

Universidad Europea De Valencia

Facultad De Ciencias De La Salud



TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

El papel de la dieta de bajo índice glucémico en la
epilepsia refractaria

Autor: Alejandro Gutiérrez Izquierdo

Tutor: Alejandro Oncina Cánovas

Curso 2025 – 2026

CONFIRMACIÓN DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO Y DE FIN DE MÁSTER

D/D.^a Alejandro Gutiérrez Izquierdo , con nº de expediente 22599603 estudiante de Grado/Máster en Nutrición Clínica CONFIRMA que el Trabajo Fin de Grado/Máster titulado “El papel de la dieta de bajo índice glucémico en la epilepsia refractaria” es fruto exclusivamente de su esfuerzo intelectual, y que no ha empleado para su realización medios ilícitos, ni ha incluido en él material publicado o escrito por otra persona, sin mencionar la correspondiente autoría. En este sentido, confirma específicamente que las fuentes que haya podido emplear para la realización de dicho trabajo, si las hubiera, están correctamente referenciadas en el cuerpo del texto, en forma de cita, y en la bibliografía final.

Asimismo, declaro conocer y aceptar que de acuerdo a la Normativa de la Universidad Europea, el plagio del Trabajo Fin de Grado/Máster entendido como la presentación de un trabajo ajeno o la copia de textos sin citar su procedencia y considerándolos como de elaboración propia, conllevará automáticamente la calificación de “suspense” (0) tanto en convocatoria ordinaria como extraordinaria, así como la pérdida de la condición de estudiante y la imposibilidad de volver a matricular esta u cualquier otra asignatura durante 6 meses.

ESCUELA DE DOCTORADO E INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD EUROPEA
DE MADRID Fecha y firma: 26 de mayo de 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to be a stylized 'A' or similar character, located below the text of the confirmation.

Los datos consignados en esta confirmación serán tratados por el responsable del tratamiento, UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID, S.L.U., con la finalidad de gestión del Trabajo Fin de Grado/Máster del titular de los datos. La base para el tratamiento de los datos personales facilitados al amparo de la presente solicitud se encuentra en el desarrollo y ejecución de la relación formalizada con el titular de los mismos, así como en el cumplimiento de

obligaciones legales de UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID, S.L.U. y el consentimiento inequívoco del titular de los datos. Los datos facilitados en virtud de la presente solicitud se incluirán en un fichero automatizado y mixto cuyo responsable es UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID, S.L.U., con domicilio en la C/ Tajo s/n, Villaviciosa de Odón. Asimismo, de no manifestar fehacientemente lo contrario, el titular consiente expresamente el tratamiento automatizado total o parcial de dichos datos por el tiempo que sea necesario para cumplir con las finalidades indicadas. El titular de los datos tiene derecho a acceder, rectificar y suprimir los datos, limitar su tratamiento, oponerse al tratamiento y ejercer su derecho a la portabilidad de los datos de carácter personal, todo ello de forma gratuita, tal como se detalla en la información completa sobre protección de datos en el enlace <https://universidadeuropea.es/proteccion-de-datos>.

Uso de Inteligencia Artificial

En cumplimiento de los criterios de transparencia académica, se declara el uso de herramientas de Inteligencia Artificial (IA) durante la elaboración del presente trabajo. La IA ha sido utilizada como apoyo en determinadas fases del desarrollo del contenido, tal y como se detalla a continuación:

Rubro	Uso (sí/no)	Herramienta de IA	Descripción
Asistencia en la redacción	Sí	Gemini y Chat GPT	“De la siguiente información que he extraído de varios artículos, indícame cómo podría redactar de una forma más correcta”
Traducción al español	Sí	Gemini y Chat GPT	“Tradúceme el siguiente texto recogido de un artículo al español”
Traducción a otra lengua	Sí	Gemini y Chat GPT	“Traduce el siguiente resumen a inglés”
Revisión y corrección de estilo	No		
Análisis de datos	No		
Búsqueda y organización de información	Sí	Gemini y Chat GPT	“De la siguiente información que he extraído tras una búsqueda de artículos, ayúdame a organizarla de la mejor forma posible”

Formateo de las referencias bibliográficas	No		
Generación de contenido multimedia	No		
Otro			

Se considera plagio cuando un estudiante presenta como suyo un trabajo que en realidad fue hecho por otra persona o herramienta sin dar crédito ni mostrar el aporte propio, incluyendo cuando alguien copie y pegue una respuesta generada por IA y la entrega como si hubiera sido escrita por un humano o por sí mismo, reemplazando el esfuerzo propio. Se considera uso legítimo cuando se utilizan herramientas de IA como herramienta de apoyo.

ÍNDICE

1. Introducción.....	11
1.1 Epilepsia en la población pediátrica: definición, magnitud del problema y farmacorresistencia.....	11
1.2 Origen histórico de la DC como tratamiento de la epilepsia.....	13
1.3 Bases metabólicas de la DC y producción de cuerpos cetónicos.....	14
1.4 Concepto y clasificación de las terapias con DC.....	15
1.5 Aplicación de la DC en lactantes y niños pequeños.....	17
1.6 Indicaciones clínicas de la DC en epilepsia pediátrica.....	18
1.7 Evidencia clínica de eficacia de la DC en epilepsia pediátrica.....	19
1.8 Índice glucémico y LGIT en epilepsia pediátrica.....	21
1.9 Seguridad y efectos adversos de las terapias con DC.....	22
1.10 Impacto de la DC sobre el crecimiento y el estado nutricional.....	23
1.11 Mecanismos de acción propuestos y neurotransmisión.....	23
1.12 Justificación del trabajo y relación con los objetivos de desarrollo sostenible (ODS).....	24
2. Objetivos.....	26
2.1 Objetivo general.....	26
2.2 Objetivos específicos.....	26
2.3 Hipótesis.....	26
3. Material y métodos.....	27
3.1 Diseño del estudio.....	27
3.2 Fuentes de información.....	28
3.3 Estrategia de búsqueda.....	28
3.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	29
4. Resultados.....	31
4.1. Análisis descriptivo y síntesis de la evidencia científica.....	38
4.2 Eficacia clínica y respuesta metabólica.....	39
4.3 Seguridad clínica, eventos adversos y tolerabilidad diferencial.....	39
4.4 Adherencia dietética, autonomía del adolescente y manejo multidisciplinar.....	40
5. Discusión.....	41
5.1 Resumen de los hallazgos principales.....	41
5.2 Contraste con la evidencia científica.....	42
5.3 Mecanismos fisiopatológicos	43
5.4 Limitaciones y fortalezas del trabajo.....	44
6. Conclusiones.....	46
7. Bibliografía.....	47

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Distribución de macronutrientes a través de las KDT	11
Tabla 2. Pregunta PICO	20
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión	22
Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA que representa la selección de estudios	24
Tabla 4. Resumen de las características principales de los estudios incluidos en la revisión	25

Índice de símbolos y siglas

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

BHB: β -hidroxibutirato

cKD: Dieta cetogénica clásica

DC: Dieta cetogénica

GLUT1: Transportador de glucosa tipo 1

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

IG: Índice glucémico

KDT: Terapias con dieta cetogénica

LGIT: Tratamiento de bajo índice glucémico

MAD: Dieta Atkins modificada

MeSH: Medical Subject Headings

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible

PDH: Piruvato deshidrogenasa

PICO: Population, Intervention, Comparison, Outcome

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RR: Riesgo relativo

Resumen

Introducción: La epilepsia refractaria pediátrica representa un importante desafío terapéutico debido a la persistencia de crisis epilépticas pese al tratamiento farmacológico adecuado. El tratamiento de bajo índice glucémico (LGIT) ha surgido como una alternativa dietética menos restrictiva dentro de las terapias cetogénicas, con gran potencial por su eficacia anticonvulsiva y mejor tolerabilidad. El objetivo de este trabajo fue analizar el papel del LGIT en el manejo de la epilepsia refractaria en población pediátrica.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con metodología sistematizada mediante búsqueda en PubMed/MEDLINE, Scopus y ScienceDirect. Se incluyeron artículos publicados entre 2020 y 2026 en español e inglés, centrados en población pediátrica refractaria y que evaluaron específicamente la LGIT.

Resultados: Se seleccionaron 17 estudios que muestran que el LGIT logra reducciones clínicamente significativas en la frecuencia de crisis, con eficacia comparable a otras terapias cetogénicas menos flexibles en determinados perfiles clínicos. Además, presenta menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, una mejor adherencia terapéutica y mayor autonomía del paciente en edad adolescente.

Conclusiones: El LGIT podría suponer una alternativa terapéutica eficaz, segura y mejor tolerada para el manejo nutricional de la epilepsia refractaria pediátrica, especialmente en pacientes con dificultades de adherencia a modalidades cetogénicas más restrictivas. No obstante, son necesarios más ensayos clínicos controlados que permitan fortalecer la evidencia disponible.

Palabras claves: Epilepsia refractaria; dieta de bajo índice glucémico; dieta cetogénica; epilepsia pediátrica; terapias nutricionales; farmacorresistencia.

Abstract

Introduction: Pediatric refractory epilepsy represents a major therapeutic challenge due to the persistence of epileptic seizures despite appropriate pharmacological treatment. Low glycemic index treatment (LGIT) has emerged as a less restrictive dietary alternative within ketogenic therapies, with significant potential anticonvulsant efficacy and improved tolerability. The aim of this study was to analyze the role of LGIT in the management of refractory epilepsy in the pediatric population.

Methodology: A narrative literature review with a systematized methodology was conducted through searches in PubMed/MEDLINE, Scopus, and ScienceDirect. Articles published between 2020 and 2026 in Spanish and English were included, as well as those focusing on pediatric patients with refractory epilepsy and specifically evaluating the LGIT.

Results: Seventeen studies were selected, showing that LGIT achieves clinically significant reductions in seizure frequency, with efficacy comparable to other less flexible ketogenic therapies in certain clinical profiles. Furthermore, it presents a lower incidence of gastrointestinal adverse effects, better therapeutic adherence, and greater patient autonomy during adolescence.

Conclusions: LGIT could be an effective, safe, and better-tolerated therapeutic alternative for the nutritional management of pediatric refractory epilepsy, especially in patients with difficulties adhering to more restrictive ketogenic modalities. However, further controlled clinical trials are needed to strengthen the available evidence.

Keywords: Refractory epilepsy; low glycemic index treatment; ketogenic diet; pediatric epilepsy; nutritional therapies; drug resistance.

1. Introducción

1.1 Epilepsia en la población pediátrica: definición, magnitud del problema y farmacoresistencia

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que se caracteriza por la presencia de crisis epilépticas recurrentes y alteraciones transitorias del comportamiento o del movimiento como consecuencia directa de una disfunción primaria de la actividad eléctrica del cerebro. Se estima que la epilepsia afecta aproximadamente al 0,5-1% de la población pediátrica a nivel mundial, siendo esta una de las enfermedades neurológicas más frecuentes durante el periodo de la infancia. En población pediátrica y adolescente, esta patología tiene un gran impacto sobre el neurodesarrollo, el comportamiento y la calidad de vida del niño y su entorno familiar [1,2].

