento de la DC consiste en la metabolización de las grasas en el organismo para la producción de los cuerpos cetónicos. La cetogénesis (Figura 2) es la producción de estos cuerpos cetónicos (3-hidroxiacetato y acetoacetato, principalmente) que tiene lugar en la mitocondria hepática a partir de acetil-CoA procedente de la β -oxidación de ácidos grasos (15,16).

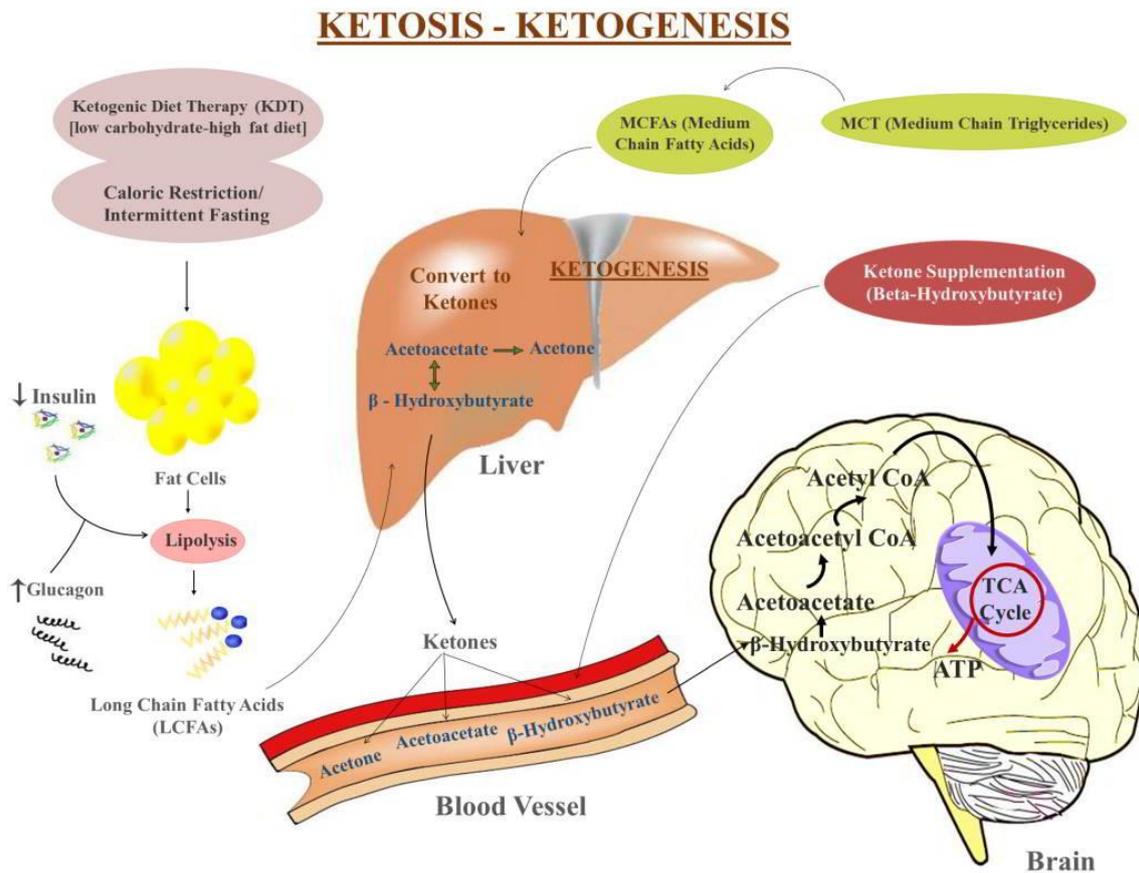


Figura 2. Proceso de cetogénesis y utilización de los cuerpos cetónicos por el cerebro. (Abreviaturas: ATP, adenosín trifosfato; KDT, terapia de dieta cetogénica; LCFA, ácidos grasos de cadena larga; MCFA, ácidos grasos de cadena media; MCT, triacilglicérols de cadena media; TCA, ciclo de los ácidos tricarbóxicos, o de Krebs). Fuente: <https://www.thealzheimerssolution.com/the-diabetic-brain-illustrations/>

