

[r e v i s i ó n]

Dietas cetogénicas en personas con epilepsia refractaria

Ketogenic diets in people with refractory epilepsy

Marta Brenes Martín, Viyey Kishore Doulatram Gamgaram y Montserrat Gonzalo Marín

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.

Cómo citar este trabajo

Brenes Martín M, Doulatram Gamgaram VK, Gonzalo Marín M. Dietas cetogénicas en personas con epilepsia refractaria. Nutr Clin Med 2026;20(1):11-28

Palabras clave

Dieta cetogénica, epilepsia farmacorresistente, cuerpos cetónicos, tratamiento dietético.

>>RESUMEN

La dieta cetogénica (DC) es una intervención nutricional terapéutica caracterizada por una restricción marcada de hidratos de carbono y un aumento significativo de la ingesta de grasas, destinada a inducir cetosis fisiológica y promover el uso de cuerpos cetónicos como principal fuente energética. Introducida clínicamente en 1921 por Russell Wilder como alternativa al ayuno en epilepsia, la DC ha experimentado un renovado interés debido a su eficacia en epilepsia farmacorresistente y en determinados errores innatos del metabolismo. La DC clásica

se basa en una proporción elevada de grasa frente a la suma de proteínas e hidratos de carbono (habitualmente 3:1 o 4:1), aunque en la práctica clínica existen variantes menos restrictivas como la dieta basada en triglicéridos de cadena media, la dieta de Atkins modificada y el tratamiento con bajo índice glucémico, diseñadas para mejorar la tolerancia y la adherencia. La evidencia clínica indica que aproximadamente el 40 % de los adultos con epilepsia refractaria logran una reducción de crisis ≥ 50 %, mientras que en población pediátrica esta cifra puede alcanzar el 50-60 %. Los mecanismos de acción propuestos incluyen cambios en el metabolismo energético cerebral, mejora de la eficiencia mitocondrial, modulación de canales iónicos y neurotransmisores, así como efectos antioxidantes, antiinflamatorios y epigenéticos. Sin embargo, su implementación requiere evaluación previa exhaustiva para descartar contraindicaciones metabólicas o clínicas. Entre los efectos adversos destacan alteraciones gastrointestinales, hipoglucemia, acidosis metabólica, dislipemia, nefrolitiasis y déficits de micronutrientes, lo que justifica un seguimiento multidisciplinar y una monitorización analítica periódica. En conjunto, la DC representa una estrategia terapéutica eficaz en contextos neurológicos seleccionados, siempre que se aplique bajo supervisión especializada.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 11-28
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0018

Correspondencia

Viyey Kishore Doulatram Gamgaram
Email: viyeyk.doulatram.sspa@juntadeandalucia.es

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Ketogenic diet, drug-resistant epilepsy, ketone bodies, dietary therapy.

<<ABSTRACT

The ketogenic diet (KD) is a therapeutic nutritional intervention characterized by a marked restriction of carbohydrate intake and a significant increase in fat consumption, aimed at inducing physiological ketosis and promoting the use of ketone bodies as the main energy source. First introduced clinically in 1921 by Russell Wilder as an alternative to fasting in epilepsy, the KD has experienced renewed interest due to its effectiveness in drug-resistant epilepsy and in certain inborn errors of metabolism. The classic KD is based on a high fat ratio relative to the combined amount of protein and carbohydrates (typically 3:1 or 4:1). However, in clinical practice, less restrictive variants are available, such as the medium-chain triglyceride (MCT) diet, the modified Atkins diet, and the low glycemic index treatment, all designed to improve tolerability and adherence. Clinical evidence indicates that approximately 40% of adults with refractory epilepsy achieve a $\geq 50\%$ reduction in seizures, while in the pediatric population this figure may reach 50–60%. Proposed mechanisms of action include alterations in cerebral energy metabolism, improved mitochondrial efficiency, modulation of ion channels and neurotransmitters, as well as antioxidant, anti-inflammatory, and epigenetic effects. Nevertheless, its implementation requires a thorough pre-treatment evaluation to rule out metabolic or clinical contraindications. Adverse effects include gastrointestinal disturbances, hypoglycemia, metabolic acidosis, dyslipidemia, nephrolithiasis, and micronutrient deficiencies, which justifies multidisciplinary follow-up and periodic laboratory monitoring. Overall, the KD represents an effective therapeutic strategy in selected neurological settings, provided it is implemented under specialized supervision.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 11-28

DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0018

>>INTRODUCCIÓN

La dieta cetogénica (DC) es un patrón alimentario terapéutico caracterizado por una restricción marcada de carbohidratos y un aumento significativo en la ingesta de grasas, diseñado para inducir la producción de cuerpos cetónicos (acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona) como sustrato energético principal del organismo. Aunque el ayuno ha sido reconocido desde la antigüedad por sus efectos terapéuticos en la epilepsia, no fue hasta 1921 cuando Russell Wilder acuñó el término DC para describir un régimen que emulara los cambios bioquímicos del ayuno evitando la desnutrición¹.

En las últimas décadas, la DC ha experimentado un renacimiento clínico impulsado por el éxito en el control de la epilepsia refractaria, donde aproximadamente el 50-60 % de los pacientes pediátricos logran una reducción de crisis superior al 50 %². Más allá de la neurología pediátrica, su uso se ha consolidado como el tratamiento de elección para algunos errores innatos del metabolismo, específicamente el déficit del trans-

portador de glucosa tipo 1³ y la deficiencia del complejo piruvato deshidrogenasa⁴.

Actualmente, la investigación se ha diversificado hacia múltiples modalidades, como la dieta de Atkins modificada y el tratamiento con bajo índice glucémico, buscando mejorar la palatabilidad y el cumplimiento a largo plazo tanto en niños como en adultos. Además, el creciente interés en sus mecanismos de acción moleculares —que incluyen la modulación de neurotransmisores, efectos epigenéticos y la reducción de la neuroinflamación— ha abierto la puerta a su estudio en patologías como la obesidad, la diabetes tipo 2 y enfermedades neurodegenerativas como las de Alzheimer y de Parkinson⁵.

>>DEFINICIÓN DE DIETA CETOGENICA

En términos generales, la DC engloba un conjunto de estrategias nutricionales diseñadas para inducir y mantener un estado de cetosis fisiológica mediante la restricción de carbohidratos y el predominio del aporte lipídico,

pudiendo adoptar distintas modalidades según su composición y grado de restricción^{1,6}.

La DC clásica (DCC) constituye la modalidad original y más rigurosamente estudiada de esta intervención nutricional. Se caracteriza por ser muy rica en grasas, muy baja en carbohidratos y con una cantidad adecuada de proteínas. En su forma más estricta, las grasas pueden aportar hasta el 90 % del valor energético total, predominantemente en forma de triglicéridos de cadena larga².

El concepto central de la DCC es la razón cetogénica, que establece la proporción en gramos de grasa respecto a la suma de gramos de carbohidratos y proteínas (tabla I):

$$R = \frac{\text{Grasa}}{\text{Carbohidratos} + \text{Proteínas}}$$

En la práctica clínica, esta relación suele expresarse como 3:1 o 4:1⁷, lo que implica que por cada 3 o 4 gramos de grasa se administra 1 gramo conjunto de carbohidratos y proteínas. La razón 4:1 permite alcanzar niveles elevados de cetosis; sin embargo, en población adulta puede dificultar el adecuado aporte proteico, por lo que frecuentemente se emplean relaciones inferiores (2,5:1-3:1), ajustadas según las necesidades energéticas individuales, la tolerancia y la respuesta clínica.

Otra característica distintiva de la DCC es que la razón cetogénica debe mantenerse en todas las comidas, lo que confiere al patrón dietético una elevada rigidez estructural. Además, el perfil de ácidos grasos puede modificarse según las necesidades metabólicas, priorizando en muchos contextos clínicos el consumo de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas procedentes de fuentes como el aceite de oliva, frutos secos y pescado azul, con el objetivo de optimizar el perfil lipídico.

