

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE NUTRICIÓN

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Nutrición*

**DETERMINAR LA EFICACIA DE LA
DIETA CETOGENICA COMO
TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA
REFRACTARIA EN CUESTIÓN DE LAS
POSIBLES COMPLICACIONES
NUTRICIONALES EN NIÑOS, NIÑAS Y
ADOLESCENTES EN DIFERENTES
ZONAS GEOGRÁFICAS, DURANTE EL
PERÍODO DEL 2016 AL 2023. REVISIÓN
SISTEMÁTICA.**

JIMENA LORETO MORALES ULLOA

Marzo, 2024

TABLA DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS.....	7
INDICE DE FIGURAS.....	8
DEDICATORIA.....	9
AGRADECIMIENTO.....	10
RESUMEN.....	11
ABSTRACT.....	13
CAPÍTULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	15
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	16
1.1.1 Antecedentes del problema.....	16
1.1.2 Delimitación del problema.....	19
1.1.3 Justificación.....	19
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	21
1.3.1 Objetivo general.....	21
1.3.2 Objetivos específicos.....	21
1.4 LIMITACIONES Y ALCANCES.....	22
1.4.1 Limitaciones de la investigación.....	22

	3
1.4.2 Alcances de la investigación.....	23
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO.....	24
2.1 Definición de la epilepsia.....	25
2.1.2 Diagnóstico de la epilepsia.....	26
2.1.3 Clasificación de la epilepsia.....	29
2.1.4 Tratamiento de la epilepsia.....	29
2.2 Epilepsia en población pediátrica.....	31
2.3 Epilepsia refractaria.....	32
2.4 Dieta Cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria.....	34
2.4.1 Modalidades de Dieta Cetogénica.....	36
2.4.2 Bioquímica y Mecanismo de Acción de la Dieta Cetogénica.....	37
2.4.3 Eficacia del tratamiento con Dieta Cetogénica.....	39
2.4.4 Complicaciones nutricionales y efectos secundarios.....	40
CAPÍTULO III: MARCO METOGOLÓGICO.....	42
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	43
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	43
3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	43
3.3.1 Área de estudio.....	44

	4
3.3.2 Fuente de información.....	44
3.3.3 Población.....	44
3.3.4 Muestra.....	44
3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	46
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	47
3.4.1 Instrumento.....	47
3.4.2 Metodología PRISMA.....	47
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	49
3.5.1 Términos, descriptores y palabras clave.....	50
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	51
3.7 REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	55
3.7.1 Resultados de la búsqueda.....	56
3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	57
3.8.1 Revisión bibliográfica.....	57
3.8.2 Datos de la revisión sistemática.....	57
3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	58
3.10 ANÁLISIS DE DATOS.....	58
3.11 PLAN PILOTO.....	59

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	60
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	61
4.1.1 Principales características de los estudios incluidos.....	61
4.1.2 Artículos incluidos en la investigación.....	61
CAPÍTULO V: DISCUSION E INTERPRETACION DE RESULTADOS	89
5.1 Discusión e interpretación de resultados.....	90
5.2 Fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.....	90
5.3 Concepto de dieta cetogénica y sus características.....	92
5.4 Mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.....	96
5.5 Posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.....	98
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	102
6.1 CONCLUSIONES.....	103
6.2 RECOMENDACIONES.....	105
BIBLIOGRAFÍA	107
ANEXOS	118

ANEXO 1. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS (ZOTERO).....	119
ANEXO 2. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXCEL.....	120
ANEXO 3. DECLARACIÓN JURADA.....	121
ANEXO 4. CARTAS DE APROBACIÓN.....	122

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la epilepsia.....	29
Tabla 2. Tipos de Dieta Cetogénica.....	36
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión.....	46
Tabla 4. Casillas de contenido de fases para la búsqueda y filtración de artículos para la revisión sistemática.....	48
Tabla 5. Términos, descriptores y palabras clave empleados en la búsqueda sistemática.....	50
Tabla 6. Operacionalización de variables.....	51
Tabla 7. Verificación de ítems de la declaración PRISMA 2020 con las secciones establecidas por la Guía Metodológica para trabajos finales de graduación de la Universidad Hispanoamericana.....	55
Tabla 8. Estudios incluidos en la revisión sistemática: título, autor, año de publicación y base de datos.....	62
Tabla 9. Resultados de fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.....	66
Tabla 10. Resultados del concepto de dieta cetogénica y sus características.....	70
Tabla 11. Resultados de mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.....	77
Tabla 12. Resultados de las posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.....	82

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de la investigación según PRISMA.....	45
Figura 2. Resultados de búsqueda.....	56

DEDICATORIA

Este logro se lo dedico a mis padres, nada de esto habría sido posible sin todo su apoyo, amor y guía a lo largo de mi vida y de mi trayectoria académica. No me alcanzan las palabras para agradecerles todo lo que han hecho por mí, por ser mis pilares, por inspirarme día a día y por siempre creer en mí, incluso en los momentos más difíciles. Los amo con el corazón y más.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mis papás, Lizbeth y Roberto, quienes han sido mi mayor apoyo y fuente de amor desde siempre. Gracias por brindarme la oportunidad de descubrir y seguir mi pasión, y por ser parte fundamental de mi desarrollo académico y personal. Son mi mayor ejemplo.

Agradezco también a mis amigos y a mi abuelito por su constante apoyo y compañía en este viaje académico. Por sus palabras de motivación o por acompañarme hasta tarde estudiando, haciendo trabajos o terminando mi tesis.

Agradezco sinceramente a la profesora Patricia Salazar y al profesor Andrés Picado por su invaluable apoyo que va más allá de las enseñanzas académicas. Su orientación y sabiduría fueron fundamentales para mi formación académica y mi crecimiento personal. De corazón gracias por el apoyo incondicional, las lecciones de vida, y la oportunidad que me brindaron a lo largo de mi carrera académica.

Y, por último, pero no menos importante, me quiero agradecer a mí. Por nunca rendirme, por mi pasión, sacrificios, por dedicarle tanto amor a esto, por salirme de mi zona de confort tantas veces y por darme la oportunidad de descubrir lo que tanto me gusta en la vida.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia refractaria se define como la falta de respuesta a dos o más tratamientos farmacológicos y en la población pediátrica representa un desafío terapéutico significativo, por lo que la dieta cetogénica ha surgido como una alternativa de tratamiento viable. Es por esto por lo que es importante conocer su concepto, su mecanismo de acción, efectividad y posibles complicaciones. **Objetivo General:** Determinar la eficacia de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria durante el período 2016 al 2023.

Metodología: Se realiza una revisión sistemática con un enfoque cualitativo y de tipo correlacional. La muestra se conforma con artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión determinados, por lo que, de un total de 443 artículos identificados en 4 bases de datos distintas, 15 artículos son finalmente seleccionados para ser incluidos en la investigación. **Resultados y Discusión:** En lo que respecta a al concepto de la dieta cetogénica, se define como una dieta alta en grasas y baja en hidratos de carbono, conllevando a alteraciones metabólicas similares al ayuno. Asimismo, esta cuenta con distintas modalidades, tales como; la utilización de triglicéridos de cadena media, versión modificada Atkins y de bajo índice glicémico. La evidencia ha mostrado su efectividad y aunque aún se desconoce el mecanismo de acción específico, la literatura indica que la producción elevada de cuerpos cetónicos, el papel de los ácidos grasos de cadena media y la inhibición de las vías de rapamicina tienen un efecto anticonvulsivo. También cabe mencionar que se ha reconocido como un tratamiento dietoterapéutico seguro, sin embargo, puede presentar complicaciones a nivel gastrointestinal, bioquímico, alteraciones en el crecimiento pérdida de peso y deficiencia de micronutrientes. **Conclusiones:** Se cumple el objetivo general de la investigación mediante la determinación de que la dieta cetogénica es una alternativa

terapéutica prometedora en lo que respecta al manejo de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos. Los estudios analizados entre el 2016-2023, han indicado una reducción significativa en la frecuencia de las crisis epilépticas, con una disminución de hasta un 90% en la incidencia de convulsiones. Estos hallazgos ofrecen una alternativa accesible para aquellos individuos que no responden adecuadamente a las terapias convencionales (fármacos antiepilépticos). **Palabras clave:** Epilepsia Refractaria, Dieta Cetogénica, Eficacia, Complicaciones, Niños.

ABSTRACT

Introduction: Refractory epilepsy is defined as the lack of response to two or more pharmacological treatments and represents a significant therapeutic challenge in the pediatric population. Therefore, the ketogenic diet has emerged as a viable treatment alternative. Hence, it is important to understand its concept, mechanism of action, effectiveness, and possible complications. **General Objective:** To determine the efficacy of the ketogenic diet in pediatric patients with refractory epilepsy during the period 2016 to 2023. **Methodology:** A systematic review with a qualitative and correlational approach. The sample consists of articles that met the determined inclusion and exclusion criteria. Out of a total of 443 articles identified in 4 different databases, 15 articles are finally selected for inclusion in the research. **Results and Discussion:** Regarding the concept of the ketogenic diet, it is defined as a high-fat, low-carbohydrate diet, leading to metabolic alterations similar to fasting. It has various modalities, such as the use of medium-chain triglycerides, modified Atkins version, and low-glycemic index. Evidence has shown its effectiveness, and although the specific mechanism of action is still unknown, literature indicates that the elevated production of ketone bodies, the role of medium-chain fatty acids, and the inhibition of rapamycin pathways have an anticonvulsant effect. It is also worth mentioning that it has been recognized as a safe dietotherapy treatment, however, it may present complications at the gastrointestinal and biochemical levels, growth alterations, weight loss, and micronutrient deficiencies. **Conclusions:** The general objective of the research is fulfilled by determining that the ketogenic diet is a promising therapeutic alternative for the management of refractory epilepsy in pediatric patients. Studies analyzed between 2016-2023 have indicated a significant reduction in the frequency of epileptic seizures, with a decrease of up to 90% in

the incidence of convulsions. These findings offer an accessible alternative for individuals who do not respond adequately to conventional therapies (antiepileptic drugs). **Keywords:** Refractory Epilepsy, Ketogenic Diet, Efficacy, Complications, Children.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En el presente apartado se muestra una descripción sobre el abordaje de la población pediátrica que cursa con el diagnóstico de epilepsia refractaria (ER), esto mediante el manejo dietoterapéutico con el uso de dieta cetogénica (DC) y sus posibles complicaciones a nivel nutricional. Los antecedentes se encuentran entre el año 2016 y el año 2023, además de datos que reflejan la situación a nivel internacional. Se incluye también la delimitación del problema y la justificación de la investigación.

1.1.1 Antecedentes del problema

Las epilepsias representan una condición clínica bastante frecuente, con una prevalencia cercana al 1% de la población general y pueden llegar a comprometer la calidad de vida de los pacientes en diferentes ámbitos y la gravedad de esta afectación depende tanto de las crisis como de las complicaciones que se ven asociadas con la etiología de base. Referente a las crisis, el factor que representa mayormente una afectación en la calidad de vida debido a las consecuencias académicas, labores y familias es la refractariedad de los episodios. (Moya et al., 2019).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) dos tercios de los países del Caribe y de América Latina no cuentan con un programa para la atención de la epilepsia y el 80% no tiene una legislación adecuada sobre la misma, por lo que la mortalidad es de 1,04 por 100.000 habitantes, mayor a la de Canadá y Estados Unidos, donde es de 0,50 por cada 100.000 habitantes. (Organización Panamericana de la Salud, sf).

La prevalencia de la epilepsia durante la edad pediátrica en Europa se valora en un 5,5% y la incidencia a nivel mundial entre 0,5 y 8 por cada 1000 infantes al año, siendo mucho mayor durante el primer año de vida. Referente a la ER, es complejo establecer su prevalencia

debido a que es una entidad infradiagnosticada, sin embargo, se estima un aproximado del 30-35% de pacientes epilépticos. La identificación temprana de estos pacientes es esencial ya que su abordaje debe ser multidisciplinario y orientado a vigilar funciones como comportamiento, sueño, cognición y alimentación ya que la repetición de las crisis repercute negativamente en las mismas. (Gabaldón et al., 2022).

Dentro de los países de ingresos altos, se estima que 49 de cada 100 000 habitantes son diagnosticadas y en países de ingresos bajos y medianos la cifra puede incluso llegar a ser de hasta 139 casos por cada 100 000 habitantes. Esto se ve relacionado al mayor riesgo de enfermedades endémicas (paludismo o neurocisticercosis) y la mayor incidencia de lesiones causadas por accidentes de tránsito, variaciones en la infraestructura médica, traumatismos relacionados al parto, disponibilidad de programas de salud preventiva y la accesibilidad de la atención. (OMS, 2023.)

La epilepsia tiene importantes repercusiones socioeconómicas, por lo que se refiere a las necesidades de atención de salud, pérdida de productividad en el ámbito laboral y muertes prematuras. También, en lo que refiere a los derechos humanos pueden llegar a existir limitaciones de acceso a oportunidades educativas, de salud, entre otras; por lo que la legislación basada en normas internacionalmente aceptadas de derechos humanos puede prevenir la discriminación y violación de derechos, mejorando el acceso a los servicios de salud, aumentando la calidad de vida de los pacientes. (OMS, 2023.)

Las epilepsias en su mayoría se abordan adecuadamente utilizando tratamiento farmacológico. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes continúan presentando crisis epilépticas a pesar de ya haber sido tratados con 2 fármacos antiepilépticos adecuadamente elegidos y dosificados. Se ha observado que añadir fármacos no optimiza la

efectividad del tratamiento y aumenta el riesgo de los efectos adversos, por lo que es necesario acudir a diferentes alternativas para su abordaje, entre estas; cirugía con fin curativo o paliativo y la DC. (Castro F & Heresi, C, 2020).

Los pacientes que cursan un diagnóstico de epilepsia refractaria se afrontan a una problemática de bastante complejidad en lo que respecta al difícil manejo de los fármacos antiepilépticos y a los efectos adversos que pueden desarrollarse durante el tratamiento, lo cual puede llegar a requerir de ingreso hospitalario. Es por esto por lo que la DC se ha posicionado como una excelente opción de tratamiento. (Atiencia et al., 2019).

Se ha reportado que el 60% de los casos de epilepsia se inicia durante la etapa de la infancia y aproximadamente el 25% de los pacientes presenta epilepsia refractaria, por lo que se ha planteado adicionar la dieta cetogénica al tratamiento farmacológico, la cual consiste en modificar la fuente principal de energía del ser humano. Dentro de las modalidades de DC, solo cuatro cuentan con evidencia para uso en ER; DC clásica, DC con triglicéridos, DC Atkins modificada y la DC con bajo índice glicémico. (Rebollo et al., 2020).

La dieta cetogénica y el efecto epiléptico del ayuno toma lugar principalmente en el año 1920. Actualmente el mecanismo de acción por el cual la DC tiene resultados como antiepiléptico se encuentra bajo investigación y se cuenta con diferentes teorías, sin embargo, la principal se sustenta en que los cuerpos cetónicos, sintetizados en el hígado a partir de ácidos grasos de cadena larga y media, funcionan como anticonvulsivos directos. (Acuña et al., 2020).

Durante años anteriores la iniciación de la dieta constaba de un ayuno de 24 a 48 horas, sin embargo, esto requerida de monitoreo intrahospitalario debido a la posibilidad de

deshidratación e hipoglicemias; con el pasar de los años, esta fase fue eliminada y se han establecido esquemas y variantes más flexibles con el fin de favorecer el cumplimiento del régimen de parte de los pacientes, evitar y reducir los efectos adversos. (Operto et al., 2023).

Cochrane en el año 2020 evaluó resultados de la DC como tratamiento en epilepsia refractaria respecto al cese y reducción de las crisis epilépticas, efectos adversos relacionados a cognición, calidad de vida y tasa de deserción. Se observa que hasta un 55% de los niños logro el cese de las crisis con una DC de 4:1 después de tres meses y un 85% logró la reducción de las crisis. Además, un ensayo indica mayor incidencia en la reducción de crisis epilépticas con la DC de inicio gradual en comparación con la de inicio rápido. Dentro de los efectos secundarios se reportan repercusiones gastrointestinales leves. (Martin et al., 2020).

1.1.2 Delimitación del problema

La revisión sistemática de bibliografía se lleva a cabo utilizando las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, Dialnet y EBSCO. De los cuales se estudian 443 artículos científicos se extraen 15 artículos relacionados la evidencia científica y los objetivos planteados para la investigación, que de acuerdo a los avances de las investigaciones del efecto de la dieta cetogénica en población pediátrica y sus posibles complicaciones nutricionales del año 2016 al 2023 y por las características de ser una enfermedad subdiagnosticada y en estudio constante se encuentran distintos niveles de validez, serie de casos, ensayos clínicos controlados, meta análisis de ensayos clínicos controlados, consenso de expertos y estudios descriptivos. Se incluyen artículos de diferentes zonas geográficas.

1.1.3 Justificación

La presente investigación muestra gran relevancia debido a que la epilepsia es una de las condiciones neurológicas crónicas con mayor prevalencia dentro de la población pediátrica.