El motivo por el que los cuerpos cetónicos tienen efectos antiepilépticos es que, si el cuerpo humano se encuentra en un estado cetogénico, es porque la disponibilidad de CH es limitada mientras que la de grasas está aumentada. Los cuerpos cetónicos pueden atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al cerebro. Las células cerebrales pueden producir su energía tanto a partir de glucosa como de estos cuerpos cetónicos, por tanto, cuando hay una ingesta de azúcares baja, la principal fuente de energía para el cerebro serán los cuerpos cetónicos (9,12,15).

Aparte de lo comentado, los cuerpos cetónicos poseen efectos mediadores en los canales inhibidores (por ejemplo, los GABAérgicos, purinérgicos y sensibles a ATP) lo cual hará que inhiban la hiperexcitabilidad y la actividad convulsiva que se produce en las personas epilépticas, disminuyendo, por tanto, el número de crisis que sufren estos pacientes (9,12,15,17). Por ello, los efectos neuroprotectores y antiepilépticos de la DC se basan en que

los cuerpos cetónicos, provenientes de ácidos grasos de cadena larga y media, que han sido sintetizados en el hígado traspasan la barrera hematoencefálica y funcionan como anticonvulsivos (7,12).

En función de lo comentado, las TDC se basan en un aporte alto en grasas y pobre en CH y proteínas, y tienen como principal fin disminuir el número de crisis que sufren los pacientes epilépticos y, por consiguiente, mejorar su estado cognitivo y disminuir los efectos adversos y la mala calidad de vida (8,9,15).

Hay diferentes modalidades de TDC, pero en la actualidad las más utilizadas son cuatro:

- La DC clásica, o tradicional, (DCC) consiste en un aporte del 87-90 % de las calorías diarias en forma de grasas, siendo la proporción de grasas respecto a proteínas o CH en la dieta de 3:1 o 4:1, lo que da lugar a una restricción de entre el 80-90 % de las calorías recomendadas diariamente para la edad de estos pacientes (9,12,18).
- La DC con triacilglicerol de cadena media (DTCM), la cual proporciona el 60 % de la ingesta calórica diaria en forma de grasas, la mitad de ellas triacilglicerol de cadena media, pero manteniendo la relación 3:1 respecto a proteínas o CH (8,9,13,19).
- La dieta Atkins modificada (DAM) acepta consumir libremente proteínas (20-30 %) y grasas (60-70 %) pero restringe a un valor fijo la cantidad de CH a 10-15 g diarios en niños y hasta 20 g en adultos, de esta forma se permite mayor variabilidad y no es tan restrictiva y permite su iniciación sin ingreso hospitalario (8,9,20). Esta dieta tiene su origen en la dieta de Atkins la cual establece una libre ingesta de proteínas y grasas y una restricción de CH. Se ha utilizado durante mucho tiempo como terapia en el sobrepeso y la obesidad ya que su cumplimiento es más fácil que la DCC.
- La dieta de bajo índice glucémico (DBIG), que restringe el consumo de CH (40-60 g diarios), con preferencia por aquellos con un índice glucémico menor de 50 para evitar los aumentos posprandiales de glucosa en sangre, y tiene un aporte del 50-60 % de la energía diaria como grasa (9,15,20).

Una producción de cuerpos cetónicos demasiado elevada puede suponer un problema por su naturaleza ácida, de ahí la existencia de los efectos adversos de las TDC (16).

Un ejemplo de esta circunstancia es la cetoacidosis diabética la cual se produce cuando hay una falta de insulina. Debido al déficit de glucosa en este caso, las células comienzan a producir glucosa por medio de la gluconeogénesis. Pero, una vez que las reservas de CH se agotan, aumenta la cetogénesis y se producen mayores cantidades de cuerpos cetónicos como el beta-hidroxibutirato y el acetoacetato, los cuales se acumulan en la sangre y debido a su carácter ácido se produce una acidosis metabólica con desequilibrio aniónico (16,21).

