



**Universidad
Norbert Wiener**

Facultad de Ciencias de la Salud

**Revisión crítica: efecto de la dieta cetogénica en la reducción de
convulsiones en niños con epilepsia refractaria**

**Trabajo académico para optar el título de Especialista en Nutrición Clínica
con Mención en Nutrición Oncológica**

Autor


**Lic. Giannina Ponce Mora
Código orcid: (0000-0002-9504-4908)**

Asesor

**Dra. Sofía Lorena Bohórquez Medina
Código orcid: (0000-0002-5547-6677)**

LIMA

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01


Yo, GIANNINA PONCE MORA, egresado de la Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD y Escuela Académica Profesional de NUTRICION HUMANA / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA DIETA CETOGÉNICA EN LA REDUCCION DE CONVULSIONES EN NIÑOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA,”** Asesorado por el docente: **Dra. Sofía Bohórquez Medina** con DNI **44286680** y código ORCID **0000-0002-5547-6677**, tiene un índice de similitud de **nueve (9) %** con código **oid:14912:238827899** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 GIANINA PONCE MORA
 DNI: 42195310.



.....
 Dra. Sofía Lorena Bohórquez Medina
 DNI: 44286680

Lima, 08 de Junio del 2023.

DEDICATORIA

A todos los pacientes pediátricos con epilepsia refractaria que tuve el privilegio de acompañar y me inspiran a seguir formándome como profesional.

AGRADECIMIENTO

A mi mamá, quien ha sido mi mayor soporte y motivación durante mi formación académica. Su apoyo y ejemplo de perseverancia ha sido fundamental para alcanzar mis metas

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	11
1.1 Tipo de investigación	11
1.2 Metodología	11
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica).....	13
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5 Metodología para la búsqueda de información	14
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	18
Revisión sistemática y metaanálisis	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	21
2.1 Artículo para revisión	21
2.2 Comentario Crítico	23
2.3 Importancia de los resultados	26
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	27
2.5 Respuesta a la pregunta.....	27
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	31

RESUMEN

La intervención nutricional desempeña un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida de los niños con epilepsia refractaria. En esta revisión crítica, titulada “Efecto de la dieta cetogénica en la reducción de convulsiones en niños con epilepsia resistente a medicamentos”, tuvo como objetivo valorar la efectividad y tolerancia de dos enfoques dietéticos: la dieta Atkins modificada (MAD) y la Dieta cetogénica tradicional (KD). La pregunta clínica principal fue: ¿La dieta cetogénica, ya sea en su versión clásica o modificada tendrá efecto en la reducción de convulsiones en niños de ambos sexos con epilepsia refractaria? Se empleó un criterio de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La investigación se basó en una revisión exhaustiva en diversas bases de datos especializadas en el área de ciencias de la salud como: PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT. Se identificaron 25 artículos científicos y se seleccionaron 12 estudios relevantes para sus análisis evaluados por el instrumento de lectura crítica CASPE. Finalmente, se eligió un estudio clínico aleatorizado titulado “Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drugresistant epilepsy: A meta-analysis”, se consideró relevante debido a su nivel de evidencia I y grado recomendación sólida, acorde con la experiencia de la autora. Este estudio proporcionó resultados prometedores al demostrar que tanto la terapia nutricional cetogénica, en su versión clásica (KD) como en la modificada (MAD), redujo significativamente las convulsiones y/o libre de crisis. Los efectos adversos asociados con ambas terapias pueden ser abordados mediante un control y seguimiento cuidadoso. Ambos tratamientos demostraron una tolerancia aceptable y pueden ser considerados como opciones dentro del marco de la intervención nutricional en estos pacientes.

Palabras clave: eficacia dieta cetogénica, epilepsia refractaria, convulsiones, dieta de Atkins modificada, dieta cetogénica clásica, epilepsia farmacorresistente.

ABSTRACT

Nutritional intervention plays a key role in improving the quality of life of children with refractory epilepsy. In this critical review, entitled "Effect of the ketogenic diet on seizure reduction in children with drug-resistant epilepsy," we aimed to assess the effectiveness and tolerability of two dietary approaches: the modified Atkins diet (MAD) and the traditional ketogenic diet (KD). The main clinical question was: Will the ketogenic diet, either in its classical or modified version have an effect on seizure reduction in male and female children with refractory epilepsy? An Evidence-Based Nutrition (EBN) approach was used. The research was based on an exhaustive review in several specialized databases in the area of health sciences such as: PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, and SCIENCE DIRECT. Twenty-five scientific articles were identified and 12 relevant studies were selected for analysis using the CASPE critical reading instrument. Finally, a randomized clinical study entitled "Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A meta-analysis" was chosen as relevant due to its level of evidence I and strong recommendation grade, in accordance with the author's experience. This study provided promising results by demonstrating that both classic (KD) and modified (MAD) ketogenic nutritional therapy significantly reduced seizures and/or seizure-free seizures. Adverse effects associated with both therapies can be addressed by careful monitoring and follow-up. Both treatments demonstrated acceptable tolerability and can be considered as options within the framework of nutritional intervention in these patients.

Key words: efficacy ketogenic diet, refractory epilepsy, seizures, modified Atkins diet, classic KD, drug-resistant epilepsy.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica causada por la alteración de la actividad eléctrica cerebral, se caracteriza por la persistencia de episodios convulsivos (2 o más)¹. Una crisis epiléptica se produce cuando un conjunto de células cerebrales experimentan una actividad eléctrica excesiva, que se pueden producir en distintas partes del cerebro de forma abrupta e intensa que puede manifestarse de forma súbita y transitoriamente como síntomas motores, sensitivos o alteraciones a nivel de conciencia².