En las últimas décadas, a pesar de los avances terapéuticos, el tratamiento farmacológico ha demostrado no ser eficaz en todos los pacientes. Se ha observado que hasta un 65-70% de las personas con epilepsia logran un control adecuado de las crisis mediante el uso de fármacos antiepilépticos o al menos experimentan una remisión de las crisis a lo largo de su vida [1]. Por otro lado, entre el 25 y el 35% de los pacientes pediátricos desarrollan epilepsia resistente a fármacos, caracterizada por la incapacidad de liberarse de las crisis tras ensayos con al menos dos medicamentos antiepilépticos correctamente seleccionados y tolerados. Este otro porcentaje representa un desafío terapéutico destacado en la práctica clínica [1,2].

La epilepsia resistente a fármacos (o, también denominada, epilepsia refractaria) durante la infancia se ha relacionado con un mayor riesgo de problemas del neurodesarrollo, comorbilidades cognitivas y conductuales, así como con un incremento de la mortalidad. Esta mortalidad es especialmente elevada en encefalopatías epilépticas de inicio temprano, como el síndrome de West o el síndrome de Dravet, así como en la epilepsia infantil con crisis migratorias, caracterizadas por una actividad convulsiva persistente que puede provocar un daño cerebral irreversible si no se logra un control rápido y eficaz de las crisis [2].

Desde el punto de vista etiológico, la epilepsia se caracteriza por una actividad cerebral anormal que puede estar asociada a factores genéticos — como mutaciones en genes de canales iónicos (SCN1A, SCN2A, DEPDC5, entre otros) y síndromes epilépticos familiares —, lesiones neurológicas adquiridas —por ejemplo traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, infecciones del sistema nervioso central o tumores cerebrales—, o trastornos del desarrollo cerebral —incluyendo malformaciones del desarrollo cortical y síndromes genéticos del neurodesarrollo como Angelman o West—, entre otros [3,4]. Estos factores, pueden llevar a hiperexcitabilidad neuronal mediante alteraciones en los neurotransmisores, en los canales iónicos, en los procesos de neuroinflamación o en el equilibrio del microbioma intestinal, favoreciendo esto la aparición de la actividad convulsiva [2].

El tratamiento de la epilepsia se basa principalmente en fármacos anticonvulsivos que permiten el control de las crisis en alrededor dos tercios de los pacientes, sin embargo, el tercio restante presenta epilepsia resistente a fármacos, donde se utilizan una serie de opciones terapéuticas actuales, donde encontramos la estimulación del nervio vago, la cirugía de la epilepsia y las terapias dietéticas, destacando la dieta cetogénica (DC) [5]. La estimulación del nervio vago se utiliza especialmente en pacientes que no son candidatos a cirugía de resección, como aquellos con focos epilépticos en áreas cerebrales o cuando no es posible localizar con precisión el foco epiléptico. Aunque los mecanismos de acción de esta técnica no están completamente aclarados, se cree que actúa mediante una compleja red de comunicación entre el tronco encefálico y diversas estructuras cerebrales, contribuyendo así a la reducción de la frecuencia de las crisis epilépticas [5].

En este contexto, las intervenciones nutricionales han cobrado una gran importancia debido a su potencial eficacia anticonvulsiva y a la consecuente evidencia que respalda su uso, especialmente en población pediátrica.

1.2 Origen histórico de la DC como tratamiento de la epilepsia

Si nos remontamos a la antigüedad, el uso de restricciones dietéticas como estrategia terapéutica para el tratamiento de la epilepsia, estaba ya presente. Encontramos referencias históricas que muestran el uso del ayuno prolongado para el control de las crisis epilépticas desde aproximadamente el año 500 a.C., considerándolo como una herramienta terapéutica válida para reducir la frecuencia de las crisis, a pesar de que su aplicación se veía limitada por el riesgo de desnutrición asociados a periodos prolongados sin ingesta [1].

Situándonos en el año 1921, encontramos el verdadero origen de la dieta cetogénica clásica (cKD), cuando Rollin Turner Woodyatt, observó que durante el ayuno se producía la formación de cuerpos cetogénicos, como la acetona y el β -hidroxibutirato (BHB) en adultos sanos. A partir de este punto, el Dr. Russell Wilder planteó el desarrollo de una dieta específica que replicara los efectos metabólicos del ayuno, pero sin provocar la desnutrición asociada a este. Posteriormente, el pediatra Mynie Peterman formuló la conocida dieta cKD, estableciendo las principales bases de su composición y su aplicación clínica en niños con epilepsia [6].

Los primeros resultados clínicos obtenidos con este tipo de dieta, fueron muy prometedores, describiendo Peterman una mejora en el control de las crisis en aproximadamente el 95% de los niños tratados, logrando la libertad de crisis en alrededor del 60% de los casos. A partir de esto, la DC se convirtió en una práctica terapéutica común durante las décadas de 1920 y 1930 [6]. Todo esto cambió con el descubrimiento de la fenitoína en 1938 y con el posterior desarrollo de nuevos fármacos antiepilépticos, provocando una marcada caída en el uso de la DC debido a la percepción de que los tratamientos farmacológicos eran mejor tolerados y a su vez, más sencillo de administrar. Tras una serie de décadas donde este tipo de dietas quedaron relegadas, a partir de la década de 1990 se produjo un aumento del interés por estas terapias dietéticas tras una serie de casos clínicos de éxito que lograron introducir de nuevo esta terapia en la práctica clínica [6].

1.3 Bases metabólicas de la DC y producción de cuerpos cetónicos

La DC se basa en la introducción de un estado metabólico que se caracteriza por la producción continua de cuerpos cetónicos (cetosis), en un proceso conocido como cetogénesis. Este mecanismo ocurre de forma principal en el hígado a partir del acetil-CoA generado durante la β -oxidación de los ácidos grasos, cuando la disponibilidad de carbohidratos es limitada. A partir de este momento, los cuerpos cetónicos producidos son liberados a la circulación y a su vez transportados hacia tejidos extrahepáticos, donde son utilizados como fuente alternativa de energía [1,3].

Este cambio metabólico muestra los efectos bioquímicos observados durante el proceso de ayuno prolongado, en el que la baja ingesta de carbohidratos lleva a una reducción de la glucemia y a su vez de la secreción de insulina, favoreciendo así un estado catabólico. Conforme se agotan las reservas de glucógeno hepático, el organismo incrementa la gluconeogénesis utilizando sustratos como lactato, aminoácidos y glicerol, entre otros. En el caso de que este mecanismo no cubra las suficientes demandas energéticas, se produce una movilización a gran escala de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo y las fuentes dietéticas, promoviendo así la producción hepática de cuerpos cetónicos [6].

En situaciones de restricción de carbohidratos, los cuerpos cetónicos juegan un papel central como sustrato energético, donde en particular el BHB, ha sido tradicionalmente considerado como una fuente alternativa de energía y constituye el principal cuerpo cetónico medido en orina y en plasma en el contexto clínico. El cerebro, a pesar de su requerimiento mínimo absoluto de glucosa, en condiciones de cetosis mantenida puede cubrir hasta el 60% de sus necesidades energéticas mediante la oxidación de cuerpos cetónicos, poniendo así de manifiesto la flexibilidad metabólica de las células cerebrales [2].

El BHB, durante periodos de ingesta muy baja de carbohidratos, se convierte en la principal fuente de energía para las neuronas, siendo este fenómeno muy relevante en la infancia donde los lactantes y neonatos presentan un metabolismo adaptado al uso de cuerpos cetónicos [1]. El aumento en la expresión de las enzimas relacionadas con el metabolismo de las cetonas y de los transportadores de ácidos monocarboxílicos favorece el paso de estos sustratos a través de la barrera hematoencefálica, permitiendo así una utilización cerebral de los cuerpos cetónicos más eficaz que la observada en adultos. Además de su función energética, los cuerpos cetónicos participan en múltiples vías metabólicas relevantes [2]. Estas interacciones metabólicas sugieren que la cetosis inducida por la DC no se limita únicamente a un cambio en el sustrato energético, sino que también implica una reorganización metabólica global que podría estar relacionada con sus efectos anticonvulsivos [6].

1.4 Concepto y clasificación de las terapias con DC

El término de DC engloba un conjunto de intervenciones dietéticas diseñadas para inducir y mantener un estado de cetosis metabólica mediante una composición específica de macronutrientes. En términos generales, este tipo de dietas se caracterizan por un alto contenido en grasas, una restricción moderada de carbohidratos y una cantidad de proteínas moderada [1]. Uno de los objetivos principales de estas terapias es reproducir de manera continua los efectos metabólicos del ayuno, sin comprometer el estado nutricional del paciente. La característica principal de esta dieta, no es una distribución de macronutrientes o una ingesta de nutrientes específicos, sino que se caracteriza por la producción de cuerpos cetónicos llevando a la persona a un estado de cetosis [2].

Tras un desarrollo inicial de la cKD, se han propuesto diversas modificaciones con la finalidad de mejorar la adherencia, la palatabilidad y la tolerancia, manteniendo al mismo tiempo la eficacia anticonvulsiva. Hoy en día, se describen cuatro principales modalidades de terapias con DC, donde se incluye la dieta cetogénica clásica (cKD), la dieta Atkins modificada (MAD), la dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media (MCTKD) y el tratamiento de bajo índice glucémico (LGIT). A continuación, en la siguiente tabla (**Tabla 1**), se muestran una serie de características que suelen estar presentes en los distintos tipos de dietas que se mencionaron anteriormente:

Tabla 1. Distribución de macronutrientes a través de las KDT [1].

KDT	Implementación clínica	Patrón dietético	Porcentaje total de la ingesta energética diaria		
			Grasa	Carbohidratos	Proteínas
KD	Estancia hospitalaria	Proporción KD de 3:1-4:1	90	4	6
MCTKD tradicional	Estancia hospitalaria	60% de la ingesta energética total procedente de MCT	70-75	15-18	10
MCTKD modificada	Estancia hospitalaria	30% de la ingesta energética total procedente de MCT, 30% de LCT	70-75	15-18	10
MAD	Ambulatorio	Proporción KD de 1:1-2:1	60-65	5-10	30
LGIT	Ambulatorio	40-60 g de carbohidratos por día. Restringe las fuentes de carbohidratos a un IG $\leq$ 50	60	10	30

KDT: dieta cetogénica o terapia con dieta cetogénica

cKD: dieta cetogénica clásica

MAD: dieta Atkins modificada

MCTKD: dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media

LGIT: tratamiento con dietas de bajo índice glucémico

La cKD es la forma más restrictiva de las terapias cetogénicas y se basa en una proporción cetogénica elevada, estableciendo una relación en peso entre grasas y la suma de proteínas y carbohidratos. La proporción oscila entre 3:1 y 4:1, lo que supone que entre el 80% y el 90% del aporte energético procede de las grasas, principalmente en forma de triglicéridos de cadena larga [1]. A pesar de que este tipo de dietas incluía históricamente un período inicial de ayuno de 2 a 3 días, esta práctica se encuentra hoy en día en desuso, y se suele requerir una hospitalización inicial para su puesta en marcha, así como un seguimiento debido a su elevada complejidad [2].