Si bien es cierto, la mayoría de estos casos se aborda de manera efectiva con el uso de tratamiento farmacológico, sin embargo; aproximadamente un tercio de los pacientes continúa presentando crisis epilépticas, aún ya siendo tratados con dos tipos de fármacos antiepilépticos correctamente elegidos y en dosis adecuadas a la necesidad del paciente, siendo conocida esta condición como epilepsia farmacorresistente. (Castro y Heresi, 2020).

También, cabe destacar que la Organización Mundial de la Salud ha reconocido que la epilepsia es un problema de salud que afecta a un aproximado de 50 millones de individuos y cerca del 80% de estos pacientes son de países con un nivel de vida bajo y medio, representando esto un importante problema para la salud. (Organización Mundial de la Salud, sf). Además, cabe destacar que la epilepsia refractaria pediátrica se ha visto asociada con hasta un 32% de mortalidad y morbilidad considerable, incluyendo déficits neurológicos y discapacidades del desarrollo en un 55% de los individuos supervivientes. (Pérez, et al. 2022).

Es por esto que la importancia de este estudio se basa en demostrar la eficacia de la dieta cetogénica como tratamiento anticonvulsivo en la epilepsia refractaria desde la infancia, ya que el control de las convulsiones se ha visto indirecta y directamente relacionado por los ácidos grasos libres (poliinsaturados), por los cuerpos cetónicos y la restricción de la glucosa. (Acuña, et al. 2020).

Es esencial comprender el funcionamiento, posibles complicaciones y abordaje del tratamiento nutricional con la dieta cetogénica, la cual está compuesta por ingesta importante de grasas, baja en carbohidratos y suficiente proteína, esto para el crecimiento que imita los cambios metabólicos que suceden durante el inicio de la dieta. incluyendo acá sus posibles complicaciones y efectos secundarios. (Zarnowska, I. 2020).

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para la presente investigación, se plantea el siguiente problema como pregunta de investigación: ¿Cómo determinar la eficacia de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria en cuestión de las posibles complicaciones nutricionales en niños, niñas y adolescentes durante el periodo del 2016 al 2023?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

- Determinar la eficacia de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria durante el período 2016 al 2023

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.
- Describir de forma detallada el concepto de dieta cetogénica y sus características.
- Explicar el mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.
- Analizar de manera integral las posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

1.4 LIMITACIONES Y ALCANCES

1.4. 1 Limitaciones de la investigación

Se ha identificado que el tema en estudio tiene ciertas limitaciones en relación con la epilepsia refractaria en pediatría, esto debido a la variabilidad en la presentación clínica, ya que la epilepsia refractaria en la población pediátrica puede llegar a manifestarse de diferentes maneras, por ejemplo; tipos de crisis, frecuencia y síndromes epilépticos.

Por otro lado, según los artículos científicos que se encuentran bajo estudio, es importante tomar en cuenta la adherencia al tratamiento (dieta cetogénica) de parte de los pacientes y sus cuidadores, ya que la adherencia estricta al mismo puede llegar a ser todo un desafío, afectando los resultados y la efectividad del tratamiento. Además, es esencial prestar atención a la variabilidad en la formulación de la dieta según los estudios a incluir, ya que también podría influir en los resultados.

Se debe considerar que esta revisión abarca datos de diferentes lugares alrededor del mundo, puede llegar a existir un sesgo de selección, esto se debe a que algunos de los estudios podrían verse limitados a centros especializados que ofrecen la dieta cetogénica como opción de tratamiento, lo cual puede afectar la generalización de resultados respecto a otro ambiente de atención médica. Además, cabe destacar que la epilepsia refractaria en población pediátrica y el uso de la dieta cetogénica como tratamiento alternativo son áreas de investigación especializadas.

Debido a que la población en estudio se encuentra en crecimiento, podrían existir limitaciones en lo que respecta a descubrir y analizar efectos adversos a largo plazo, sin embargo, según las bases de datos analizadas la dieta cetogénica es considerada como segura.

También, es importante recalcar que se seleccionó un período de estudio de ocho años con el propósito de garantizar una cobertura amplia de información, esto debido a la especificidad del tema que se está abordando. Además, antes de realizar la investigación, se realizó un tipo de análisis preliminar del tema y se observó que, aunque existe una gran cantidad de datos accesibles en el área investigada, el ampliar el rango de tiempo proporcionaría un respaldo mucho más sólido para los datos, esto en comparación con un período de cinco años.

1.4.2 Alcances de la investigación

La presente investigación no tuvo alcances.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de la epilepsia

La epilepsia es definida como una patología cerebral crónica no transmisible que puede afectar a individuos de todas las edades a nivel global. Se caracteriza por la aparición recurrente de convulsiones, las cuales son el resultado de descargas eléctricas anormalmente elevadas en conjunto de células cerebrales, dando lugar a episodios breves de movimientos involuntarios que pueden comprometer una porción del cuerpo (parcial) o la totalidad de este (generalizado). En ocasiones, estas crisis pueden acompañarse de pérdida de conciencia y disfunción en el control de la función vesical o intestinal. (OMS, 2023).

Esta patología presenta una distribución bimodal con dos picos en ambos extremos de la vida: es más alta en el primer año, después la incidencia disminuye a niveles adultos para los 10 años de edad, antes de aumentar nuevamente en personas de 85 años. Por razones desconocidas, se ha encontrado que su prevalencia es más alta en países de bajos ingresos, aunque un sistema de atención médica deficiente, higiene precaria, falta de saneamiento básico y un mayor riesgo de infecciones y lesiones cerebrales traumáticas pueden contribuir. (Kaleem, I. et al. 2022).

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILEA) describe de forma conceptual a la epilepsia como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición continua a la aparición de crisis epilépticas. Además, la epilepsia se considera como uno de los trastornos de mayor frecuencia, con una incidencia estimada de entre 20 a 70 casos nuevos por cada 100.000 habitantes al año y una prevalencia de 4 a 10 casos por cada 1.000 habitantes. (Fuentes y Ramírez, 2023).

La epilepsia es un problema de salud grave y costoso a nivel mundial, con costos indirectos y directos estimados anualmente de alrededor de 15.5 mil millones de euros en Europa y 15.5 mil millones de dólares en los Estados Unidos. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud ha destacado esto como una prioridad, instando al desarrollo de planes de atención médica nacionales para el tratamiento de la epilepsia, no solo para garantizar la disponibilidad de cuidados efectivos, sino también para prevenir sus causas. (Ulamék, et al. 2019).

Es importante mencionar que la infancia y la adolescencia son etapas de la vida en las que se observa con mayor frecuencia la aparición de la epilepsia, lo cual se debe a factores como; traumas obstétricos que ocurren antes o durante el parto, traumatismos craneales, meningoencefalitis, encefalitis y en algunas regiones de Latinoamérica, afecciones como la cisticercosis, que involucra el parasitismo cerebral. No obstante, conforme aumenta la longevidad en el mundo, se ha observado un incremento en la incidencia y prevalencia de la epilepsia. Esto se relaciona con afecciones como tumores cerebrales, enfermedades cardiovasculares y trastornos neurodegenerativos, que tienden a ser más comunes en la tercera edad. (Bender del Busto y Hernández, 2017).

2.1.2 Diagnóstico de epilepsia

Si bien es cierto que la epilepsia es caracterizada por la presencia de convulsiones, es importante tomar en cuenta que no todas las convulsiones se deben a epilepsia-febril o convulsiones inducidas por fármacos. Esto hace que su diagnóstico sea complejo debido a la posible ausencia de características eléctricas diagnósticas durante el periodo interdicial, especialmente en adultos o cuando las convulsiones no son frecuentes. (Manford, M. 2017).

La base para el diagnóstico de la epilepsia es una historia clínica meticulosa realizada a los testigos de la crisis y a los pacientes. Además, se ve acompañado de diversas exploraciones complementarias, tales como; Electroencefalograma (EEG), Resonancia Magnética (RM) cerebral y PET/SPECT que son pruebas de Medicina Nuclear que permiten localizar las áreas cerebrales que originan las crisis. (Gómez, A. 2022).

En ocasiones, las descargas epileptiformes interdictales pueden llegar a observarse en personas sin convulsiones. Además, en ciertos casos, un electroencefalograma epiléptico puede estar asociado con una encefalopatía epiléptica, tal como el síndrome de Landau-Kleffner, donde las convulsiones manifiestas pueden ser escasas y el componente cognitivo predomina en la presentación. (Manford, M. 2017).

En el momento en el que un paciente presenta convulsiones, el médico debe seguir pasos críticos para poder realizar un diagnóstico. Antes de clasificar una convulsión, el médico debe determinar si el evento paroxístico es realmente una convulsión epiléptica, siendo posible una gran variedad de diagnósticos diferenciales. Entre estos, un síncope convulsivo, parasomnias, trastornos del movimiento y otros eventos no epilépticos. (Scheffer, et al. 2017).

Para la construcción de un diagnóstico preciso de epilepsia, es fundamental conocer que una crisis epiléptica no determina la presencia de epilepsia, ya que es un episodio transitorio de signos o síntomas atribuibles a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica del cerebro. Las contracciones musculares involuntarias del cerebro se denominan convulsión, sin embargo, estas pueden tener origen en el sistema nervioso central, lo que distingue entre una crisis epiléptica y una convulsión. (Tirado, T. & Jiménez, A. 2015).

Reséndiz, et al. (2019). Indica que el diagnóstico de la epilepsia según la ILAE se ve establecido bajo alguno de los siguientes escenarios;

- Presencia de dos o más crisis no provocadas o reflejas que ocurren con más de 24 horas de diferencia.
- Una crisis no provocada o refleja con predisposición del 60% de crisis futuras (rango semejante al riesgo de recurrencia general, luego de dos crisis no provocadas, que se presentan que los futuros 10 años).
- Diagnóstico de síndrome epiléptico.

El riesgo de recurrencia de crisis epiléptica se define por la presencia de los siguientes eventos; traumatismo craneoencefálico, enfermedad vascular cerebral (isquémica o hemorrágica), actividad eléctrica anormal en el electroencefalograma (EEG) compatible con la crisis epiléptica o si un estudio de resonancia de cráneo muestra una lesión acorde a la crisis. (Reséndiz, et al. 2019).

Hasta hace poco tiempo, la comprensión de la fisiopatología de la epilepsia era limitada, al igual que las herramientas disponibles para su diagnóstico y determinación de su origen. Sin embargo, durante los últimos años, se ha producido una mejora significativa en el diagnóstico de las causas de la epilepsia en neonatos y niños y la clasificación de la epilepsia ha experimentado cambios significativos, por lo que ya no se emplea la misma terminología para describir las crisis epilépticas y la epilepsia. (Sharma, et al. 2019).

2.1.3 Clasificación de la Epilepsia

Según Orellana y León (2021), la clasificación de la epilepsia es la siguiente;

Tabla No.1. *Clasificación de la epilepsia*

Clasificación de la epilepsia	Clasificación de la epilepsia de acuerdo con el tratamiento
Generalizada: Crisis generalizadas, con presencia de un trastorno cerebral bilateral. La consciencia suele verse alterada y la función motora es anormal desde el inicio.	Refractaria o farmacorresistente: Luego de haber utilizado al menos dos anticonvulsivantes con indicación y dosis adecuadas en mono o poli terapia sin lograr un estado libre de crisis.
Focalizada: Crisis parciales, con un trastorno cerebral localizado en un solo hemisferio. La conciencia no se ve afectada	No Refractaria: Se considera no refractaria cuando se presenta una adecuada respuesta al tratamiento médico establecido para el control de los episodios epilépticos.
Reflejas: Su manifestación se da cuando existen eventos desencadenantes.	
Desconocidas: Su causa es idiopática.	

Fuente: Prevalencia de epilepsia y convulsiones en niños y adolescentes en la Fundación Pablo Jaramillo durante el año 2019. Orellana D & León, M., (2021)

2.1.4 Tratamiento de la epilepsia

A pesar de que existen diversas terapias para la epilepsia, el tratamiento principal es el uso de fármacos, los cuales se clasifican de primera, segunda y tercera generación según el año en que salieron al mercado. Los medicamentos antiepilépticos de nueva generación (tercera) pueden llegar a presentar mayor tolerabilidad, efectos adversos más leves, menos

interacciones medicamentosas y características farmacocinéticas mejoradas en comparación a otros medicamentos antiepilépticos. (Imdad, K. et al. 2022).

La terapia con FAEs (fármacos antiepilépticos) tiene como objetivo lograr un control de las crisis y evitar o minimizar los efectos secundarios de los fármacos. Es recomendado iniciar el tratamiento luego de la segunda crisis no provocada, sin embargo, la administración del fármaco debe individualizarse según el paciente y el tipo de epilepsia que presente. En casos en los que hay sospecha de síndrome epiléptico benigno o si las crisis son poco frecuentes, se puede posponer e incluso evitar. (Tirado, T. & Jiménez, A. 2015).

Se indica comenzar la monoterapia con dosis bajas e ir aumentándolas gradualmente hasta controlar las crisis o bien, alcanzar la dosis máxima tolerada. La elección del fármaco se basa en el tipo de epilepsia, peso, edad y comorbilidades del paciente y los efectos secundarios son comunes, incluyendo; neurotoxicidad y reacciones idiosincrásicas graves como fallo hepático, rash, síndrome de Steven Johnson, anemia aplásica. (Tirado, T. & Jiménez, A. 2015).

Las guías del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 143) y del National Institute for Health and Clinical Excellence han proporcionado orientación en el tratamiento de la epilepsia, ayudando en la elección inicial de medicamentos y el tratamiento de casos refractarios. Después de fallar con los primeros medicamentos, los médicos pueden optar por monoterapia posterior o polifarmacia adicional, basándose en la probabilidad de efectos secundarios, la presencia de otros medicamentos concomitantes y condiciones de salud del paciente. (Paul, J. 2018).

Es sumamente importante aclarar que el tratamiento farmacológico de la epilepsia puede tomar años y podría requerir de ajustes para así alcanzar el máximo beneficio terapéutico, esto siempre bajo supervisión de un especialista. Sin embargo, en caso de que la epilepsia presente resistencia o refractariedad a los medicamentos, se opta por opciones complementarias, tales como; intervención quirúrgica mediante la resección del área cerebral generadora de las crisis (cirugía resectiva), implantación de dispositivos electrónicos (cirugía funcional) o implementación de la dieta cetogénica. (Gómez, A. 2022).

2.2 Epilepsia en población pediátrica

La epilepsia se conoce como un trastorno neurológico, considerado como el evento paroxístico de mayor frecuencia en la infancia y ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurológicas. Además, significa un problema de morbilidad ya que puede llegar a ser incapacitante en la vida debido a los problemas en el desarrollo neuro-cognitivo y psicomotor, lo cual es más frecuente evidenciarlo en la edad pediátrica. Su etiología multifactorial y sus diversas presentaciones clínicas pueden representar un reto para el diagnóstico. (Pérez et al., 2022; Castro A., 2019).

Las manifestaciones epilépticas en los niños varían significativamente en función de su edad, siendo menos complejas en los neonatos y niños menores de seis años en comparación con niños mayores y adultos. Los niños mayores de seis años presentan una tendencia a experimentar convulsiones similares a las de los adultos, mientras que niños más pequeños y neonatos presentan conductas menos complejas, sobre todo cuando se trata de crisis focales con alteración de la conciencia. (Conejo, D. 2015).

La epilepsia y sus etiologías impactan la población infantil y sus entornos familiares de manera polifacética, influyendo en la función cognitiva, el comportamiento y el estatus socioeconómico. Las manifestaciones no controladas de la epilepsia y las condiciones desencadenantes de convulsiones imponen alteraciones que pueden ejercer un impacto a lo largo de la vida del infante, aumentando incluso el riesgo de muerte súbita. (Sharma, et al. 2019).

En el contexto del abordaje convencional de la epilepsia, se incorporan modalidades terapéuticas que abarcan tanto la farmacoterapia (utilización de agentes antiepilépticos) como la intervención quirúrgica o la aplicación de estimulación del nervio vago. No obstante, a pesar de estas intervenciones, aproximadamente el 30% de los pacientes con epilepsia experimentan una falta de control adecuado de las convulsiones, manifestando resistencia a los medicamentos, condición que se caracteriza por un inadecuado manejo de las crisis epilépticas. (Ulamek, et al. 2019).

Es crucial destacar que los agentes antiepilépticos (FAE) conllevan posibles complicaciones, por lo cual se ha optado por incorporar la dieta cetogénica como modalidad de tratamiento nutricional. (Chiñas, et al. 2020).

2.3 Epilepsia refractaria

La ILAE define la epilepsia refractaria como la falta de respuesta a dos o más tratamientos farmacológicos, los cuales han sido tolerados y administrados correctamente, con el propósito de lograr de manera consistente la supresión efectiva de las convulsiones. La epilepsia refractaria en pacientes pediátricos se asocia con una tasa de mortalidad de hasta un 32% de morbimortalidad significativa, que incluye la aparición de nuevos déficits

neurológicos, como el desarrollo de epilepsia y discapacidades del desarrollo en el 55% de los supervivientes. (Pérez, et al. 2022).