La epilepsia es definida por La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) como: “Epilepsia resistente a fármacos en la que el fracaso del tratamiento se produce tras el uso de dos fármacos antiepilépticos (FAE), que han sido seleccionados y utilizados adecuadamente (monoterapia o combinación), bien tolerados, que no logran un estado libre de crisis de forma constante³.

Se calcula que afecta a unas 50 millones de personas alrededor del mundo, representa una parte considerable de la carga mundial de morbilidad, en su mayoría niños. En países con altos ingresos per cápita, aproximadamente se diagnostica con epilepsia 49 de cada 100.000 personas anualmente. En contraste, en países con ingresos per cápita baja y/o mediana, la incidencia podría llegar a 139 por cada 100.000 habitantes⁴. En Perú, la investigación realizada en esta área es muy limitada, aunque la prevalencia de esta enfermedad aumenta cada año.

La dieta cetogénica se desarrolló en 1920 para tratar la epilepsia refractaria cuando los medicamento antiepilépticos eran escasos. Con el avance de la tecnología aparecieron nuevos fármacos antiepilépticos, dejando de lado el uso de la dieta. Debido a que los medicamentos antiepilépticos no fueron efectivos para ciertos pacientes, en los años 90 resurgió el interés clínico en la dieta cetogénica. Se adoptaron enfoques y estrategias innovadoras para mejorar el manejo y la atención de pacientes con epilepsia farmacorresistente, disminuyendo la frecuencia de convulsiones, lo que se considera clínicamente significativo ⁵.

La dieta cetogénica es una intervención nutricional caracterizada por un alto contenido de grasas, adecuado aporte en proteínas y bajo contenido de carbohidratos. Diseñada para simular los efectos del ayuno, que conducen a la formación de cuerpos cetónicos ⁶. Aumentan significativamente de los niveles plasmáticos de glucosa, insulina, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos a las pocas horas de iniciar la terapia dietética. Cuando los cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato y beta-hidroxibutirato) atraviesan la barrera hematoencefálica, pueden generar un efecto anticonvulsivo. Además, se han relacionado con un aumento del ácido gammaaminobutírico (GABA), la fosforilación oxidativa, la reducción de la excitabilidad y los impulsos neuronales y la estabilización de la función sináptica.

La dieta cetogénica clásica (KD) y dieta Atkins modificada (MAD) es la terapia más utilizada. Una KD clásica consiste en una proporción de 4:1, 3:1, 2:1 y 1:1 de grasas, proteínas y carbohidratos. La KD requiere estrictas restricciones de líquidos y un estricto pesaje de los alimentos para mantener la cetosis. La dieta Atkins modificada (MAD) es una variante menos restrictiva que la KD que siguen una proporción de grasa 1:1 a 2:1 de proteínas y carbohidratos. La MAD permite el tratamiento ambulatorio sin ayuno, permite proteínas y grasas ilimitadas y no restringe calorías ni líquidos. La MAD se ha vuelto popular recientemente como una alternativa viable de las dietas cetogénicas tradicionales⁷.

Una vez instaurado el protocolo de la dieta cetogénica, se debe mantener una comunicación constante entre el nutricionista y el equipo multidisciplinario para garantizar un monitoreo continuo, oportuno y prevenir los posibles efectos secundarios al tratamiento. Se debe realizar un estudio metabólico completo antes y después del primer mes, luego cada 3 meses. La evaluación metabólica debe incluir un panel de bioquímica, un panel de colesterol/triglicéridos, nivel de carnitina; así como valores de selenio y zinc. Los parámetros de crecimiento requieren un seguimiento constante con especial atención al crecimiento y al aumento/pérdida de peso. Estos niños deben ser reevaluados, obteniendo sangre para perfil de

carnitina y acilcarnitina, así como muestras de orina para ácidos orgánicos cuantitativos¹⁰.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en distintos estudios clínicos que han tratado de establecer la efectividad del empleo de la terapia de dieta cetogénica en niños con epilepsia resistente a fármacos para reducir las crisis convulsivas.

Este análisis se justifica ya que permite a los profesionales nutricionistas analizar cada caso que se presente para establecer y consensuar protocolos en el manejo nutricional de la dieta en coordinación con el equipo multidisciplinario.

Asimismo, esta investigación, permitirá incluir criterios para seleccionar un artículo relevante correspondiente a estudios clínicos, que servirán como base para establecer un protocolo de atención nutricional que acompañe el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria.

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar la efectividad del uso de la dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria y condensar la evidencia disponible para evaluar su impacto en el control de crisis convulsivas y la calidad de vida, manteniendo la nutrición adecuada necesaria para el crecimiento y desarrollo del niño.

Esta investigación proporciona orientación a los profesionales nutricionistas para adquirir un mayor conocimiento sobre el manejo clínico de la terapia cetogénica en pacientes con epilepsia resistente a fármacos. Además, destaca los efectos beneficiosos que esta terapia alternativa tiene en el control de las convulsiones y en la mejora de la condición del paciente.