Variantes de la dieta cetogénica clásica

De manera similar a la DCC, puede emplearse la DC basada en triglicéridos de cadena media (DC-MCT), propuesta en 1971 por Huttenlocher⁸. En esta modalidad, parte del aporte lipídico se realiza mediante aceite MCT. Los triglicéridos de cadena media se metabolizan más rápidamente que los de cadena larga y generan cuerpos cetónicos

TABLA I. PORCENTAJE DEL VALOR CALÓRICO TOTAL DERIVADO DE GRASAS/CARBOHIDRATOS + PROTEÍNAS EN FUNCIÓN DE LA RAZÓN CETOGENICA

Razón cetogénica	%VCT grasas	%VCT HC + proteínas
1:1	69	31
1,5:1	77	23
2:1	82	18
2,5:1	85	15
3:1	87	13
3,5:1	89	11
4:1	90	10

Adaptada de Gavrilovici *et al.*⁴. HC: carbohidratos; VCT: valor calórico total.

con mayor eficiencia, permitiendo alcanzar niveles comparables de cetosis con ratios menos restrictivos. Esto facilita una mayor inclusión de carbohidratos y proteínas, mejorando la palatabilidad y la adherencia terapéutica. No obstante, puede asociarse con mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, lo que ha motivado el desarrollo de esquemas combinados entre DCC y DC-MCT.

Entre las modalidades menos restrictivas se encuentran la dieta de Atkins modificada⁹ y la dieta de bajo índice glucémico¹⁰. La primera permite una mayor liberalización de proteínas y grasas, manteniendo la restricción de carbohidratos con incrementos progresivos según la tolerancia y el control clínico. Por su parte, la dieta de bajo índice glucémico fue diseñada para mantener niveles estables de glucosa sanguínea; aunque continúa siendo relativamente rica en grasas, permite un mayor aporte de carbohidratos que la DCC o la dieta de Atkins modificada, siempre que estos presenten un índice glucémico inferior a 50 y alto contenido en fibra.

>> MECANISMOS DE ACCIÓN

La DC induce un cambio profundo en el metabolismo energético sistémico y cerebral. En condiciones de ayuno o restricción severa de carbohidratos, el organismo moviliza los depósitos

TABLA II. COMPOSICIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DIETA CETOGENICA

Tipo de dieta	%VCT grasas	%VCT MCT	%VCT proteínas	%VCT HC	Razón cetogénica
Clásica 4:1	90	–	6	4	4:1
Clásica 3:1	87	–	10	3	3:1
MCT	10	60	10	20	2,3:1
Combinada MCT	40	30	10	20	>1,5:1
Atkins modificada	60-70	–	20-30	4-8	0,9-1,1:1
Bajo índice glucémico	60	–	20-30	10-20	–

Adaptada de McDonald *et al.*⁵. HC: carbohidratos; MCT: triglicéridos de cadena media; VCT: valor calórico total.

grasos mediante lipólisis, y los ácidos grasos son metabolizados por β -oxidación mitocondrial, generando acetilcoenzima A y favoreciendo la síntesis hepática de cuerpos cetónicos (acetooacetato, β -hidroxibutirato y acetona). Estos metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica a través de transportadores de monocarboxilatos y son utilizados por neuronas y células gliales como fuente energética alternativa a la glucosa, incorporándose al ciclo de los ácidos tricarboxíli-

cos y aumentando la producción de trifosfato de adenosina (ATP)¹¹ (figura 1).

Este cambio en el sustrato energético cerebral mejora la eficiencia mitocondrial y la resiliencia neuronal frente a situaciones patológicas. No obstante, aunque los cuerpos cetónicos son mediadores centrales de los efectos anticonvulsivos, la correlación entre sus niveles plasmáticos y el grado de protección frente a crisis no es

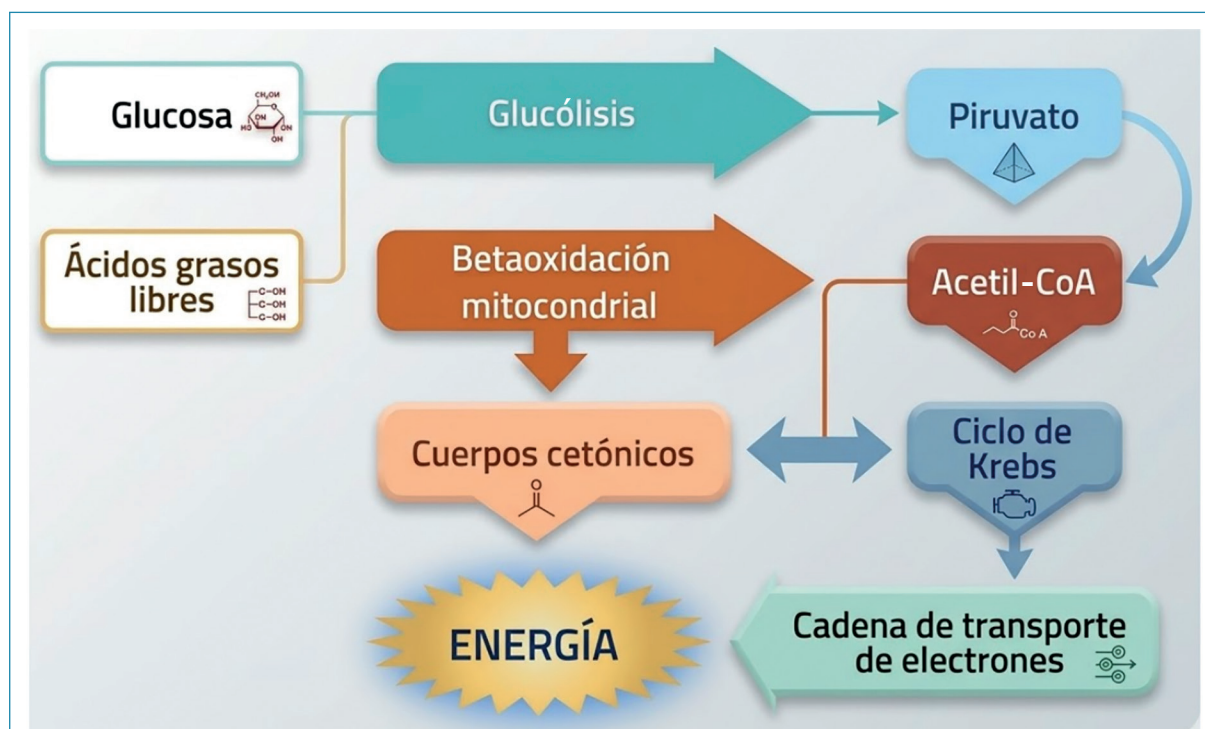


Figura 1. Esquema del metabolismo de carbohidratos en comparación con el de grasas. Acetil-CoA: acetilcoenzima A. Adaptada de Gavrilovici *et al.*⁴.

absoluta, lo que indica la participación de mecanismos adicionales independientes de la cetosis *per se*¹².

La DC actúa a través de múltiples mecanismos interrelacionados, como se describe en los siguientes epígrafes.

Modulación del metabolismo energético y función mitocondrial

La DC incrementa la disponibilidad de acetilcoenzima A y optimiza la actividad del ciclo de Krebs y de la cadena de transporte de electrones. El β -hidroxibutirato potencia la actividad redox mitocondrial e induce la expresión de subunidades de la cadena respiratoria, lo que puede traducirse en un aumento de los niveles cerebrales de ATP¹³.

El incremento de ATP favorece la estabilidad del potencial de membrana neuronal mediante una mejor función de las Na^+/K^+ -ATPasas y la modulación de los canales de potasio sensibles a ATP, que actúan como sensores del estado energético celular e inducen hiperpolarización cuando disminuye la disponibilidad de glucosa. Este mecanismo contribuye a reducir la excitabilidad neuronal¹⁴.

Además, los ácidos grasos poliinsaturados, cuya disponibilidad aumenta con la DC, inducen proteínas desacoplantes neuronales y promueven la biogénesis mitocondrial, optimizando la producción energética y reduciendo la vulnerabilidad al estrés metabólico¹⁵.

Modulación de neurotransmisores y excitabilidad sináptica^{16,17}

GABA y equilibrio excitación-inhibición

Uno de los mecanismos más estudiados es el aumento de la neurotransmisión gabaérgica. El β -hidroxibutirato y el acetoacetato pueden favorecer la síntesis de GABA al promover un metabolismo oxidativo más eficiente y reducir la glucólisis (inhibición funcional a nivel de piruvato quinasa). Se ha descrito elevación de GABA en líquido cefalorraquídeo y en estudios espectroscópicos, aunque los resultados experimentales no son completamente uniformes entre modelos animales.

Glutamato y neurotransmisión excitatoria

El acetoacetato puede inhibir la liberación pre-sináptica de glutamato, reduciendo la excitotoxicidad.

Sistema purinérgico

La DC puede disminuir la actividad de la adenosina quinasa, aumentando la disponibilidad de adenosina y potenciando la neurotransmisión purinérgica inhibitoria, con efecto estabilizador sobre la actividad neuronal.