Las causas primordiales para la aparición de epilepsia refractaria se categorizan en tres grupos; el primero tiene un enfoque en los disturbios epileptogenos específicos, el segundo aborda los factores predisponentes no específicos, y el tercero analiza los factores precipitantes. Se ha establecido además que la etiología de las crisis epilépticas recurrentes se asocia a los daños o las alteraciones primarias que se originan por factores genéticos y trastornos estructurales en el cerebro. (Acosta, et al. 2022).

La disparidad en el cuidado de la epilepsia es real, por ejemplo, en Estados Unidos la incidencia de epilepsia es mayor en la población hispana y africana. Estos grupos tienen menor acceso a tratamiento quirúrgico y son más propensos a buscar atención de emergencia por convulsiones. Los determinantes sociales de la salud como el estatus socioeconómico, la raza/etnia, edad y género, contribuyen a esta disparidad. Estos factores sociales, culturales, conductuales, biológicos, psicológicos y ambientales crean complejas dinámicas en la participación y el compromiso del paciente en la atención médica, resultando en diferencias en la calidad de atención y resultados clínicos. Es esencial identificar y comprender como estos factores impactan en los resultados del paciente, esto para abordar eficazmente los desafíos asociados. (LoPresti, et al. 2023).

Se puede observar al menos cuatro patrones clínicos de resistencia a fármacos; 1) resistencia a fármacos antiepilepticos donde el paciente nunca experimenta un periodo útil de libertad de convulsiones desde el inicio de la epilepsia; 2) resistencia tardía, el paciente inicialmente queda libre de convulsiones pero reaparecen y se vuelven incontrolables; 3) patrón fluctuante, que ocurre cuando la epilepsia alterna entre estar controlada y descontrolada; o 4) la epilepsia

es inicialmente resistente al fármaco pero con el pasar del tiempo responde al tratamiento. (Löscher, et al. 2020).

2.4 Dieta cetogénica como tratamiento de la Epilepsia Refractaria

La dieta cetogénica (DC) se ha empleado como modalidad terapéutica para la epilepsia farmacorresistente en niños desde 1921. Se trata de una dieta normo calórica que se fundamenta en un alto contenido de grasas, adecuado en proteínas y bajo en carbohidratos. Además, se distingue por ser un tratamiento de bajo costo y con riesgos mínimos, buscando replicar los efectos bioquímicos del ayuno con el propósito de gestionar las crisis convulsivas. (Gutiérrez, N. 2019).

Tradicionalmente la DC ha sido reservada como “última opción de tratamiento” en la epilepsia refractaria en la infancia, sin embargo, en la actualidad su uso debería considerarse más temprano en pacientes de todas las edades y con tipos de convulsiones en diversos entornos. La evaluación previa y la preparación para la DC implican establecer metas realistas entre el equipo médico y el paciente/familias, siendo esto crucial para el éxito del tratamiento. (Zarnowska, I. 2020).

La decisión de utilizar la DC depende de la disponibilidad de un equipo experto en la dieta cetogénica, la idoneidad de la terapia para la condición médica del paciente, la motivación y la capacidad de sus cuidadores para cumplir con la dieta. Los cuidadores deben comprender su papel clave, incluyendo el tiempo dedicado a la preparación de comidas, costos, posibles efectos secundarios, visitas clínicas y un compromiso de al menos 3 meses para evaluar su eficacia. (Zarnowska, I. 2020).

Para comenzar a seguir la dieta se requiere de: consulta con profesional en nutrición, hemograma, perfil lipídico en ayunas, perfil metabólico completo, amilasa, lipasa, niveles de Vitamina D, talla, peso, video electroencefalografía (VEEG), retirar dextrosa de los líquidos IV, discontinuar fórmula enteral, minimizar carbohidratos de los medicamentos, consumo de multivitamínicos y calcio. (Vergara, et al. 2019).

La forma más utilizada de la dieta cetogénica es la versión tradicional, con una proporción de 4:1 o 3:1 (grasas: proteínas e hidratos de carbono). En esta versión, alrededor del 90% de la ingesta energética se obtiene de grasas, mientras que el resto proviene de proteínas y carbohidratos. Cabe mencionar que se ha introducido modificaciones a este enfoque clásico, dando lugar a tres variantes: la de bajo índice glicémico, la que incorpora triglicéridos de cadena media y la versión modificada de Atkins. Sin embargo, la variante clásica cuenta con mayor evidencia sobre su eficacia. (Pesántez, L. & Ramón, A. 2021).

La DCC puede iniciarse de dos formas; de manera aguda o gradual, dependiendo del protocolo seleccionado. En el enfoque agudo, el paciente es hospitalizado y se somete a un periodo de ayuno 12 a 48 horas hasta alcanzar el estado de cetosis. Luego, se inicia la introducción de la dieta según las proporciones establecidas hasta que la ingesta calórica sea suficiente y bien tolerada por el paciente. En el método gradual, el paciente se introduce a la dieta gradualmente durante 4 semanas, en las que va progresando desde una proporción desde 1:1 a 4:1. La aplicación gradual se ha visto asociada a una mayor reducción de episodios epilépticos. (Beltrán, J. 2021).

Los cambios en la proporción de macronutrientes llevan a un ahorro de glucosa y una mejora en la cetogénesis, lo cual se conoce como “cetosis nutricional”. Cada vez hay más investigaciones que demuestran que la dieta cetogénica puede tener efectos positivos en

funciones cerebrales y en órganos periféricos, lo cual proporciona beneficios terapéuticos para una gran variedad de condiciones neurológicas. A pesar de que los mecanismos moleculares de acción de la DC no están claros, la investigación ha sugerido que puede ser un elemento importante en el tratamiento de enfermedades del Sistema Nervioso Central. (Pietrzak, et al. 2022).

2.4.1 Modalidades de la Dieta Cetogénica

Desde que en el año 1921 se vio el efecto anticonvulsivante por la cetosis, se ha propuesto diferentes modalidades de dieta cetogénica, todas manteniendo el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento al aumentar la palatabilidad y la diversificación de alimentos. (Chiñas, et al. 2020).

Tabla No. 2. *Tipos de Dieta cetogénica*

Modalidad	Descripción
Dieta Clásica (DCC)	El 87-90% de la energía se deriva de la grasa de los alimentos, con la posibilidad de ajustar la proporción en relación con carbohidratos y proteínas. En su mayoría triglicéridos de cadena larga, con bajo contenido de glúcidos. Se utiliza la relación 3:1 y 4:1, lo cual representa que por cada 3 o 4 gramos de grasa se incluye un gramo de proteínas y glúcidos.
	Propuesta por Huttenloncher en el año 1971. Su principal distinción con respecto a la DCC radica en la inclusión de lípidos MCT, los cuales se metabolizan más rápido que los LCT y como consecuencia,

Dieta Cetogénica con triglicéridos de cadena media (MCT, DC-MCT)	se da una cetosis con mayor rapidez, además, promueve una mejor adherencia a la dieta.
Dieta Atkins Modificada (DAM)	Permite liberación de lípidos y proteínas, limitando el consumo de los carbohidratos.
Bajo Índice Glucémico (DbajoIG)	Creada con el objetivo de preservar estables los niveles de glucosa en sangre. Sigue siendo una dieta alta en grasas, sin embargo, permite un mayor aporte de glúcidos siempre que los alimentos tengan un índice glucémico menor a 50 y sean fuente de fibra.

Fuente: Dieta Cetogénica como Coadyudante en el tratamiento de la epilepsia infantil. Chiñas, et al., (2020).

2.4.2 Bioquímica y mecanismo de acción de la Dieta cetogénica

Actualmente, el mecanismo de acción mediante el cual la dieta cetogénica ejerce su efecto anticonvulsivo no ha sido completamente aclarado. No obstante, se han postulado diversas modificaciones metabólicas asociadas a la reducción de la glucosa y el incremento de los niveles de ácidos grasos y las reservas bioenergéticas. (Martín, et al. 2022).

El autor Pedrón Giner, afirma que la Dieta cetogénica clásica es el tratamiento de elección de las crisis debido a que tiene un efecto anti convulsionante, esto se debe a que permite disponer de un sustrato metabólico alternativo (cuerpos cetónicos) y además de ejercer un efecto en el control de las crisis epilépticas, puede tratar otras manifestaciones no epilépticas de la enfermedad. (Chiñas, et al. 2020).

Un posible mecanismo de acción de los cuerpos cetónicos se relaciona con su impacto en el metabolismo neuronal, abarcando la función mitocondrial como la función sináptica. Según esta teoría, la glucosa, que está fácilmente disponible para las neuronas y puede difundir de manera relativamente sencilla a través de la barrera hematoencefálica (gracias a que el transporte ocurre en el endotelio de los capilares cerebrales), se considera esencial para desencadenar la actividad convulsiva neuronal. Se postula que la DC disminuye la frecuencia de las convulsiones al reducir la disponibilidad de glucosa y, por ende, de energía, especialmente al disminuir la velocidad de su consumo por parte de las neuronas. (Dynka, et al. 2022).

La dieta cetogénica se basa en un consumo muy alto de grasas y bajo en carbohidratos, reduciéndolos a menos del 10% de la energía utilizada. Esta restricción desencadena un cambio sistémico del metabolismo de la glucosa hacia el metabolismo de los ácidos grasos, produciendo cuerpos cetónicos como el acetoacetato y el β -hidroxibutirato como sustratos para la energía. Proporciona suficiente proteína para el crecimiento y desarrollo. (Ulamek, et al. 2019).

La energía se obtiene principalmente de la grasa suministrada en la dieta y mediante la utilización de la grasa corporal. Este es un modelo bioquímico de ayuno, dirigiendo a los órganos a utilizar cuerpos cetónicos como fuente para reemplazar la glucosa en el cerebro. Permite aproximadamente el 90% del ingreso calórico total provenir de la grasa, el 6% de proteínas y el 4% de carbohidratos. (Ulamek, et al. 2019).

2.4.3 Eficacia del tratamiento con Dieta cetogénica

Diversos estudios indican que la aplicación adecuada de la dieta en pacientes con epilepsia refractaria (ER), resulta en una reducción de al menos el 50% en la frecuencia de crisis en la mitad de los pacientes tratados y una disminución de más del 90% de las convulsiones en un tercio de ellos. (Rebollo, et al. 2020).

Conforme a investigaciones, la eficacia de la dieta cetogénica fluctúa según el tipo específico de dieta cetogénica implementada, el grado de adherencia observado, la edad del paciente y otros factores determinantes. Resultando con menores efectos positivos en adultos, ya que se ha evidenciado menor tolerancia y una adhesión reducida al tratamiento. (Chiñas, et al. 2020).

La evidencia actual indica que la adherencia estricta y a largo plazo a la DC es fundamental para cambiar el metabolismo hacia la cetosis nutricional, lo cual es necesario y suficiente para la eficacia en la epilepsia refractaria a medicamentos. Para lograr y mantener la cetosis nutricional, la DC debe limitar los carbohidratos, enriquecerse en grasas y proporcionar proteínas adecuadas para favorecer el crecimiento óptimo y proteger la masa corporal magra, especialmente en niños. (Zarnowska, I. 2020).

En un estudio retrospectivo a largo plazo realizado en la Universidad de São Paulo, setenta niños con epilepsia resistente a medicamentos fueron evaluados para determinar la efectividad y tolerabilidad de la dieta cetogénica. Después de un año, el 55% de los participantes que mantuvieron la dieta experimentaron un control de convulsiones superior al 75%, el 25% tuvo un control en el rango del 50 al 75%, y el 2,5% tuvo un control inferior al 50%. La eficacia de la dieta cetogénica fue significativamente mayor en casos de epilepsia generalizada en comparación con la epilepsia parcial. (Ulamek, 2019).

Es crucial señalar que la DC no manifiesta eficacia universal en todos los pacientes; sin embargo, estudios han evidenciado que aproximadamente el 70% de los pacientes que la implementan experimentan beneficios. Esto posibilita mejoras en la calidad de vida de los niños, otorgándoles una mayor autonomía y desenvolvimiento social. No obstante, es imperativo considerar que la dieta no es homogénea para cada paciente, lo cual se atribuye a factores diversos como la edad, peso del niño, tipo de alimentación familiar y porciones específicas adaptadas a cada tipo de paciente. (Quizhpe, D. 2023).

2.4.4 Complicaciones Nutricionales y Efectos Secundarios

En relación con posibles desventajas de la DC, no se han establecido conclusiones definitivas. Sin embargo, se han identificado casos en los cuales se contraindica su aplicación. Estas contraindicaciones absolutas incluyen pacientes con trastornos del transporte de ácidos grasos, deficiencia de piruvato carboxilasa y aquellos con desnutrición leve-moderada. Además, circunstancias como ideologías nutricionales familiares pueden limitar la adecuada adherencia a la dieta. (Quizhpe, D. 2023).

La DC se conoce como un tratamiento seguro, sin embargo, no se considera inocuo ya que en un 10% de los pacientes se puede llegar a presentar algún efecto adverso. Generalmente es bien tolerado y un aproximado del 60% de los pacientes continúan el tratamiento por un plazo de más de seis meses. Es importante destacar que, al ser un plan alimentario poco balanceado, tanto en macro como en micronutrientes, puede causar déficits nutricionales en lo que respecta a energía, minerales, vitaminas, proteínas y exceso de lípidos. (Armeno, et al. 2018).

Dentro de los efectos secundarios inmediatos y complicaciones nutricionales, se ha encontrado deshidratación, letargia, hipoglucemia, nefrolitiasis (debido a las restricciones hídricas, con una incidencia del 3.1%-6.7%), síntomas gastrointestinales como; dolor, reflujo, estreñimiento, vómitos, diarreas, hemorragias, colitis ulcerosa y pancreatitis. También, hiperlipidemia tipo I, e incluso coma. Bioquímicamente se ha encontrado acidosis metabólica, niveles altos de LDL, aumento del colesterol total, hiperuricemia, hipoproteinemia, hipertransaminemia, hiponatremia e hipomagnesemia. (Beltrán, J. 2021).

Los efectos cardiovasculares, específicamente los perfiles elevados de lípidos séricos se sospechan en niños que tienen un régimen de alimentación muy rico en grasas. Según un estudio publicado en el 2019, los niveles de lípidos en sangre fueron recolectados antes y después de tres meses de tratamiento con DC y se encontró que los niveles de triglicéridos y colesterol eran ligeramente más altos que antes de recibir el tratamiento y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) eran ligeramente más bajas. (Wells, et al. 2020).

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se enfoca en la adquisición de conocimientos dirigidos a los profesionales del campo de la Nutrición, específicamente en relación con el tratamiento dietoterapéutico de la dieta cetogénica utilizado en pacientes pediátricos diagnosticados con epilepsia refractaria en diversas ubicaciones geográficas, así como en las complicaciones potenciales asociadas.

La investigación se desarrolla a través de una revisión sistemática donde se utiliza la recolección de datos y se presentan variables de estudio con un enfoque cualitativo sin medición numérica. Se utiliza la guía PRISMA como estructura base que tiene como finalidad el examinar la bibliografía más actualizada recopilando información con respecto a la eficacia de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria en cuestión de posibles complicaciones nutricionales en niños.

La revisión de la literatura se ejecutará en las bases de datos PubMed, Dialnet, EBSCO y Scielo, utilizando las combinaciones de palabras (ketogenic diet) AND (drug resistant OR epilepsy refractory) AND (children) AND (efficacy OR complication)

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación presente es de tipo correlacional dado que está desarrollada para analizar la relación de la eficacia en el tratamiento de la dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en cuestión de las posibles complicaciones nutricionales en niños.

3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETO DE ESTUDIO

Las unidades de análisis son los artículos científicos con información respecto al tratamiento de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, entre los años 2016-2023.

3.3.1 Área de estudio

El área de estudio que comprende la revisión sistemática incluye artículos seleccionados de origen internacional.

3.3.2 Fuente de información

Se obtiene la información a través de la utilización de fuentes primarias como ensayos clínicos controlados, aleatorizados y no aleatorizados, obtenidas de diversas bases de datos científicos como PubMed, EBSCO, Dialnet y Scielo previamente seleccionadas para el desarrollo del capítulo 4. Los términos de búsqueda relevantes y la combinación que arrojó mejores resultados fue la siguiente; (ketogenic diet) AND (drug resistant OR epilepsy refractory) AND (children) AND (efficacy OR complication). Además, en otros apartados del estudio, como el marco teórico, se recurrió al uso de fuentes secundarias como revisiones, estudios de casos, metaanálisis y estudios descriptivos.