Finalmente, esta investigación servirá como punto de referencia para futuros estudios que busquen beneficiar a los pacientes.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, NCBI, Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Apprasaisal Skills

Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas filtro
“A I”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 7”
“B I”	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 7”
“A II”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 5”
“B II”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7”
“C I”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
“B III”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
“A III”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
“C II”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
DEBIL	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y la selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico basado en la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas vigentes; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Niños de ambos sexos con Epilepsia Refractaria
SITUACIÓN CLÍNICA	Efecto de la Dieta Cetogénica (dieta cetogénica clásica y dieta Atkins modificada) en la disminución de las convulsiones en niños con Epilepsia Refractaria
La pregunta clínica es: - ¿La dieta cetogénica (dieta cetogénica clásica y dieta Atkins modificada) tendrá efecto en la reducción de las convulsiones en niños con Epilepsia Refractaria?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable ya que considera el estudio de una enfermedad como la epilepsia refractaria en niños de interés nacional debido a que el número de casos nuevos ha incrementado en los últimos años.

La pregunta es relevante debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel mundial, que proporcionan una base bibliográfica completa sobre este tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describen palabras clave (tabla 4), estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la investigación de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan a la pregunta clínica, por medio del uso de motores de búsqueda bibliográfica como son Google Scholar, Dimensions, BASE.

Después del hallazgo de los artículos científicos, se realizó la búsqueda sistemática precisa y no repetitiva de artículos utilizando Science Direct, Pubmed, NCBI, Scielo, Cochrane Library como bases de datos.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
DIETA CETOGENICA	Ketogenic diet	Dieta Cetogénica	cetosis, keto, terapia nutricional cetogénica
EPILEPSIA REFRACTARIA	Refractory epilepsy "Epilepsy"[Mesh]	Epilepsia Refratária	Epilepsia resistente a los fármacos antiepilépticos
CONVULSIONES	Seizures	Convulsões	Espasmos, contorsión

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	28/12/22	('ketogenic diet'/exp OR 'ketogenic diet' OR 'very low carbohydrate diet'/exp OR 'very low carbohydrate diet' OR 'ketogenic diets' OR (ketogenic AND ('diets'/exp OR diets))) AND ('refractory epilepsy':ti OR epilepsy:ti OR 'drug resistance epilepsy':ti) AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2018-2023]/py	16	6
Scopus	27/04/23		32	2
Embase	27/04/23		27	3
Science direct	28/12/22		9	1
TOTAL			25	12

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista, año; volumen (número)	Link del artículo
Poorshiri B, et al.	“The efficacy comparison of classic ketogenic diet and modified Atkins diet in children with refractory epilepsy: a clinical trial”	Acta Neurol Belg. 2021;121(2)	https://doi.org/10.1007/s13760-019-01225-0
Yuanzhen Y, et al.	“A multicenter retrospective cohort study of ketogenic diet therapy in 481 children with infantile spasms”	Acta Epileptologica, 2022; 4 (1):11	https://doi.org/10.1186/s42494-021-00077-7
Lyons L, et al.	“Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis”	Epilepsia. 2020 Jun;61(6)	https://doi.org/10.1111/epi.16543
Sourbron, et al.	“Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis”	Childs Nerv Syst, 2020; 36(6)	https://doi.org/10.1007/s00381-020-04578-7

Sondhi V, et al.	“Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy A Randomized Clinical Trial”	JAMA Pediatr, 2020;174(10)	doi: 10.1001/jama-pediatrics.2020.2282
Kim JA, et al.	“Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy”	Epilepsia. 2016 Jan;57(1)	https://doi.org/10.1111/epi.13256
Gerges M, et al.	“Implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in a medium resources setting: Egyptian experience”	Epilepsy Behav Case Rep. 2018; 11(23)	https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2018.11.001
Van der Louw E et al.	“Outpatient initiation of the ketogenic diet in children with pharmaco-resistant epilepsy: An effectiveness, safety and economic perspective”	European Journal of Paediatric Neurology, 2019; 23 (5)	https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.06.001
Yang R, et al.	“Improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy”	European Journal of Epilepsy, 2022;94	https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.10.021

Mhanna A, et al.	Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drug resistant epilepsy: A meta-analysis of comparative studies	Clinical nutrition ESPEN, 2022; 51	https://doi.org/10.1016/j.clnes.p.2022.09.004
Archna et al.	“Modified Atkins diet versus levetiracetam for non-surgical drug-resistant epilepsy in children: A randomized open-label study”	Seizure: European Journal of Epilepsy, 2022; 103	https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.10.015
Huang et al.	“Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet for Mitochondrial Disease With Epilepsy: A Prospective, Open-labeled, Controlled Study”	Frontiers in Neurology, 2022; 13	https://doi.org/10.3389/fneur.2022.880944

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“A multicenter retrospective cohort study of ketogenic diet therapy in 481 children with infantile spasms”	Un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico	BIII	Fuerte
“Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia”.	Revisión sistemática y metaanálisis	AII	Fuerte
“Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis”	Revisión sistemática y metaanálisis	AII	Fuerte
“Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy A Randomized Clinical Trial”	Ensayo clínico aleatorizado	AI	Fuerte
“Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy”	Ensayo clínico aleatorizado	AI	Fuerte
“Implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in a medium resources setting: Egyptian experience”	Estudio de casos y controles	BIII	Débil

“Outpatient initiation of the ketogenic diet in children with pharmaco-resistant epilepsy: An effectiveness, safety and economic perspective”	Un estudio de cohorte retrospectivo	CIII	Débil
“Improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy”	Un estudio de cohorte retrospectivo	BIII	Fuerte
“The efficacy comparison of classic ketogenic diet and modified Atkins diet in children with refractory epilepsy: a clinical trial”	Estudio clínico no aleatorizado	BI	Débil
Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drug resistant epilepsy: A meta-analysis of comparative studies	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
Modified Atkins diet versus levetiracetam for non-surgical drug-resistant epilepsy in children: A randomized open-label study	Ensayo clínico aleatorizado y abierto	AI	Fuerte
Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet for Mitochondrial Disease With Epilepsy: A Prospective, Open-labeled, Controlled Study	Ensayo clínico prospectivo, abierto y controlado	AI	Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efecto de la Dieta Cetogénica en el control de convulsiones en niños con Epilepsia Refractaria.
- b) **Revisor:** Lic. Giannina Ponce Mora.
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2022800475@uwiener.edu.pe

e) Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:

“A. Mhanna, M. Mhanna, A. Beran et al. Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drugresistant epilepsy: A meta-analysis of comparative studies. Clinical Nutrition ESPEN. 2022; 51: 112-119”

Resumen del artículo original:

Objetivo: Valorar la eficacia y tolerancia de la dieta Atkins modificada (MAD) en comparación con la dieta cetogénica clásica (KD) en niños con Epilepsia Refractaria.

Diseño, entorno y participantes: Se realizaron búsquedas sistemáticas en múltiples bases de datos hasta marzo del 2022 de todos los estudios que evaluó la utilidad clínica de la dieta Atkins Modificada frente a la dieta cetogénica clásica en la epilepsia farmacorresistente en niños. Evaluaron 6 ensayos de los cuales incluyeron un total de 397 niños con epilepsia resistente al tratamiento. Según el origen del país, un estudio provenía de Egipto, uno de Corea, uno de Dinamarca, uno de Irán, Francia y de la India. Según el diseño del estudio, tres eran ensayos controlados aleatorizados, dos estudios de ensayo clínico no aleatorizado, y el últimos era un estudio observacional. La

población de estudio incluía niños y adolescentes de 1 a 18 años de edad, la duración media del seguimiento fue de 6 meses (oscilando entre los 6 y 12 meses).

Exposiciones: Los estudios incluyeron un total de 397 niños con epilepsia resistente al tratamiento farmacológico, de los cuales 201 siguieron la Dieta Atkins Modificada y 196 siguieron la Dieta cetogénica clásica.

Principales resultados y medidas: El resultado primario fue la proporción de niños que presentaron una reducción en la periodicidad de las crisis (RFC) > 50%. El resultado secundario fue RFC >90%, desaparición de convulsiones y efectos secundarios relacionados con la dieta. Todas las mediciones se realizaron 6 meses después de iniciar los regímenes. El cociente de riesgos (CR) agrupado y los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon y combinaron mediante un metanálisis con modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se incluyeron seis estudios, con 397 pacientes con DRE (201 seguidos con MAD frente a 196 con KD). Hubo una diferencia significativa en la relación de niños que alcanzaron una RFC > 50% a favor de la KD tradicional (RR: 0,63; IC 95%: 0,47-0,83; P=0,001). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la RFC > 90 % (RR: 0,73; IC del 95%: 0,49-1,10; p=0,13) ni en la proporción de pacientes libres de crisis (RR: 0,83; IC del 95%: 0,49-1,41; p=0,49). Además, ambos regímenes presentaron perfiles de seguridad comparables (RR: 1,00; IC 95%: 0,95-1,05; P=0,96).

Conclusiones y relevancia: EL estudio demostró la superioridad de la KD tradicional sobre la MAD para lograr una RFC > 50% a los 6 meses en pacientes pediátricos con epilepsia resistente a fármacos. Sin embargo, la RFC > 90% y la ausencia de convulsiones fueron comparables entre KD y MAD a los 6 meses. El perfil de tolerabilidad entre los dos regímenes dietéticos fue similares. Se necesitan más ECA a gran escala para validar los hallazgos.

2.2 Comentario Crítico

El artículo científico elegido se trata de una revisión sistemática titulada como *Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drugresistant epilepsy: A meta-analysis*, que está directamente relacionado con el objetivo del presente estudio, que fue evaluar el efecto de la terapia cetogénica en la disminución de las convulsiones en niños. Se incluyeron 1955 estudios para la revisión sistemática, de los cuales 6 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La población del estudio evaluó un total de 397 entre niños y adolescentes (entre 1 y 18 años) con epilepsia resistente a fármacos. Al azar se asignaron 196 para recibir dieta cetogénica clásica (KD), 201 dieta modificada Atkins (MAD). La dieta cetogénica clásica se inició en proporción de 1:1 (lípidos: proteínas y carbohidratos), el contenido de los lípidos en la dieta se aumentó gradualmente a 2:1, 2.5:1, 3:1 y finalmente 4:1 cada 48 horas mientras se controlaba la cetosis urinaria y la tolerancia. Los pacientes del grupo MAD siguieron el protocolo de Johns Hopkins²¹.

En el análisis ITT, la mediana de las reducciones de convulsiones fue del 66% para KD, 45 % para MAD y 54 % para la dieta LGIT. La diferencia mediana en la frecuencia de las convulsiones entre MAD y KD (21%; IC95%: 29 a 3 puntos porcentuales) y entre la dieta LGIT y KD (12%; IC95%: -21 a 7 puntos porcentuales) infringieron el límite de no inferioridad de 15 puntos porcentuales. Por lo tanto, el ensayo no logró demostrar que la dieta LGIT o MAD no sea inferior a la KD en niños y adolescentes con epilepsia resistente a fármacos. No obstante, las proporciones de pacientes con más del 50% de reducción de las convulsiones a las 24 semanas fueron similares en los 3 grupos de dietas. La proporción de niños con más del 50 % de reducción de las convulsiones después de 24 semanas de las intervenciones fue del 67,3 % con la KD, el 51,9 % con la MAD y el 59,3% con la dieta LGIT. Para poner las cosas en perspectiva, el número medio de convulsiones diarias al comienzo del ensayo era casi 9 por día por grupo. Después de 24 semanas de intervención, el número de convulsiones diaria había disminuido a 3 con la KD y 4 con la dieta MAD y