1.5 Aplicación de la DC en lactantes y niños pequeños

Durante muchos años, las terapias con DC no se recomendaron en lactantes debido a la consideración de la infancia como una etapa crítica para el neurodesarrollo y a la percepción de un mayor riesgo de desnutrición y efectos adversos. Existía la principal preocupación de que la inmadurez hepática y a su vez la limitada capacidad metabólica para procesar grandes cantidades de grasa pudiera comprometer la seguridad de estas intervenciones dietéticas en estas edades tempranas [1]. Estudios posteriores, mostraron que los lactantes y neonatos presentan una importante ventaja metabólica frente a los adultos, ya que su metabolismo está especialmente adaptado al uso de cuerpos cetónicos como fuente energética. Esto, se atribuye a una mayor expresión de enzimas implicadas en el metabolismo de las cetonas y a una mayor producción de transportadores de ácidos monocarboxílicos, lo cual facilita el paso de los cuerpos cetónicos a través de la barrera hematoencefálica y a su posterior utilización eficiente por el cerebro en desarrollo [7].

Se observaron resultados favorables en un pequeño grupo de pacientes en uno de los primeros trabajos que evidenció la seguridad y eficacia de la DC en lactantes publicado por Nordli y colaboradores. En la práctica clínica actual, la cKD con una proporción cetogénica de 3:1 se

emplea de forma diaria en lactantes para garantizar un aporte proteico adecuado, aunque también se ha visto que diversos estudios han utilizado proporciones comprendidas entre 2,5:1 y 4:1 [2].

Según la evidencia más actual, todo parece indicar que las terapias con dieta cetogénica (KDT) podrían ser seguras y eficaces en lactantes desde tan solo seis semanas de edad. De hecho, algunos autores sugieren que los niños menores de dos años podrían constituir una población ideal para el inicio de la cKD, ya que se ha visto que la intervención precoz podría prevenir el deterioro neurológico asociado a la persistencia de crisis epilépticas [1]. Al mismo tiempo, se ha comprobado la aplicación exitosa de la DC incluso en lactantes que continuaban recibiendo lactancia materna. La viabilidad de esta intervención en edades muy tempranas, se ha observado en una cohorte de lactantes de entre uno y trece meses de edad, donde todos los participantes lograron alcanzar y mantener un estado de cetosis de forma eficaz mientras seguían una DC [1,2].

1.6 Indicaciones clínicas de la DC en epilepsia pediátrica

Tradicionalmente, la DC se ha considerado una opción terapéutica de último recurso en niños con epilepsia farmacorresistente. Aun así, en la actualidad se recomienda su consideración en fases más tempranas del abordaje terapéutico en determinados síndromes epilépticos, ya que puede ejercer un impacto positivo sobre el desarrollo neurológico en condiciones como los espasmos infantiles o la epilepsia infantil con crisis migratoria entre otras. Las recomendaciones clínicas para su uso temprano se basan en la evidencia acumulada de múltiples estudios de centros especializados. A su vez, se considera que una condición epiléptica responde de forma favorable a la DC cuando hay una tasa de respuesta superior al 60-70%, reduciendo al menos en un 50% la frecuencia de las crisis. Si encontramos trastornos con tasas de respuesta cercanas al 50%, estos se clasifican como moderadamente respondedores a la terapia dietética [2,4].

En relación a las enfermedades metabólicas raras, se indica también el uso de la DC, donde por ejemplo destaca el déficit del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT1) y la deficiencia de piruvato deshidrogenasa (PDH). En estas enfermedades, la utilización cerebral de glucosa se encuentra comprometida y la DC actúa como un combustible alternativo para el cerebro en desarrollo [2]. Según el estadio, las recomendaciones específicas para el uso de la DC en el déficit de GLUT1 varían. En lactantes y niños en edad preescolar se recomienda iniciar y mantener la cKD durante el mayor tiempo posible, mientras que la MAD se considera una alternativa eficaz en niños de edad escolar, adolescentes y adultos [6].

1.7 Evidencia clínica de eficacia de la DC en epilepsia pediátrica

A través de diversos estudios, se ha evaluado la eficacia de la DC en niños con epilepsia farmacorresistente, mostrando resultados consistentes en la reducción de la frecuencia de crisis. En población pediátrica, en torno a un 8-9% de los pacientes tratados con DC alcanzan un estado libre de crisis, mientras que, por otro lado, entre el 60% y el 72% logran una reducción igual o incluso superior al 50% en la frecuencia de las crisis [2]. Por otro lado, en el síndrome de West o en los espasmos infantiles, este tipo de dieta ha mostrado resultados positivos, reflejado en estudios donde se ha observado que cerca de 48% de los niños tratados con DC alcanzan una reducción de al menos el 50% en la frecuencia de las crisis, frente al 16% aproximadamente en los grupos control. En seguimientos prolongados de hasta 36 meses, se ha descrito que alrededor del 63% de los pacientes tratados mantienen una reducción muy significativa de las crisis, lo que sugiere un efecto sostenido a largo plazo [5].

La eficacia de la cKD en el tratamiento de los espasmos infantiles ha sido comparada con terapias farmacológicas como la terapia con hormona adrenocorticotropa (ACTH), donde se ha observado que la DC puede ser equiparable en eficacia a la ACTH, alcanzando así un control de las crisis superior al 90% en un plazo de 28 días. Estos resultados refuerzan el potencial de la DC como alternativa terapéutica válida en síndromes epilépticos que tienen un inicio temprano. A su vez, ensayos clínicos que compararon la DC con la MAD en niños pequeños con síndrome de West resistente a esteroide y a fármacos antiepilépticos, mostraron una eficacia comparable

entre ambas intervenciones a las 4 y 12 semanas de seguimiento. A pesar de que algunos estudios han señalado una mejor tolerabilidad inicial de la MAD, mientras que la cKD podría mostrar una eficacia superior tras periodos más prolongados, las conclusiones que se extraen son limitadas debido al reducido tamaño muestral de estudios disponibles [1,2].

Los ensayos clínicos más recientes han mostrado que tanto la cKD como la MAD son casi igual de eficaces en el control de las crisis, donde aproximadamente el 60% de los pacientes tratados con cKD y el 53% de los tratados con MAD alcanzaron un estado libre de crisis, mientras que el resto experimentó reducciones significativas en la frecuencia de las convulsiones. Además del control de las crisis, algunos estudios han observado mejoras en los parámetros de crecimiento y en los patrones electroencefalográficos en pacientes pediátricos tratados con este tipo de terapia. A su vez, metaanálisis han mostrado que tanto la cKD como la MAD son eficaces para lograr reducciones de la frecuencia de convulsiones iguales o superiores al 50% y al 90%, así como también estados libres de convulsiones en pacientes con síndrome de West a los 3 y 6 meses tras el inicio de la dieta [2].

El momento de la retirada de los fármacos antiepilépticos, ya sea de forma temprana o tardía, no parece que influya de manera significativa en la reaparición de las crisis en pacientes tratados con DC. Además del control de las crisis, la DC se ha asociado con mejoras en parámetros cognitivos y conductuales en niños con epilepsia farmacorresistente, donde ensayos clínicos muestran que el tratamiento con este tipo de dieta lleva a pacientes con mayores niveles de actividad, productividad y alerta, así como una reducción de la ansiedad y de la hostilidad durante el seguimiento a largo plazo [2].

El potencial de esta dieta también se ve reflejado en el uso de otras patologías, como es el caso de la diabetes tipo 2 y su relación con la obesidad. Este interés se sustenta en mecanismos como la disminución de la glucosa circulante y la mejora de la sensibilidad de la insulina. La DC con restricción calórica se emplea de forma frecuente como estrategia para la reducción del peso corporal, siendo incluso más eficaz que las dietas bajas en grasa. Varios metaanálisis han confirmado que la DC no solo favorece la pérdida de peso a largo plazo, sino que también

mejora parámetros metabólicos y se considera una intervención segura. En situaciones específicas como el embarazo, este tipo de dietas si que plantean preocupaciones importantes en términos de seguridad. Estudios observacionales han mostrado que las mujeres con una ingesta restringida de carbohidratos presentan un mayor riesgo de defectos del tubo neural en la descendencia, acompañado esto con uno niveles más bajos de ácido fólico [8].

En el ámbito de las enfermedades neurológicas, se ha observado que la acumulación de placas amiloides se relaciona con hiperglucemia, diabetes mellitus y resistencia a la insulina, factores que se presentan con mayor frecuencia en dietas altas en carbohidratos. En este contexto, el efecto hipoglucemiante de la DC y su capacidad para reducir los niveles de insulina establecen un posible efecto protector frente a la deposición de beta-amiloide, efecto que podría estar mediado por procesos como la autofagia [6]. A su vez, en la enfermedad de Parkinson la DC podría influir de forma favorable en múltiples mecanismos patológicos, incluyendo la inflamación crónica, la disfunción mitocondrial o el estrés oxidativo entre otros. Diversos estudios experimentales han demostrado efectos antiinflamatorios específicos en relación a esta dieta, relacionados con la modulación de vías de señalización intracelular, lo que refuerza su potencial terapéutico en estas patologías [9].

1.8 Índice glucémico y LGIT en epilepsia pediátrica

El índice glucémico (IG) es un parámetro que describe la capacidad de los alimentos para elevar la glucosa en sangre tras su ingesta. Este índice se calcula a partir del área incremental bajo la curva de glucemia postprandial en comparación con la glucosa, que se utiliza como referencia con un valor de 100. Los alimentos que poseen un IG elevado provocan aumento de glucosa y de la insulina plasmática, mientras que, los alimentos con un IG bajo llevan a respuestas posprandiales más estables. Cambios bruscos en los niveles de glucosa en sangre se han asociado con una reducción del umbral convulsivo en modelos animales, lo que establece una relación entre la estabilidad glucémica y el control de las crisis epilépticas. El tratamiento de bajo índice glucémico (LGIT) se introdujo por primera vez en 2005, y permite una ingesta de entre 40 y 60 gramos de carbohidratos, restringiendo así su origen a alimentos con un IG inferior a 50. En este caso, las grasas y las proteínas no se encuentran restringidas y su implementación no

requiere hospitalización inicial como sí ocurre con la DC. Esta modalidad dietética presenta mayor flexibilidad y se considera más adecuada para adolescentes, en los que la adherencia a dietas más restrictivas puede resultar un problema [1,10].