Como efectos adversos de esta descompensación cetósica los pacientes pueden presentar: deshidratación por la hiperglucemia, diuresis osmótica que provoca un aumento de la presión osmótica, confusión, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Y debido a la acidosis estos pacientes a menudo pueden presentar respiraciones rápidas y profundas (respiración de Kussmaul) para eliminar el exceso de dióxido de carbono y esto causar alcalosis respiratoria (16).

Por otro lado, puesto que la DC conlleva una ingesta deficitaria de ciertos micronutrientes, es imprescindible la suplementación para eliminar los posibles efectos adversos que la DC pueda suponer; todos los pacientes que la realicen deben tomar suplementos de calcio y vitamina D, y también citrato de potasio principalmente, ya que debido a las restricciones alimentarias de

la dieta, estos pacientes presentan déficits vitamínicos y minerales (8,12,13). Por ejemplo, uno de los efectos secundarios de esta dieta es la osteomalacia y la disminución de la densidad mineral ósea, lo cual está ligado a déficits de vitamina D y calcio (8,11), de ahí la necesidad de su suplementación. Además, estos tipos de dieta favorecen la formación de cálculos de orina de manera que al suplementar con citrato de potasio que acidifica la orina hará de regulador de la acidez y de efecto antiurolitiásico (13). Adicionalmente, dado que la DC utiliza como fuente de energía mayoritaria la grasa, cualquier error innato que comprometa su metabolización se considera una contraindicación para su realización (13).

V.II. Análisis de las ventajas y desventajas del uso de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria

A continuación se describen los resultados obtenidos en distintos estudios sobre la utilización de DC en la ER.

En un estudio observacional descriptivo retrospectivo y prospectivo realizado entre los años 2000 y 2018 en 160 pacientes con ER, el 90 % de ellos tenía convulsiones diariamente y tras la aplicación de las TDC en cualquiera de sus tipos, se observó que el 12-15 % de pacientes quedó libre de crisis y el 41-16 % tuvo una buena respuesta al tratamiento (9). Además, en otro estudio retrospectivo comparativo se analizó en 57 pacientes la relación entre este tipo de dieta y la eficacia, la adherencia y los efectos adversos. Se obtuvieron resultados similares en la eficacia entre dietas DAM (81 %) y DCC (79 %), pero con mejor adherencia en la dieta DAM (88 % vs. 60 %) y menos efectos adversos (21 % vs. 52.63 %) (20).

En otro estudio, en el que se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de pacientes con ER tratados con DC durante tres años, se evaluó la eficacia de esta terapia en función de la frecuencia de las crisis; se consideraba positiva si disminuía en, al menos, el 50 % de las crisis basales (22). Se observó que aquellos pacientes que anteriormente habían sufrido algún estado epiléptico, después del comienzo de la DC no lo volvieron a experimentar, ni tampoco aquellos que nunca antes lo habían sufrido (22).

La DC presenta una alta efectividad, pero únicamente durante un tiempo limitado en la mayor parte de los pacientes (9,15,22), es por esto que muchas veces se procede a la suspensión de las TDC. De forma general, se suspende el tratamiento a los dos años de haber empezado a usarla, de una forma progresiva y lentamente en el curso de unos 2-3 meses y una vez que la terapia ya ha sido efectiva (menos del 50 % de las crisis) ya que en estudios retrospectivos se ha demostrado que una suspensión más temprana produce una recurrencia de convulsiones, aunque en aquellos niños en los que existe una disminución mayor del 90 % en el número de crisis y que presentan pocos efectos secundarios se puede prolongar hasta los 6-12 años (8,12,13).