3.3.3 Población

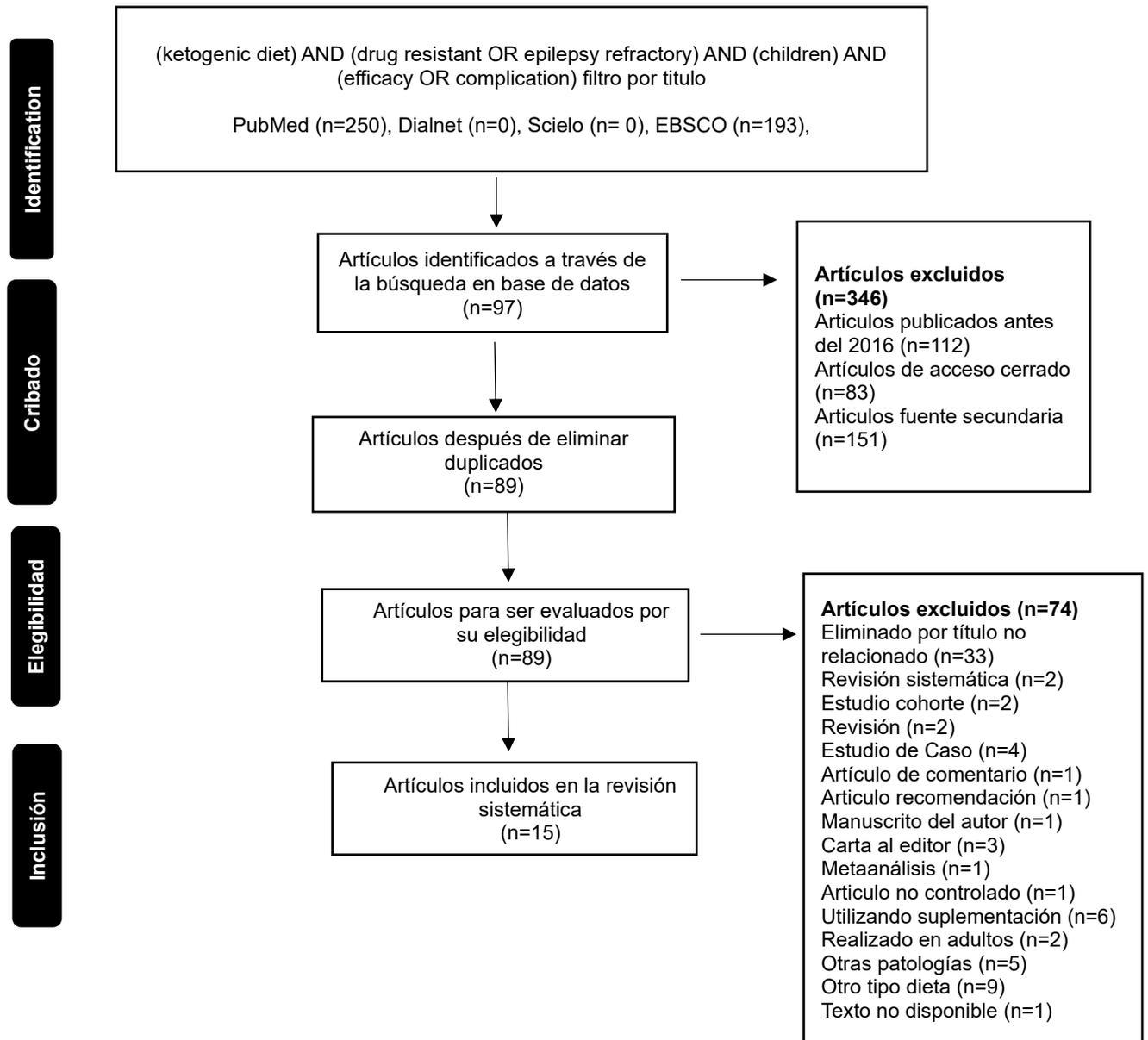
En referencia a la población objeto de estudio de esta revisión sistemática, esta se conforma por artículos científicos que abordan el uso de dieta cetogénica como tratamiento en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria. Como resultado, se hizo una selección de 15 artículos luego de haber llevado a cabo el proceso de revisión y descarte de artículos correspondiente.

3.3.4 Muestra

La muestra de estos estudios son los artículos que cumplan con los predefinidos criterios de inclusión y exclusión para posteriormente realizar la extracción y análisis de información. En esta investigación se obtiene un total de 15 artículos científicos seleccionados. El diagrama a continuación muestra el proceso de selección de artículos según los pasos PRISMA.

Figura No.1

Diagrama de flujo de la investigación según PRISMA



Fuente: elaboración propia, 2024.

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

A continuación, se muestra la tabla donde se abordan los criterios de inclusión y exclusión que fueron utilizados para la ejecución de la selección de los estudios utilizados en esta revisión.

Tabla No.3 *Criterios de inclusión y exclusión de los artículos de la muestra.*

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Evidencia científica publicada entre el período de 2016 al 2023 y con acceso completo.	Artículos con acceso cerrado.
Artículos con acceso completo.	Revisiones sistemáticas, estudios de cohortes, tesis, libros, capítulos de libros, análisis cluster metaanálisis.
Artículos en inglés y español	Literatura basada en estudios realizados en laboratorio o en animales.
Información obtenida de fuente confiable: Pubmed, Dialnet, EBSCO y Scielo.	Estudios que aborden otras patologías.
Artículos que hablen de la relación sobre la dieta cetogénica en paciente pediátrico con epilepsia refractaria.	Estudios hechos en adultos
Estudios que brindaron al paciente alimentación basada alimentos.	Estudios que brindaron al paciente alimentación basada en suplementación en polvo. Artículos que aborden otro tipo de dieta como la atkins modificada o terapia de alimentos de bajo índice glicémico.

Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

En el siguiente apartado se describe los instrumentos que fueron utilizados en el proceso de recolección de información y una explicación de cómo fue utilizado.

3.4.1 Instrumento

Durante el proceso de recolección de datos, se utiliza inicialmente la herramienta Zotero (ver ANEXO 1), la cual facilita la extracción de artículos mediante su extensión, permitiendo una visualización organizada de información clave como; el autor, año, tipo de investigación y previamente aplicando los filtros en las bases de datos como fecha y artículos de acceso abierto. Posteriormente, los estudios obtenidos fueron exportados a un documento de Excel para poder filtrarlos de forma individual, iniciando por el título y posteriormente analizando si cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Se utiliza una combinación de palabras (ketogenic diet) AND (drug resistant OR epilepsy refractory) AND (children) AND (efficacy OR complication) con el objetivo de filtrar la búsqueda, siendo específica para obtener de primera mano artículos relacionados con el eje temático.

3.4.2 Metodología PRISMA

Una vez se realiza el proceso donde se filtran los artículos, se recolectan los datos para desarrollar la revisión sistemática a través de los artículos que se obtienen en el filtro utilizando la metodología de la Declaración PRISMA 2020.

La declaración PRISMA, cuyas siglas en inglés refieren *Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analysis*, se publicó en el 2009, con el fin de mejorar la transparencia en las revisiones sistemáticas. Debido a los avances en la metodología y

terminología de las revisiones sistemáticas, ha sido actualizada y sustituida por la Declaración PRISMA 2020, la cual se caracteriza por informar el protocolo empleado en la investigación, establecer un consenso para evitar sesgos y además incluye una guía mejorada que muestra los avances en métodos para la identificación, selección, evaluación y síntesis de estudios. (Page, M. et al. 2021).

A continuación, se presentan las fases de búsqueda y filtración de artículos para la revisión sistemática;

Tabla No.4 Casillas de contenido de fases para la búsqueda y filtración de artículos para la revisión sistemática.

FASE UNO	FASE DOS	FASE TRES	FINAL
<ul style="list-style-type: none"> • Fecha de búsqueda. • Ecuación de búsqueda (Operador booleano en combinación de palabras clave). • Artículos de texto completo disponible. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del título del artículo. • Metodología del estudio. • Población de estudio. • Variables de estudios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fisiopatología de la epilepsia refractaria. • Concepto de DC y sus características. • Mecanismo de acción de la DC como tratamiento. • Posibles complicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Fisiopatología de la epilepsia refractaria. • Concepto de DC y sus características. • Mecanismo de acción de la DC como tratamiento. • Posibles complicaciones

• Idioma	y efectos	y efectos
	adversos.	adversos.

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Parte del cribado inicia con la Fase Uno, la cual tiene como fin la identificación de los registros totales y es donde se filtra por fecha de búsqueda, ecuación de búsqueda (operador booleano en combinación de palabras clave), artículos de texto completo y el idioma.

Posteriormente, en la Fase Dos, se realiza un filtrado basado en el nombre del artículo, la metodología del estudio, la población en estudio y sus variables. Además, permite la revisión específica de los artículos que fueron elegibles en la fase uno.

El propósito de la Fase Tres y de la Fase Final es definir los artículos finales que forman parte de discusión de la revisión sistemática y se incorporan las casillas asociadas a la Operacionalización de las variables. En esta etapa, se consideran elegibles todos los registros que, además de cumplir con los criterios de inclusión establecidos, contienen una o más variables de la presente investigación: “definición de epilepsia refractaria”, “dieta cetogénica”, “mecanismo de acción de la dieta cetogénica” y “uso de la dieta cetogénica”.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de diseño no experimental, enfocado en examinar la eficacia de la dieta cetogénica como tratamiento en epilepsia refractaria y sus posibles complicaciones en pacientes pediátricos, sin la manipulación de variables donde se identifica investigación de fuente primaria para analizar los resultados. La investigación se encuadra en un diseño de corte transversal, donde se recolectan los datos a lo largo del mes de diciembre de 2023 y

enero de 2024, realizándose una búsqueda a nivel bibliográfica y un filtrado acorde a los criterios pre definidos para el eje temático.

3.5.1 Términos, descriptores y palabras clave

A continuación, se presenta la Tabla No.5, la cual resume los términos, descriptores y palabras clave empleados en la búsqueda de artículos científicos para la investigación.

Tabla No. 5 *Términos, descriptores y palabras clave empleados en la búsqueda sistemática.*

Terminología en Inglés
(ketogenic diet) AND (drug resistant OR epilepsy refractory) AND (children) AND (efficacy or complication)

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Es importante resaltar que se realiza la búsqueda en Inglés ya que es el idioma que aporta una mayor cantidad y calidad en cuanto a la disponibilidad de bibliografía. Además, se utilizan las palabras “*drug resistant*” como sinónimo de epilepsia refractaria, ya que ambas terminologías son ampliamente utilizadas en la literatura.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla No.6 *Operacionalización de variables*

Objetivo Específico	Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumentos
Identificar la fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.	Epilepsia refractaria.	Mecanismos biológicos que participan en el desarrollo de las convulsiones en pacientes con epilepsia que no responden al tratamiento convencional.	Se evidencia a través de la búsqueda en literatura científica la fisiopatología de la epilepsia refractaria.	Aspectos neurológicos.	Cambios en la estructura cerebral Alteraciones en la actividad cerebral Respuesta a tratamiento convencional	Base de datos en Excel

Describir de forma detallada el concepto de dieta cetogénica y sus características.	Dieta cetogénica.	Dieta que implica una alta ingesta de grasas, moderada en proteínas y baja en carbohidratos con el objetivo de inducir un estado metabólico denominado cetosis.	Se evidencia a través de la búsqueda en literatura científica el concepto y características de la dieta cetogénica.	Aspecto nutricional	Distribución de macronutrientes Fuentes de grasa utilizada Nivel de restricción de carbohidratos	Base de datos de Excel
Explicar el mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de	Mecanismo de acción de la dieta cetogénica.	Procesos fisiológicos mediante el cual la dieta cetogénica ejerce su efecto terapéutico en el	Se evidencia a través de la búsqueda en literatura científica el mecanismo de	Procesos fisiológicos.	Efectos en la función neuronal Metabolismo de lípidos	Base de datos en Excel

pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.		tratamiento de la epilepsia refractaria.	acción de la dieta cetogénica en pacientes con epilepsia refractaria.		Actividad cerebral	
Analizar de manera integral las posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.	Uso de la dieta cetogénica.	La dieta cetogénica es un enfoque terapéutico que implica una alta proporción de grasa, cantidad moderada de proteínas, cantidad baja en carbohidratos y se utiliza en el	Se evidencia a través de la búsqueda en literatura científica las complicaciones y los efectos adversos de la dieta cetogénica.	Complicaciones y efectos adversos	Problemas gastrointestinales Alteraciones a nivel de lípidos Deficiencias nutricionales	Base de datos en Excel

tratamiento de
epilepsia.

Fuente: elaboración propia, 2024.

3.7 REVISIÓN SISTEMÁTICA

La presente revisión sistemática se elabora bajo los parámetros establecidos en la declaración PRISMA (Bravo,2020) (Page, et al. 2021) y la Guía Metodológica para trabajos finales de graduación de la Universidad Hispanoamericana (Comité de Investigación de Ciencias de la Salud, 2022). Al ser esta revisión una unión de ambos formatos se cumple tanto con los 27 ítems de verificación según la declaración PRISMA como con los apartados requisito que se mencionan en la Guía Metodológica para trabajos finales de graduación. La siguiente Tabla No.7, muestra los ítems presentes en el documento y su relación con la lista de verificación PRISMA 2020.

Tabla No.7 *Verificación de ítems de la declaración PRISMA 2020 con las secciones establecidas por la Guía Metodológica para trabajos finales de graduación de la Universidad Hispanoamericana.*

Sección	Ítem según PRISMA 2020
Título	1
Resumen	2
Justificación	3
Objetivos	4
Criterios de elegibilidad	5
Fuentes de información	6

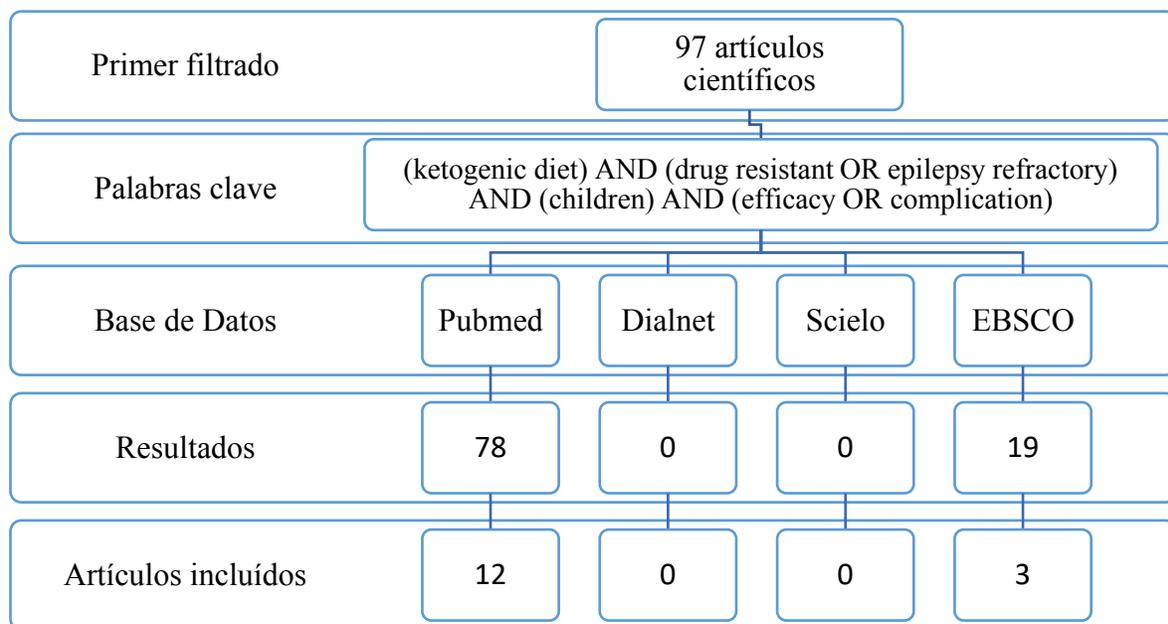
Fuente: Elaboración propia, 2024

En los siguientes enunciados y capítulos se encontrarán los siguientes ítems de verificación según la declaración PRISMA.

3.7.1 Resultados de la búsqueda

La siguiente figura presenta los resultados de la búsqueda según las palabras clave empleadas y la base de datos consultada. Esta se compone de la Fase Tres, previa a la selección final de artículos y posterior, se presenta el detalle de los resultados finales con elegibilidad definitiva según la base de datos y palabras clave, que forman parte de la discusión de la tesis. En total, la Fase Final se comprende por 15 artículos debidamente seleccionados. Entre estos, 12 pertenecen a la base de datos Pubmed y 3 pertenecen a EBSCO.

Figura No. 2 Resultados de búsqueda



Fuente: Elaboración propia, 2024.

3.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.8.1 Revisión bibliográfica

La revisión bibliográfica es la base de la presente investigación, la cual permite elaborar un protocolo de búsqueda apropiado, además de brindar información relevante para así integrar la mejor evidencia científica con el fin de proporcionar el más alto nivel de certeza. (Esquirol, et al. 2017).

3.8.2 Datos de la revisión sistemática

Las revisiones sistemáticas se conocen por ser resúmenes claros y estructurados en lo que respecta a la información que se encuentra disponible con el fin de responder una pregunta clínica y también caracterizan por describir el protocolo de elaboración transparentemente, resumiendo todos los datos disponibles respecto al tema en cuestión. Además, cabe destacar que, al verse estructurada por diferentes fuentes de información y artículos, representan el mayor nivel de evidencia. (Begoña M, et al. 2018).