El IG de la dieta se ha relacionado de forma consistente con la inflamación sistémica y el control metabólico en personas con diabetes. Estudios observacionales en población adulta han mostrado que el consumo de dietas de bajo IG, se asocia con mayores concentraciones de adiponectina, una adipocina con efectos antiinflamatorios y beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina [11]. Por el contrario, dietas con alto índice glucémico y carga glucémica se han vinculado con mayores niveles de citocinas proinflamatorias, así como con una disminución de adiponectina y leptina. Asimismo, las dietas de bajo índice glucémico se han asociado con mejoras en la sensibilidad a la insulina y con un mayor control del peso corporal, además de que la digestión y absorción más lenta de los carbohidratos de bajo IG contribuyen a una menor respuesta glucémica postprandial [12].

1.9 Seguridad y efectos adversos de las terapias con DC

En cuanto a los efectos adversos asociados a las terapias con DC, estos han sido descritos en población pediátrica y representan una de las principales causas de abandono del tratamiento. A través de revisiones sistemáticas de estudios prospectivos sobre la cKD y la DC con triglicéridos de cadena media, se han conseguido identificar más de cuarenta categorías distintas de efectos adversos, siendo los más frecuentes los trastornos gastrointestinales, cardiovasculares y renales, entre otros. La evidencia nos muestra que las dietas más restrictivas, como la cKD con proporción 4:1, se asocia a una mayor incidencia y gravedad de efectos adversos, lo que ha motivado al desarrollo de variantes más flexibles con un perfil de seguridad más favorable [1].

Ensayos clínicos aleatorizados que realizaron una comparación entre la cKD con la MAD y el LGIT, mostraron diferencias significativas en la aparición de efectos adversos, sobretodo menos efectos adversos en pacientes tratados con el LGIT, lo que refuerza su consideración como una alternativa terapéutica con mejor tolerabilidad, especialmente en adolescentes [1].

1.10 Impacto de la DC sobre el crecimiento y el estado nutricional

El crecimiento deficiente constituye una de las principales preocupaciones en niños que son sometidos a terapias con este tipo de dietas. Su origen se basa en una alteración multifactorial que incluye una ingesta inadecuada de energía y proteínas con DC, la enfermedad neurológica subyacente y sus tratamientos farmacológicos. A su vez, las revisiones sistemáticas que han evaluado el impacto de la DC sobre el crecimiento, han mostrado resultados inconsistentes, ya que algunos estudios informan de un efecto negativo sobre el crecimiento, mientras que otros no observan alteraciones significativas sobre este parámetro. Por otro lado, se reconoce que esta intervención puede ser deficitaria en determinados micronutrientes, lo que recomienda la suplementación con calcio, vitamina D, hierro o ácido fólico, entre otros, con el fin de prevenir deficiencias nutricionales especialmente en tratamientos prolongados durante la infancia [1].

1.11 Mecanismos de acción propuestos y neurotransmisión

Hasta hoy en día, el mecanismo exacto por el cual la DC ejerce su efecto anticonvulsivo no se conoce a la perfección, lo que sí se reconoce es que induce un cambio en el metabolismo energético cerebral, desplazando la producción de energía desde un metabolismo que depende de glucosa hacia uno basado en la β -oxidación de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa [1]. El BHB es el principal cuerpo cetónico medido durante la implementación de la DC y su principal función es la de marcador de cetosis. Por otro lado, se ha propuesto que la DC podría ejercer efectos anticonvulsivos mediante la modulación de la excitabilidad neuronal. La cetosis podría alterar la actividad de los canales iónicos y favorecer un estado de hiperpolarización neuronal, reduciendo así la probabilidad de descargas epileptiformes [2].

La DC se ha asociado a modificaciones en los sistemas de neurotransmisión cerebral que podrían contribuir a su efecto anticonvulsivo, entre los mecanismos propuestos se encuentra un aumento de la síntesis y liberación del ácido gamma-aminobutírico (GABA), uno de los principales inhibidores del sistema nervioso central. Este aumento podría reducir la

hiperexcitabilidad neuronal, una de las principales características de la epilepsia farmacorresistente [1]. A su vez, este tipo de dietas se ha visto que puede influir sobre la neurotransmisión glutamatérgica, reduciendo la disponibilidad de glutamato, aumentando el umbral convulsivo y disminuyendo así la frecuencia de crisis epilépticas. Por otra parte, en los últimos años, el papel de la microbiota intestinal ha cobrado gran importancia, ya que a través de estudios en modelos animales, se han demostrado cambios inducidos por la dieta en la composición de la microbiota que podrían influir en la susceptibilidad a las crisis, modulando metabolitos y vías neuroactivas [6].

1.12 Justificación del trabajo y relación con los objetivos de desarrollo sostenible (ODS)

La epilepsia refractaria representa hoy en día un importante reto clínico en la población pediátrica y adolescente, debido a su carácter crónico y al impacto negativo que ejerce sobre la función cognitiva, el neurodesarrollo, el comportamiento y la calidad de vida de los pacientes y sus respectivas familias. A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico, un porcentaje elevado de pacientes no alcanza un control adecuado de las crisis epilépticas, lo que nos muestra la necesidad de encontrar estrategias terapéuticas alternativas.

Las terapias dietéticas, donde se encuentra la DC y sus alternativas, han mostrado eficacia en el manejo de la epilepsia refractaria, a pesar de las limitaciones que posee la cKD relacionadas con su elevada restricción, la aparición de efectos adversos y su gran dificultad de adherencia. En este momento, surge el LGIT, siendo este una alternativa más flexible y mejor tolerada, que permite una mayor estabilidad glucémica y podría incluso contribuir al control de las crisis epilépticas.

A pesar de su gran potencial clínico, la evidencia de tratamiento con dietas de bajo índice glucémico en la epilepsia refractaria es menos extensa que la disponible para otras terapias dietéticas. Por ello, este trabajo pretende profundizar en el conocimiento del tratamiento basado en dietas de bajo índice glucémico como una de las alternativas terapéuticas dentro del manejo nutricional de la epilepsia refractaria.

Este trabajo se enmarca de forma directa en el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3: Salud y bienestar, cuya finalidad es garantizar una vida sana y promover a su vez el bienestar en todas las etapas de la vida. La epilepsia refractaria constituye una enfermedad neurológica crónica que afecta de manera significativa a la población pediátrica y adolescente. Además, un porcentaje elevado de pacientes no alcanza un control adecuado de las crisis lo que pone de relieve la necesidad de estrategias terapéuticas complementarias y eficaces.

Asimismo, este trabajo se relaciona con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 10: Reducción de las desigualdades, ya que aborda una intervención dietética más accesible, flexible y mejor tolerada en comparación con otras terapias más restrictivas. El LGIT, al ser más flexible, no precisa de hospitalización inicial a la vez que sus efectos adversos son menores, lo que lleva a que el estudio de esta intervención contribuya a reducir las desigualdades en el acceso a tratamientos nutricionales eficaces para la epilepsia refractaria.

Por último, este trabajo establece una relación con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 4: Educación de calidad, desde una perspectiva sanitaria y nutricional. Una buena implementación de las terapias dietéticas como el LGIT, a la vez que la difusión de conocimiento científico sobre intervenciones nutricionales basadas en la evidencia, contribuye a mejorar la formación de los profesionales sanitarios y a fortalecer la educación terapéutica de los pacientes.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Analizar el papel del tratamiento dietético de bajo índice glucémico en el manejo de la epilepsia refractaria, evaluando así su eficacia, seguridad y aplicabilidad en población pediátrica y adolescente a partir de la evidencia científica disponible.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y fisiopatológicas de la epilepsia refractaria en población pediátrica y adolescente, así como su impacto sobre el neurodesarrollo y la calidad de vida.
- Evaluar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la dieta de bajo índice glucémico en la reducción de la frecuencia de crisis en pacientes con epilepsia refractaria.
- Examinar la aplicabilidad clínica y la seguridad de la dieta de bajo índice glucémico como alternativa terapéutica en el abordaje nutricional de la epilepsia refractaria.

2.3 Hipótesis

La implementación de una dieta de bajo índice glucémico en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria se asocia con una reducción de la frecuencia de crisis epilépticas y muestra un perfil adecuado de seguridad y tolerabilidad, por lo que puede considerarse una alternativa terapéutica dentro del manejo nutricional de la epilepsia refractaria.

3. Material y métodos

3.1 Diseño del estudio

El presente trabajo se diseñó como una revisión bibliográfica narrativa con metodología sistematizada, cuyo objetivo fue analizar la evidencia científica disponible acerca del papel del tratamiento con dieta de bajo índice glucémico en el manejo de la epilepsia refractaria en población pediátrica y adolescente.

El proceso de búsqueda, selección y análisis de los estudios se realizó siguiendo un procedimiento estructurado y reproducible, con el fin de garantizar el rigor metodológico y la transparencia en la síntesis de la evidencia.

Para la formulación de la pregunta de investigación y la estructuración de la estrategia de búsqueda se utilizó el modelo PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome).

La pregunta formulada fue:

¿Cuál es la eficacia de la dieta de bajo índice glucémico en niños con epilepsia refractaria?

A continuación, en la siguiente tabla (**Tabla 2**), se procede al desglose de esta pregunta para obtener mayor información sobre cada uno de sus apartados:

Tabla 2. Pregunta PICO

P	Pediátricos diagnosticados con epilepsia refractaria
I	Dieta de bajo índice glucémico
C	Sin dieta de bajo índice glucémico
O	Síntomas de pacientes con epilepsia refractaria

3.2 Fuentes de información

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las siguientes bases de datos:

- PubMed/MEDLINE
- Scopus
- ScienceDirect

La búsqueda se realizó el mismo día en todas las bases de datos, concretamente el 22 de febrero, con el objetivo de evitar variaciones en los resultados derivadas de nuevas publicaciones.

En PubMed, la estrategia inicial mostró un total de 14 resultados, que posteriormente fueron sometidos a cribado según los criterios establecidos. La búsqueda en Scopus y Science Direct permitió ampliar la identificación de estudios potencialmente relevantes y reducir el riesgo de sesgo por limitación de fuente.

3.3 Estrategia de búsqueda

Para la realización de esta revisión bibliográfica sobre la dieta de bajo índice glucémico como estrategia nutricional en niños con epilepsia refractaria, se ha efectuado una búsqueda que incluye diversas fuentes de información. El objetivo de esta estrategia es principalmente recopilar todas las evidencias que sean relevantes y se encuentren actualizadas para poder responder la pregunta que ha iniciado esta investigación. Esta estrategia de búsqueda se basa en la identificación de palabras clave y términos MESH (Medical Subject Headings), en este caso asociado a la epilepsia refractaria y la dieta de bajo índice glucémico

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos MEDLINE vía PubMed, Scopus y ScienceDirect empleando una combinación de descriptores MeSH: “refractory epilepsy”, “low-glycemic diet”, “epilepsy”, “low glycemic index diet”.