Sin embargo, las TDC son causa de varias reacciones adversas, pero las de mayor prevalencia son los síntomas digestivos, hepáticos o renales; dislipemias, déficits nutricionales o alteraciones del crecimiento (9). Los principales efectos secundarios de este tipo de dietas son los vómitos (22) y el estreñimiento (13), unidos a deshidratación, hipercalciuria, hipoglucemias (9) y pérdida de peso (20,23).

Las TDC son un tratamiento eficaz pero, a pesar de ello, la ineficacia es el motivo de abandono más frecuente (9), así como la presencia de efectos secundarios como los vómitos, hasta el 42,85 % de los pacientes en algunos estudios (22); por el insomnio, por decisión familiar; por la ineficacia progresiva de la terapia (a pesar de la eficacia al comienzo), o por alteraciones en el

crecimiento (12,22). Como ya se ha indicado, esta terapia puede dar lugar a corto plazo a una amplia variedad de síntomas, como se ha visto en una revisión sistemática de estudios prospectivos en la que se identificaron más de cuarenta categorías de efectos adversos. Los más comunes fueron los gastrointestinales, cardiovasculares, renales/genitourinarios y esqueléticos; entre ellos: diarrea, estreñimiento o reflujo gastroesofágico; y también pueden darse hipoglucemias, dislipidemia, hiperuricemia, hipoproteinemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hepatitis o acidosis metabólica (12,15).

En aquellas personas en las que la DC se instauró de forma precoz, habiéndose probado un menor número de FAE anteriores a las DC, se observó una mejor respuesta que en aquellos que se instauró después de haber usado varios FAE (más de seis) (22).

Algunos ensayos clínicos aleatorizados y de cohortes (15) han validado la efectividad a la hora de reducir significativamente la frecuencia, la gravedad y el número de convulsiones, aunque también es cierto que no existen estudios que indiquen que exista mayor eficacia de un tipo de DC respecto a otra; dependiendo de las causas del tipo de epilepsia, se asocian mejores resultados en unas o en otras, pero sin diferencias concluyentes por la amplitud de la casuística que tiene esta enfermedad (9,11,15).

En un estudio realizado con 317 niños con ER tratados con DC, el 35 %, el 26.2 % y el 18.6 % de los niños obtuvieron una reducción mayor del 50 % del número de convulsiones a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente (24).

En un metaanálisis, que incluye 16 estudios con un total de 338 pacientes con ER que recibieron TDC, los resultados fueron la ausencia de convulsiones en un 13 % de los pacientes, un 53 % presentaron una reducción del número de convulsiones mayor del 50 % y un 27 % con una reducción menor del 50 % de entre todos aquellos pacientes que completaron el tratamiento. En todos ellos las reacciones adversas fueron leves y aceptables, por lo que se demuestra que la DC es una terapia eficaz para la ER (23).

Desde los años treinta, se ha demostrado en ensayos observacionales, de metaanálisis y clínicos aleatorios (15,23) que existe una reducción del número de crisis en niños y adolescentes con ER en tratamiento con TDC, sin embargo, se está produciendo una evolución desde TDC más restrictivas, como la DCC, con una relación de grasas respecto a proteínas de 4:1, a opciones más liberales, como la DAM o la DBIG, las cuales mantienen su eficacia pero con mayor ingesta de CH y proteínas, siempre y cuando los CH se mantengan inferiores al 20 % de las calorías del total de la ingesta diaria de la persona (15,25).

Dado que los efectos secundarios más frecuentes son debidos al inicio rápido y tradicional de estas dietas, cada vez más se toma como medida facilitadora de la adaptación a las TDC el inicio en un entorno ambulatorio y no hospitalario, el comienzo de la dieta sin ayuno previo, sin restricciones de líquidos y calorías y con un inicio gradual y lento (21).

Además de todo esto, es de gran ayuda a la hora de hacer un seguimiento prolongado de la TDC que exista un asesoramiento previo a la dieta. De esta forma cuando los pacientes, familiares o cuidadores reciben información de cómo funciona la dieta, qué efectos secundarios se pueden esperar, cómo se pueden evitar y cómo manejarlos cuando ocurren, se consigue aumentar la adherencia y, por tanto, la eficacia de estas DC (21,25).