La investigación se ha desarrollado utilizando la metodología PRISMA, por lo que se realiza el filtrado y la revisión adecuada de cada artículo de manera detallada para obtener los artículos según el tema seleccionado. Donde el primer paso consta en formulación del tema, realizar pregunta de investigación o conocida como pregunta “PICO” para posteriormente determinar los objetivos y variables.

Se procede a la selección de las bases de datos fiables, cuya utilidad radica en determinar la combinación de palabras clave junto con los operadores booleanos para así poder filtrar la búsqueda de primera mano. Se establecen los criterios de inclusión y exclusión pertinentes

para la selección final de artículos. Se utilizan artículos publicados entre las fechas 2016 a 2023 y que tengan acceso abierto, como primer filtro.

Posteriormente, se exportan a Zotero como segundo filtro para identificar los posibles artículos duplicados entre las múltiples bases de datos utilizadas. Así mismo, se exporta la información a un documento de Excel para la ejecución del tercer filtrado. En este proceso, los artículos se organizan por pestañas e inicialmente se descartan por título que no esté directamente relacionado con el tema. Seguidamente, se aplican los criterios definidos para continuar con la exclusión de los artículos.

3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

La organización de los artículos se realiza a través de Excel, donde se agrupan en pestañas, cada una de las categorías en donde se muestran las razones de exclusión de los artículos. Se elabora una matriz inicial que permite analizar que artículos incluyen información sobre cada variable en particular, lo cual facilita la formulación detallada del capítulo donde se presentan los datos relevantes encontrados, divididos según los objetivos específicos establecidos.

3.10 ANÁLISIS DE DATOS

Basado en los criterios del método PRISMA, se llevará a cabo un resumen narrativo de los resultados para después realizar una discusión de la investigación. Cada resultado se presentará de acuerdo con los objetivos del estudio, el análisis cualitativo se fundamenta en el proceso de selección de artículos para proceder a analizar y desarrollar una comparación a nivel de resultados entre los artículos incluidos, esto con la finalidad de responder la pregunta de investigación inicialmente planteada y posteriormente realizar una discusión de los datos extraídos para la presentación de las conclusiones y recomendaciones.

3.11 PLAN PILOTO

El plan piloto utiliza la herramienta desarrollada para el proceso de recolección de datos explicado en el apartado 3.4, utilizando como bases de datos Dialnet, EBSCO, PubMed y Scielo donde inicialmente se escoge una combinación específica de palabras y operadores booleanos con el objetivo de filtrar los artículos de primera mano encontrando los estudios más relevantes según el eje temático.

El primer filtro consta en las bases de datos al determinar que los estudios en cuestión deben de ser con un año de publicación de 2016-2023, que cuenten con acceso abierto y en el caso de EBSCO también que sean únicamente artículos de investigación (ya que esta base de datos también incluye libros, revistas y otras fuentes).

Posteriormente al primer filtro se realiza la exportación directa de los artículos a través de la extensión de Zotero en Google Chrome y una vez los artículos se encuentran en la herramienta se realiza el segundo filtrado, donde esta determina los artículos duplicados.

Así mismo una vez los artículos repetidos son eliminados, se realiza la exportación de estos a un Excel (ANEXO 2) donde son analizados de forma individual y se inicia el desarrollo del tercer filtrado donde se crean diversas pestañas según la razón de exclusión. Los primeros artículos por excluir son los que tienen un título no relacionado con la temática a discutir, luego los artículos que indican en el título que son otro tipo de estudio como las revisiones y así mismo con el resto de los artículos, estos fueron siendo asignados a cada una de las pestañas hasta que se termina moldeando una matriz donde se incluyen los artículos finalmente seleccionados y se especifica la fuente, año, autor, base de datos y país.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS EN LA INVESTIGACIÓN

En esta sección se realiza la presentación de los resultados encontrados en la investigación con el objetivo de responder la pregunta de investigación que se desglosa en los objetivos específico previamente establecidos. En el desarrollo de esta revisión sistemática se encuentra inicialmente 443 artículos, donde se extraen y seleccionan con respecto a los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado 15 artículos seleccionados que fueron recolectados durante el mes de diciembre del 2023 y enero del 2024.

4.1.1 Principales características de los estudios incluidos

De los 15 artículos científicos seleccionados en el proceso de recolección de datos, 13 estudios miden el objetivo específico de posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, 8 estudios miden el objetivo específico del mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, 12 estudios miden el objetivos específico de concepto de dieta cetogénica y sus características y 7 estudios miden el objetivo específico fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.

4.1.2 Artículos incluidos en la investigación

Se expone en la siguiente Tabla No.8 todos los artículos científicos seleccionados para la revisión sistemática, y se les divide en número de articulo asignado, titulo completo, autor, año de publicación, idioma y base de datos. Así mismo las tablas 9, 10, 11 y 12 responden a los objetivos específicos.

Tabla No. 8 *Estudios incluidos en la revisión sistemática: título, autor, año de publicación y base de datos*

N° de artículo	Título	Autor, año	País	Tipo de publicación	Idioma	Base de datos
1.	Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest China	Dou X et al. (2022)	China	Estudio retrospectivo	Inglés	PubMed
2.	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug -resistant epilepsy: A single center experience from Turkey	Arslan N et al. (2019)	Turquía	Estudio prospectivo	Inglés	EBSCO
3.	Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy	Anjum N et al. (2023)	Pakistán	Estudio retrospectivo	Inglés	EBSCO
4.	Feasibility, tolerability and efficacy of the ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in Vietnam	Nguyen T et al. (2023)	Vietnam	Ensayo clinico reprospectivo	Inglés	PubMed

- | | | | | | | |
|----|---|--------------------------|-------------|--------------------------|--------|--------|
| 5. | Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial | Schoeler N et al. (2023) | Reino Unido | Ensayo clínico aleatorio | Inglés | PubMed |
| 6. | Improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy | Yang R et al. (2022) | China | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |
| 7. | Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience | Yıldırım G et al. (2022) | Turquía | Estudio retrospectivo | Inglés | EBSCO |
| 8. | Clinical implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: Advantages, disadvantages, and difficulties | Tong X et al. (2022) | China | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |

- | | | | | | | |
|-----|--|-------------------------|----------|-----------------------|---------|--------|
| 9. | Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy | Rebollo G et al. (2020) | Chile | Estudio retrospectivo | Español | PubMed |
| 10. | The effectiveness of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy | Yılmaz Ü et al. (2022) | Turquía | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |
| 11. | Evaluation of the seizure control and the tolerability of ketogenic diet in Chinese children with structural drug-resistant epilepsy | Dou X et al. (2022) | China | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |
| 12. | Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre | Romão L et al. (2019) | Portugal | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |
| 13. | A pragmatic study on efficacy, tolerability and long-term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with | Baby N et al. (2018) | India | Estudio retrospectivo | Inglés | PubMed |

pharmacoresistant epilepsy

- | | | | | | | |
|-----|--|------------------------------|--------|---|--------|--------|
| 14. | Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation of KD for the treatment of pediatric refractory epilepsy using generalized estimating equations | Li W et al. (2023) | China | Ensayo clínico aleatorio | Inglés | PubMed |
| 15. | Efficacy and safety of ketogenic dietary therapies in infancy. A single-center experience in 42 infants less than two years of age | Ruiz-Herrero J et al. (2021) | España | Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. | Inglés | PubMed |

Fuente: elaboración propia, 2024.

Tabla No.9 Resultados de fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.

Número de artículo	Título	Autor, Año	Tamaño de muestra	Fisiopatología de la epilepsia refractaria.
1.	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug - resistant epilepsy: A single center experience from Turkey	Arslan N et al. (2019)	389	La clasificación de las convulsiones se determina como generalizada, focal y desconocida. Su etiología se cataloga como genética, estructural-metabólica y desconocida y los síndromes electroclínicos se definen como síndromes electroclínicos y epilepsia no síndrómica. También se incluyen las convulsiones que evolucionan a convulsiones bilaterales al involucrar actividad tónica, clónica o tónico-clónica dentro de la categoría “generalizada”.
2.	Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani	Anjum N et al. (2023)	55	La epilepsia refractaria se define como el fracaso de ensayos adecuados de dos fármacos antiepilépticos tolerados y escogidos apropiadamente, ya sea en

children with refractory epilepsy

monoterapia o en combinación para lograr ausencia de convulsiones.

Entre las etiologías se mencionan; trastornos metabólicos, síndrome epiléptico, causa indeterminada, convulsiones parciales complejas, epilepsia mioclónica progresiva.

Entre los tipos de convulsiones se mencionan espasmos, tónico, tónico-clónicas y mioclónicas.

- 3.** Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial
- Schoeler N et al. (2023)
- 43

Entre los tipos de convulsiones se mencionan focales, espasmos, mioclónicas, clónicas, tónicas, tónico clónicas y atónicas.

- | | | | | |
|----|---|--------------------------|----|---|
| 4. | Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience | Yıldırım G et al. (2022) | 18 | La epilepsia resistente a los medicamentos se refiere a la epilepsia que falla al responder a los ensayos de dos o tres fármacos antiepilépticos donde se necesita utilizar tratamientos alternativos como la cirugía, estimulación de nervio vago, estimulación cerebral profunda y la dieta cetogénica. |
| 5. | Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy | Rebollo G et al. (2020) | 33 | Inadecuado control de las convulsiones a pesar del tratamiento. Al aplicar 2 tratamientos con al menos 2 fármacos antiepilépticos con dosis y tiempo adecuado que genera un deterioro de la función neurológica y un empeoramiento en la calidad de vida. |
| 6. | Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a | Romão L et al. (2019) | 29 | Epilepsia refractaria y farmacorresistente se define como la epilepsia que no responde a 2 o más fármacos antiepilépticos lo cual representa un aproximado de 20-30% de los niños epilépticos. |

	Portuguese Centre	Pediatric			
7.	Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation of KD for the treatment of pediatric refractory epilepsy using generalized estimating equations	Li W et al. (2023)	190		Factores de riesgo identificados para epilepsia infantil frecuentemente; infección de sistema nervioso central, causas vasculares, lesión cerebral, estructural, genético y encefalopatía hipoxisquemica.

Fuente: elaboración propia, 2024.

La tabla No.9 detalla la fisiopatología de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos y destaca las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.

Tabla No.10 Resultados de concepto de dieta cetogénica y sus características.

Número de artículo	Titulo	Autor, Año	Tamaño de muestra	Concepto de dieta cetogénica y sus características.
1.	Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest China	Dou X et al. (2022)	55	Es una dieta que consiste en una alimentación alta en grasa y baja en carbohidratos. Se evidencia a través del estudio que parece segura, tolerable y con pocos efectos adversos.
2.	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug - resistant epilepsy: A single center experience from Turkey	Arslan N et al. (2019)	389	Existen varias versiones de la dieta cetogénica, tales como la dieta basada en triglicéridos de cadena larga, cadena media, dieta Atkins modificada y dieta de bajo índice glicémico. En paciente diagnosticados con hiperlipidemia se modifican las grasas dietéticas en un 20-25% sin alteración de niveles de cetonas y eliminando la yema

				del huevo, alimentos fuente de grasas saturadas (crema, mantequillas, carnes altas de grasa).
3.	Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy	Anjum N et al. (2023)	55	La composición incluye alta en grasas, moderado en proteína, bajo en carbohidratos lo que conlleva a alteraciones metabólicas que se asemejan al ayuno.
4.	Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomized clinical trial	Schoeler N et al. (2023)	43	Es una dieta alta en grasa y baja en carbohidratos que imita los efectos del modo de inanición. Existen varias versiones, pero la comúnmente utilizada es donde se utilizan las proporciones 2:1 o 4:1 entre grasa, proteína y carbohidratos.
5.	Improving the effects of ketogenic diet therapy	Yang R et al. (2022)	634	Es alta en grasas, baja en carbohidratos, adecuado en proteínas y en otros nutrientes. Se encontró que se

	in children with drug-resistant epilepsy			reducen las complicaciones gastrointestinales cuando se utiliza la proporción 3:1 en comparación con 4:1 con respecto a grasa, proteína y carbohidratos.
6.	Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience	Yıldırım G et al. (2022)	18	Es rica en grasas, baja en carbohidratos y con suficiente aporte de proteína generando un efecto similar al del ayuno en el cuerpo. En versiones de terapia de dieta cetogénica: clásica con triglicéridos de cadena larga, con triglicéridos de cadena media y dieta de bajo índice glicémico.
7.	Clinical implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: Advantages, disadvantages, and difficulties	Tong X et al. (2022)	157	Es caracterizada por ser alta en grasas, baja en carbohidratos y moderada en proteína.

8. Ketogenic Diet in Rebollo G et al. 33
patients with refractory (2020)
epilepsy

Consiste en una alimentación alta en grasa y baja en carbohidratos que simula los efectos bioquímicos del ayuno.

Su versión clásica consta en 90% de las calorías de la grasa con uso de triglicéridos de cadena larga y el restante 10% de las calorías en hidratos de carbono y proteínas. Donde se ve una relación calórica entre lípidos y la suma de proteína más carbohidratos de 4:1 o 3:1.

Otra versión es utilizando triglicéridos de cadena media que produce una mayor cantidad de cetonas por gramo de grasa y aporta el 60% de las calorías de la grasa y la mitad de esas grasas proveniente de los triglicéridos de cadena media varía según la tolerancia individual y se mantiene una relación 3:1.

También se menciona la Atkins modificada, donde se aporta 10-15g de carbohidratos en niños, proteína de 20-30% y un aporte calórico de la grasa 60-70%.

La última variación de este protocolo habla de la dieta de bajo índice glicémico, esta aporta 30-40g de carbohidrato con un índice glicémico menor a 50 y un aporte del 50-60% de grasas.

Es indispensable la suplementación con vitaminas, minerales y elementos trazas de la dieta cetogénica debido a que este tipo de alimentación implica el aporte deficiente de micronutrientes.

9. The effectiveness of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy Yılmaz Ü et al. (2022) 91

Es definida como una dieta alta en grasa, adecuada en proteína, baja en carbohidratos y es uno de los tratamientos alternativos efectivos para la epilepsia resistente a medicamentos.

En pacientes que desarrollan hiperlipidemia durante la terapia se realizan modificaciones dietéticas como

cambiar las grasas saturadas por aceite de oliva extra virgen, carnitina, suplementación de ácidos grasos omega 3 o reduciendo la proporción de 2:1 a nivel de macronutrientes.

El efecto secundario de la constipación puede abordarse con el aumento en el consumo de agua, fibra, enema o polietilenglicol.

Con respecto a los cálculos renales se ha visto que con la suplementación e incrementando el consumo de fluidos se puede disminuir el tamaño de los cálculos.

- 10.** Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Romão L et al. (2019) 29

Es alta en grasa, baja en carbohidratos, existen diversas modalidades como como la clásica, atkins modificada, con triglicéridos de cadena media y de bajo índice glicémico.

Un punto de discusión es hacia el mínimo período de tiempo esperado para una respuesta positiva a este

	Portuguese	Pediatric			
	Centre				
11.	A pragmatic study on efficacy, tolerability and long-term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmaco-resistant epilepsy	Baby N et al. (2018)	74		tratamiento y el momento adecuado para discontinuar el tratamiento, ya que en algunos casos no es considerado adecuado exceder el rango a 18-24 meses. Es medicamente supervisada, alta en grasa, baja en carbohidratos, moderado en proteína y ha sido utilizado de forma exitosa en pacientes con resistencia a los fármacos. La dieta clásica de la dieta cetogénica contiene una alta cantidad de grasas, combinado con proteína y carbohidratos con proporciones de 3-4:1. La grasa de la dieta cetogénica consiste en triglicéridos de cadena larga y media. La dieta clásica cetogénica aporta 75-80% de las calorías de la grasa, comparado con la dieta normal que aporta 20-35% de grasas y de carbohidratos un 50-70%.
12.	Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation	Li W et al. (2023)	190		Es una dieta alta en grasas, extremadamente baja en carbohidratos y proteínas que promete disminuir la frecuencia de las convulsiones de forma significativa

of KD for the treatment
of pediatric refractory
epilepsy using
generalized estimating
equations

para paciente con epilepsia refractaria, es conocida por
conllevar a la pérdida de peso y considerada como
metabólicamente saludable.

Fuente: elaboración propia, 2024.

La tabla No.10 brinda detalles de las características de la dieta cetogénica utilizada en el tratamiento de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos, según diversos estudios.

Tabla No.11 *Resultados de mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.*

Nº de artículo	Título	Autor, Año	Tamaño de muestra	Mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en pacientes con epilepsia refractaria.
1.	Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-	Dou X et al. (2022)	55	Puede estimular a que el hígado produzca grandes cantidades de cuerpos cetónicos que tienen propiedades inhibitorias de convulsiones posterior a cruzar la barrera hematoencefálica.

	resistant epilepsy in Northwest China			
2.	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug - resistant epilepsy: A single center experience from Turkey	Arslan N et al. (2019)	389	Estimula la oxidación de ácidos grasos y genera cuerpos cetónicos en las mitocondrias del hepatocito y por ende los cuerpos cetónicos cruzan la barrera hematoencefálica y muestra propiedades anticonvulsivas.
3.	Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial	Schoeler N et al. (2023)	43	La eficacia de la dieta cetogénica no puede explicarse únicamente por la acumulación de cetonas a nivel cerebral. Se han propuesto diversos mecanismos de acción como que los ácidos grasos de cadena media específicamente el ácido decanoico puede mejorar la función mitocondrial neural al estimular la proliferación mitocondrial. También, se ha visto que el ácido decanoico tiene un efecto anticonvulsivo.