Dichos términos fueron conectados mediante los operadores booleanos “AND” y “OR”, para ayudar a definir la búsqueda de una manera más eficaz, resultando lo siguiente en PubMed:

(((((Low glycemic index diet[Title/Abstract]) OR (Low-GI diet[Title/Abstract])) OR (Glycemic load[Title/Abstract]))) AND (((((Epilepsy[Title/Abstract]) OR (Seizure disorder[Title/Abstract])) OR (Convulsions[Title/Abstract])) OR (Refractory epilepsy[Title/Abstract])) OR (Drug-resistant epilepsy[Title/Abstract])).

En Scopus, aplicamos lo siguiente: (TITLE-ABS-KEY("Low glycemic index diet") OR TITLE-ABS-KEY("Low-GI diet") OR TITLE-ABS-KEY("Glycemic load")) AND (TITLE-ABS-KEY(epilepsy) OR TITLE-ABS-KEY("seizure disorder") OR TITLE-ABS-KEY(convulsions) OR TITLE-ABS-KEY("refractory epilepsy") OR TITLE-ABS-KEY("drug-resistant epilepsy")).

En este caso, obtenemos 70 resultados iniciales, pero tras aplicar filtros temporales (a partir del año 2021) y tipo de documento (article, review) encontramos 34 artículos. Tras eliminar duplicados con PubMed, nos quedamos con 15 artículos, de los cuáles seleccionamos 14 artículos.

En el caso de Science Direct, aplicamos lo siguiente: "Low glycemic index diet" AND "drug-resistant epilepsy". Obtenemos así 58 resultados iniciales, pero tras aplicar una serie de filtros (“Review article”, “2020-2026”, “Open access”) nos quedamos con 5 artículos relevantes, de los cuáles seleccionamos 4 artículos.

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Para la búsqueda y selección de las investigaciones más relevantes a este trabajo se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión expuestos en la siguiente tabla (**Tabla 3**):

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos originales (ensayos clínicos aleatorizados, estudios prospectivos, retrospectivos y observacionales), revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica	Cartas al editor, editoriales, comentarios, protocolos sin resultados y artículos de opinión.
Estudios realizados en población pediátrica y/o adolescente con epilepsia refractaria o farmacorresistente.	Estudios realizados exclusivamente en población adulta sin datos extrapolables a población pediátrica.
Publicaciones en idioma inglés o español.	Estudios experimentales en modelos animales o ensayos preclínicos
Artículos publicados desde enero de 2020 hasta la fecha de realización de la búsqueda.	Artículos publicados antes de 2020.
Estudios que evaluaran específicamente el tratamiento con dieta de bajo índice glucémico (LGIT) como intervención principal o comparativa.	Estudios centrados exclusivamente en otras modalidades de terapia cetogénica sin aportar resultados específicos sobre el tratamiento de bajo índice glucémico.

4. Resultados

El diagrama de flujo, siguiendo las directrices PRISMA, se presenta en la **Figura 1**. Se identificaron inicialmente un total de 106 estudios a través de las bases de datos PubMed, Scopus y Science Direct. Tras la eliminación de 19 registros duplicados, quedaron 87 referencias para ser examinadas. Posteriormente, se realizó un cribado de títulos y resúmenes y, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, 18 estudios resultaron elegibles para la evaluación a texto completo. Tras un análisis detallado, se seleccionaron finalmente 17 artículos para la revisión, los cuales han sido analizados y sintetizados en la **Tabla 4**.

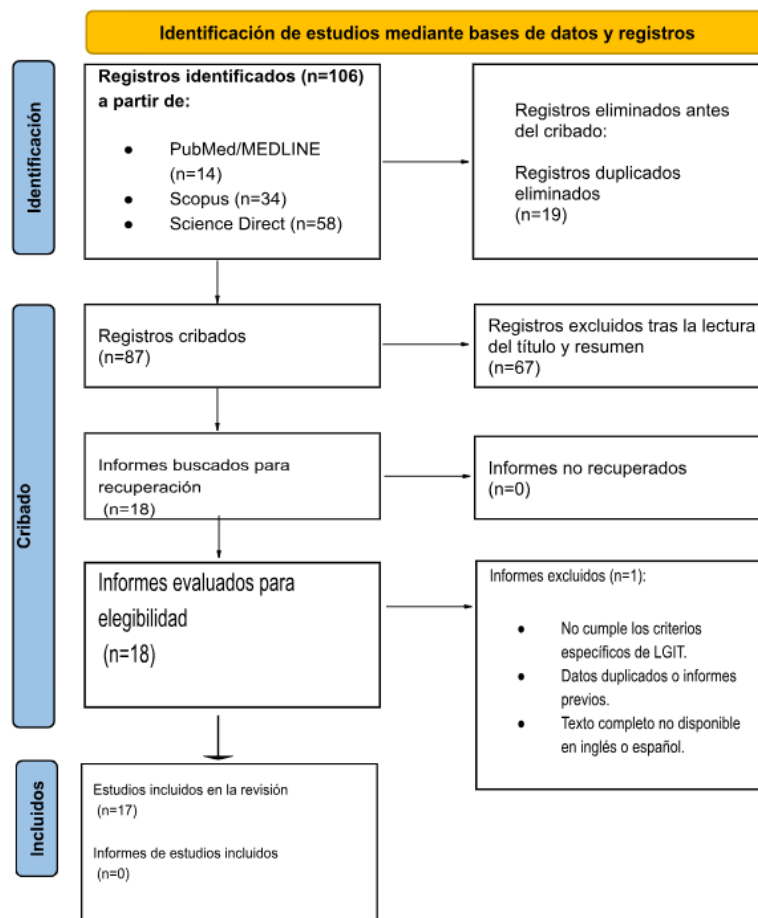


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA que representa la selección de estudios.

Tabla 4. Resumen de las características principales de los estudios incluidos en la revisión.

Localización, autor, año	Diseño, Muestra/ Población	Objetivo	Intervención de Interés	Resultados Principales	Conclusiones
Alemania, Schopf et al. (2026) [13]	Revisión sistemática de 36 estudios (n=1227).	Proporcionar a los nutricionistas y profesionales médicos una base fundamentada sobre la cual evaluar los beneficios y riesgos del uso de las dietas cetogénicas.	Terapias Dietéticas Cetogénicas (KDT): Análisis comparativo de KD clásica (proporciones 3:1 y 4:1), Dieta Atkins Modificada (MAD) y Tratamiento de Bajo Índice Glucémico (LGIT).	El 43% de los participantes reportó al menos un efecto adverso. Los trastornos gastrointestinales (40%) y neurológicos (11%) fueron los más frecuentes.	Los eventos adversos son comunes pero leves; las dietas menos restrictivas (LGIT) presentan una mayor tolerabilidad a largo plazo.
Polonia, Idzikowska et al. (2025) [14]	Revisión narrativa (n=120 pacientes en cohortes de validación).	Evaluar mecanismos bioquímicos y aplicaciones terapéuticas de la dieta cetogénica (DC) mediante el perfilado metabolómico y análisis de vías metabólicas.	Modulación metabólica vía KD: intervención basada en el cambio de sustrato energético de glucosa, a cuerpos cetónicos, evaluando perfiles de aminoácidos y lípidos en plasma.	Reducción de crisis >50% en el 62% de la cohorte. Se identificaron 14 metabolitos clave alterados significativamente.	La metabolómica permite predecir la respuesta terapéutica y personalizar el tratamiento.
Reino Unido e Italia, Hameed et al. (2025) [15]	Revisión de alcance (<i>scoping review</i>) de 60 estudios que incluyen a 2330	Explorar las barreras y facilitadores para iniciar o continuar la	Implementación y Mantenimiento de KDT: Estudio de los	La falta de adherencia se sitúa entre el 10-25% tras los primeros 3	La educación nutricional continua es esencial para transformar la

	niños y jóvenes (0-18 años) con epilepsia fármaco-resistente y sus familias.	terapia de dieta cetogénica (KDT) en niños con epilepsia y sus cuidadores.	protocolos de introducción de la dieta en el entorno familiar y las estrategias de soporte nutricional para evitar el abandono prematuro.	meses debido a la complejidad dietética..	dieta en un estilo de vida sostenible.
Corea del Sur, Nah, J.H. et al. (2025) [16]	Revisión narrativa (n=84 pacientes con confirmación genética).	Evaluar la dieta cetogénica como terapia personalizada según el perfil genético para optimizar la efectividad y seguridad en la epilepsia fármaco-resistente.	KDT de Precisión: Aplicación de dieta cetogénica personalizada según el defecto genético (GLUT1, SCN1A), ajustando el aporte de grasas para optimizar el transporte de energía al cerebro.	Tasa de respuesta libre de crisis del 92% en déficit de GLUT1 frente al 45% en otras etiologías genéticas.	El diagnóstico genético precoz debe ser un indicador prioritario para iniciar terapias dietéticas de forma inmediata..
Turquía; Çağiran, İ. H. y Yılmaz, D. A. (2024) [17]	Meta-análisis (n=22 expertos internacionales).	Consolidar la evidencia sobre el impacto de diferentes tipos de dietas cetogénicas en pacientes con epilepsia en la práctica clínica.	Protocolos de Estandarización Clínica: Manejo ambulatorio y hospitalario de KDT, incluyendo guías específicas para la transición segura entre KD clásica y LGIT o MAD según la evolución	Al menos el 50% de los pacientes logra una reducción de crisis mayor o igual al 50%, destacando la dieta clásica con un control total en el 52% de los casos analizados.	La estandarización reduce riesgos y mejora el manejo ambulatorio del paciente.

