



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

"EFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA SOBRE LA FRECUENCIA DE LAS CNE: ESTUDIO PILOTO"

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA

Juan Pablo Galíndez De la Portilla

TUTOR DE TESIS

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez



Ciudad de México, junio 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PSIQUIATRÍA

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez
TUTOR DE TESIS



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROLOGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

CONTENIDO

1.	RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN	4
2.	MARCO TEÓRICO	5
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
4.	HIPÓTESIS.....	25
a.	Hipótesis de trabajo	25
b.	Hipótesis estadística	25
5.	OBJETIVOS	26
a.	Objetivo principal	26
b.	Objetivos secundarios/específicos (opcionales).....	26
6.	JUSTIFICACIÓN	27
7.	DISEÑO DEL ESTUDIO	28
a.	Población de estudio.....	28
b.	Criterios de selección	30
8.	Variables.....	32
9.	PLAN ESTADÍSTICO.....	39
a.	Descriptivo.....	39
b.	Analítico (inferencial).....	39
c.	Paquetería utilizada	39
10.	METODOLOGÍA.....	40
11.	RESULTADOS.....	45
12.	DISCUSIÓN.....	51
13.	LIMITACIONES	53
14.	CONCLUSIONES	54
15.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	55
16.	CONSIDERACIONES FINANCIERAS	56
a.	Estudio patrocinado	56
b.	Recursos económicos con los que se cuenta:.....	56
c.	Recursos económicos por solicitar:.....	56
d.	Análisis de costo por paciente:.....	56
17.	CRONOGRAMA.....	57
a.	Duración estimada:.....	57
b.	Fecha de inicio:	57
c.	Fecha de término:.....	57
18.	REFERENCIAS	58
19.	ANEXOS.....	63

1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivos: Las crisis no epilépticas psicógenas son episodios en los cuales se refiere una experiencia de alteración subjetiva, movimientos involuntarios y un autocontrol disminuido como resultado de una disfunción neuropsiquiátrica compleja que en un porcentaje importante de pacientes se vuelve un trastorno crónico que provoca grave disfunción y disminución en la calidad de vida. Hasta la fecha no existe un tratamiento que haya demostrado efectividad en disminuir la frecuencia o intensidad de las crisis no epilépticas por lo que se pretendió en este estudio investigar el efecto de la dieta cetogénica, que ha demostrado efectividad en otros trastornos psiquiátricos en estudios pequeños o en animales, en la frecuencia de las crisis no epilépticas. De forma secundaria investigar su superioridad contra una dieta control saludable y los efectos en síntomas depresivos y de ansiedad.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado abierto constituido por un grupo de estudio de 8 sujetos que recibió una dieta cetogénica modificada de Atkins y un grupo control que recibió una dieta saludable durante 6 semanas con valoraciones cada 2 semanas en las que se realizó clinimetría con la escala de depresión de Montgomery Asberg (EDMA), la escala de Hamilton para Ansiedad (EAH), minimal state examination (MMSE) y la frecuencia semanal de crisis por medio de un registro diario.

Resultados: Aunque se encontró una disminución mayor en la frecuencia de crisis en el grupo de estudio contra el control, la diferencia no resultó estadísticamente significativa, probablemente debido al tamaño de la muestra. Los resultados en la escala de ansiedad se mantuvieron similares en ambos grupos sin diferencias significativas. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en el puntaje del a EDMA en el grupo de estudio ($p=0.04$) que no fue significativo cuando se comparó contra el grupo control. La mayoría de las participantes tuvieron un adecuado apego al seguimiento y a la dieta asignada sin reportar eventos adversos considerables.

Conclusiones: el estudio de los efectos de la dieta cetogénica es factible y puede ser un tratamiento prometedor para reducir la frecuencia de las crisis no epilépticas así como tratar los síntomas depresivos en esta población, los resultados sugieren la necesidad de continuar la investigación en este tratamiento.

Palabras clave: crisis no epilépticas, dieta , tratamiento.

2. MARCO TEÓRICO

1) ANTECEDENTES

Las crisis no epilépticas psicógenas (CNE), también conocidas como crisis disociativas, son episodios en los cuales se refiere una experiencia de alteración subjetiva, movimientos involuntarios y un autocontrol disminuido que puede mimetizar a la epilepsia, síncope u otros trastornos paroxísticos. Sin embargo, más que ser causadas por una hipersincronía neuronal (como en la epilepsia) o una hipoperfusión cerebral (como en el síncope), las CNE son el resultado de una disfunción neuropsiquiátrica compleja. (1) El diagnóstico está principalmente basado en el análisis de las crisis y de su experiencia y de las manifestaciones visibles (la historia del paciente y la semiología observable de las crisis) y se complementa por la exclusión cuidadosa de otras explicaciones como la epilepsia. (2)

Epidemiología

Las CNE son un trastorno frecuente reconocido alrededor del mundo. (3) Las diferencias de acceso a instalaciones diagnósticas y con experiencia, significa que no hay datos epidemiológicos confiables que permitan comparaciones de prevalencia entre diferentes países. (4) Se estima que anualmente las CNE tienen una incidencia anual de al menos 1.5-6.17/100,000 habitantes. (5) En la consulta externa de neurología general, las CNE aportan un 2% de nuevas referencias. (6) En clínicas especializadas en “primera crisis”, las CNE comprenden el 8-12% de las presentaciones. Entre los pacientes que acuden a un servicio de urgencias por presentar crisis convulsivas, las CNE se reconocen en el 11% de los casos. La proporción de aquellos con aparente epilepsia refractaria referidos a centros de tercer nivel es de alrededor del 30%. (1) La

prevalencia de CNE en la población general se ha estimado en un 2-50/100,000 habitante. (7) Los pacientes con el mismo trastorno contribuyen alrededor del 5% de las referencias a especialistas en síncope o pseudosíncope. Las mujeres y niñas contribuyen al 60-80% de los pacientes con este diagnóstico, sin embargo, la disparidad de género es menor en adultos mayores y en aquellos con déficit intelectual. (1) La edad media y mediana de inicio es alrededor de los 28 años (sin embargo, la moda de edad es a los 19 años). Las mujeres jóvenes tienen un mayor riesgo. (8, 9) Al igual que en la epilepsia, las CNE son más comúnmente diagnosticadas en individuos de estratos socioeconómicos bajos. (10)