- | | | | | |
|----|---|--------------------------|----|--|
| 4. | Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience | Yıldırım G et al. (2022) | 18 | <p>Dirige el metabolismo del cuerpo para obtener energía de los aceites esenciales en lugar de la glucosa, aunque los mecanismos de acción de la dieta cetogénica en cuanto al control de convulsiones no es claro.</p> <p>Los cuerpos cetónicos cruzan la barrera hematoencefálica y son utilizados como fuente de energía en el cerebro como reemplazo de la glucosa.</p> <p>Los efectos principales de la producción de cetonas generan modulación a nivel de neurotransmisores y efectos antioxidantes en el cerebro.</p> <p>El efecto anticonvulsivo se basa en la inhibición de la vía rapamicina.</p> |
| 5. | Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy | Rebollo G et al. (2020) | 33 | <p>El mecanismo de acción por el cual la dieta ejerce un efecto anticonvulsivo no está claramente definido, se han descrito múltiples hipótesis, pero ninguna ha sido aceptada como mecanismo de acción único.</p> |

- | | | | | |
|----|--|-----------------------|----|--|
| 6. | Evaluation of the seizure control and the tolerability of ketogenic diet in Chinese children with structural drug-resistant epilepsy | Dou X et al. (2022) | 23 | El mecanismo detrás de la efectividad de la dieta cetogénica que controla las convulsiones no está completamente claro. La inhibición de la vía de la rapamicina (mTOR) en los mamíferos podría ser un potencial mecanismo de la eficacia en los pacientes. También, se ha visto en otras investigaciones que la corteza cerebral inmadura utiliza los cuerpos cetónicos de manera más efectiva. |
| 7. | Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre | Romão L et al. (2019) | 29 | El mecanismo de acción exacto no está completamente claro, la dieta parece actuar a través de diferentes rutas de forma sinérgica involucrando neurotransmisores, regulación de canales de iones, cambios bioenergéticos y mitocondriales. |

8.	Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation of KD for the treatment of pediatric refractory epilepsy using generalized estimating equations	Li W et al. (2023)	190	Consumiendo la dieta cetogénica, cuerpos cetónicos fueron generados en la matriz mitocondrial de las células hepáticas las cuales tienen un efecto anti convulsionante directo, pero no ha sido probado. Los cuerpos cetónicos son el betahidroxibutirato, ácido acético, acetona, pero resultados encontrados en la literatura no prueban la relación entre el betahidroxibutirato y el control de convulsiones.
----	--	--------------------	-----	--

Fuente: elaboración propia, 2024.

La tabla No.11 proporciona una visión detallada del mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

Tabla No.12 Resultados de las posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

N° de artículo	Titulo	Autor, Año	Tamaño de muestra	Posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica.
1.	Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest China	Dou X et al. (2022)	55	Entre los posibles efectos secundarios mencionados se encuentra; vómito, constipación, diarrea, dolor abdominal, hipoglicemias, acidosis, hipomagnesemia, hipercolesterolemia, deficiencias nutricionales y cálculos renales.
2.	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug - resistant epilepsy: A	Arslan N et al. (2019)	389	Puede causar intolerancia gastrointestinal, constipación, hiperlipidemia, nefrolitiasis, hipoalbuminemia, desequilibrios electrolíticos, hepatotoxicidad, insuficiencia cardíaca, interrupciones en el sueño, cambios en el peso corporal, enfermedad febril y deficiencia de micronutrientes.

	single center experience from Turkey			
3.	Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy	Anjum N et al. (2023)	55	Efectos adversos tempranos en el tratamiento son el malestar gastrointestinal, hipoglicemia, hipomagnesemia, hiponatremia. Entre los efectos tardíos se encuentra; fallos en el crecimiento, anemia proveniente de la deficiencia de hierro, cálculos renales y cardiomiopatía.
4.	Feasibility, tolerability and efficacy of the ketogenic diet in children with drug- resistant epilepsy in Vietnam	Nguyen T et al. (2023)	45	Los efectos adversos más comunes durante el primer mes son gastrointestinales (pérdida de peso, vomitar, dolor abdominal). En la minoría de los pacientes se presentó hiperlipidemia e hipoalbuminemia.
5.	Improving the effects of ketogenic diet	Yang R et al. (2022)	634	Posibles complicaciones; hipoproteinemia, niveles de cetonas inestables, problemas gastrointestinales como constipación, náuseas, vómito, diarrea, dolor

	therapy in children with drug-resistant epilepsy			abdominal, desbalances electrolíticos, incrementos en las tasas de infección, alergias, hipocalcemia, osteopenia, letargo, hiperuricemia, daño miocárdico, creatinina baja, acidosis, cálculos renales, trombocitopenia, hipoglicemia y anemia por deficiencia de hierro.
6.	Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience	Yıldırım G et al. (2022)	18	Entre los efectos adversos constipación, halitosis, hipoglicemia, nefrolitiasis, pérdida de peso, acidosis metabólica, diarrea y disfunción tiroidea. Se menciona que en niños se puede afectar negativamente el crecimiento debido a la restricción energética y proteica.
7.	Clinical implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy:	Tong X et al. (2022)	157	Niños bajo tratamiento de dieta cetogénica pueden generar una mayor susceptibilidad a infecciones, esto se debe a la deficiencia en el consumo de proteína y la alteración en la utilización de las proteínas ya que el cuerpo utiliza mucha proteína en la gluconeogénesis.

Advantages,
disadvantages, and
difficulties

Se presenta como efecto adverso a largo plazo la desaceleración del crecimiento y está asociada con ingestas insuficientes de proteico-calorico o una proporción baja en de proteína:energía.

Las complicaciones gastrointestinales son las más frecuentes al iniciar la dieta cetogénica.

8. Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy Rebollo G et al. (2020) 33

Los efectos adversos más comunes son gastrointestinales específicamente la constipación, también se reporta dislipidemia, pero en una baja proporción.

9. The effectiveness of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy Yılmaz Ü et al. (2022) 91

Los efectos adversos más comunes son las alteraciones gastrointestinales, hiperlipidemia y cálculos renales.

- | | | | | |
|-----|--|-----------------------|----|--|
| 10. | Evaluation of the seizure control and the tolerability of ketogenic diet in Chinese children with structural drug-resistant epilepsy | Dou X et al. (2022) | 23 | A nivel de efectos secundarios a inicio del tratamiento los pacientes experimentaron hipoglicemia y vómitos. Durante la fase de mantenimiento de la dieta paciente experimentaron diarrea y se negaron a comer. |
| 11. | Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre | Romão L et al. (2019) | 29 | Los efectos secundarios agudos son hipoglicemia, náuseas, vómitos, letargo, acidosis y rehusarse a comer. A nivel de efectos crónicos son hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipercalciuria, hiperuricemia, hiperfosfatemia, estreñimiento, cristales en orina, hipercalcemia, déficit de carnitina, hipomagnesemia, déficit de zinc, déficit de vitamina D, déficit de calcio, hipofosfatemia y anemia. |

- | | | | | |
|-----|--|----------------------|-----|---|
| 12. | A pragmatic study on efficacy, tolerability and long term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmaco-resistant epilepsy | Baby N et al. (2018) | 74 | Los efectos adversos observados durante la fase de mantenimiento son neumonía lipóide e hipoglucemia grave sin necesidad de suspender la dieta. |
| 13. | Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation of KD for the treatment of pediatric refractory epilepsy using generalized estimating equations | Li W et al. (2023) | 190 | Los efectos adversos más comunes son diarrea, anorexia, vómitos, constipación, desaceleración en el crecimiento y trastornos del sueño. |
-

Fuente: elaboración propia, 2024.

La tabla No.12 destaca los efectos adversos más comunes y los desafíos asociados con la implementación de la dieta cetogénica en niños con epilepsia resistente a los medicamentos.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTEPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Esta sección desarrolla los resultados obtenidos a través de un análisis y discusión de la información extraída. Se obtuvo como seleccionados un total de 15 artículos, dichos artículos se desglosarán a partir de las variables establecidas según los objetivos específicos. Los cuales son: fisiopatología de la epilepsia refractaria, concepto de dieta cetogénica, mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica y posibles complicaciones nutricionales y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica.

5.2 Fisiopatología de la epilepsia refractaria, destacando las diversas manifestaciones y tipos de convulsiones asociadas con esta condición.

Se identifican 7 artículos que abordan esta variable. Si bien no se identificó ningún artículo con el mecanismo de acción detallando la fisiopatología de la epilepsia refractaria, la literatura de los datos extraídos aborda la definición de epilepsia refractaria, tipos de convulsiones, factores de riesgo y las terapias alternativas.

Según lo investigado, la epilepsia refractaria en definitiva representa un desafío clínico significativo en el campo de la neurología, siendo esta caracterizada según los datos por la falta de respuesta a tratamientos farmacológicos convencionales.

La epilepsia refractaria se ve definida como el fracaso de ensayos adecuados de al menos dos fármacos antiepilépticos tolerados y escogidos apropiadamente, ya sea en monoterapia o en combinación con el objetivo de lograr la ausencia de convulsiones. (Anjum, 2023). Esta definición visibiliza la importancia de la idoneidad y la tolerancia de los tratamientos administrados en el manejo de esta condición.

Además, según Rebollo G, et al. (2020), se puede considerar también la falta de control adecuado de las convulsiones como una perspectiva alterna en la definición de la epilepsia refractaria. A pesar de la utilización de un mínimo de dos tratamientos con al menos dos fármacos, en dosis y tiempos adecuados, la continua presencia de convulsiones puede conducir a la generación de un deterioro en la función neurológica y una decadencia en lo que respecta a la calidad de vida de los pacientes, enfatizando así en los impactos clínicos y funcionales de la epilepsia refractaria en la cotidianidad de los pacientes.

Asimismo, Romão Luz, et al (2019), señalan que este desafío afecta a un porcentaje significativo de niños con epilepsia y según los datos, es sumamente interesante observar que aproximadamente el 20-30% de los niños epilépticos experimentan epilepsia refractaria, lo cual destaca la importancia que tiene abordar esta condición en todas las etapas de vida.

En relación con el origen de esta patología, según Arslan N, et al (2019) se ha observado que esta se cataloga como genética, estructural-metabólica y desconocida. Sin embargo, es interesante observar que al comparar con otros datos, la literatura también llega a mencionar una gran variedad de factores que podrían ser determinantes, entre ellos según Anjum, (2023) se habla de los trastornos metabólicos, el síndrome epiléptico, causas indeterminadas (también conocidas como idiopáticas), convulsiones parciales complejas y epilepsia mioclónica progresiva.

En el contexto del tratamiento de la epilepsia refractaria y sus hallazgos, la literatura ha permitido observar cómo se han explorado alternativas terapéuticas distintas a los fármacos antiepilépticos, dado que en este escenario, los mismos no resultan efectivos para el tratamiento de la patología, según mencionan Gonca Kılıç Yıldırım, et al (2022) se encuentra

la dieta cetogénica, la cirugía, la estimulación del nervio vago y la estimulación cerebral profunda.

En la literatura, se han identificado diferentes factores de riesgo que pueden desempeñar un papel desencadenante o contribuyente a la aparición de epilepsia en la población pediátrica, tal y como es señalado por Li W, et al (2023), se han observado repetidamente las infecciones del sistema nervioso central, las causas vasculares, las lesiones cerebrales estructurales, factores genéticos y la encefalopatía hipoxisquémica.

Dichos hallazgos destacan la complejidad y la variedad de factores que pueden contribuir al desarrollo de epilepsia en la población pediátrica, lo cual destaca la importancia de una evaluación integral y un manejo adecuado de estos factores de riesgo tanto en el tratamiento como en la prevención de la epilepsia.

Entre los tipos de convulsiones mencionados en las investigaciones, se observa según Arslan, et al (2019), las bilaterales que abarcan las tónicas, clónicas y las tónico-clónicas en la categoría de convulsiones generalizadas. Por otro lado, en un estudio según Schoeler, et al (2023), se mencionan las focales, espasmos, mioclónicas, clónicas, tónicas, tónico clónicas y atónicas. Estos datos muestran la diversidad de manifestaciones clínicas que pueden presentarse en pacientes con epilepsia y la importancia de un diagnóstico adecuado para un manejo terapéutico acorde a las necesidades del paciente.

5.3 Concepto de dieta cetogénica y sus características

Se identifican 12 artículos que abordan la variable en cuanto a la definición de la dieta cetogénica y sus características. Se encontró información sobre los tipos de dieta cetogénica

y su abordaje dietoterapéutico en caso de complicaciones, las cuales se describirán a continuación.

La dieta cetogénica es definida según Dou, et al. (2022) como una dieta que consiste en una alimentación alta en grasa y baja en carbohidratos. Esta dieta ha sido evidenciada a través de estudios como segura, tolerable y con pocos efectos adversos. Así mismo, según Anjum (2023), se destaca que este tipo de alimentación conlleva a alteraciones metabólicas similares al ayuno.

Se ha observado en la literatura estudiada que siempre existe una congruencia respecto a que el macronutriente predominante en la dieta cetogénica es la grasa y que pueden llegar a existir variaciones en lo que respecta a la distribución de proteínas y carbohidratos, de donde nacen las distintas modalidades de este régimen alimentario.

La modalidad clásica de la dieta cetogénica consiste en una proporción de grasa, proteína y carbohidratos de 3:4:1, donde existe un aporte de 75-80% de la grasa, en comparación con una dieta normal, donde el aporte de este macronutriente (grasa) es de 25-30% y el de los carbohidratos es de 50-70%. (Baby et al., 2018).

Otras versiones identificadas, según Rebollo G, et al (2020), aportan un 90% de las calorías de la grasa, mediante el uso de triglicéridos de cadena larga y el restante calórico es proveniente de los hidratos de carbono y de la proteína.

Se hace referencia a que la suplementación a nivel de vitaminas, minerales y trazas es indispensable bajo el tratamiento con la dieta cetogénica. Esto se debe a que esta modalidad de alimentación implica un aporte deficiente de micronutrientes. (Rebollo G et al., 2020).

Según lo anterior, cabe destacar que es de suma importancia garantizar que el paciente bajo tratamiento dieto terapéutico con dieta cetogénica consuma una amplia gama de alimentos que proporcionen los nutrientes necesarios para mantener una salud óptima. Sin embargo, en este caso, al saber que la dieta cetogénica limita la ingesta de ciertos grupos de alimentos, como es el caso de los carbohidratos, parte del tratamiento es prestar muchísima atención a la posible deficiencia de vitaminas y minerales que el paciente podría llegar a presentar.

La literatura existente sobre el manejo de la epilepsia refractaria mediante la dieta cetogénica brinda muy poca información sobre el rango de tiempo óptimo para implementar y mantener este tratamiento en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

Sin embargo, el estudio realizado por Baby, et al. (2018), sugiere que el periodo de tiempo para obtener una respuesta positiva del tratamiento y el momento adecuado para discontinuarlo es de un plazo entre 18-24 meses, ya que en algunos casos exceder este tiempo no se considera adecuado.

Teniendo esto en cuenta, se vuelve a uno de los principales objetivos del tratamiento nutricional, el cual es brindar un acompañamiento de manera individualizada. En el caso de esta patología, es esencial considerar el progreso del paciente, su respuesta al tratamiento y observar si hay mejoras en la frecuencia de convulsiones, entre otros factores importantes.

Es sumamente interesante analizar las diversas variantes a la dieta cetogénica, donde siempre el objetivo es asimilar los mismos efectos metabólicos del ayuno a través de un mayor aporte de grasa y una modificación en las proporciones de hidratos de carbono moderando el consumo de proteína.

Tal como menciona Rebollo G, et al (2020), en otra modalidad de dieta cetogénica se utilizan triglicéridos de cadena media los cuales producen una mayor cantidad de cetonas por gramos de grasa, aportando un 60% de calorías provenientes de la grasa (mitad proveniente de triglicéridos de cadena media, según tolerancia individual y se mantiene proporción 3:1).

También, según Rebollo G, et al (2020) se identifica la versión modificada Atkins, que aporta de 10-15g de hidratos de carbono en niños, proteína en un rango del 20-30% (macronutriente que cambia en mayor proporción comparado a las otras modalidades) y mantiene un aporte de grasa de 60-70%.

Finalmente, en este mismo estudio se menciona la variación de dieta de bajo índice glicémico, la cual aporta una mayor cantidad de carbohidratos, alrededor de 30-40g, específicamente aquellos que cuentan con un índice glicémico menor a 50, y con un aporte de grasas del 50-60% (Rebollo G et al., 2020).

Estos datos son de suma importancia y ofrecen opciones flexibles que permiten adaptarse a las necesidades individuales de los pacientes, lo que destaca la relevancia de considerar estas alternativas en el manejo de la epilepsia refractaria.