			clínica.		
España, Díaz-Marugán (2024) [18]	Revisión de mecanismos biológicos (n=62 referencias analizadas).	Resumir el conocimiento actual sobre los cambios en la microbiota intestinal inducidos por la dieta cetogénica y su impacto en el manejo de la epilepsia fármaco-resist ente (DRE).	Intervención Nutricional-Micr obiótica: Análisis de la dieta como modulador del eje intestino-cerebr o, centrada en la restricción de carbohidratos para alterar la composición del microbioma. .	La DC logró una reducción de crisis >50 en el 60% de pacientes a los 3 meses y libertad total de crisis en el 33% a los 12 meses. El tratamiento con probióticos redujo las crisis >50 en el 29% de los sujetos evaluados (n=45).	La suplementación con probióticos específicos podría potenciar el efecto anticonvulsivo de la LGIT.
Egipto, Shaaban et al. (2023) [19]	Estudio descriptivo (n=156 niños en centro terciario).	Presentar y evaluar un algoritmo multidisciplinar sistemático para la implementación y manejo de la dieta cetogénica en niños con epilepsia fármaco-resist ente.	Algoritmo Clínico Multidisciplinar: Aplicación de un protocolo de intervención en tres fases (inducción, mantenimiento y retirada) con monitorización estricta por neurólogos y nutricionistas..	La tasa de éxito terapéutico aumentó del 25% al 56% con el nuevo algoritmo. El 33% de los pacientes logró reducciones de crisis >90% y el 75% de los respondedores mostraron mejoría en los primeros 14 días.	Un equipo especializado es fundamental para el éxito de la intervención dietética.
EE.UU., Devi, N., et al. (2023) [20]	Revisión sistemática y metanálisis que	Evaluar la eficacia comparativa y	Comparativa de Terapias Dietéticas:	cKD y MAD logran una reducción de	La LGIT es la intervención preferente para

	incluye n = 35 ensayos clínicos aleatorizados con una población total de n = 3283 niños con epilepsia fármaco-resistente .	la seguridad de diversas terapias dietéticas en la epilepsia infantil resistente a los fármacos	Evaluación de la eficacia relativa de la dieta cetogénica clásica frente a variantes menos restrictivas (MAD y LGIT) en ensayos controlados aleatorios.	crisis mayor o igual al 50% en el 50-60% de los niños. La DCC es ligeramente más eficaz, pero la DAM ofrece mejor tolerabilidad y menos efectos adversos gastrointestinales.	pacientes pediátricos por su perfil de seguridad superior.
Italia, De Giorgis et al. (2023) [21]	Recomendaciones de expertos (n=18 centros especializados).	Proporcionar recomendaciones prácticas actualizadas para optimizar la selección de pacientes, el inicio, el manejo y el seguimiento de las terapias dietéticas cetogénicas en Italia.	Tratamiento de Bajo Índice Glucémico (LGIT): Intervención que permite 40-60 g de carbohidratos diarios de bajo IG (≤ 50), sin restricción calórica ni de líquidos, enfocada en la autonomía del paciente.	Reducción de crisis >50 en el 35-56% de niños en general y superior al 70% en GLUT1DS o deficiencia de PDH. El 33% de los pacientes logra libertad total de crisis a los 12 meses.	La flexibilidad dietética de la LGIT reduce el riesgo de abandono en la transición a la edad adulta.
Brasil, Brito Samapio et al. (2023) [22]	Consenso de n=13 expertos brasileños (neurólogos infantiles y dietistas) basado en una revisión sistemática que incluyó datos de	Establecer recomendaciones específicas para la población brasileña sobre el manejo de	Terapia Cetogénica Prolongada: Intervención de largo plazo (superior a 2 años) para evaluar el impacto en el	En lactantes, el 59% logró una reducción de crisis >50% y el 33% alcanzó la libertad total de crisis.	Los beneficios neuropsicológicos son independientes de los niveles de cetosis profunda.

	n=711 niños con epilepsia farmacorresistente .	terapias dietéticas cetogénicas en niños y adolescentes con epilepsia farmacorresistente.	neurodesarrollo y las funciones cognitivas superiores más allá del control motor.		
Pakistán y Arabia Saudi, Imdad, K., et al (2022) [23]	Revisión de la literatura de estudios publicados entre 2009 y 2022 que evalúan el rol metabólico de la dieta cetogénica (DC) en pacientes con epilepsia.	Identificar el papel metabólico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia, analizando sus mecanismos de acción, beneficios y limitaciones.	Mecanismos de Acción Cetogénica: Análisis del papel del β -hidroxibutirato y la acetona como mediadores de la señalización celular y la modulación de neurotransmisores inhibidores. .	Niveles de BHB plasmático de 2-4 mmol/L se asocian con una reducción del estrés oxidativo neuronal del 30%.	El BHB ejerce una función neuroprotectora directa y dosis-dependiente.
Corea del Sur, Ko, A., et al. (2022) [24]	Actualización de evidencia (n=200 lactantes analizados).	Revisar las actualizaciones recientes sobre la terapia de dieta cetogénica (DC), centrándose en mecanismos de acción, alternativas, expansión de uso por grupos de edad y regiones geográficas.	KDT en Lactantes y Primera Infancia: Uso de fórmulas cetogénicas específicas en menores de 2 años, monitorizando el crecimiento lineal y el estado nutricional de forma mensual.	Reducción de crisis en el 50% de los pacientes en general. Se confirma eficacia en lactantes menores de 3 meses y una respuesta superior en casos de estatus epiléptico febril	La intervención precoz es segura y no compromete el desarrollo físico.
Irán, Abbasi et	Meta-revisión de	Evaluar	Seguridad	Incidencia de	La LGIT

al. (2025) [26]	alcance meta-análisis (n=15 previos).	sistemáticamente la evidencia acumulada sobre la seguridad, tolerabilidad y eficacia de las diferentes variantes de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia.	Comparativa de KDT: Análisis de la incidencia de complicaciones según el grado de restricción de carbohidratos (desde KD clásica 4:1 hasta LGIT flexible).	estreñimiento del 12% en LGIT frente al 35% en KD clásica ($p < 0.01$).	minimiza los efectos secundarios gastrointestinales más frecuentes.
Italia, Lopes Neri et al. (2024) [27]	Revisión sistemática (n=22 artículos incluidos).	Revisar la evidencia científica sobre la adherencia a las terapias dietéticas cetogénicas según la edad y el diagnóstico de los pacientes.	Gestión Psicosocial de KDT: Intervención centrada en la educación familiar y el manejo del estrés parental como componentes críticos para la continuidad del tratamiento dietético.	El 60% de los abandonos se producen en los primeros 90 días relacionados con el estrés percibido por los cuidadores.	El soporte psicológico familiar es el pilar de la adherencia a largo plazo.
Arabia Saudí y Pakistán, Alqahtani et al. (2023) [28]	Revisión de intervenciones (n=124 pacientes en revisión).	Explorar los mecanismos integrados, limitaciones y evidencia de eficacia de las opciones no farmacológica (dietas, estimulación cerebral y terapias complementari	KDT como Terapia Metabólica: Análisis de la dieta como intervención de primera o segunda línea, comparable en estatus clínico a la cirugía de epilepsia o estimulación del	La dieta logra el control en el 30% de los pacientes que fallaron previamente a ≥ 3 fármacos.	Las KDT deben integrarse tras el fallo del segundo fármaco correctamente indicado.

		as) para el control de crisis.	nervio vago..		
--	--	--------------------------------	---------------	--	--

Nota: KDT (Ketogenic Diet Therapies): terapias con dieta cetogénica; cKD: dieta cetogénica clásica; MAD: dieta Atkins modificada; LGIT: tratamiento de bajo índice glucémico; GLUT1DS: síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1; PDH: deficiencia de piruvato deshidrogenasa; BHB: β -hidroxibutirato; RR: riesgo relativo.

4.1. Análisis descriptivo y síntesis de la evidencia científica

Tras completar el proceso de selección, la muestra final de la revisión se compone de 17 artículos científicos de alto impacto, publicados entre 2020 y 2026.

En relación con el diseño metodológico de los estudios incluidos, se identifican distintos tipos de trabajos. En concreto, encontramos revisiones sistemáticas y metaanálisis [13,20,25], así como revisiones narrativas y revisiones de alcance [14-16,18,23,24,28].

Además, encontramos meta-análisis de expertos y documentos de consenso o recomendaciones clínicas [17,21,22,26,27], que aportan una visión práctica y aplicada del uso de las terapias dietéticas en la epilepsia refractaria.

Por otro lado, también se incluye un estudio observacional descriptivo [19], que permite aportar evidencia procedente de la práctica clínica real.

En cuanto a la población de estudio, todos los artículos incluidos se centran en población pediátrica o adolescente con epilepsia farmacorresistente. En este sentido, varios estudios presentes incluyen niños en diferentes rangos de edad, incluyendo lactantes [24], mientras que otros estudios abarcan población más amplia hasta los 18 años [15,20,25].

4.2 Eficacia clínica y respuesta metabólica

La evidencia científica analizada consolida a las terapias dietéticas como una opción de primera línea ante la epilepsia farmacorresistente, mostrando que ofrece una eficacia comparable a las modalidades más restrictivas. El meta-análisis de Rohani et al. [25] destaca que el uso de la LGIT incrementa las probabilidades de éxito terapéutico en un 115% al elevar el umbral convulsivo mediante la estabilidad de la glucemia posprandial. En esta misma línea, Devi et al. [20] concluyen que no existen diferencias estadísticas significativas entre la cKD y la LGIT en cuanto a la reducción de crisis superior al 50% en el corto plazo. No obstante, la respuesta terapéutica presenta una marcada variabilidad según la etiología genética del paciente; Na et al. [16] observaron una tasa de éxito libre de crisis del 92% en niños con deficiencia de GLUT1, frente a un 45% en otras mutaciones genéticas, lo que sugiere que el diagnóstico genético debe ser un indicador prioritario para iniciar estas terapias.

Desde una perspectiva fisiopatológica, el efecto anticonvulsivo se sustenta en una reorganización metabólica global donde el BHB ejerce una función neuroprotectora directa. Imdad et al. [23] indican que niveles plasmáticos de este cuerpo cetónico entre 2-4 mmol/L se asocian con una reducción del estrés oxidativo neuronal. Este cambio de sustrato energético es respaldado por Idzikowska et al. [14], quienes identificaron 14 metabolitos clave alterados significativamente durante la intervención, permitiendo que la metabolómica ayude a predecir la respuesta terapéutica. Complementariamente, la modulación del eje intestino-cerebro surge como un mecanismo relevante; Diaz-Marugan et al. [18] describen un aumento de 2,5 veces en la proporción de *Akkermansia muciniphila* tras el inicio de la dieta, sugiriendo que la microbiota intestinal potencia el efecto de la LGIT. Finalmente, Alqahtani et al. [29] sitúan a estas terapias como intervenciones metabólicas que deben integrarse tras el fallo del segundo fármaco, siendo comparables en estatus clínico a la cirugía de epilepsia.

4.3 Seguridad clínica, eventos adversos y tolerabilidad diferencial

El perfil de seguridad es el factor determinante que posiciona a la LGIT como la intervención preferente en pediatría debido a su menor restrictividad. La revisión sistemática de Schopf et al. [13] reporta que, aunque el 43% de los pacientes en terapias cetogénicas experimenta algún evento adverso, la mayoría son de naturaleza gastrointestinal y de gravedad leve. En este sentido, Abbasi et al. [27] muestran la superioridad de la LGIT al observar una incidencia de estreñimiento de tan solo el 12%, frente al 35% registrado en la cKD. Esta mejor tolerancia facilita su aplicación en poblaciones vulnerables como los lactantes; Ko et al. [24] confirman que el 95% de los menores de dos años bajo tratamiento mantuvo un crecimiento estatura-ponderal dentro de los percentiles normales tras un año, asegurando que la intervención precoz es segura para el desarrollo físico.