Efectos específicos de los ácidos grasos de cadena media¹⁷

Los ácidos grasos de cadena media (heptanoico, octanoico y decanoico) ejercen efectos pleiotrópicos:

- Proporcionan sustratos energéticos alternativos (acetilcoenzima A y propionil-coenzima A), contribuyendo a la reposición del ciclo de Krebs.
- Modulan el metabolismo astrocitario mediante el sistema lanzadera glía-neurona.
- Aumentan los niveles cerebrales de glutamina y triptófano, asociados a menor excitabilidad hipocampal.
- El ácido decanoico inhibe directamente el receptor AMPA y estimula la biogénesis mitocondrial a través de mecanismos dependientes de PPAR γ .

Estos hallazgos respaldan la existencia de mecanismos anticonvulsivos adicionales en las dietas cetogénicas con MCT más allá de la mera producción de cuerpos cetónicos.

Efectos antioxidantes y antiinflamatorios

La DC ejerce efectos neuroprotectores mediante la reducción del estrés oxidativo. Los cuerpos cetónicos disminuyen la producción de especies reactivas de oxígeno, favoreciendo una oxidación más eficiente del dinucleótido de nicotinamida y adenina y modulando el metabolismo del glutatión a través de factores transcripcionales¹⁸. Además, inducen mecanismos de hidroxilación

lipídica dependientes del citocromo P450-4A, que podrían contribuir a sus propiedades antiinflamatorias.

El β -hidroxibutirato también actúa como ligando endógeno del receptor 2 del ácido hidroxicarboxílico, promoviendo un fenotipo macrofágico con perfil antiinflamatorio y neuroprotector¹⁹.

Efectos epigenéticos y neurotróficos

La restricción glucolítica y el cambio metabólico inducido por la DC pueden aumentar la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro, favorecer el reciclaje vesicular sináptico (con predominio de endocitosis sobre exocitosis) y estabilizar la función sináptica. Estos efectos contribuyen tanto a la acción anticonvulsiva como a posibles propiedades antiepileptogénicas y neuroprotectoras²⁰.

>>INDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA

La DC y sus modalidades asociadas (DCC, dieta de Atkins modificada, DC-MCT) constituyen una alternativa terapéutica eficaz en adultos con epilepsia refractaria²¹. Aunque tradicionalmente su uso se ha restringido al ámbito pediátrico, la evidencia acumulada en la última década respalda su indicación en población adulta en contextos clínicos bien definidos.

Epilepsia farmacorresistente

La principal indicación de la DC en el adulto es la epilepsia farmacorresistente, definida como el fracaso de al menos dos fármacos antiepilepticos adecuadamente seleccionados y tolerados. En este contexto, la DC puede considerarse:

- Tras el fracaso de múltiples fármacos antiepilepticos.
- En pacientes con intolerancia significativa a la carga farmacológica.
- Como alternativa en pacientes no candidatos a cirugía o tras fracaso quirúrgico.

La tasa media de respondedores (≥ 50 % reducción de crisis) en adultos con epilepsia refractaria

se sitúa en torno al 40 %, con mejores resultados en epilepsias generalizadas que en focales²².

Síndromes epilépticos específicos

La DC está especialmente indicada en adultos con síndromes epilépticos en los que existe evidencia sólida de eficacia, particularmente aquellos de inicio en la infancia que persisten en la edad adulta²³⁻²⁵.

- Síndrome de Dravet.
- Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Epilepsia asociada a complejo de esclerosis tuberosa.
- Síndrome por déficit de glucotransportador de tipo 1.

Asimismo, puede considerarse en epilepsias genéticas generalizadas.

En epilepsias focales estructurales potencialmente quirúrgicas (por ejemplo, displasia cortical focal), la cirugía debe valorarse prioritariamente antes de instaurar tratamiento dietético, salvo contraindicación o rechazo.

Estatus epiléptico refractario y superrefractario

La DC constituye una opción terapéutica en el estatus epiléptico refractario y superrefractario, incluyendo el síndrome NORSE (estatus epiléptico refractario de aparición reciente)²⁶.

Está indicada especialmente cuando:

- Han fracasado anestésicos intravenosos y terapias convencionales.
- Se busca una estrategia no farmacológica complementaria.
- Se requiere una intervención precoz en cuadros graves.

La evidencia disponible muestra tasas de control elevadas (hasta del 75-100 % en estatus epiléptico refractario y alrededor del 79 % en estatus epiléptico superrefractario en series publicadas),

particularmente cuando se inicia de forma temprana.

Uso como monoterapia en casos seleccionados⁵

Aunque no constituye una indicación estándar, existen datos preliminares que respaldan el uso de DC como monoterapia en adultos cuidadosamente seleccionados:

- Como tratamiento primario en pacientes motivados.
- Como alternativa tras retirada de fármacos antiepilépticos por efectos adversos.

Sin embargo, esta indicación debe considerarse individualizada y bajo supervisión especializada, dado que la evidencia aún es limitada.

Indicaciones adicionales y situaciones especiales

La DC puede considerarse en²⁷:

- Pacientes con efectos adversos significativos derivados de politerapia.
- Mujeres en edad fértil cuando se desea minimizar la exposición farmacológica (con monitorización estrecha).
- Pacientes con comorbilidades cognitivas en los que se busque beneficio adicional en atención o calidad de vida.

>>CONTRAINDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA

La identificación de contraindicaciones constituye un paso fundamental antes de iniciar la DC, dado que en determinadas circunstancias metabólicas su instauración puede resultar potencialmente grave e incluso fatal (tabla III). Las contraindicaciones absolutas de la DC en cualquier rango de edad incluyen aquellas enfermedades en las que está comprometida la metabolización de los ácidos grasos o la utilización de cuerpos cetónicos como fuente energética, así como en aquellos trastornos que requieren un

TABLA III. CONTRAINDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA EN ADULTOS

Contraindicaciones absolutas

- Embarazo.
- Fallo hepático.
- Pancreatitis aguda.

Contraindicaciones relativas

- Epilepsia candidata a cirugía.
- Historia de pancreatitis.
- Colectomía.
- Fallo renal.
- Nefrolitiasis.
- Diabetes tipo 1 o 2 sin supervisión endocrinológica.
- Hiperlipemia.
- Antecedentes cardiovasculares o cerebrovasculares.
- Historia de anorexia nerviosa.
- Reflujo gastroesofágico grave.
- Escaso apoyo sociofamiliar (en pacientes dependientes).
- Dificultad para mantener adecuada nutrición.

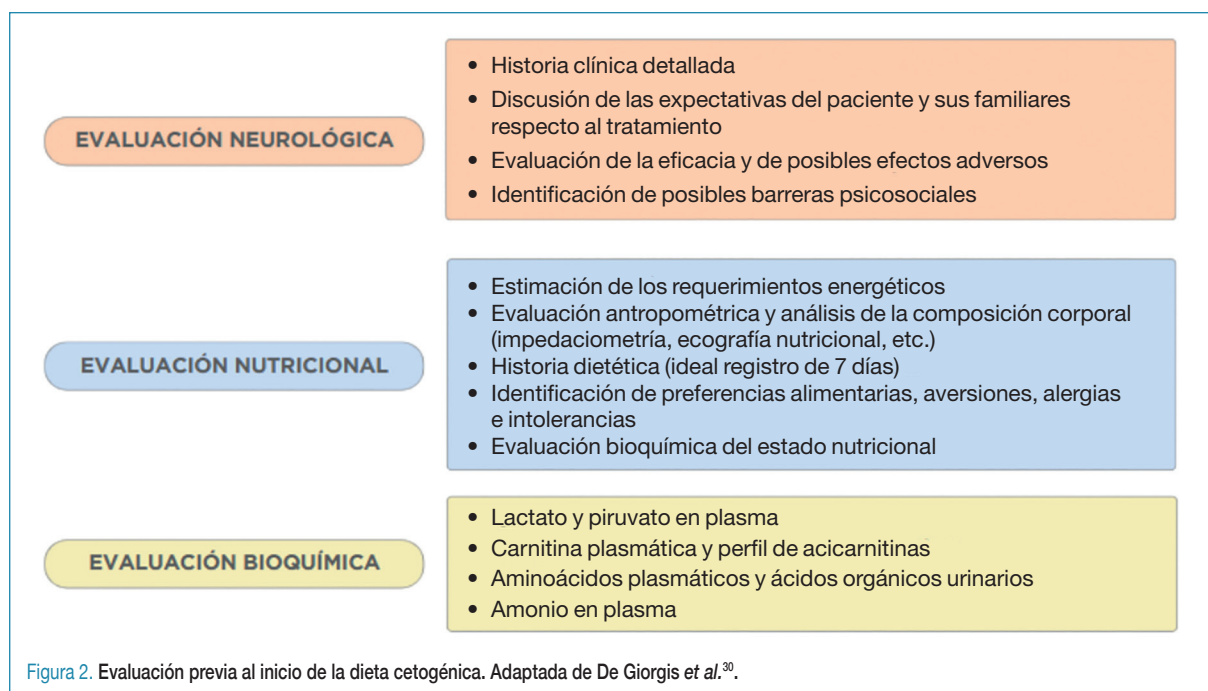
Adaptada de Kossof *et al.*⁹.

aporte elevado y constante de carbohidratos²⁸. En estos pacientes, la inducción de cetosis puede precipitar descompensaciones metabólicas severas.