Es esencial destacar que en la literatura y como se menciona anteriormente, se logra identificar diversas metodologías en lo que respecta a posibles modificaciones dietéticas en función específica de abordar las complicaciones derivadas del tratamiento con dieta cetogénica.

Dentro de las complicaciones más frecuentes encontradas en la literatura destacan las complicaciones a nivel gastrointestinal, y se identifica a través del estudio de Yang, et al

(2022) que estas se reducen cuando se hace una transición de la proporción de 4:1 a utilizar 3:1 en cuanto a grasas, proteínas y carbohidratos.

En el caso de pacientes que desarrollan hiperlipidemia durante el tratamiento, se realizan modificaciones dietéticas, como el intercambiar las grasas saturadas por el aceite de oliva extra virgen, carnitina, suplementación con ácidos grasos omega 3 o bien, reduciendo la proporción a 2:1 en cuanto a los macronutrientes. (Yılmaz et al., 2022). Sin embargo, en contraste con otros estudios donde los pacientes fueron diagnosticados con hiperlipidemia, Arslan, et al (2019) modificó las grasas dietéticas en un 20-25% sin alteraciones en niveles de cetonas. Lo cual se logró eliminando la yema del huevo y alimentos fuente de grasas saturadas como crema, mantequilla y carnes altas en grasa.

Con respecto a otras complicaciones, en este mismo estudio, Yılmaz et al (2022) menciona que la constipación puede abordarse con el incremento en la ingesta de agua, fibra, enema o polietilenglicol. Por otro lado, en caso de los cálculos renales, también observados como efecto adverso del tratamiento, se pueden beneficiar de suplementación con citrato de potasio o aumentando el consumo de fluidos.

5.4 Mecanismo de acción específico de la dieta cetogénica en el tratamiento de pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

En este apartado se exponen los hallazgos significativos sobre cómo funciona el mecanismo de acción de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria. Se ha revisado un total de 8 artículos que abordan las teorías en cuanto a la eficacia de esta dieta en relación con los cuerpos cetónicos, las vías de rapamicina, los ácidos grasos de cadena

media y otros mecanismos que aún no están completamente definidos, los cuales se explorarán en los siguientes subapartados.

En cuanto a la evidencia encontrada en relación con la efectividad de la dieta cetogénica, uno de los mecanismos mayormente mencionados es el de los cuerpos cetónicos. Dou, et al (2022) identifica que la dieta cetogénica puede estimular una producción elevada de cuerpos cetónicos, específicamente en la matriz mitocondrial del hepatocito, también, según Li, et al (2023) estos cuerpos cetónicos aportan propiedades inhibitorias una vez que cruzan la barrera hematoencefálica.

Asimismo, se ha identificado que los cuerpos cetónicos son utilizados como una fuente de energía en el cerebro en reemplazo de la glucosa y que los efectos principales de la producción de cetonas incluyen; modulación a nivel de neurotransmisores y efectos antioxidantes en el cerebro. (Gonca Kılıç Yıldırım et al., 2022).

También, según los datos analizados, la eficacia de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria va más allá de la simple acumulación de cetonas en el cerebro. Sin embargo, se han propuesto otros mecanismos de acción, como el del papel de los ácidos grasos de cadena media, específicamente el ácido decanoico. Se ha observado que dicho ácido no solamente mejora la función mitocondrial neuronal mediante la estimulación de la proliferación mitocondrial, sino que también exhibe propiedades anticonvulsivas. (Schoeler et al., 2023).

Entre otros mecanismos identificados según Dou, et al. (2022) y Gonca Kılıç Yıldırım, et al. (2022), se ha encontrado que el efecto anticonvulsivo se basa en la inhibición de las vías de rapamicina en mamíferos, mejor conocido como mTOR y este podría catalogarse como un

mecanismo potencial propuesto como subyacente a la eficacia del uso de dieta cetogénica en estos pacientes.

Aunque este mecanismo es considerado como un posible factor subyacente a la eficacia de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria, es sumamente importante recalcar que realmente existe poca evidencia que respalde estos datos (en la investigación solo fue mencionado en dos artículos) por lo que se requiere de mayor investigación para validar su relevancia clínica.

Por otro lado, cabe destacar que cuatro artículos de la literatura especifican que el mecanismo de acción en cuanto a la efectividad de la dieta cetogénica no está completamente claro. Sin embargo, es interesante observar que Romão Luz, et al (2019) sugiere que la dieta puede actuar también a través de diferentes rutas de forma sinérgica, involucrando neurotransmisores, regulación de energéticos, cambios bioenergéticos y mitocondriales.

Dicho esto, aunque aún el mecanismo exacto no se ha esclarecido por completo, es importante tomar en cuenta que el tratamiento nutricional con dieta cetogénica podría estar ejerciendo su efecto mediante una combinación de factores que actúan de manera colaborativa para así mejorar el control de las convulsiones.

5.5 Posibles complicaciones y efectos adversos provenientes del uso de la dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria

Se analizan 13 artículos que abordan la temática con respecto a los efectos adversos en consecuencia de la dieta cetogénica; entre ellos se comentan los problemas gastrointestinales, deficiencias de micronutrientes, alteraciones en el crecimiento, entre otros, y a continuación se desarrollaran.

Según las diversas fuentes investigadas, se puede observar en la Tabla No.12 que 10 de los estudios incluidos, reportan una mayor incidencia de complicaciones a nivel gastrointestinal asociadas con la dieta cetogénica.

Se ha observado, de acuerdo con Tong, et al. (2022), que las complicaciones gastrointestinales son las más frecuentes al inicio del tratamiento con la dieta cetogénica. Específicamente, los síntomas más mencionados en la literatura, según Yang, et al. (2022), incluyen constipación, náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal.

Estos hallazgos recalcan la gran importancia de un monitoreo constante de las complicaciones en los pacientes que inician la dieta, así como de implementar estrategias para mitigar estos efectos y permitir que el paciente desarrolle una mejor tolerancia a largo plazo.

También, se ha llegado a observar que durante la fase de mantenimiento de la dieta cetogénica como tratamiento de epilepsia refractaria, algunos individuos muestran resistencia a comer, tal como lo evidencia Dou, et al. (2022). Dicha situación puede desencadenar un efecto adverso adicional, que tal como menciona Nguyen, et al. (2023), es la pérdida de peso.

Estos descubrimientos resaltan la necesidad de desarrollar estrategias personalizadas para el abordaje de la resistencia alimentaria y la pérdida de peso, tomando en cuenta que la población con la que se trabaja puede presentar mayor aversión a ciertos alimentos y que el régimen alimentario es limitado en comparación a otros.

Según Arslan, et al. (2019), los datos indican que la deficiencia de micronutrientes es una complicación de la dieta cetogénica. En múltiples estudios, como el de Romão Luz, et al. (2019), se ha observado déficit de vitamina D zinc, carnitina, calcio, hipomagnesemia,

hipofosfatemia y anemia por deficiencia de hierro. Por otro lado, Anjum, et al. (2023) también reporta hiponatremia.

Además, se destaca que esta población puede presentar una mayor susceptibilidad a presentar infecciones debido a la deficiencia en el consumo de proteínas y a la alteración en la utilización de estas. Esto se debe a que el organismo utiliza este macronutriente en el proceso de gluconeogénesis. (Tong et al, 2022). Estos resultados subrayan la importancia de un monitoreo cercano en lo que respecta al estado nutricional del paciente e incluso, tomar en cuenta la suplementación como alternativa para garantizar la salud y el bienestar durante el tratamiento.

Se pueden señalar similitudes en las alteraciones del crecimiento y desarrollo, como indican Gonca Kılıç Yıldırım, et al. (2022) y Tong, et al. (2022). Ambos estudios coinciden en que la dieta cetogénica en pacientes pediátricos puede llegar a tener un impacto negativo en el crecimiento debido a la presencia de una restricción tanto energética como proteica. Además, cabe recalcar que Tong, et al (2022) también indica que, como un efecto adverso a largo plazo, se podría generar una desaceleración en el crecimiento debido a la ingesta insuficiente en términos de energía, proteínas o bien en su proporción.

Entre otras de las complicaciones analizadas en la literatura según Romão Luz, et al (2019), se destacan las dislipidemias como una de las complicaciones asociadas al tratamiento con dieta cetogénica. Se ha observado que estos efectos se han caracterizado como un efecto a nivel crónico y se ha observado la presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y según Yılmaz, et al (2022) también se menciona la aparición de hiperlipidemia. Estos hallazgos indican la importancia de un seguimiento cercano respecto a la salud

cardiovascular de los pacientes bajo este tratamiento y de considerar estrategias para mitigar las dislipidemias, tal y como se menciona en el apartado 5.3.6.

La literatura destaca una variedad de complicaciones “poco comunes” derivadas a la implementación de la dieta cetogénica en presencia de epilepsia refractaria.

Entre estas complicaciones se identifican; los desequilibrios electrolíticos, alergias, osteopenia, letargo, hiperuricemia, daño miocárdico, cálculos renales, trombocitopenia y niveles de cetonas inestables. (Yang et al., 2022).

Además, otros efectos adversos observados menos comunes según Li, et al (2023), se comprenden desordenes en el sueño mientras que Baby, et al (2018), hacen mención de la posible aparición de neumonía lipóide durante la fase de mantenimiento. También, de acuerdo con Romão Luz, et al (2019), se ha logrado identificar la presencia de cristales en la orina, hiperuricemia, hipercalciuria, hipercalcemia, acidosis. Por otro lado, según Gonca Kılıç Yıldırım, et al (2022) se analiza también posibles alteraciones como acidosis metabólica y disfunción tiroidea.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Se cumple el objetivo general de la investigación mediante la determinación de que la dieta cetogénica es una alternativa terapéutica prometedora en lo que respecta al manejo de la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos. Los estudios analizados entre el 2016-2023, han indicado una reducción significativa en la frecuencia de las crisis epilépticas y convulsiones. Estos hallazgos ofrecen una alternativa accesible para aquellos individuos que no responden adecuadamente a las terapias convencionales (fármacos antiepilépticos).

Teniendo en cuenta los aspectos analizados, la epilepsia refractaria es caracterizada por la falta de respuesta a dos o más tratamientos farmacológicos adecuadamente administrados y tolerados. Aunque su fisiopatología aún no se conoce con exactitud, se han identificado factores contribuyentes, que incluyen trastornos metabólicos, síndromes epilépticos, causas idiopáticas y convulsiones parciales complejas, entre otros.

Se determina que la dieta cetogénica se basa en una alimentación alta en grasa y baja en carbohidratos, la modalidad clásica (observada como la mayormente utilizada) de la misma consiste en una proporción de grasa, proteína y carbohidratos de 3-4:1. También se puede encontrar versiones alternativas a esta, tales como dieta cetogénica de triglicéridos de cadena media, Atkins y la dieta de bajo índice glicémico.

Se concluye que el mecanismo de acción exacto de la dieta cetogénica continúa siendo un objeto de estudio. Sin embargo, los datos sugieren que su eficacia puede verse relacionada con la producción de cuerpos cetónicos, la participación de ácidos grasos de cadena media, como el ácido decanoico. Además, se ha postulado que la inhibición de las vías de rapamicina puede contribuir al efecto anticonvulsivo de la dieta cetogénica.

En lo que respecta a la población pediátrica, se ha encontrado que la epilepsia refractaria puede estar desencadenada por infecciones del sistema nervioso central, lesiones cerebrales estructurales, factores genéticos y encefalopatía hipoxisquémica. Además, la epilepsia puede llegar a manifestarse de diversas maneras clínicas, desde convulsiones bilaterales, generalizadas y focales, hasta espasmos, mioclónicas, clónicas y tónicas.

Según los estudios analizados, se determina que como fundamental brindar un seguimiento de parte del equipo interdisciplinario a los pacientes bajo el régimen de dieta cetogénica, debido a los posibles efectos secundarios y complicaciones asociadas. Estos pueden incluir problemas gastrointestinales, desequilibrios bioquímicos y deficiencias nutricionales, lo que recalca la importancia de la supervisión continua para así poder mitigar estos riesgos y garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento dietoterapéutico.

6.2 RECOMENDACIONES

En el presente apartado se incluyen recomendaciones para futuros estudios con base en las deficiencias identificadas durante la investigación realizada:

- Se sugiere una mayor investigación en relación con el mecanismo de acción de la dieta cetogénica, dado que, en la mayoría de los estudios revisados, dicho mecanismo no se encuentra claramente definido o aún es considerado como desconocido. Esta recomendación surge de la necesidad de comprender a fondo los procesos bioquímicos y fisiológicos subyacentes que sustentan los efectos terapéuticos de esta dieta en la epilepsia refractaria, lo cual podría contribuir de manera significativa al desarrollo de estrategias o mejoras en el tratamiento.
- Se invita a ampliar las investigaciones en el área de América Latina con el fin de enriquecer la evidencia científica sobre este tema dentro de estas zonas geográficas. Dada la diversidad de factores culturales, genéticos y socioeconómicos presentes en la población de estudio, estudios en zonas podrían proporcionar información valiosa sobre las variables relevantes en lo que respecta a la dieta cetogénica como tratamiento de epilepsia refractaria en población pediátrica. Esto podría contribuir a una mejor comprensión sobre la efectividad, desafíos y adaptabilidad de este tratamiento alternativo.
- Se recomienda continuar las investigaciones en el tema e incluso ampliarlo a realizar estudios genéticos que permitan identificar biomarcadores genéticos que puedan predecir la respuesta de un infante al tratamiento con dieta cetogénica, esto habilitaría una individualización más precisa del tratamiento e incluso

podría llegar a mitigar los posibles efectos secundarios y complicaciones nutricionales.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA TEÓRICA

- Acosta, et al. (2022). *Guía para el manejo de pacientes pediátricos diagnosticados con epilepsia refractaria al tratamiento*. Revista Unidad y Sociedad. Obtenido de: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2998/2951>
- Acuña, et al. (2020). *Tratamiento nutricional con dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria-revisión narrativa*. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo. Vol. 3. Núm. 2. Obtenido de: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/108>
- Atiencia, et al. (2020). *Dieta Cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria desde la niñez*. Ecuador. Obtenido de: <https://revistas.utb.edu.ec/index.php/rpa/article/view/2498/2106>
- Begoña, et al. (2018). *Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas*. Obtenido de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v11n3/0719-0107-piro-11-03-184.pdf>
- Beltran, J. (2021). *Alternativas terapéuticas al tratamiento farmacológico en la epilepsia refractaria*. Obtenido de: <https://zaguán.unizar.es/record/111231/files/TAZ-TFG-2021-788.pdf>
- Bender del Busto, J & Hernández, L. (2017). *Consideraciones en el tratamiento del paciente con epilepsia. Artículo de revisión*. Obtenido de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2017000600008&script=sci_arttext
- Bravo, R. (2020). *La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas*. Obtenido de:

https://ccamposhugf.files.wordpress.com/2021/04/prisma_2020_statement_definitivo-espanol-completo.pdf

- Castro, A. (2019). *Efectividad de la dieta cetogénica como tratamiento de la epilepsia refractaria en niños y adolescentes*. Obtenido de: <https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/150313>
- Castro, F & Heresi, C. (2020). *Dieta cetogénica para el manejo de la epilepsia farmacorresistente en pediatría*. Santiago, Chile. Obtenido de: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062020000500669&script=sci_arttext
- Chiñas, et al. (2020). *Dieta cetogénica como coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia infantil*. Obtenido de: <https://urseva.urse.edu.mx/wp-content/uploads/2020/09/Dieta-cetog%C3%A9nica-como-coadyuvante-en-el-tratamiento-de-la-epilepsia-infantil-1-22.pdf>
- Conejo, D. (2015). *Características clínicas, etiología, tratamiento y evolución de la epilepsia refractaria en la infancia*. Obtenido de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=295695>
- Dynka, et al. (2022). *The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases*. Obtenido de: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/23/5003>
- Esquirol-Causa, et al. (2017). *A bibliographical review; the basis of our research*. Obtenido de: https://www.researchgate.net/publication/319260155_A_bibliographical_review_the_basis_of_our_research

- Fuentes, S & Ramírez, E. (2023). *Aspectos Generales de la Epilepsia*. Ecuador. Revista E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar, 5 (14),64-74. Obtenido de: <https://revista.estudioidea.org/ojs/index.php/mj/article/view/268/362>
- Gabaldón, et al. (2022). *Epilepsias refractarias*. Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Obtenido de: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44_0.pdf
- Gómez, A. (2022). *Epilepsia*. Clínica Universidad de Navarra. Obtenido de: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/epilepsia>
- Gutiérrez, N. (2019). *Uso de la dieta cetogénica para el control de convulsiones en niños con epilepsia refractaria*. Obtenido de: <https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/150432>
- LoPresti, et al. (2023). *Disparities in pediatric drug-resistant epilepsy care*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36797496/>
- Löscher, et al. (2020). *Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options*. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300324/>
- Martín, et al. (2022). *Controlling carbohydrate content in antiepileptic medications for children on a ketogenic diet*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35546471/>
- Martin, et al. (2020). *Dietas cetogénica para la epilepsia farmacorresistente*. Cochrane Library. Obtenido de: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001903.pub5/full/es>