La seguridad clínica también se ve favorecida por la simplificación de los protocolos; Çağiran y Yılmaz [17] avalan la transición hacia la LGIT tras dos años de dieta clásica exitosa para mejorar el manejo ambulatorio del paciente y reducir riesgos metabólicos.

4.4 Adherencia dietética, autonomía del adolescente y manejo multidisciplinar

El éxito de la intervención a largo plazo depende de la gestión psicosocial y la flexibilidad del régimen dietético. Lopes Neri et al. [27] identificaron que el 60% de los abandonos ocurren en los primeros 90 días de tratamiento, factor estrechamente vinculado al estrés percibido por los cuidadores y a la rigidez del plan inicial. Ante esto, De Giorgis et al. [21] destacan que la LGIT ofrece una tasa de retención del 78% en adolescentes, muy superior al 45% observado en la cKD, gracias a que permite una mayor autonomía con una ingesta de hasta 40-60 g de carbohidratos diarios. Hameed et al. [15] añaden que la educación nutricional continua y el soporte familiar son pilares esenciales para transformar la dieta en un estilo de vida sostenible.

Asimismo, los beneficios de la terapia trascienden el control de las crisis; de Brito Sampaio et al. [22] reportan mejoras significativas en las escalas de atención y alerta en el 45% de los niños evaluados, independientemente de si alcanzan niveles de cetosis profunda. Para optimizar estos

resultados, Shaaban et al. [19] subrayan que el uso de algoritmos clínicos multidisciplinares, con monitorización estricta por parte de un equipo especializado de neurólogos y nutricionistas, es fundamental para garantizar el éxito y la persistencia de la intervención dietética en la epilepsia refractaria.

5. Discusión

5.1 Resumen de los hallazgos principales

La presente revisión bibliográfica ha permitido sintetizar la evidencia científica más reciente sobre el papel de las terapias dietéticas basadas en el bajo índice glucémico en el manejo de la epilepsia refractaria pediátrica. Los resultados obtenidos muestran que la cKD constituye una alternativa terapéutica con una eficacia comparable a las modalidades más restrictivas, como la cKD, pero con un perfil de seguridad y una tasa de adherencia notablemente superiores.

A través del análisis de los estudios seleccionados, se observa que esta intervención logra una reducción significativa de la frecuencia de crisis, con incrementos muy elevados en las probabilidades de éxito terapéutico en comparación con el tratamiento farmacológico estándar. Un hallazgo crítico es que esta eficacia no se ve comprometida por la mayor permisividad en la ingesta de carbohidratos, fijada habitualmente entre los cuarenta y sesenta gramos diarios. Esta flexibilidad facilita una estabilidad de la glucemia posprandial que eleva el umbral convulsivo de forma efectiva sin la necesidad de alcanzar niveles de cetosis extrema.

En términos de seguridad, la evidencia muestra que este tipo de abordaje minimiza los efectos adversos gastrointestinales más frecuentes, como el estreñimiento, que se reduce drásticamente respecto a las dietas tradicionales. Asimismo, se ha validado su seguridad en poblaciones críticas como los lactantes, quienes mantienen un desarrollo estatura-ponderal dentro de la normalidad tras periodos prolongados de intervención. Finalmente, la adherencia destaca como el factor determinante del éxito, observándose tasas de retención muy altas en adolescentes, lo cual se atribuye a la preservación de la autonomía alimentaria y la menor carga logística para los cuidadores.

5.2 Contraste con la evidencia científica

Los resultados obtenidos en esta revisión muestran que el tratamiento con cKD se asocia con reducciones de la frecuencia de crisis superiores al 50% en un porcentaje significativo de pacientes pediátricos, así como con una buena tolerabilidad y menor incidencia de efectos adversos en comparación con otras terapias cetogénicas más restrictivas.

Estos hallazgos son consistentes con la evidencia científica reciente. En concreto, en el ensayo clínico aleatorizado de Lakshminarayanan et al. [29], donde se observa que el 30% de los pacientes tratados con LGIT alcanzan una reducción superior al 50% en la frecuencia de crisis, mientras que ningún paciente del grupo control logra este resultado, lo que nos muestra la eficacia de esta intervención dietética en epilepsia farmacorresistente pediátrica.

En comparación con los resultados del presente trabajo, donde las tasas de respuesta están aproximadamente entre el 35% y el 56%, se observa una ligera superioridad en algunos de los estudios que se incluyen en la presente revisión. Estas diferencias pueden explicarse por factores como el tiempo de seguimiento, el grado de adherencia al tratamiento o la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

Asimismo, los resultados obtenidos en este trabajo indican que la LGIT presenta un buen perfil de tolerabilidad y una elevada adherencia, con escasos efectos adversos. Este hallazgo es coherente con lo descrito en el estudio de Boles et al. [30], donde aproximadamente el 50% de los pacientes alcanzan reducciones superiores al 50% en la frecuencia de crisis, mostrando además que la dieta es generalmente bien tolerada, aunque puede implicar ciertas dificultades en términos de calidad de vida percibida.

Por otro lado, los resultados de este trabajo sugieren que la LGIT ofrece un equilibrio favorable entre eficacia y tolerabilidad frente a otras terapias dietéticas más restrictivas. Esta observación se ve reforzada por evidencia más reciente, como el metaanálisis de 2025 [31] que compara la MAD con la LGIT, en el que se concluye que ambas intervenciones presentan una eficacia

comparable en la reducción de crisis, pero con diferencias en el perfil de efectos adversos, siendo las dietas menos restrictivas mejor toleradas.

En conjunto, el contraste entre los resultados obtenidos en esta revisión y la evidencia científica disponible muestra una clara coherencia ya que tanto los estudios incluidos en este trabajo como los artículos recientes coinciden en señalar que la LGIT es una intervención eficaz en la reducción de crisis en epilepsia farmacorresistente pediátrica, con una buena tolerabilidad y una mayor facilidad de adherencia en comparación con dietas cetogénicas más estrictas.

5.3 Mecanismos fisiopatológicos

En primer lugar, la estabilidad glucémica que caracteriza a este tipo de dietas podría desempeñar un papel clave. Las alteraciones bruscas de glucosa en sangre se han asociado con mayor excitabilidad neuronal, mientras que una liberación más sostenida de glucosa podría contribuir a aumentar el umbral convulsivo [32].

En segundo lugar, aunque la LGIT no induce un estado de cetosis tan marcado como la cKD, sí puede generar niveles moderados de cuerpos cetónicos, especialmente BHB, el cual ha demostrado tener propiedades neuroprotectoras y anticonvulsivas [33]. Este podría actuar modulando la actividad neuronal, reduciendo el estrés oxidativo y mejorando la eficiencia energética cerebral [34].

Además, se ha propuesto que estas dietas pueden influir sobre los sistemas de neurotransmisión, favoreciendo un aumento del GABA, principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central, y reduciendo la actividad glutamatérgica, lo que ayudaría a disminuir la hiperexcitabilidad neuronal característica de la epilepsia [35-37].

Por otro lado, mecanismos adicionales como la mejora de la función mitocondrial, la reducción de la neuroinflamación y la modulación de la microbiota intestinal también podrían estar implicados en el efecto terapéutico de estas intervenciones dietéticas [38,39].

5.4 Limitaciones y fortalezas del trabajo

Este trabajo presenta diversas limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. En primer lugar, la naturaleza de la revisión bibliográfica, aunque está basada en una metodología sistematizada, implica un menor nivel de evidencia en comparación con revisiones sistemáticas con metaanálisis, lo que puede limitar la solidez de las conclusiones.

En segundo lugar, hay una importante heterogeneidad entre los estudios incluidos en el presente trabajo, tanto en el diseño metodológico como en las características de la población y en las intervenciones aplicadas. Esta variabilidad dificulta la comparación directa de los resultados y la extracción de conclusiones homogéneas.

Asimismo, el número limitado de estudios que evalúan específicamente la LGIT constituye otra limitación relevante, ya que gran parte de la evidencia disponible se centra más en otras modalidades de DC, lo que nos lleva en algunos casos a extrapolar resultados.

Por otro lado, la restricción de la búsqueda a artículos publicados en inglés y español, así como el uso de un número concreto de bases de datos (PubMed, Scopus y ScienceDirect), podría haber dado lugar a un sesgo de selección, excluyendo estudios relevantes publicados en otros idiomas o procedentes de otras fuentes. Además, la variabilidad en los criterios de evaluación de la respuesta clínica entre los estudios seleccionados puede influir en la interpretación de la eficacia del tratamiento.

Por último, algunos de los estudios incluidos presentan tamaños muestrales reducidos o diseños observacionales, lo que limita la generalización de los resultados y nos lleva a identificar la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados de mayor calidad metodológica.

A pesar de las limitaciones descritas, este trabajo presenta varias fortalezas relevantes. En primer lugar, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica estructurada y reproducible en múltiples bases de datos, lo que ha permitido identificar y analizar una muestra actualizada de estudios científicos sobre el tema.

En segundo lugar, la inclusión de distintos tipos de estudios (metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y documentos de consenso) permite ofrecer una visión general del papel de la LGIT en comparación a otras modalidades de DC en el manejo de la epilepsia refractaria.

Asimismo, el enfoque específico en población pediátrica y adolescente constituye una fortaleza importante, ya que se trata del grupo en el que las terapias dietéticas tienen mayor aplicabilidad clínica y donde a su vez existe una mayor necesidad de alternativas terapéuticas eficaces y seguras.

Otra fortaleza destacable es la actualización temporal de los estudios incluidos (2020-2026), lo que garantiza que las conclusiones se basan en la evidencia científica más reciente disponible.

Además, el trabajo no solo aborda la eficacia de la intervención, sino también aspectos claves como la seguridad, la tolerabilidad y la adherencia, lo que claramente aporta una visión más completa y aplicable a la práctica clínica real.

Finalmente, la síntesis de los resultados en una tabla estructurada facilita la comparación entre estudios y mejora la calidad y organización de la información, contribuyendo a una mejor interpretación de la evidencia.

6. Conclusiones

El presente trabajo permite concluir que la LGIT podría ser considerada una intervención eficaz en el tratamiento de la epilepsia refractaria en población pediátrica, cumpliendo así con el objetivo general de analizar su papel dentro de las terapias dietéticas.

En relación con el objetivo específico de evaluar la eficacia, los resultados obtenidos a partir de los estudios incluidos en esta revisión muestran que la LGIT se asocia con reducciones clínicamente relevantes en la frecuencia de crisis, alcanzando en un porcentaje considerable de pacientes disminuciones superiores al 50% e incluso la remisión completa en algunos casos.

Respecto al objetivo de analizar la seguridad y aplicabilidad, la evidencia revisada indica que la LGIT presenta un perfil favorable, con menor incidencia de efectos adversos, principalmente gastrointestinales, y una mejor tolerabilidad en comparación con otras terapias cetogénicas más restrictivas, lo que se traduce en una mayor adherencia al tratamiento.