>>EVALUACIÓN PREVIA AL INICIO DE LA DIETA CETOGÉNICA

La evaluación previa debe realizarse de manera sistemática en todos los pacientes candidatos a iniciar tratamiento con DC (figura 2). Entre los objetivos de esta evaluación inicial se incluyen:

- Descartar condiciones que contraindiquen el uso de la DC y prevenir la aparición de efectos adversos²⁹⁻³¹.
- Realizar una valoración nutricional para facilitar la planificación individualizada del tratamiento dietético^{28,32}.
- Planificar pruebas complementarias que permitan detectar o excluir patologías relevantes, como enfermedades cardíacas, nefrolitiasis o trastornos metabólicos, así como identificar factores de riesgo cardiovascular que puedan verse modificados tras el inicio de la DC^{28,29,32,33}.



También es importante conocer las preferencias alimentarias del paciente, su grado de autonomía y el modo de alimentación habitual, ya que la posibilidad de iniciar el tratamiento con planes dietéticos más sencillos e individualizados favorece la adherencia terapéutica^{28,30,31}.

Para optimizar tanto la eficacia como el cumplimiento de la dieta es necesario un abordaje multidisciplinar. Un equipo especializado, compuesto principalmente por neurólogos, nutricionistas o dietistas, endocrinólogos y/o pediatras²⁹, resulta clave para la adecuada selección de pacientes, la prescripción nutricional, el seguimiento clínico y la prevención de efectos adversos. Otros profesionales sanitarios como personal de enfermería, farmacéuticos y especialistas en salud mental también desempeñan un papel relevante en el manejo integral del paciente^{34,35}.

Evaluación inicial

Anamnesis

El primer paso consiste en realizar una anamnesis detallada que contenga los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares, incluyendo enfermedades hereditarias, muertes infantiles de causa desconocida, enfermedades crónicas, eventos cardiovasculares o cardiopatías y antecedentes de nefrolitiasis³⁰.

- Ámbito psicosocial, valorando el nivel socioeconómico y el entorno familiar, especialmente la disponibilidad de cuidadores y su capacidad para comprender y aplicar la dieta. Desde este momento puede iniciarse la educación nutricional tanto a los pacientes como a sus cuidadores^{28,29}.
- Antecedentes personales, prestando especial atención a^{36,37}:
 - Historia de la epilepsia: diagnóstico, etiología, evolución de la enfermedad (tipo y frecuencia de crisis), tratamientos con fármacos antiepilépticos utilizados y uso de otras terapias (corticoides, gammaglobulinas, DC previa, cirugía o estimulación del nervio vago).
 - Antecedentes perinatales: evolución del embarazo y del parto, la adaptación neonatal y la necesidad de hospitalización en el periodo perinatal.
 - Desarrollo psicomotor, incluyendo posibles retrasos o alteraciones sensoriales.
- Historia nutricional, que debe incluir³³:
 - Preferencias alimentarias, alergias e intolerancias.
 - Encuesta dietética, preferiblemente de varios días (aunque en ocasiones se utiliza un recordatorio de 24 horas).

- Antecedentes de soporte nutricional artificial, ya sea mediante nutrición enteral, parenteral o mixta.
- Evaluación de la calidad de vida mediante cuestionarios validados cuando sea posible.
- Análisis de orina: sedimento urinario, iones, calcio, oxalato y los cocientes calcio/creatinina, proteínas/creatinina y citrato/creatinina.
- Otras exploraciones complementarias²⁹:
 - Electroencefalograma.
 - Ecografía renal en pacientes con antecedentes personales o familiares de nefrolitiasis.
 - Electrocardiograma y ecocardiograma en pacientes con antecedentes o factores de riesgo cardiovascular, con el objetivo de descartar, entre otras alteraciones, un síndrome de QT largo.
 - Densitometría mineral ósea en pacientes con alteraciones del metabolismo fosfocálcico o con factores de riesgo de osteopenia.

Exploración física

Además de valorar la presencia de anomalías fenotípicas y/o signos de enfermedad orgánica, es importante evaluar el estado nutricional del paciente. Se recomienda el uso de calorimetría indirecta para estimar con mayor precisión los requerimientos energéticos³⁵. Sin embargo, dado que se trata de una técnica costosa y con disponibilidad limitada en muchos centros, habitualmente se realiza una valoración antropométrica basada en: peso, talla, índice de masa corporal y técnicas de valoración morfofuncional (como ecografía y bioimpedanciometría)^{28,32}.

Pruebas complementarias

- Dirigidas a descartar trastornos metabólicos, como la determinación de amonio, lactato, aminoácidos y acilcarnitinas en plasma y ácidos orgánicos en orina. En nuestro entorno, el diagnóstico en la edad adulta de estas patologías es poco frecuente gracias al cribado neonatal, por lo que este despistaje no se realiza de manera sistemática a menos que exista una elevada sospecha clínica. En individuos en los que no se haya realizado dicho cribado (por ejemplo, en casos de migración o adopción), es obligatoria una evaluación metabólica exhaustiva antes de iniciar la DC^{29,36}. En adultos con discapacidad intelectual y epilepsia de etiología desconocida puede considerarse la realización de un estudio genético²⁸.
- Pruebas de laboratorio^{28,30,32,38}:
 - Análisis de sangre: hemograma y bioquímica completa: glucemia, insulina e índice HOMA; función hepática y renal; marcadores del estado nutricional; perfil lipídico; metabolismo del hierro; metabolismo fosfocálcico; vitaminas A, E, D, B12 y ácido fólico; oligoelementos como zinc y selenio; equilibrio ácido-base, y niveles plasmáticos de fármacos antiepilépticos.

Otras consideraciones

La revisión de los fármacos antiepilépticos y del resto de la medicación que recibe el paciente forma también parte de la evaluación previa, ya que muchos preparados farmacológicos contienen excipientes con azúcares o derivados que pueden interferir en el mantenimiento de la cetosis. Por este motivo, siempre que sea posible deben utilizarse formulaciones libres de carbohidratos. Las presentaciones en jarabe o polvo para suspensión son las que con mayor frecuencia contienen estos excipientes y, por tanto, deben evitarse. En su lugar, se recomienda el uso de comprimidos, cápsulas, ampollas o viales bebibles. En caso de tratamientos intravenosos, se propone utilizar siempre que sea posible suero salino fisiológico y evitar los sueros glucosados^{29,32,35-37}.

>> INICIO Y SEGUIMIENTO DE LA DIETA CETOGÉNICA

Inicio

Al inicio de la DC puede ser necesaria la hospitalización, sobre todo en la edad pediátrica. En adultos, el inicio ambulatorio suele ser lo más frecuente, aunque debe considerarse el ingreso hospitalario en casos de patología grave (por ejemplo, estatus epiléptico) o cuando se va a iniciar una DCC. La decisión debe tomarse garantizando la eficacia del tratamiento, la seguridad del paciente, el fácil acceso al centro hospitalario en caso de complicaciones, y teniendo en cuenta

los costes, tanto sanitarios como los asumidos por el paciente y su familia^{29,30}.

Entre las ventajas de comenzar la DC durante la hospitalización destacan: la posibilidad de que el paciente tenga una vigilancia estrecha, la detección precoz de complicaciones y el inicio de soporte nutricional en caso de dificultad para la ingesta oral o intolerancia gastrointestinal³⁵. Por el contrario, el inicio ambulatorio es menos costoso y reduce el estrés asociado al ingreso hospitalario, lo que favorece la aceptación y el cumplimiento de la dieta.