LGIT. Para el subsiguiente análisis, un margen de no inferioridad de -15 puntos porcentuales implicó una diferencia de casi 1 a 2 convulsiones por día para un niño tener casi 9 convulsiones por día al comienzo del estudio. Ambos la dieta MAD y LGIT no fueron inferiores a la KD como el límite inferior del IC del 95% del tamaño del efecto cruzó el margen de -15 puntos porcentuales. La reducción de las convulsiones observada con el La dieta KD y LGIT es comparable con los informes publicados; sin embargo, el presente estudio demostró una menor reducción de las convulsiones con el MAD.¹¹

Del mismo modo, un ensayo controlado aleatorizado comparó la KD tradicional con la MAD en niños de 1 a 18 años, incluidos 37 lactantes de 1 a <2 años. A los 3 meses del estudio, 9 de 17 (53%) pacientes tratados con KD tradicional estaban libres de convulsiones, y 10 de 17 niños (59%) tuvieron una disminución de más del 50% de las crisis convulsivas, en comparación con 4 de 20 (20%) libre de crisis y 8 de 20 (40%) que lograron una disminución >50% de las convulsiones con MAD. A los 6 meses, 9 de 17 (53%) pacientes con KD tradicional estaban libres de crisis convulsivas, con 10 de 17 (59%) obtuvieron una disminución de > 50% de convulsiones, en comparación con 5 de 20 (25%) libres de crisis y 9 de 20 (45%) alcanzaron una disminución de convulsiones <50% con MAD.¹⁰

Así mismo, un metaanálisis trató de evaluar los efectos de la KD en personas con epilepsia farmacorresistente (adultos y niños). Sin embargo, dada la naturaleza de esta revisión, nos concentraremos en los datos relativos a la población pediátrica. El objetivo principal del estudio fue conseguir una disminución de las convulsiones del 90%, reducción de crisis convulsivas al 50% y la desaparición de efectos adversos al tratamiento. El estudio halló que la dieta cetogénica (KD) es más eficaz que el tratamiento habitual al disminuir las convulsiones (RR: 3,16; IC 95%: 1.20 - 8.35; p=0.02) y la reducción de las crisis convulsivas en un 50 % (RR: 5,8; IC 95%: 3.48- 9.65; p=0.001). Después de tres meses, las tasas informadas libre de convulsiones en niños obtuvieron el

55% en el grupo de KD en relación 4:1, mientras que las tasas informadas de disminución de crisis convulsivas lograron el 85% en el grupo de KD en relación 4:1. En los estudios que evaluaron la eficacia de la dieta Atkins modificada (MAD) en niños se encontraron tasas libre de convulsiones de hasta el 25% y tasas de disminución de convulsiones de hasta el 60%¹².

Una revisión sistemática y metaanálisis incluyó 5 ensayos clínicos aleatorizados, correspondientes a 7 estudios, participaron 472 niños entre 1 a 18 años con diagnóstico de epilepsia intratable, intervenidos con KD tradicional y dieta Atkins Modificada con un tiempo de seguimiento de 3-4 meses y un estudio de 16 meses, el resultado principal fue disminución del $\geq 50\%$ en la frecuencia de las convulsiones. El criterio principal de evaluación ($\geq 50\%$ de reducción en la frecuencia de las convulsiones [SFR]) se alcanzó en el 35-56.1% de los participantes del grupo de intervención, en comparación con el 6-18.2% del grupo control. El metaanálisis destacó una eficacia significativa de dieta cetogénica clásica en comparación con el grupo de atención usual (RR: 5.1; IC95%:3.18-8.21; $p= 0.001$)⁸.

En contraste con el metaanálisis, se incluyó 18 estudios controlados aleatorizados, con una población de 1062 con diagnóstico de epilepsia refractaria y diferentes síndromes como LennoxGastaut, Doose y espasmos infantiles, intervenidos con KD tradicional y dieta Atkins Modificada, con el objetivo de comprobar la efectividad a los 3 y 6 meses del estudio; se dedujo que no existió diferencia entre el uso a los 3 o 6 meses, por lo tanto, la contestación a los 3 meses podría pronosticar los resultados al sexto mes de la intervención.¹³

Por otro lado, 33 estudios incluyeron a 534 niños menores de 2 años diagnosticados con epilepsia resistente a fármacos y otros síndromes de espasmos que recibieron terapia nutricional cetogénica, el objetivo primario fue definido como la disminución del $\geq 50\%$ de las crisis epilépticas y/o libres de convulsiones. Cuando sólo se incluyeron estudios de corte prospectivo, 140 de

221 (63%) lograron una disminución del 50% de las crisis epilépticas a los 3 meses, 52 de estos (24% del total) estaban libre de crisis; 140 de 233 (60% de toda la población) lograron una reducción del 50% a los 6 meses, con 69 (30% de la población) sin crisis; y 101 de 137 (que representa el 74%) tuvieron una disminución ≥ 50 a los 12 meses, 32 de los cuales el 23% estaban libre de crisis.¹⁰