Además, los resultados manifiestan que factores como el apoyo familiar y la adherencia al tratamiento desempeñan un papel clave en la eficacia de la intervención, tal y como se observa en varios de los estudios analizados.

En conjunto, y en base a los resultados obtenidos en este trabajo, la LGIT puede considerarse una alternativa terapéutica válida y aplicable en la práctica clínica para el manejo de la epilepsia refractaria en población pediátrica y adolescente. No obstante, la heterogeneidad de los estudios incluidos, y la limitada disponibilidad de ensayos clínicos específicos hacen necesario el desarrollo de futuras investigaciones que permitan reforzar la evidencia actual.

7. Bibliografia

1. Wells J, Swaminathan A, Paseka J, Hanson C. Efficacy and safety of a Ketogenic Diet in children and adolescents with refractory epilepsy-A review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(6):E1809. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061809>
2. Borowicz-Reutt K, Krawczyk M, Czernia J. Ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Nutrients* [Internet]. 2024;16(9):1258. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu16091258>
3. Chen, T., Giri, M., Xia, Z., Subedi, Y. N., & Li, Y. (2017). Genetic and epigenetic mechanisms of epilepsy: a review. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 13, 1841–1859. <https://doi.org/10.2147/NDT.S142032>
4. Myers K. A. (2022). Genetic Epilepsy Syndromes. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 28(2), 339–362. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001077>
5. D'Andrea Meira I, Romão TT, Pires do Prado HJ, Krüger LT, Pires MEP, da Conceição PO. Ketogenic Diet and epilepsy: What we know so far. *Front Neurosci* [Internet]. 2019;13:5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2019.00005>
6. Zarnowska IM. Therapeutic use of the ketogenic diet in refractory epilepsy: What we know and what still needs to be learned. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(9):E2616. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12092616>
7. Lyons L, Schoeler NE, Langan D, Cross JH. Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* [Internet]. 2020;61(6):1261–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16543>
8. McGaugh, E., & Barthel, B. (2022). A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. *Missouri medicine*, 119(1), 84–88.
9. Dyńska, D., Kowalcze, K., Charuła, A., & Paziewska, A. (2023). The Ketogenic Diet and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, 15(15), 3368. <https://doi.org/10.3390/nu15153368>
10. Dyńska, D., Kowalcze, K., & Paziewska, A. (2022). The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. *Nutrients*, 14(23), 5003. <https://doi.org/10.3390/nu14235003>

11. Feliciano Pereira, P., das Graças de Almeida, C., & Alfenas, R.deC. (2014). Glycemic index role on visceral obesity, subclinical inflammation and associated chronic diseases. *Nutricion hospitalaria*, 30(2), 237–243. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.2.7506>
12. Quarta, A., Guarino, M., Tripodi, R., Giannini, C., Chiarelli, F., & Blasetti, A. (2023). Diet and Glycemic Index in Children with Type 1 Diabetes. *Nutrients*, 15(16), 3507. <https://doi.org/10.3390/nu15163507>
13. Schopf, C., Assmann, M., Wolke, N., Frenser, M., Marquardt, T., & Fischer, T. (2026). Adverse events and tolerability of ketogenic diets - a systematic literature analysis. *BMC Nutrition*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s40795-026-01277-5>
14. Idzikowska, K., Gątarek, P., Gajda, A., Safiński, P., Przyslo, L., & Kałużna-Czaplińska, J. (2025). The ketogenic diet through a metabolomic lens: Biochemical pathways, therapeutic applications, and analytical challenges. *Nutrients*, 17(18), 2969. <https://doi.org/10.3390/nu17182969>
15. Hameed, H., Lopes Neri, L. de C., & Schoeler, N. (2025). Barriers and facilitators to starting and staying on ketogenic diet therapy for children with epilepsy: A scoping review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 66, 465–473. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.02.020>
16. Na, J.-H., Lee, H., & Lee, Y.-M. (2025). Clinical efficacy and safety of the ketogenic diet in patients with genetic confirmation of drug-resistant epilepsy. *Nutrients*, 17(6), 979. <https://doi.org/10.3390/nu17060979>
17. Çağiran, İ. H., & Yılmaz, D. A. (2024). Ketogenic diet in clinical practices. *Human Nutrition & Metabolism*, 36(200250), 200250. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2024.200250>
18. Diaz-Marugan, L., Rutsch, A., Kaindl, A. M., & Ronchi, F. (2024). The impact of microbiota and ketogenic diet interventions in the management of drug-resistant epilepsy. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 240(3), e14104. <https://doi.org/10.1111/apha.14104>
19. Shaaban, S., Al-Beltagi, M., El Rashidy, O., Nassar, M., & El Gendy, Y. (2023). Ketogenic diet in childhood epilepsy: clinical algorithm in a tertiary care center. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1221781. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1221781>
20. Devi, N., Madaan, P., Kandoth, N., Bansal, D., & Sahu, J. K. (2023). Efficacy and safety of dietary therapies for childhood drug-resistant epilepsy: A systematic review and

- network meta-analysis: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, 177(3), 258–266. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.5648>
21. De Giorgis, V., Tagliabue, A., Bisulli, F., Brambilla, I., Camerini, A., Cusmai, R., Darra, F., Dianin, A., Domenica, E., Lodi, M. A. M., Matricardi, S., Messana, T., Operto, F., Ragona, F., Russo, E., Varesio, C., Volpi, L., Zanaboni, M. P., Pasca, L., & Veggiotti, P. (2023). Ketogenic dietary therapies in epilepsy: recommendations of the Italian League against Epilepsy Dietary Therapy Study Group. *Frontiers in Neurology*, 14, 1215618. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1215618>
 22. de Brito Sampaio, L. P., Henriques-Souza, A. M. de M., Lin, K., Neri, L. de C. L., Inuzuka, L. M., Uchôa, L. I. de L., Gregório, M. M. de O., Guilhoto, L. M., Montenegro, M. A., Lunardi, M., Veiga, M., de Lima, P. A., & Braatz, V. (2023). Ketogenic therapy in childhood and adolescence: recommendations of the Brazilian experts group. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 81(6), 597–606. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1768676>
 23. Imdad, K., Abualait, T., Kanwal, A., AlGhannam, Z. T., Bashir, S., Farrukh, A., Khattak, S. H., Albaradie, R., & Bashir, S. (2022). The metabolic role of ketogenic diets in treating epilepsy. *Nutrients*, 14(23), 5074. <https://doi.org/10.3390/nu14235074>
 24. Ko, A., Kwon, H. E., & Kim, H. D. (2022). Updates on the ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy. *Biomedical Journal*, 45(1), 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.11.003>
 25. Rohani, P., Shervin Badv, R., Sohoul, M. H., & Guimarães, N. S. (2024). The efficacy of low glycemic index diet on seizure frequency in pediatric patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: The Journal of the British Epilepsy Association*, 117, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2024.02.013>
 26. Abbasi, M. M., Jafari, A., Mohtadi, M., Shahabi, M., Bakhshimoghaddam, F., Abbasi, H., & Eslamian, G. (2025). Illuminating the safety, tolerability, and efficacy of different ketogenic diets for individuals with epilepsy: A scoping meta-review. *Seizure: The Journal of the British Epilepsy Association*, 125, 140–151. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2025.01.018>
 27. Lopes Neri, L. de C., Guglielmetti, M., Fiorini, S., Pasca, L., Zanaboni, M. P., de Giorgis, V., Tagliabue, A., & Ferraris, C. (2024). Adherence to ketogenic dietary therapies in

- epilepsy: A systematic review of literature. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 126, 67–87. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2024.03.009>
28. Alqahtani, F., Imran, I., Pervaiz, H., Ashraf, W., Perveen, N., Rasool, M. F., Alasmari, A. F., Alharbi, M., Samad, N., Alqarni, S. A., Al-Rejaie, S. S., & Alanazi, M. M. (2020). Non-pharmacological interventions for intractable epilepsy. *Saudi Pharmaceutical Journal: SPJ: The Official Publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 28(8), 951–962. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.06.016>
 29. Lakshminarayanan K, Agarawal A, Panda PK, Sinha R, Tripathi M, Pandey RM, et al. Efficacy of low glycemic index diet therapy (LGIT) in children aged 2-8 years with drug-resistant epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Res* [Internet]. 2021;171(106574):106574. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2021.106574>
 30. Boles S, Webster RJ, Parnel S, Murray J, Sell E, Pohl D. No improvement in quality of life in children with epilepsy treated with the low glycemic index diet. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2020;104(Pt A):106664. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106664>
 31. Sharawat IK, Panda P, Dawman L, Gupta D, Panda PK. Modified Atkins Diet versus low glycemic index treatment in children with drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* [Internet]. 2025;131:471–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2024.12.001>
 32. Nadeem MD, Memon S, Qureshi K, Farooq U, Memon UA, Aparna F, et al. Seizing the connection: Exploring the interplay between epilepsy and glycemic control in diabetes management. *Cureus* [Internet]. 2023;15(9):e45606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.45606>
 33. Rho JM, Shao L-R, Stafstrom CE. 2-deoxyglucose and beta-hydroxybutyrate: Metabolic agents for seizure control. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2019;13:172. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2019.00172>
 34. Si J, Wang Y, Xu J, Wang J. Antiepileptic effects of exogenous β -hydroxybutyrate on kainic acid-induced epilepsy. *Exp Ther Med* [Internet]. 2020;20(6):177. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2020.9307>

35. Giordano C, Marchiò M, Timofeeva E, Biagini G. Neuroactive peptides as putative mediators of antiepileptic ketogenic diets. *Front Neurol* [Internet]. 2014;5:63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2014.00063>
36. Qiao Y-N, Li L, Hu S-H, Yang Y-X, Ma Z-Z, Huang L, et al. Ketogenic diet-produced β -hydroxybutyric acid accumulates brain GABA and increases GABA/glutamate ratio to inhibit epilepsy. *Cell Discov* [Internet]. 2024;10(1):17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41421-023-00636-x>
37. Yudkoff M, Daikhin Y, Nissim I, Lazarow A, Nissim I. Ketogenic diet, brain glutamate metabolism and seizure control. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* [Internet]. 2004;70(3):277–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2003.07.005>
38. Mengoli M, Conti G, Fabbrini M, Candela M, Brigidi P, Turroni S, et al. Microbiota-gut-brain axis and ketogenic diet: how close are we to tackling epilepsy? *Microbiome Res Rep* [Internet]. 2023;2(4):32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20517/mrr.2023.24>
39. Sadeghifar F, Penry VB. Mechanisms and uses of dietary therapy as a treatment for epilepsy: A review. *Glob Adv Health Med* [Internet]. 2019;8:2164956119874784. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2164956119874784>