La calidad de vida que tienen las personas con ER se ve disminuida por el temor y la incertidumbre que les causan los ataques epilépticos, de esta forma, al verse controlados estos ataques mediante la TDC, los pacientes ganan seguridad, tranquilidad y calidad de vida.

Se necesitan más estudios que investiguen esta opción de tratamiento a largo plazo y se necesitan más profesionales que conozcan su manejo y puedan identificar a los pacientes en los que está indicado.

En relación con esto, hay que destacar la labor de los profesionales sanitarios, pues este tipo de terapia requiere un seguimiento muy estrecho e interdisciplinar para que se garantice su éxito con el menor número de efectos secundarios posible. Además, también hay que resaltar la labor de los profesionales de atención primaria, puesto que este tipo de terapias se llevan a cabo cuando los pacientes no están ingresados y los profesionales de referencia a los que acuden son los de su centro de salud.

VI. Conclusiones

- Existen muchos tipos diferentes de TDC pero actualmente las más utilizadas son cuatro: DCC, DAM, DTCM y DBIG.
- El tratamiento de la ER con la DC se basa en un aporte elevado de grasas y reducido de CH que generan un aumento de los cuerpos cetónicos en el organismo que funcionan como anticonvulsivos.
- Los principales efectos secundarios de las TDC son gastrointestinales como vómitos y estreñimiento y metabólicos como acidosis, hipoglucemias y pérdidas de peso.
- La efectividad de la TDC en el paciente con ER es indiscutible puesto que tiene una amplia validez en toda la bibliografía consultada, tiene una eficacia en torno al 50-80 %, logrando en un 15-55 % de pacientes la remisión completa de las crisis.
- Además de la disminución de las crisis, la TDC proporciona una mejoría en el estado de conciencia de los pacientes, en la calidad de vida, su bienestar y su entorno.
- Una de las mayores limitaciones de esta terapia, y de los estudios basados en ella, es lo complicado de su seguimiento y, por tanto, la dificultad de disponer de resultados a largo plazo.

VII. Bibliografía

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* [Internet]. 2005 Apr [cited 2022 Feb 9];46(4):470–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15816939/>
2. Sociedad Española de Neurología. Libro Blanco de la Epilepsia en España [Internet]. Madrid: Inyecmedia; 2012 [cited 2022 Feb 6]. Available from: http://www.fedeepilepsia.org/wp-content/uploads/2018/01/Libro_Blanco_de_Epilepsia.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Epilepsia [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
4. López González FJ, Villanueva Haba V, Falip Centelles M, Toledo Argany M, Campos Blanco D, Serratosa Fernández J. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019 [Internet]. SEN; 2019 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.sen.es/pdf/guias/GuiaEpilepsiaSEN2019.pdf>
5. Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Feb 5];31(2):121–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-guia-oficial-sociedad-espanola-neurologia-S0213485314000103>
6. Ochoa-Gómez L, López-Pisón J, Fuertes-Rodrigo C, Fernando Martínez R, Samper-Villagrasa P, Monge-Galindo L, et al. Estudio descriptivo de las epilepsias sintomáticas según la edad de inicio, controladas durante 3 años en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Apr 22];86(1):11–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316001195?via%3Dihub#!>
7. Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ, Pluta R, Januszewski S. Ketogenic Diet and Epilepsy. *Nutrients* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Apr 18];11(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31635247/>
8. Pedrón Giner C. Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas. *Nutrición hospitalaria* [Internet]. 2009 [cited 2022 Mar 31];2(2):79–88. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226754008.pdf>
9. Ruiz Herrero J, Cañedo Villarroya E, García Peñas JJ, García Alcolea B, Gómez Fernández B, Puerta Macfarland LA, et al. Terapias dietéticas cetogénicas en epilepsia: experiencia en 160 pacientes durante 18 años. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2021 Jun 16 [cited 2022 Feb 7]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34140236/>
10. Raimann T. X, Marín B. V, Burón K. V, Devilat B M, Ugalde F. A. Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. 2007 Oct [cited 2022 Mar 30];78(5):477–81. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000500004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