Finalmente, existe una clara evidencia de que la terapia nutricional cetogénica en sus diferentes versiones KD clásica y MAD, reducen significativamente las convulsiones y/o libre de crisis en niños con epilepsia resistente a medicamentos. Según el análisis del artículo la KD clásica supero a la MAD en la reducción de la frecuencia de convulsiones (SFR) $>50\%$ a los 6 meses en pacientes pediátricos. A los 6 meses, sin embargo hubo reducción SFR al $>90\%$ y libre de convulsiones comparando la KD clásica y la MAD. El perfil de tolerancia de las 2 terapias también fue comparable. La terapia cetogénica, según la investigación realizada, es una opción terapéutica exitosa para los pacientes con epilepsia refractaria en niños. Los efectos adversos tanto de la KD clásica como la MAD pueden controlarse con una monitorización y seguimiento constante. Aunque los datos muestran que la KD es superior a la MAD EN cuanto a la reducción de la frecuencia de las convulsiones (SFR) $>50\%$, la MAD podría ser una alternativa secundaria de la KD clásica si esta última no es accesible o no es bien tolerada²¹. Por tanto, una dieta cetogénica puede considerarse parte de la intervención nutricional para este tipo de pacientes. Asimismo, la presente revisión crítica del artículo abre camino a otros ensayos clínicos para que investiguen más sobre la relación entre la dieta cetogénica y la disminución de las crisis epilépticas en niños en donde el manejo individualizado y guiado será crucial para su bienestar integral.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados hallados en el presente trabajo son un punto de partida para comprender mejor la implementación de la terapia dietética cetogénica en niños

con epilepsia resistente a fármacos, en los cuales los tratamientos con fármacos antiepilépticos no han logrado disminuir las crisis epilépticas. Así mismo, falta aún por investigar el uso de KD, MAD, el tiempo de administración, forma de administración y los posibles riesgos en su uso.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El artículo elegido para el comentario crítico tuvo como resultado un alto nivel de evidencia como AI y un fuerte grado de recomendación, por lo tanto, se escogió para valorar de manera adecuada cada parte del artículo y enlazarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica expuesta en un inicio.

2.5 Respuesta a la pregunta

Acorde a la pregunta clínica enunciada ¿La dieta cetogénica (dieta cetogénica clásica, dieta Atkins modificada) tendrá efecto en la disminución de convulsiones en niños de ambos sexos con epilepsia refractaria?

El ensayo clínico aleatorizado elegido para responder a la pregunta informa que existe evidencia suficiente para determinar el efecto de la intervención nutricional en la disminución de las crisis convulsivas en niños con epilepsia refractaria.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Publicación de los resultados en los profesionales de la salud que manejan pacientes con epilepsia resistente a fármacos, así como a toda la comunidad científica.
2. Considerar implementar la intervención nutricional individualizada en pacientes con epilepsia resistente a fármacos, que incluya la posibilidad de usar las diferentes tipos de terapia cetogénica, ya sea KD o MAD.
3. Desarrollar un protocolo de atención en hospitales o clínicas privadas que ofrecen sus servicios a pacientes con epilepsia refractaria, se propone someter a evaluación por parte de neuropediatras, medicina interna, neurólogos y nutricionistas clínicas, con la finalidad de validarlo y aplicarlo en los pacientes con esta condición. Será necesario desarrollar una guía nutricional de preparaciones culinarias que se pueden ofrecer a los pacientes y/o cuidadores, que se adapte con la tasa cetogénica y las recomendaciones nutricionales diarias con el fin de facilitar la adherencia al tratamiento.
4. Desarrollar estudios primarios sobre el tema abordado en el campo profesional de la nutrición en nuestra realidad peruana, y corroborar estos hallazgos, debido a que existen escasas investigaciones clínicas relacionadas con el tema a tratar.
5. Desarrollar ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo y más investigaciones, con una muestra poblacional extensa y de mayor duración para confirmar realmente su efectividad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 2017; 139 (5).

2. Migdady I, Rosenthal ES, Cock HR. Management of status epilepticus: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022 Jan; 77 Suppl 1:78-91. doi: 10.1111/anae.15606. PMID: 35001380.
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4):475-82. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.12550>.
4. OMS. (Febrero de 2022). Centro de Prensa: OMS. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
5. Araya-Quintanilla F, Celis-Rosati A, Rodríguez-Leiva C, Silva-Navarro C, Silva-Pinto Y, Toro-Jeria B. Efectividad de la dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria: revisión sistemática. *Rev Neurol* 2016; 62: 439-48.
6. Youngson NA, Morris MJ, Ballard JWO. Los mecanismos que median los efectos antiepilépticos de la dieta cetogénica y las posibles oportunidades de mejora con fármacos que alteran el metabolismo. *Embargo*. 2017; 52:15-19.
7. D'Ascanio Francesca, Ferreira Inês, Jorge Rui. KETOGENIC DIET AND EPILEPSY: A NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE. *Acta Port Nutr [Internet]*. 2021; (27): 64-67.
8. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, Majoie M. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2020 Jun; 36(6):1099-1109. doi: 10.1007/s00381-020-04578-7. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32173786.
9. Ye, Y., Sun, D., Li, H. *et al.* A multicenter retrospective cohort study of ketogenic diet therapy in 481 children with infantile spasms. *Acta Epileptologica* 4, 11 (2022). <https://doi.org/10.1186/s42494-021-00077-7>