El inicio gradual de la dieta se asocia con una mejor tolerancia y también menor incidencia de efectos adversos. En cuanto al ayuno, tradicionalmente la DC se iniciaba tras un periodo de 24-48 horas sin comer³⁰. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que el comienzo sin ayuno reduce las complicaciones asociadas, con una eficacia comparable³⁹.

En cuanto a la ingesta hídrica, a diferencia de las recomendaciones iniciales, no es aconsejable restringir la ingesta de líquidos antes de iniciar la DC por el riesgo de deshidratación^{29,30}.

Cálculo de los requerimientos

Antes de iniciar la DC es fundamental determinar los requerimientos nutricionales del paciente. En primer lugar, se calcula el gasto energético basal (GEB) mediante fórmulas predictivas, como la ecuación de Harris-Benedict:

$$\text{Hombres: GEB} = 66,5 + (13,75 \times \text{peso [kg]}) + (5.003 \times \text{talla [cm]}) - (6.775 \times \text{edad [años]})$$

$$\text{Mujeres: GEB} = 655,1 + (9.563 \times \text{peso [kg]}) + (1.850 \times \text{talla [cm]}) - 4.676 \times \text{edad [años]}$$

A partir de este valor se estima el gasto energético total aplicando los factores de corrección correspondientes según el grado de estrés metabólico. Por ejemplo, una mayor frecuencia de crisis epilépticas puede incrementar el gasto energético diario. En este cálculo debe utilizarse el peso ideal en pacientes con bajo peso y el peso ajustado en aquellos con sobrepeso u obesidad³⁶.

Una vez calculado el requerimiento energético total, las calorías se distribuyen entre grasas,

proteínas e hidratos de carbono según la razón cetogénica que se vaya a prescribir³².

Para calcular los requerimientos hídricos, en niños suele usarse la fórmula de Holliday-Segar, mientras que en adultos se recomienda una ingesta aproximada de 30-35 mL/kg/día o 1-1,5 mL/kcal³⁶.

Selección del tipo de dieta

Una vez calculados los requerimientos nutricionales, debe decidirse el tipo de dieta que se va a iniciar. Esta elección depende de múltiples factores, entre los que se encuentran^{28,29}:

- Edad del paciente.
- Tipo y gravedad de la enfermedad.
- Necesidad de obtener una respuesta terapéutica rápida.
- Vía de alimentación (oral, nutrición enteral o nutrición parenteral).
- Preferencias del paciente y de sus cuidadores.
- Disponibilidad de personal sanitario especializado para el manejo de la dieta.

Seguimiento

Es fundamental el seguimiento estrecho por parte del equipo multidisciplinar tras el inicio de la DC³⁵. Durante los primeros meses es cuando suelen realizarse más modificaciones con el objetivo de ajustar la razón cetogénica, mantener la cetosis terapéutica y mejorar la aceptación por parte del paciente. Por ello, al principio es necesaria una monitorización más frecuente³⁰.

En general, el primer control exhaustivo se realiza aproximadamente al mes de haber iniciado la dieta. Posteriormente, durante el primer año de tratamiento las revisiones suelen programarse cada 3 meses^{28,30,32} y, a partir del año, pueden espaciarse cada 6 meses^{29,33}.

En cada revisión se pretende evaluar la tolerancia y la adherencia al tratamiento, los niveles de cetosis alcanzados, la posible aparición de complicaciones y el estado nutricional del paciente³⁵.

En este sentido, durante las visitas de seguimiento es recomendable recoger información sobre los siguientes aspectos^{32,36}:

- Frecuencia y evolución de las crisis epilépticas.
- Aparición de síntomas relacionados con el estado de cetosis, como mareo, temblor o sudoración.
- Evaluación nutricional mediante encuesta dietética; idealmente, el paciente debería aportar un registro dietético de 3-4 días.
- Cambios o fluctuaciones de peso corporal, que podrían requerir un nuevo cálculo de los requerimientos nutricionales.

Como parte del seguimiento también es necesario realizar pruebas complementarias periódicas^{28,30,35}. Entre ellas se incluyen controles analíticos y pruebas instrumentales (tabla IV).

Monitorización de los cuerpos cetónicos

El control de la cetosis es fundamental para garantizar la eficacia, la seguridad y la adheren-

cia a la DC³². No obstante, es importante tener en cuenta que el objetivo principal no es alcanzar un nivel específico de cetosis, sino lograr un adecuado control de las crisis epilépticas³⁶. Los ajustes dietéticos deben orientarse principalmente a optimizar la respuesta clínica al tratamiento y a minimizar los posibles efectos adversos.

Aunque se recomienda monitorizar los cuerpos cetónicos durante los primeros meses de tratamiento²⁸, no existe un consenso claro sobre la frecuencia óptima de esta monitorización. En general, se aconseja un control estrecho durante las fases iniciales, con determinaciones cada 8 horas durante la primera semana y posteriormente una vez al día hasta alcanzar la “meseta” de cetosis, momento en el que los controles pueden espaciarse a 3-4 días por semana⁴⁰.

Existen principalmente dos métodos para la monitorización de los cuerpos cetónicos:

- Cetonemia: consiste en la cuantificación del β -hidroxibutirato en sangre capilar. Es el método de elección por su mayor precisión^{29,30}.
- Cetonuria: se basa en la determinación semicuantitativa de cuerpos cetónicos mediante tiras

TABLA IV. SEGUIMIENTO CLÍNICO E INSTRUMENTAL SUGERIDO TRAS EL INICIO DE LA DIETA CETOGÉNICA

	Prediet	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Laboratorio	Cribado metabólico; hemograma completo; glucemia; cetonas; electrolitos; bicarbonato; albúmina; proteínas totales; función hepática; función renal; vitaminas D y B12; folato; análisis de orina completo.	Hemograma completo con perfil férrico; glucemia; cetonas; electrolitos; equilibrio ácido-base; albúmina y prealbúmina; proteínas totales; función hepática; función renal; enzimas pancreáticas; vitaminas D y B12; ácido fólico, selenio, zinc; perfil lipídico (colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos); carnitina libre y total; análisis de orina completo.			
Clínica	Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación endocrinológica, neuropsicológica, emocional y de la conducta.	Evaluación neurológica y nutricional.		Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación emocional y conductual.	Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación endocrinológica; evaluación neuropsicológica, emocional y conductual.
Pruebas complementarias	EEG; ecografía abdominal Calorimetría; ECG; ecocardiograma; DMO	-	EEG	EEG y calorimetría	EEG; ecografía abdominal; Calorimetría; ECG; ecocardiograma; DMO

Adaptada de De Giorgis *et al.*³⁰. DMO: densitometría mineral ósea; ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

reactivas de orina con método colorimétrico. Es una técnica más económica y accesible, aunque son frecuentes los falsos positivos, por ejemplo, en pacientes tratados con ácido valproico, captopril o ácido acetilsalicílico, o en casos de orinas muy concentradas. Cuando se produce el fenómeno de “cetoadaptación”, disminuye la excreción urinaria de cuerpos cetónicos, lo que puede dar lugar a falsos negativos^{36,40}.

En cuanto a los niveles recomendados, las concentraciones de cuerpos cetónicos en orina deberían mantenerse entre 2+ y 5+35, mientras que en sangre capilar se sitúan generalmente entre 2,4 y 5 mmol/L, ya que estos valores se han asociado con un mejor control de las crisis epilépticas.

>>EFECTOS ADVERSOS DE LA DIETA CETOGÉNICA

La DC, como cualquier intervención terapéutica, no está exenta de efectos adversos, y la identificación precoz de estos es fundamental. La mayoría de los efectos secundarios descritos son leves o moderados, autolimitados y relativamente fáciles de prevenir y tratar^{34,41}.

Complicaciones a corto plazo

Al inicio de la DC, los efectos adversos son relativamente frecuentes debido a los cambios metabólicos que experimenta el organismo. Lo más habitual es la aparición de síntomas asociados a la entrada en cetosis y a las pérdidas renales de agua y electrolitos³⁹. Estos pueden manifestarse con debilidad, malestar general, cefalea, calambres o náuseas. La adecuada hidratación y la reposición electrolítica suelen contribuir a su resolución²⁸.

Entre las complicaciones que pueden aparecer a otros niveles destacan las descritas en los siguientes epígrafes.

Síntomas gastrointestinales

El dolor abdominal, los vómitos, la diarrea y el estreñimiento constituyen los síntomas más frecuentes^{42,43}, especialmente en pacientes que siguen una DCC o DC-MCT. En la mayoría de los casos se trata de procesos leves y autolimitados que mejoran enlenteciendo la progresión de la

dieta, aunque en algunos pacientes la mala tolerancia puede conducir a un incumplimiento parcial o incluso al abandono total⁴⁴.