11. Alberti MJ, Agostinho A, Argumedo L, Armeno M, Blanco V, Bouquet C, et al. Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet. Archivos argentinos de pediatría [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Apr 5];114(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914076/>
12. Vásquez-Builes S, Jaramillo-Echeverri P, Montoya-Quinchia L, Apraez-Henao L. Dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria durante la infancia: revisión práctica de la literatura. Revista Mexicana de Neurociencia [Internet]. 2019 Nov 22 [cited 2022 Apr 13];20(1). Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-50442019000100014&script=sci_arttext
13. Rebollo G. MJ, Díaz SM. X, Soto R. M, Pacheco A. J, Witting E. S, Daroch R. I, et al. Dieta Cetogénica en el paciente con epilepsia refractaria. Revista chilena de pediatría [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Mar 30];91(5):697–704. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000500697&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Rogawski MA, Löscher W, Rho JM. Mechanisms of Action of Antiseizure Drugs and the Ketogenic Diet. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Apr 18];6(5):28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26801895/>
15. Wells J, Swaminathan A, Paseka J, Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review. Nutrients 2020, Vol 12, Page 1809 [Internet]. 2020 Jun 17 [cited 2022 Apr 17];12(6):1809. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1809/htm>
16. Dhillon KK, Gupta S. Biochemistry, Ketogenesis. In: StatPearls [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630231/>
17. Zhang Y, Xu J, Zhang K, Yang W, Li B. The Anticonvulsant Effects of Ketogenic Diet on Epileptic Seizures and Potential Mechanisms. Curr Neuropharmacol [Internet]. 2018 May 17 [cited 2022 Apr 16];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28521671/>
18. Sampaio LP de B. Ketogenic diet for epilepsy treatment. Arq Neuropsiquiatr [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Apr 9];74(10):842–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759811/>
19. Liu YM, Wang HS. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. Biomed J [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Apr 21];36(1):9–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23515148/>
20. Cabrera AM, Fain H, Fain B, Muniategui J, Buiras VM, Galicchio S, et al. Tratamiento de la epilepsia refractaria. Comparación entre la dieta cetogénica clásica y la de Atkins modificada en cuanto a eficacia, adherencia y efectos indeseables. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Mar 30];38(6):1144–8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112021000700006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

21. Zarnowska IM. Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned. *Nutrients* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Apr 10];12(9):1–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867258/>
22. Gorria Redondo N, Angulo García ML, Hortigüela Saeta MM, Conejo Moreno D. Ketogenic diet as a therapeutic option in refractory epilepsy. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Mar 28];84(6):341–3. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-dieta-cetogenica-como-opcion-terapeutica-articulo-S1695403315004099>
23. Liu H, Yang Y, Wang Y, Tang H, Zhang F, Zhang Y, et al. Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Apr 13];3(1):9–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29588983/>
24. Sharma S, Jain P. The ketogenic diet and other dietary treatments for refractory epilepsy in children. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 22];17(3):253–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25221391/>
25. D’Andrea Meira I, Romão TT, Pires Do Prado HJ, Krüger LT, Paiva Pires ME, Oliveira Da Conceição P. Ketogenic Diet and Epilepsy: What We Know So Far. *Front Neurosci* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 11];13(JAN). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30760973/>

VIII. Anexos

Anexo 1. Búsqueda en PubMed-Medline

Nº de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Nº de documentos encontrados	Nº de documentos con lectura de resumen	Nº de documentos a texto completo leídos	Nº de documentos seleccionados
1º	epilepsy AND ketogenic diet {Incluyendo términos relacionados}	1961			
2º	1º + artículos de revisión + texto completo + castellano o inglés + año de publicación 2012-2022	192	26	20	13