10. Lyons L, Schoeler NE, Langan D, Cross JH. Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2020 Jun;61(6):1261-1281. doi: 10.1111/epi.16543. Epub 2020 May 26. PMID: 32452537.
11. Sondhi V, Agarwala A, Pandey RM, Chakrabarty B, Jauhari P, Lodha R, Toteja GS, Sharma S, Paul VK, Kossoff E, Gulati S. Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2020 Oct 1; 174(10):944-951. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2282. PMID: 32761191; PMCID: PMC7400196.
12. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Vol. 2020, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
13. Liu XY, Chen J, Zhu M, Zheng G, Guo H, Lu XP, et al. Three and Six Months of Ketogenic Diet for Intractable Childhood Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*. 2019; 10 (March):1–8.
14. Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang HC. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Jan; 57(1):51-8. doi: 10.1111/epi.13256. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26662710.
15. Mary Gerges, Laila Selim, Marian Girgis, Amr El Ghannam, Hadeer Abdelghaffar, Ahmed El-Ayadi. Implementation of ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy in a medium resources setting: Egyptian experience, *Epilepsy & Behavior Case Reports*. 2019; 11. ISSN 2213-3232.

16. van der Louw E et al., Outpatient initiation of the ketogenic diet in children with pharmaco-resistant epilepsy: An effectiveness, safety and economic perspective, *European Journal of Paediatric Neurology*, 2019; 23(5).
17. Yang R, Wen J, Wei W, Chen H, Cao D, Chen L, et al. improving the effects of ketogenic diet therapy in children with drug-resistant epilepsy. *Seizure*. 2022; 94:183–8.
18. Uyar GÖ, Şanlıer N. The effect of ketogenic diet treatment in drug-resistant epilepsies of childhood. *Turk Noroloji Derg.* 2018; 24(3):216–25.
19. D’Andrea Meira I, Romão TT, Do Prado HJP, Krüger LT, Pires MEP, Da Conceição PO. Ketogenic diet and epilepsy: What we know so far. *Frontiers in Neuroscience*. 2019; 13(5).
20. Boison D. New insights into the mechanisms of the ketogenic diet. Vol. 30, *Current Opinion in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 187–92.
21. Mhanna A, Mhanna M, Beran A, Al-Chalabi M, Aladamat N, Mahfooz N. Modified Atkins diet versus ketogenic diet in children with drug-resistant epilepsy: A meta-analysis of comparative studies. *Clin Nutr ESPEN*. 2022; 51 (112-119). doi:10.1016/j.clnesp.2022.09.004

ANEXOS

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 1		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 1		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El 45,8% del grupo KD y el 45,5% en el grupo MAD tuvieron una reducción de más del 50% en la frecuencia de las crisis.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No hubo diferencias significativas en la reducción de las crisis entre los grupos KD y MAD ($p = 0,437$)		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	16		

A/ ¿Los resultados del ESTUDIO (cohortes) válidos?	Artículo 2		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2		