Los vómitos se explican por el enlentecimiento del vaciamiento gástrico asociado al elevado contenido graso de la dieta³⁹. Para evitar su aparición suele ser útil el aumento progresivo de la razón cetogénica²⁸ y la distribución de las comidas en pequeñas cantidades pero más frecuentes⁴³.

El exceso de grasa también puede favorecer la aparición de diarrea cuando se supera la capacidad de absorción intestinal. Aunque suele ser transitoria, en algunos casos puede ser persistente y requerir ajustes dietéticos como la reducción del aporte total de grasa o modificaciones en la composición lipídica, por ejemplo, disminuir la cantidad de MCT y aumentar la proporción de triglicéridos de cadena larga³⁹.

El estreñimiento también aparece con frecuencia, por lo que se recomienda aumentar la ingesta de fibra (aproximadamente 15-20 g/día), asegurar una hidratación adecuada (más de 2 litros de agua al día en adultos) y fomentar la actividad física. En algunos casos pueden usarse laxantes o enemas⁴³.

Hipoglucemia

Durante la terapia con DC, la glucemia debería mantenerse >55-60 mg/dL. Sin embargo, especialmente en niños, pueden observarse valores inferiores³⁹.

El manejo de la hipoglucemia dependerá de los niveles de glucosa, de la presencia de síntomas y del estado de conciencia del paciente. En general, deben tratarse todas las hipoglucemias sintomáticas^{39,44}. En aquellas asintomáticas está indicado tratar cuando la glucemia está <45 mg/dL en adultos y <30 mg/dL en niños²⁹.

En los casos en los que es necesario administrar glucosa para su corrección, ya sea por vía oral o intravenosa, se recomienda determinar posteriormente la cetonemia para comprobar que el paciente mantiene el estado de cetosis³⁶.

Hipercetonemia

Se considera hipercetonemia cuando la cetosis en sangre supera los 5 mmol/L o cuando la cetonuria es superior a cinco cruces. Solo requiere

tratamiento cuando se asocia a síntomas como vómitos, irritabilidad, letargia, taquipnea, somnolencia o taquicardia⁴⁰.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica suele aparecer ante infecciones intercurrentes, episodios de deshidratación o hipercetonemia, o como consecuencia de la interacción entre la DC y algunos fármacos antiepilépticos. En la mayoría de los casos es suficiente tratar la causa desencadenante y administrar fluidoterapia con suero salino fisiológico sin glucosa. El uso de bicarbonato se reserva para casos de acidosis grave y persistente pese a la reposición de volumen⁴⁴.

Complicaciones a medio y largo plazo

Las complicaciones a medio y largo plazo suelen aparecer a partir del tercer mes. No siempre se atribuyen exclusivamente a la DC, sino también al uso concomitante de fármacos antiepilépticos o a la propia enfermedad de base.

Trastornos lipídicos

El elevado contenido graso de la dieta puede provocar un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos hasta en un tercio de los adultos que siguen una DCC, siendo un efecto menos frecuente en dietas menos restrictivas^{28,36}.

En la mayoría de los casos, estas alteraciones se normalizan espontáneamente tras 12 meses de tratamiento o tras la retirada de la dieta^{29,33,39}. Sin embargo, en pacientes con dislipemia severa previa o alteraciones graves persistentes debe considerarse la suspensión de la dieta⁴⁴.

En algunos estudios se ha descrito el aumento de la rigidez arterial en pacientes que siguen la DC durante más de un año, tanto en niños como en adultos, lo que podría constituir un marcador precoz de lesión vascular^{28,44}. No obstante, estudios posteriores sugieren que estos cambios podrían ser reversibles y de escasa relevancia clínica.

Para prevenir o tratar la dislipemia pueden realizarse diferentes intervenciones^{43,44}:

- Modificar el tipo de grasa de la dieta, sustituyendo grasas saturadas por grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas.

- Ajustar la dieta reduciendo la RC u optar por una dieta menos restrictiva.
- Promover cambios en el estilo de vida: aumentar la actividad física, descartar dislipemias genéticas y valorar el efecto de otros tratamientos farmacológicos.

Si estas medidas no resultan eficaces, o en caso de que se detecten dislipemias genéticas, puede considerarse el tratamiento farmacológico con estatinas³⁷.

Nefrolitiasis

La nefrolitiasis puede aparecer hasta en el 7 % de los niños tratados con DC, siendo los cálculos de ácido úrico los más frecuentes. En adultos esta complicación es menos habitual^{28,44}.

La DC favorece diversos cambios metabólicos que predisponen a la formación de cálculos renales, como la acidosis metabólica, que aumenta la reabsorción renal de citrato³⁰, la deshidratación, el pH urinario ácido, la hipercalcemia y la hipocitratemia. Además, el uso concomitante de inhibidores de la anhidrasa carbónica, como topiramato o zonisamida, puede aumentar el riesgo^{34,44}.

Las medidas preventivas más recomendadas incluyen una adecuada hidratación (>2 litros al día) y la administración de citrato potásico oral, que alcaliniza la orina^{36,39}. Algunos autores proponen su uso profiláctico en pacientes pediátricos antes de iniciar la DC a dosis de 2 mEq/kg/día, aunque todavía no existen recomendaciones definitivas al respecto³⁰.

Disminución de la masa mineral ósea

La osteopenia, la osteoporosis y las fracturas se han descrito como posibles complicaciones de la DC a largo plazo (más de 7-12 meses), especialmente en pacientes pediátricos^{28,44}.

Este fenómeno se relaciona principalmente con la acidosis metabólica crónica, la cual favorece la desmineralización ósea. Además, intervienen otros factores como la menor activación renal de la vitamina D, la reducción de los niveles de IGF-1, la menor movilidad y el uso prolongado de fármacos antiepilépticos que interfieren en la absorción de calcio y vitamina D^{30,44}.

Desde el punto de vista preventivo, es importante monitorizar durante el seguimiento los niveles de calcio, fósforo y vitamina D, así como la realización de densitometría mineral ósea. Además de la suplementación con calcio y vitamina D, en algunos casos puede ser necesario considerar el tratamiento con bisfosfonatos²⁹.

Déficits nutricionales

La DC es restrictiva en determinados alimentos, por lo que aumenta el riesgo de desnutrición y de que la ingesta de micronutrientes y electrolitos sea deficitaria, por lo que es importante monitorizarlos durante el seguimiento y suplementarlos en caso necesario^{28,30,43}.

La escasa ingesta de verduras, frutas y lácteos condiciona el déficit de vitamina D, vitaminas del grupo B, calcio, zinc, selenio, magnesio y fósforo^{29,43}. Los pacientes que se alimentan con fórmulas enterales cetogénicas no tienen tantos déficits, ya que estas aportan todos los micronutrientes necesarios⁴⁴.

En general, los pacientes se suplementan con multivitamínicos y oligoelementos además de con calcio y vitamina D (figura 3).

Cabe destacar que, secundariamente al déficit de selenio, se han descrito casos de miocardiopatía y alargamiento del intervalo QT, por lo que es recomendable el seguimiento con electrocardiograma y ecocardiograma si se detectan niveles bajos o si existen factores de riesgo^{36,44}.