- Operto, et al. (2023). *The Ketogenic Diet in Children with Epilepsy: A Focus on Parental Stress and Family Compliance*. Salerno, Italy. Obtenido de: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/4/1058>
- Orellana D & León, M,. (2021). *Prevalencia de epilepsia y convulsiones en niños y adolescentes en la Fundación Pablo Jaramillo durante el año 2019*. Universidad del Azuay, Ecuador. Obtenido de: <https://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/11352/1/16889.pdf>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., & Boutron, I. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893221002748>
- Pesántez, L. & Ramón, A. (2021). *Complicaciones más frecuentes de una dieta cetogénica clásica en niños y adolescentes con epilepsia refractaria*. Obtenido de: <https://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/11425>
- Pietrzak, et al. (2022). *The Therapeutic Role of Ketogenic Diet in Neurological Disorders*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565918/>
- Quizhpe, D & Rosero, I. (2023). *Dieta Cetogénica y su influencia en el tratamiento de la epilepsia refractaria infantil*. Ecuador. Obtenido de: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432023000100286#:~:text=La%20dieta%20cetog%C3%A9nica%20ha%20demostrado,el%20manejo%20de%20esta%20afecci%C3%B3n.
- Rebollo, et al. (2020). *Dieta cetogénica en el paciente con epilepsia refractaria*. Santiago, Chile. Obtenido de:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000500697&lang=es

- Reséndiz, et al. (2019). *Guía Clínica. Definición y clasificación de la epilepsia*. México. Obtenido de: https://www.revmexneurociencia.com/frame_eng.php?id=29
- Sharma P, et al. (2019). *Precision in pediatric epilepsy*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800292/>
- Organización Panamericana de la Salud. *Epilepsia*. Obtenido de: <https://www.paho.org/es/temas/epilepsia#:~:text=La%20epilepsia%20es%20un%20trastorno,por%20convulsiones%20recurrentes%20no%20provocadas.>
- Pérez, et al. (2022). *Caracterización clínica y epidemiológica de niños epilépticos de difícil control*. Obtenido de: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/783/1478>
- Moya, et al. (2019). *Publicación Oficial de la Sociedad de Epileptología de Chile*. Revista Chilena de Epilepsia. Chile. Obtenido de: <https://www.ilae.org/files/dmfile/Revista-Chilena-de-Epilepsia-2019-04.pdf#page=4>
- Paul, J. (2022). *Treatment of epilepsy-towards precision*. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30613377/>
- Tirado, T. & Jiménez, A. (2015). *Epilepsia en la infancia y la adolescencia*. Obtenido de: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix09/04/n9-609-621_PilarTirado.pdf
- Ulamek, et al. (2019). *Ketogenic Diet and Epilepsy*. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6836058/>

- Vergara, et al. (2019). *Tratamiento del estado epiléptico, consenso de expertos. Asociación Colombiana de Neurología, Comité de Epilepsia*. Obtenido de: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v35n2/0120-8748-anco-35-02-74.pdf>
- Wells, et al. (2020). *Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Childre and Adolescents with Refractory Epilepsy. -A Review*. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353240/>
- Zarnowska, I. (2020). *Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned*. Obtenido de: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/9/2616>

BIBLIOGRAFÍA -REVISIÓN SISTEMÁTICA

- Anjum, N. (2023). Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy. *Khyber Medical University Journal*, 15(2), 111–111.
- Arslan, N., Uysal, U., & Guzel, O. (2019). *Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A single center experience from Turkey*. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.11.007>
- Baby, N., Vinayan, K. P., Pavithran, N., & Grace Roy, A. (2018). A pragmatic study on efficacy, tolerability and long-term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmaco-resistant epilepsy. *Seizure*, 58, 41–46. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.03.020>
- Dou, X., Wang, Z., Li, X., Wang, Y., Jia, S., Song, X., & Wang, D. (2022). Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest China. *Acta Epileptologica*, 4(1), 10. Obtenido de: <https://doi.org/10.1186/s42494-021-00076-8>
- Dou, X., Xu, X., Mo, T., Chen, H., Wang, Z., Li, X., Jia, S., & Wang, D. (2022). Evaluation of the seizure control and the tolerability of ketogenic diet in Chinese children with structural drug-resistant epilepsy. *Seizure*, 94, 43–51. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.11.008>
- Li, W., Hao, X., Gu, W., Liang, C., Tu, F., Ding, L., Lu, X., Liao, J., Guo, H., Zheng, G., & Wu, C. (2023). Analysis of the efficacy and safety of inpatient and outpatient initiation of KD for the treatment of pediatric refractory epilepsy

using generalized estimating equations. *Frontiers in Neurology*, 14, 1146349.

Obtenido de: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1146349>

- Nguyen, T. M. T., Jallon, P., Korff, C., Nguyen, H., & Nguyen The Tich, S. (2023). Feasibility, tolerability and efficacy of the ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in Vietnam. *Epilepsia Open*, 8(4), 1484–1490. Obtenido de: <https://doi.org/10.1002/epi4.12825>
- Rebollo G, M. J., Díaz Sm, X., Soto R, M., Pacheco A, J., Witting E, S., Daroch R, I., & Moraga M, F. (2020). Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy. *Revista Chilena De Pediatría*, 91(5), 697–704. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33399634/>
- Romão Luz, I., Pereira, C., Garcia, P., Ferreira, F., Faria, A., Macedo, C., Diogo, L., & Robalo, C. (2019). Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre. *Acta Medica Portuguesa*, 32(12), 760–766. Obtenido de: <https://doi.org/10.20344/amp.12184>
- Ruiz-Herrero, J., Cañedo-Villarroya, E., Pérez-Sebastián, I., Bernardino-Cuesta, B., & Pedrón-Giner, C. (2021). Efficacy and safety of ketogenic dietary therapies in infancy. A single-center experience in 42 infants less than two years of age. *Seizure*, 92, 106–111. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.08.018>
- Schoeler, N. E., Marston, L., Lyons, L., Halsall, S., Jain, R., Titre-Johnson, S., Balogun, M., Heales, S. J. R., Eaton, S., Orford, M., Neal, E., Reilly, C., Eltze, C., Stephen, E., Mallick, A. A., O’Callaghan, F., Agrawal, S., Parker, A.,

Kirkpatrick, M., ... Cross, J. H. (2023). Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): A UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial. *The Lancet Neurology*, 22(12), 1113–1124. Obtenido de: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00370-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00370-8)

- Tong, X., Deng, Y., Liu, L., Tang, X., Yu, T., Gan, J., Cai, Q., Luo, R., & Xiao, N. (2022). Clinical implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: Advantages, disadvantages, and difficulties. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 99, 75–81. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.04.015>
- Yang, R., Wen, J., Wei, W., Chen, H., Cao, D., Chen, L., Lu, X., Hu, Y., Huang, T., Li, B., Lin, S., Zou, D., Ye, J., Zhang, M., Wang, Y., Yu, M., Liao, J., & Xiao, Z. (2022). Improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 94, 183–188. Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.10.021>
- Yıldırım, G. K., Yağcı, M., Uygur, A. Ç., Özen, H., Yarar, C., & Çarman, K. B. (2022). Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: A single-center experience. *The Turkish journal of pediatrics*, 64(3), 435–445. Obtenido de: <https://doi.org/10.24953/turkped.2020.3091>
- Yılmaz, Ü., Edizer, S., Akışın, Z., Köse, M., Güzin, Y., Gürbüz, G., Baysal, B. T., Sarıtaş, S., Pekuz, S., Kırgöz, H. H., Yavuz, M., & Ünalp, A. (2022). The effectiveness of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy. *The*

Turkish Journal of Pediatrics, 64(2), 210–220. Obtenido de:

<https://doi.org/10.24953/turkped.2021.4>

ANEXOS

ANEXO 1. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXTRACCIÓN DE DATOS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS (ZOTERO)

The screenshot shows the Zotero EBSCO interface with a list of search results. The interface includes a menu bar (File, Edit, View, Tools, Help), a toolbar with various icons, and a search bar. The search results are displayed in a table with two columns: 'Title' and 'Creator'.

Title	Creator
> A Prospective Study on Changes in Nutritional Status and Growth Following Two Years of Ketogenic Diet (KD) Therapy...	Armeno et al.
> A Prospective Study on Changes in Nutritional Status and Growth Following Two Years of Ketogenic Diet (KD) Therapy...	Marisa Armeno et al.
> Changes in tryptophan and kynurenine pathway metabolites in the blood of children treated with ketogenic diet for r...	Żarnowska et al.
> Clinical implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: Advantages, disadvantages, and dif...	Tong et al.
> Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy:A randomiz...	Ijff et al.
> Curative Effect of Prebiotics/Probiotics-Assisted Ketogenic Diet on Children with Refractory Epilepsy	Lingying Su et al.
> Curative Effect of Prebiotics/Probiotics-Assisted Ketogenic Diet on Children with Refractory Epilepsy.	Su et al.
> Decreased serum concentrations of antiseizure medications in children with drug resistant epilepsy following treatme...	Sigr�d Pedersen et al.
> Decreased serum concentrations of antiseizure medications in children with drug resistant epilepsy following treatme...	Pedersen et al.
> Dieta cetog�nica y su influencia en el tratamiento de la epilepsia refractaria infantil.	Quizhpe Fern�ndez and Rosero Viteri
> Dynamics of glucose concentration during the initiation of ketogenic diet treatment in children with refractory epileps...	Kl�ra Brozov� et al.
> Dynamics of glucose concentration during the initiation of ketogenic diet treatment in children with refractory epileps...	Brozov� et al.
> Effect of a ketogenic diet on decrease of seizures in refractory epilepsy among children (infancy to 14 years old) in Sa...	Baghdadi et al.
> EFFECT OF KETOGENIC DIET ON COGNITIVE AND MOTOR FUNCTIONS IN CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY	E. G. Lukyanova et al.
> Effects of Classic Ketogenic Diet in Children with Refractory Epilepsy: A Retrospective Cohort Study in Kingdom of Bah...	Simone Perna et al.
> Efficacy and complications of ketogenic diet in refractory epilepsy in children. ; Eficacia de la dieta cetog�nica en epile...	Pinargote Santana et al.
> Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review	Jana Wells et al.
> Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review	Wells et al.
> Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy.	Anjum
> Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest Chi...	Dou et al.
> Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest Chi...	Xiangjun Dou et al.
> Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A single center expe...	ARSLAN et al.
> Efficacy of 3 Major Ketogenic Diet Therapies in Children With Drug-Resistant Epilepsy-Reply.	Sondhi and Gulati
> Efficacy of 3 Major Ketogenic Diet Therapies in Children With Drug-Resistant Epilepsy.	Yue et al.
> Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Re...	Sondhi et al.
> Efficacy of the Ketogenic Diet in Children with Refractory Epilepsy	Kozlowski
> Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience.	Yildirim et al.
> Evaluation of the seizure control and the tolerability of ketogenic diet in Chinese children with structural drug-resistan...	Dou et al.
> Feasibility, tolerability and efficacy of the ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in Vietnam.	Nguyen et al.
> Ghrelin Plasma Levels After 1 Year of Ketogenic Diet in Children With Refractory Epilepsy	Maddalena Marchi� et al.

ANEXO 2. EJEMPLO DE LA BASE DE DATOS DE EXCEL

Autor	Título	DOI
Kozłowski, Killian	Efficacy of the Ketogenic Diet in Children with Refractory Epilepsy	
Pinargote Santana, Pamela; Zambrano Parraga	Efficacy and complications of ketogenic diet in refractory epilepsy in children. ; Eficacia de la dieta cetogénica en epilepsia refractaria en niños	10.55204
Dou, Xiangjun; Wang, Zhijing; Li, Xia; Wang, Ya	Efficacy and tolerability of ketogenic diet therapy in 55 Chinese children with drug-resistant epilepsy in Northwest China	10.1186
Desli, Evangelia; Spilioti, Martha; Evangelidou,	The efficacy and safety of ketogenic diets in drug-resistant epilepsy in children and adolescents: A systematic review of randomized controlled trials	10.1007
Arslan, Nur; Uysal, Utku; Guzel, Orkide	Efficacy and tolerability of olive oil-based ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A single center experience from Turkey	10.1016
Wells, Jana; Swaminathan, Arun; Paseka, Jenn	Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet In Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review	10.3390
Poorshiri, Bita; Barzegar, Mohammad; Tahmas	The efficacy comparison of classic ketogenic diet and modified Atkins diet in children with refractory epilepsy: a clinical trial	10.1007
Li, Hua; Ouyang, Mei; Zhang, Peiqi; Fei, Lingxia	The efficacy and safety of a ketogenic diet for children with refractory epilepsy in China: a retrospective single-center cohort study	10.2103
Ashrafi, Mahmoud Reza; Hosseini, Seyed Ahm	The efficacy of the ketogenic diet in infants and young children with refractory epilepsies using a formula-based powder	10.1007
Anjum, Naveed	Efficacy and safety of the ketogenic diet therapy in Pakistani children with refractory epilepsy	
Rezaei, Shahabeddin	Letter to the Editor on "The efficacy comparison of classic ketogenic diet and modified Atkins diet in children with refractory epilepsy: a clinical trial"	10.1007
Yue, Jiong; Liu, Shi-Yong; Yang, Hui	Efficacy of 3 Major Ketogenic Diet Therapies in Children With Drug-Resistant Epilepsy	10.1001
Li, Hua	Feasibility, tolerability and efficacy of the ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in Vietnam	10.1003
Manral, Mala; Dwivedi, Rekha; Gulati, Sheffali	Safety, Efficacy, and Tolerability of Modified Atkins Diet in Persons With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Controlled Trial	10.1212
Sondhi, Vishal; Agarwala, Anuja; Pandey, Ravi	Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Clinica	10.1001
Schoefer, Natasha E.; Marston, Louise; Lyons, L	Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinica	10.1016
Striano, Pasquale; Auvin, Stéphane; Collins, A	A randomized, double-blind trial of triheptanoïn for drug-resistant epilepsy in glucose transporter 1 deficiency syndrome	10.1111
Fang, Yu; Li, Dan; Wang, Man; Zhao, Xia; Duan,	Ketogenic Diet Therapy for Drug-Resistant Epilepsy and Cognitive Impairment in Children With Tuberous Sclerosis Complex	10.3389
Yang, Rongrong; Wen, Jialun; Wei, Wenjing; C	Improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy	10.1016
Yildirim, Gonca Kilic; Yağci, Murat; Uygur, Anil C	Evaluation of ketogenic diet therapy in children diagnosed with drug-resistant epilepsy: a single-center experience	10.2495

ANEXO 3. DECLARACIÓN JURADA

Yo Jimena Morales Ulloa , cédula de identidad número 1 1727 0728, en condición de egresado de la carrera de Nutrición de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “DETERMINAR LA EFICACIA DE LA DIETA CETOGENICA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN CUESTIÓN DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES EN DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS, DURANTE EL PERIODO DEL 2016 AL 2023. REVISIÓN SISTEMÁTICA. “ es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el 15 de febrero de 2024.



Jimena Loreto Morales Ulloa

ANEXO 4. CARTAS DE APROBACIÓN

CARTA DEL TUTOR

San José, 15 de febrero de 2024

**Departamento de Registro
Carrera De Nutrición
Universidad Hispanoamericana**

Estimado señor:

La estudiante JIMENA LORETO MORALES ULLOA, cédula de identidad número 1-1727-0728, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "DETERMINAR LA EFICACIA DE LA DIETA CETOGENICA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN CUESTIÓN DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES EN DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS, DURANTE EL PERIODO DEL 2016 AL 2023. REVISIÓN SISTEMÁTICA.", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de licenciatura.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,


Andrés Picado Meza
Cedula 108840471
CPNCR, Cod 559-10

San José 22 de marzo, 2024

Departamento de registro

Carrera de Nutrición

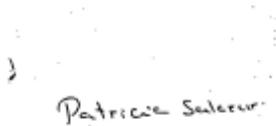
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante Jimena Morales Ulloa, cédula de identidad número 1-1727-0728, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **"DETERMINAR LA EFECTIVIDAD DE LA DIETA CETOGENICA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN CUESTIÓN DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES EN DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS, DURANTE EL PERÍODO DEL 2016 AL 2023. REVISIÓN SISTEMÁTICA"** el cual ha elaborado para optar por el grado de licenciatura en nutrición humana.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo tiene una nota 95 por lo que cuenta con mi aval para ser presentado en defensa pública. Atentamente



**Licda. Patricia Salazar Chinchilla, cédula 1-1239-0145
CPN: 442-10**

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 22 de marzo de 2024

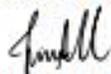
Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Jimena Loreto Morales Ulloa con número de identificación 1 1727 0728 autor (a) del trabajo de graduación titulado "DETERMINAR LA EFICACIA DE LA DIETA CETOGENICA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA EN CUESTIÓN DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES EN DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS, DURANTE EL PERÍODO DEL 2016 AL 2023. REVISIÓN SISTEMÁTICA." presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Nutrición; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que, con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



1 1727 0728

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.