2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	2		
Preguntas de talles			
3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2		
4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	2		
5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 2		
6 ¿Cuáles son los resultados del estudio?	KD es eficaz en el tratamiento de espasmos infantiles con efectos secundarios leves y aceptables y, por lo tanto, es adecuado para su aplicación clínica.		
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	A los 1, 3, 6 y 12 meses después del inicio de la KD, las tasas de ausencia de crisis fueron del 6,9 %, 11,6 %, 16,0 % y 16,8 %, respectivamente ($\chi^2 = 27,1772$, $P < 0,0001$). Estos resultados sugieren que a medida que pasa el tiempo desde el inicio de la KD, las tasas de ausencia de crisis aumentan gradualmente, lo que puede indicar una mejora en el control de las crisis epilépticas en los niños con espasmos infantiles que reciben esta terapia		
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?			
8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	2		
9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	2		
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?		1	
Puntaje Total	17		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 3		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 3		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión sugiere que el KD puede ser un tratamiento efectivo para reducir la frecuencia de las convulsiones en lactantes con epilepsia.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los metanálisis de estudios no controlados estiman que el 59 % (IC95 %: 53-65) de los lactantes lograron una reducción de las convulsiones ≥ 50 % y el 33 % (IC: 95 %: 26-43; p=0.01) de los lactantes lograron la ausencia de convulsiones.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	15		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 4		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 4		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	A pesar de la heterogeneidad entre todos los estudios, los resultados beneficiosos subrayan que se deben considerar las intervenciones dietéticas para niños y adolescentes con epilepsia refractaria que no son elegibles para cirugía de epilepsia.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El resultado primario (reducción de la frecuencia de convulsiones (SFR) \geq 50 %) se logró en el 35-56,1 % de los participantes en el grupo de intervención, en comparación con el 6-18,2 % en el grupo de control. El metanálisis subrayó la eficacia significativa de la KD en comparación con el grupo de control: RR = 5,1 (IC del 95 %: 3,18–8,21, $p < 0,001$).		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 5		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 5		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los datos de este estudio muestran que los 3 regímenes dietéticos (dieta KD, MAD y LGIT) reducen significativamente la carga de convulsiones en niños con epilepsia resistente a los medicamentos. Esta información respalda el uso de las 3 terapias dietéticas.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La mediana de las reducciones de convulsiones fue del 66 % para KD, 45 % para MAD y 54 % para la dieta LGIT. La diferencia media en la frecuencia de las convulsiones entre MAD y KD (-21 puntos porcentuales; IC del 95 %, -29 a 3 puntos porcentuales) y entre la dieta LGIT y KD (-12 puntos porcentuales; IC del 95 %, -21 a 7 puntos porcentuales) puntos) infringieron el límite de no inferioridad de -15 puntos porcentuales.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 6		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 6		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El ensayo que comparó el KD clásico y el MAD, no se pudo detectar la superioridad del KD clásico, y se sugiere evidencia indirecta de que el MAD fue tan efectivo como el KD clásico para lograr el control de las convulsiones. Además, el MAD tenía ventajas con respecto a una mejor tolerabilidad y menos efectos secundarios graves.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El grupo KD tuvo un porcentaje medio más bajo de convulsiones al inicio en comparación con el grupo MAD a los 3 meses (38,6 % para KD, 47,9 % para MAD) y 6 meses (33,8 % para KD, 44,6 % para MAD), pero las diferencias no se observaron.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	15		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 7		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 7		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los resultados del estudio demostraron que la dieta cetogénica parece ser un tratamiento eficaz y bien tolerado para los niños con convulsiones resistentes a los medicamentos.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	En el estudio actual, 16 de los 28 pacientes iniciales (57 %) permanecieron con la dieta durante un mes. Uno de ellos (6,3%) tuvo una reducción de más del 90% en la frecuencia de las crisis; otros 6 pacientes (37,5 %) tuvieron una reducción del 50 al 90 % en la frecuencia de las convulsiones. Por lo tanto, 7 de los 16 que continuaron la dieta durante 1 mes (43,8 %) tuvieron una mejora de ≥ 50 % en el control de las convulsiones desde el inicio. Tres meses después de iniciar la dieta, 4 pacientes (66,7%) tuvieron una reducción $\geq 50\%$ en la frecuencia de las crisis.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	16		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 8		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 8		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El estudio sugiere que la iniciación ambulatoria de la DRK no es inferior a la iniciación hospitalaria en términos de eficacia y seguridad, a la vez que conlleva menores costes sanitarios.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Ciento cinco pacientes iniciaron KD en el período 2001 a 2018: 43 hospitalizados y 62 ambulatorios. A los tres meses, la KD fue eficaz en el 61 % de los pacientes ambulatorios frente al 63 % de los pacientes hospitalizados. La KD se consideró segura en el 36% de los pacientes ambulatorios, frente al 29% de los hospitalizados. Se demostró que el inicio ambulatorio no es inferior al inicio hospitalario en términos de seguridad.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	15		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 9		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 9		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Este gran estudio retrospectivo resumió la experiencia de cinco años en un solo centro de la terapia KD en un hospital infantil. Proporciona nuevos conocimientos sobre la implementación actual de KD en China. Con respecto a la meta y el manejo a largo plazo, se mejoró significativamente la tasa de retención, reducción de convulsiones e incidencia de reacciones adversas. El objetivo y el manejo a largo plazo podrían ser una estrategia prometedora dentro de la terapia KD.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La KD fue eficaz en el 55,5 %, el 43,2 % y el 31,5 % de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses después del inicio de la KD, respectivamente. Se observaron diferencias significativas con respecto a las tasas de eficacia entre diferentes puntos temporales ($\chi^2 = 37,1, p < 0,001$).		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 10		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 10		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El metanálisis demostró la superioridad de la KD tradicional sobre la MAD para lograr una SFR > 50 % a los 6 meses en pacientes pediátricos con DRE. Sin embargo, SFR > 90% y la ausencia de convulsiones fueron comparables entre KD y MAD a los 6 meses. El perfil de tolerabilidad entre los dos regímenes también fue similar.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Hubo una diferencia significativa en la proporción de pacientes que alcanzaron una SFR >50 % a favor de la KD tradicional (RR: 0,63; IC del 95 %: 0,47–0,83; <i>P</i> = 0,001). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en SFR > 90 % (RR: 0,73; IC95%: 0,49–1,10; <i>P</i> = 0,13) o la proporción de pacientes sin crisis (RR: 0,83; IC 95%: 0,49–1,41). ; <i>p</i> = 0,49). Además, ambos regímenes tenían perfiles de seguridad comparables (RR: 1,00; IC del 95 %: 0,95–1,05; <i>P</i> = 0,96).		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	16		

A/ ¿Los resultados del ESTUDIO son válidos?	Artículo 11		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2		
2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	2		
Preguntas de talles			
3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	2		
4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	2		
5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2		
6 A ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	El estreñimiento, Sedación/letargo y ansiedad e irritabilidad		
6 B ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 11		
7 ¿Cuáles son los resultados del estudio?	La adición de DAM resultó ser superior al levetiracetam en niños con ERD no quirúrgica con convulsiones generalizadas predominantes a la hora de conseguir una reducción de las convulsiones a las 12 semanas.		
8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	La proporción de niños con >50% de reducción de las crisis a las 12 semanas fue significativamente mayor en el brazo de MAD en comparación con el brazo de levetiracetam (27/51(52,9%) vs HMSO(22%); p < 0,001).		
9 ¿Te parecen creíbles los resultados?	2		
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?			
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	2		
Puntaje Total	18		

A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?	Artículo 12		
Preguntas "de eliminación"	SI	N/S	NO
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	2		
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	2		
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?		1	
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	2		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	2		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>En el grupo KD, el 31,8 % (7/22) de los participantes lograron una reducción de las convulsiones ≥ 50 % después de 1 mes de intervención dietética, que aumentó al 40,9 % (9/22) a los 3 meses. En el grupo de control, solo el 18,2 % (2/11) de los participantes tuvo una reducción de las convulsiones de ≥ 50 % durante el período de dieta normal. Después de que el grupo de control se transfirió al KD, el 63,6 % (7/11) de los participantes tuvo una reducción de las convulsiones > 50 %, y esta tasa aumentó al 72,7 % (8/11) a los 3 meses.</p>		
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	2		
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	2		
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	2		
Puntaje Total	18		