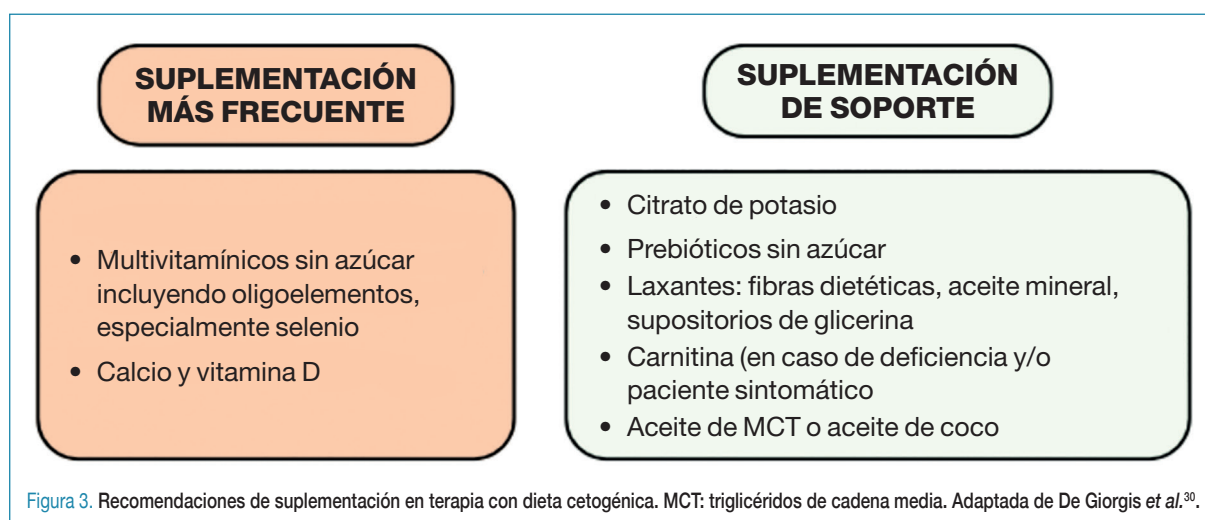
Por otro lado, la desnutrición, el uso prolongado de DC y de fármacos antiepilépticos pueden causar niveles bajos de carnitina. El consenso internacional no recomienda su suplementación de manera rutinaria, solo si aparecen síntomas (letargo, debilidad muscular, fallo de medro, trastornos gastrointestinales) y/o si se objetivan niveles bajos en sangre^{29,30}.

Escasa adherencia terapéutica

Uno de los principales inconvenientes de la DC es que implica un gran cambio en el estilo de vida del paciente al requerir un estricto cumplimiento que puede ser difícil de mantener. Esto, sumado a la inadecuada respuesta al tratamiento y la aparición de efectos adversos, hace que el abandono sea frecuente²⁸. Aproximadamente el 10 % de los pacientes interrumpen la DC debido a su poca palatabilidad y a sus efectos gastrointestinales³⁴.

La educación y la implicación activa de familiares y cuidadores desempeñan un papel fundamental³³. En situaciones más complicadas, se puede optar por medidas como:

- Realizar formación y educación alimentaria.
- Comenzar con dietas menos restrictivas y de forma gradual^{28,34}.
- Adaptar la dieta: introducir nuevos alimentos, ofrecer recetas diferentes, etc. Existen productos cetogénicos preelaborados (como masas de pizza o batidos) que parecen seguros y pueden ayudar a la adherencia²⁹.



Interacción de la dieta cetogénica con los fármacos antiepilépticos

La interacción con otros fármacos como los antiepilépticos es común. La deshidratación secundaria a la DC y la disminución de la unión a proteínas por la hipoproteïnemia pueden elevar los niveles plasmáticos y cerebrales de estos fármacos, potenciando sus efectos terapéuticos, pero también sus efectos tóxicos. Por este motivo, es necesario evaluar las posibles interacciones teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes continúan en tratamiento farmacológico cuando inician la DC³⁴.

Cabe destacar la interacción entre la DC y el propofol, que puede provocar el “síndrome de infusión del propofol”. Es una complicación grave y potencialmente mortal que se asocia al uso prolongado o a altas dosis de este anestésico. Se caracteriza por: acidosis metabólica, rabdomiólisis, daño cardíaco, insuficiencia renal e inestabilidad hemodinámica, y se debe a una alteración del metabolismo mitocondrial y de la oxidación de ácidos grasos. En pacientes con DC, el riesgo es mayor al instaurarse un metabolismo predominantemente lipídico³⁵.

>>EFICACIA Y RETIRADA DE LA DIETA CETOGÉNICA

Evaluación de la eficacia

Por regla general, la cetosis tarda en establecerse unas 2-3 semanas y puede ser necesario mantener un mínimo de 3 meses la dieta para valorar su eficacia²⁸⁻³⁰. Se considera que la DC es eficaz si se produce una reducción del 50 % o más de las crisis, aunque también se habla de eficacia si se consigue una disminución de su intensidad, menor necesidad de fármacos antiepilépticos, mejoría de la capacidad cognitiva del paciente y de su calidad de vida⁴³.

Retirada de la dieta

Aunque la retirada de la DC debe ser individualizada, existen diferentes criterios^{28,29}:

- No efectividad: la recomendación es mantenerla al menos 3 meses antes de considerarla ineficaz^{30,43}. Hasta el 75 % de los pacientes

responden a la dieta en los primeros 14 días, aunque hay repuestas más tardías^{29,32}. Antes de retirar la DC por este motivo, hay que considerar el cambio a una dieta más restrictiva, valorando si es necesario ajustar el tratamiento farmacológico.

- No cumplimiento.
- Efectos secundarios: existen algunas complicaciones que obligan al abandono de la DC: hipercolesterolemia incontrolable, trastornos electrolíticos, pancreatitis, hepatitis, etc. Para evitar la retirada es fundamental conocerlas, monitorizar a los pacientes y actuar de manera precoz⁴⁵. En aquellas situaciones en las que haya que interrumpir la dieta de manera urgente por complicaciones graves o empeoramiento de las crisis²⁹, se hará de manera inmediata con un control exhaustivo, incluso en la unidad de cuidados intensivos por el riesgo de exacerbación de la epilepsia.
- Duración de la dieta: aunque no existe un tiempo máximo establecido, las recomendaciones hablan de valorar los riesgos/beneficios de la dieta tras 2 años²⁸. Sin embargo, en adultos o niños que han respondido a la dieta con un buen control de las crisis y con buena tolerancia, puede plantearse continuar más a largo plazo^{29,43}. Hay otros casos en los que puede mantenerse de por vida, por ejemplo, en las deficiencias de piruvato deshidrogenasa y de GLUT-1, o que solo se usan durante cortos periodos de tiempo, como en el estatus epiléptico³⁰.

Modo de retirada

No existe un algoritmo o consenso establecido para la retirada de la DC. Suele realizarse en un periodo de 1 a 3 meses, pudiendo interrumpirse de manera inmediata en situaciones de urgencia. En caso de empeoramiento de las crisis tras la retirada, se puede volver a la DC que fue efectiva³².

Las recomendaciones proponen ir disminuyendo la ratio de 1 en 1 de forma mensual. Se irán aumentando poco a poco los hidratos de carbono complejos y se reducirá el aporte de grasas^{29,30}. Cuando la cetosis desaparece y las crisis se mantienen estables, se reintroducirán hidratos de carbono simples.

En torno al 80 % de los pacientes que han respondido a la dieta permanecen estables tras su suspensión incluso durante largos periodos^{31,32}. No obstante, existen algunos factores que indican mayor riesgo de recurrencia tras la retirada de la DC y que son signos de mal pronóstico: lesiones focales en la resonancia magnética o trazados epileptiformes en el electroencefalograma^{29,30}.

>>CONCLUSIONES

En conclusión, la DC constituye una intervención terapéutica eficaz y consolidada en el tra-

tamiento de la epilepsia farmacorresistente y de determinados errores innatos del metabolismo. Su efectividad se sustenta en múltiples mecanismos metabólicos y neuroprotectores, más allá de la cetosis en sí misma. No obstante, debido a sus posibles efectos adversos y a la complejidad de su implementación, es imprescindible una adecuada selección de pacientes, una evaluación previa exhaustiva y un seguimiento multidisciplinar continuado. De este modo, la DC puede considerarse una alternativa terapéutica segura y beneficiosa en contextos neurológicos seleccionados, siempre bajo supervisión especializada.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Wilder: High fat diets in epilepsy - Google Académico [Internet]. 2026 [consultado 25/03/2026]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Mayo%20Clin.%20Bull.&title=High%20fat%20diets%20in%20epilepsy&author=R.M.%20Wilder&volume=2&publication_year=1921&pages=308&.
2. Roehl K, Sewak SL. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Classic and Modified Ketogenic Diets for Treatment of Epilepsy. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(8):1279-92. DOI: 10.1016/j.jand.2017.06.006
3. Pearson TS, Akman C, Hinton VJ, Engelstad K, De Vivo DC. Phenotypic spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (Glut1 DS). *Curr Neurol Neurosci Rep*. abril de 2013;13(4):342. DOI: 10.1007/s11910-013-0342-7.
4. Gavrilovici C, Rho JM. Metabolic epilepsies amenable to ketogenic therapies: Indications, contraindications, and underlying mechanisms. *J Inherit Metab Dis*. 2021;44(1):42-53. DOI: 10.1002/jimd.12283.
5. McDonald TJW, Henry-Barron BJ, Felton EA, Gutierrez EG, Barnett J, Fisher R, *et al*. Improving compliance in adults with epilepsy on a modified Atkins diet: A randomized trial. *Seizure*. 2018;60:132-8. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.019.
6. Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E, Institute of Neurology IRCCS C. Mondino Foundation. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006;68(2):145-80. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2005.10.003.
7. Papandreou D, Pavlou E, Kalimeri E, Mavromichalis I. The ketogenic diet in children with epilepsy. *Br J Nutr*. 2006;95(1):5-13. DOI: 10.1079/bjn20051591.
8. Huttenlocher PR, Willbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*. 1971;21(11):1097-103. DOI: 10.1212/wnl.21.11.1097.
9. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*. 2003;61(12):1789-91. DOI: 10.1212/01.wnl.0000098889.35155.72.
10. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005;65(11):1810-2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e.
11. McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*. 2012;121(1):28-35. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x.
12. Laeger T, Henagan TM, Albarado DC, Redman LM, Bray GA, Noland RC, *et al*. FGF21 is an endocrine signal of protein restriction. *J Clin Invest*. 2014;124(9):3913-22. DOI: 10.1172/JCI74915.
13. Zhang Y, Zhang S, Marin-Valencia I, Puchowicz MA. Decreased carbon shunting from glucose toward oxidative metabolism in diet-induced ketotic rat brain. *J Neurochem*. 2015;132(3):301-12. DOI: 10.1111/jnc.12965.
14. Kawamura M, Ruskin DN, Masino SA. Metabolic autocrine regulation of neurons involves cooperation among pannexin hemichannels, adenosine receptors, and KATP channels. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2010;30(11):3886-95. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0055-10.2010.
15. Yazdi S, Stein M, Elinder F, Andersson M, Lindahl E. The Molecular Basis of Polyunsaturated Fatty Acid Interactions with the Shaker Voltage-Gated Potassium Channel. *PLoS Comput Biol*. 2016;12(1):e1004704. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1004704.