Anexo 2. Búsqueda en Elsevier Science Direct

Nº de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Nº de documentos encontrados	Nº de documentos con lectura de resumen	Nº de documentos a texto completo leídos	Nº de documentos seleccionados
1º	epilepsia AND práctica clínica	1492			
2º	1º + guías de práctica clínica	12	8	4	2

Anexo 3. Búsqueda en SciELO

Búsqueda	Estrategia de búsqueda	Nº de documentos encontrados	Nº de documentos con lectura de resumen	Nº de documentos a texto completo leídos	Nº de documentos seleccionados
1º	epilepsy AND ketogenic diet + castellano o inglés + año de publicación 2012-2022	31	23	13	5

Anexo 4. Características de los artículos y documentos utilizados

Autores / número de cita	Título	Tipo de estudio	Año de publicación	Base de datos en la que se encuentra
Fisher et al. (1)	<i>Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)</i>	Revisión bibliográfica. Propuesta actual para las definiciones de epilepsia y términos relacionados resultado del consenso mantenido por representantes de la ILAE y la Oficina Internacional para la Epilepsia	2005	PubMed-Medline
SEN (2)	Libro Blanco de la Epilepsia en España	Libro	2012	SEN
López et al. (4)	Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019	Manual de Práctica Clínica en Epilepsia	2019	SEN
Mercadé Cerdá et al. (5)	Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. Neurología	Guía de práctica clínica	2016	Elsevier Science Direct
Ochoa-Gómez et al. (6)	Estudio descriptivo de las epilepsias sintomáticas según la edad de inicio controladas durante 3 años en una Unidad de Neuropediatría de referencia regional	Estudio de cohortes históricas. Revisión de historias de niños con epilepsia, de la base de datos de neuropediatría, controlados desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2010	2017	Elsevier Science Direct. PubMed-Medline
Ułamek-Kozioł et al. (7)	<i>Ketogenic Diet and Epilepsy</i>	Revisión bibliográfica. Revisión de los datos clínicos sobre los beneficios del tratamiento con DC en términos de síntomas clínicos y reacciones adversas en pacientes con epilepsia	2019	PubMed-Medline
Pedron Giner (8)	Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas	Revisión bibliográfica. Revisión de la relación entre los tipos de epilepsia y su relación con la alimentación y las DC, y sus efectos para el control de la ER	2009	Google Scholar. Dialnet

Características de los artículos y documentos utilizados (continuación)

Autores / número de cita	Título	Tipo de estudio	Año de publicación	Base de datos en la que se encuentra
Ruiz Herrero et al. (9)	Terapias dietéticas cetogénicas en epilepsia: experiencia en 160 pacientes durante 18 años	Estudio observacional descriptivo retrospectivo y prospectivo en un hospital terciario español entre enero de 2000 y diciembre de 2018 con 60 pacientes pediátricos (82 varones con edad media 5 años y 9 meses) con epilepsia que fueron tratados con TDC. Se controlaron los parámetros de: las convulsiones, los fármacos antiepilépticos, la antropometría, los efectos secundarios y los parámetros analíticos al inicio del tratamiento, a los 3, 6, 12 y 24 meses	2021	Elsevier Science Direct. PubMed-Medline
Raimann et al. (10)	Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo	Evaluación de todos los niños ingresados en el programa entre 1999-2004 con control al ingreso y cada seis meses. Se evaluaron: eficacia de la dieta, tolerancia digestiva, evolución nutricional, niveles de colesterol plasmático y litiasis renal	2007	SciELO
Alberti et al. (11)	<i>Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet.</i>	Artículo de revisión. Desarrollo de las principales recomendaciones para el manejo óptimo de los pacientes que reciben terapia con DCC	2016	PubMed-Medline
Vásquez-Builes et al. (12)	Dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria durante la infancia: revisión práctica de la literatura	Artículo de revisión. Descripción práctica y detallada de la literatura médica sobre indicaciones, contraindicaciones, aspectos clínicos, fisiológicos y terapéuticos de la DC	2019	SciELO
Rebollo et al. (13)	Dieta cetogénica en el paciente con epilepsia refractaria	Revisión de registros médicos de pacientes con ER que recibieron DC entre los años 2008 y 2018 registrando variables de edad, diagnóstico, número de crisis, número de FAE, respuesta y complicaciones	2020	SciELO