16. Uhlemann ER, Neims AH. Anticonvulsant properties of the ketogenic diet in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 1972;180(2):231-8.
17. Bough KJ, Gudi K, Han FT, Rathod AH, Eagles DA. An anticonvulsant profile of the ketogenic diet in the rat. *Epilepsy Res*. 2002;50(3):313-25. DOI: 10.1016/s0920-1211(02)00086-4.
18. Milder JB, Liang LP, Patel M. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. *Neurobiol Dis*. 2010;40(1):238-44. DOI: 10.1016/j.nbd.2010.05.030.
19. Maalouf M, Sullivan PG, Davis L, Kim DY, Rho JM. Ketones inhibit mitochondrial production of reactive oxygen species production following glutamate excitotoxicity by increasing NADH oxidation. *Neuroscience*. 2007;145(1):256-64. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2006.11.065.
20. Lusardi TA, Akula KK, Coffman SQ, Ruskin DN, Masino SA, Boison D. Ketogenic diet prevents epileptogenesis and disease progression in adult mice and rats. *Neuropharmacology*. 2015;99:500-9. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.08.007.
21. Verrotti A, Iapadre G, Di Francesco L, Zagaroli L, Farello G. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients*. 2020;12(9):2645. DOI: 10.3390/nu12092645.
22. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, *et al*. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(6):1099-109. DOI: 10.1007/s00381-020-04578-7.
23. Caraballo RH, Fortini S, Fresler S, Armeno M, Ariela A, Cresta A, *et al*. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure*. 2014;23(9):751-5. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.06.005.
24. Youn SE, Park S, Kim SH, Lee JS, Kim HD, Kang HC. Long-term outcomes of ketogenic diet in patients with tuberous sclerosis complex-derived epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020;164:106348. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106348.
25. Koch H, Weber YG. The glucose transporter type 1 (Glut1) syndromes. *Epilepsy Behav*. 2019;91:90-3. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.06.010.
26. Cervenka MC, Henry-Barron BJ, Kossoff EH. Is there a role for diet monotherapy in adult epilepsy? *Epilepsy Behav Case Rep*. 2017;7:6-9. DOI: 10.1016/j.ebcr.2016.09.005.
27. Zare M, Okhovat AA, Esmailzadeh A, Mehvari J, Najafi MR, Saadatnia M. Modified Atkins diet in adult with refractory epilepsy: A controlled randomized clinical trial. *Iran J Neurol*. 2017;16(2):72-7.
28. Cervenka MC, Wood S, Bagary M, Balabanov A, Bercovici E, Brown MG, *et al*. International Recommendations for the Management of Adults Treated with Ketogenic Diet Therapies. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):385-97. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001007.
29. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, *et al*. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):175-92. DOI: 10.1002/epi4.12225.
30. De Giorgis V, Tagliabue A, Bisulli F, Brambilla I, Camerini A, Cusmai R, *et al*. Ketogenic dietary therapies in epilepsy: recommendations of the Italian League against Epilepsy Dietary Therapy Study Group. *Front Neurol*. 2023;14:1215618. DOI: 10.3389/fneur.2023.1215618.
31. Na JH, Lee H, Lee YM. Clinical Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet in Patients with Genetic Confirmation of Drug-Resistant Epilepsy. *Nutrients*. 2025;17(6):979. DOI: 10.3390/nu17060979.
32. Shaaban S, Al-Beltagi M, El Rashidy O, Nassar M, El Gendy Y. Ketogenic diet in childhood epilepsy: clinical algorithm in a tertiary care center. *Front Pediatr*. 2023;11:1221781. DOI: 10.3389/fped.2023.1221781.
33. Schoeler NE, Cross JH. Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. *Pract Neurol*. 2016;16(3):208-14. DOI: 10.1136/practneurol-2015-001288.
34. Borowicz-Reutt K, Krawczyk M, Czernia J. Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy. *Nutrients*. 2024;16(9):1258. DOI: 10.3390/nu16091258.
35. Kaul N, Laing J, Nicolo JP, Nation J, Kwan P, O'Brien TJ. Practical Considerations for Ketogenic Diet in Adults with Super-Refractory Status Epilepticus. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):438-44. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001009.
36. Vila AP. Dieta cetogénica: bases fisiopatológicas y aplicación clínica.
37. Mendonça CND, Henriques-Souza AMDM, Viana LDA, Souza PAD, Alves Neto LB, Mello MJGD. Ketogenic diet in pharmaco-resistant epilepsies: a clinical nutritional assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024;82(02):001-7. DOI: 10.1055/s-0044-1779269.
38. Schoeler NE, Simpson Z, Whiteley VJ, Nguyen P, Meskill R, Lightfoot K, *et al*. Biochemical assessment of patients following ketogenic diets for epilepsy: Current practice in the UK and Ireland. *Epilepsia Open*. 2020;5(1):73-9. DOI: 10.1002/epi4.12371.
39. Skartun O, Smith CR, Laupsa-Borge J, Dankel SN. Symptoms during initiation of a ketogenic diet: a scoping review of occurrence rates, mechanisms, and relief strategies. *Front Nutr*. 2025;12:1538266. DOI: 10.3389/fnut.2025.1538266.

40. Urbain P, Bertz H. Monitoring for compliance with a ketogenic diet: what is the best time of day to test for urinary ketosis? *Nutr Metab.* 2016;13(1):77. DOI: 10.1186/s12986-016-0136-4.
41. Liu H, Yang Y, Wang Y, Tang H, Zhang F, Zhang Y, *et al.* Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open.* 2018;3(1):9-17. DOI: 10.1002/epi4.12098.
42. Abbasi MM, Jafari A, Mohtadi M, Shahabi M, Bakhshimoghaddam F, Abbasi H, *et al.* Illuminating the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Ketogenic Diets for Individuals with Epilepsy: A Scoping Meta-Review. *Seizure Eur J Epilepsy.* 2025;125:140-51. DOI: 10.1016/j.seizure.2025.01.018.
43. Kaul N, Nicolo JP, O'Brien TJ, Kwan P. Practical considerations of dietary therapies for epilepsy in adults. *Acta Epileptol.* 2021;3(1):16. DOI: 10.1186/s42494-021-00051-3.
44. Armeno M, Araujo C, Sotomontesano B, Caraballo RH. Actualización sobre los efectos adversos durante la terapia con dieta cetogénica en la epilepsia refractaria pediátrica. *Rev Neurol.* 2018;66(06):193. DOI: 10.33588/rn.6606.2017280.
45. Newmaster K, Zhu Z, Bolt E, Chang RJ, Day C, Mhanna A, *et al.* A Review of the Multi-Systemic Complications of a Ketogenic Diet in Children and Infants with Epilepsy. *Children.* 2022;9(9):1372. DOI: 10.3390/children9091372.