Características de los artículos y documentos utilizados (continuación)

Autores / número de cita	Título	Tipo de estudio	Año de publicación	Base de datos en la que se encuentra
Rogawski et al. (14)	<i>Mechanisms of Action of Antiseizure Drugs and the Ketogenic Diet</i>	Revisión bibliográfica. Revisión de estudios sobre anticonvulsivos y la DC	2016	PubMed-Medline
Wells et al. (15)	<i>Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy</i>	Revisión bibliográfica. Revisión de artículos revisados por pares de estudios observacionales, ensayos clínicos o metaanálisis que informan de los resultados de la TDC de la ER en niños y adolescentes	2020	PubMed-Medline
Dhillon y Gupta (16)	<i>Biochemistry, Ketogenesis</i>	Capítulo de libro StatPearls	2022	PubMed-Medline
Zhang et al. (17)	<i>The Anticonvulsant Effects of Ketogenic Diet on Epileptic Seizures and Potential Mechanisms</i>	Revisión sistemática. Revisión de los efectos y los posibles mecanismos de la DC sobre la epilepsia, que pueden optimizar las estrategias terapéuticas contra la epilepsia	2018	PubMed-Medline
Sampaio (18)	Ketogenic diet for epilepsy treatment	Revisión bibliográfica. Revisión de la historia de la DC y los principios y la eficacia de la DCC, la DBIG, la DAM y la DTCM	2016	PubMed-Medline
Liu y Wang (19)	<i>Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets</i>	Revisión bibliográfica. Comparación de la DTCM con otras DC y su eficacia.	2013	PubMed-Medline
Cabrera et al. (20)	Tratamiento de la epilepsia refractaria. Comparación entre la dieta cetogénica clásica y la de Atkins modificada en cuanto a eficacia, adherencia y efectos indeseables.	Estudio retrospectivo comparativo. Evaluación de las historias clínicas de todos los pacientes que iniciaron tratamiento con DC a cargo de un mismo equipo de trabajo entre 2008 y 2018. Se incluyeron 57 pacientes que iniciaron una DAM y 19 con DCC	2021	SciELO

Características de los artículos y documentos utilizados (continuación)

Autores / número de cita	Título	Tipo de estudio	Año de publicación	Base de datos en la que se encuentra
Zarnowska (21)	<i>Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned</i>	Revisión bibliográfica. Revisión de artículo sobre la bioquímica de la DC para su eficacia, las características de las DC disponibles, los supuestos mecanismos de acción, su eficacia y efectos secundarios y las barreras para la aplicación de la DC	2020	PubMed-Medline
Gorria Redondo et al. (22)	<i>Ketogenic diet as a therapeutic option in refractory epilepsy</i>	Artículo de análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes epilépticos tratados con DC en los últimos tres años en el Hospital Universitario de Burgos y en el Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid	2016	PubMed-Medline
Liu et al. (23)	<i>Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies</i>	Metaanálisis sobre los efectos de la DC y sus principales subtipos con ER en adultos (utilizando estudios publicados hasta el 10 de enero de 2017). Se identificaron 402 artículos, de los cuales, 16 estudios con 338 pacientes cumplieron los criterios de inclusión	2018	PubMed-Medline
Sharma et al. (24)	<i>The ketogenic diet and other dietary treatments for refractory epilepsy in children</i>	Revisión bibliográfica. Revisión sobre el uso de la DC y otros tratamientos dietéticos en la ER y la experiencia india con el uso de estos tratamientos diabéticos	2014	PubMed-Medline
D'Andrea Meira et al. (25)	<i>Ketogenic Diet and Epilepsy: What We Know So Far</i>	Artículo de revisión. Análisis de la DC, incluidos los posibles mecanismos de acción, la aplicabilidad, los efectos secundarios y la evidencia de su eficacia	2019	PubMed-Medline