Marcos explicativos

Un número de modelos teóricos se han propuesto y resumido para las CNE. (11) Un modelo propuesto recientemente, el “modelo cognitivo integrativo” (MIC), reúne la investigación reciente sobre factores de riesgo experienciales, psicológicos y biológicos para el desarrollo de CNE, pero, a la vista de la considerable heterogeneidad de las presentaciones y contexto médico, no es certero que un modelo universal pueda capturar todo el espectro de las manifestaciones de las CNE (Figura 1). (12, 13)

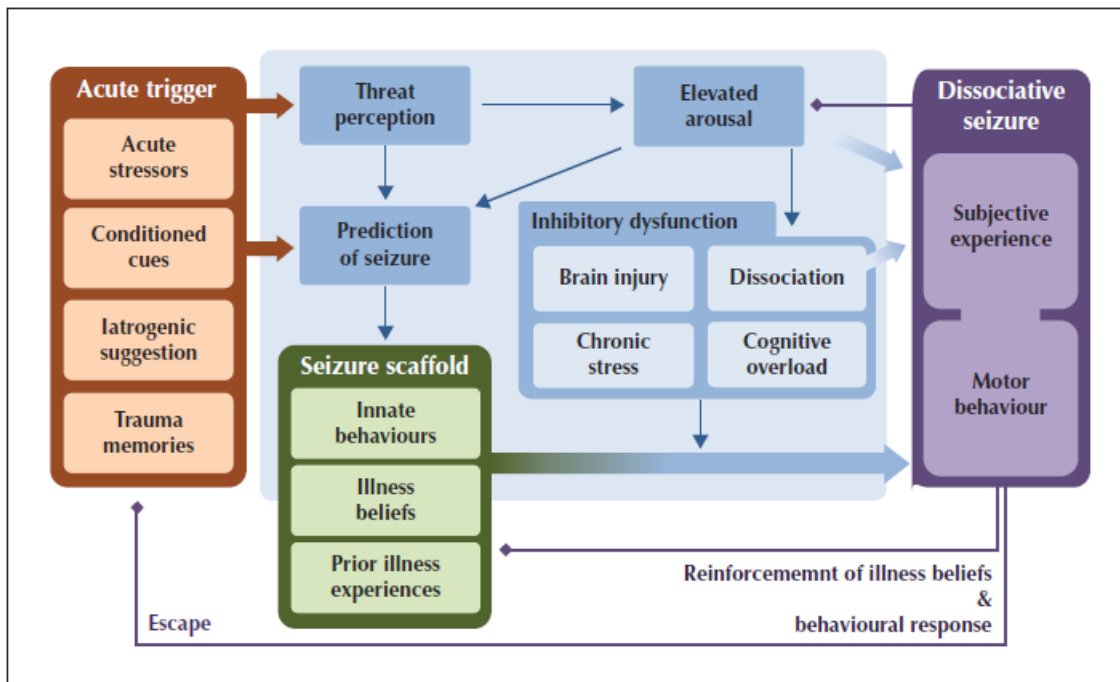


Figura 1. Modelo cognitivo integrativo. Imagen obtenida de: Popkirov S, Asadi-Pooya AA, Duncan R, Gigineishvili D, Hingray C, Miguel Kanner A, et al. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic Disorders*. 2019;21(6):529-47. **(1)**

En el MIC, las CNE son conceptualizadas como paroxismos de experiencias y conductas involuntarias que resultan de la activación de una representación mental aprendida, usualmente combinada con una excitación fisiológica concurrente. El andamiaje de las convulsiones puede contener automatismos instintivos, experiencias personales de la enfermedad o creencias sobre la enfermedad. La activación del andamiaje de las convulsiones es desencadenada por una amenaza percibida y/o señales condicionadas y facilitada por una falla en sistemas inhibitorios. Esta desinhibición, junto con una conciencia conductual reducida (o sentido de pertenencia), puede ocurrir en estados disociativos, pero también en el contexto de estrés crónico o rumiación. La activación del andamiaje convulsivo (asociado a cambios en la

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

percepción del yo y del medio ambiente) últimamente lleva a la resolución de un estado de angustia y de activación parasimpática. Esto tiene un componente fisiológico (un efecto calmante de disociación a través de desapego y embotamiento emocional) y a un componente psicosocial (por ejemplo, un escape del desencadenante, interrupción de un confrontación interpersonal, pensamientos catastróficos o memorias intrusivas). La resolución “efectiva” del estado angustioso significa que cada CNE refuerza el sistema y hace que las siguientes CNE sean más propicias a ocurrir. (1)

Diferenciación semiológica de las crisis epilépticas.

Diferenciar las CNE de las CE puede ser clínicamente un reto y numerosos estudios han investigado los signos clínicos que ayudan al diagnóstico de las CNE. (2, 14) Una revisión retrospectiva detallando los signos que distinguían confiablemente las CNE de las CE, sugería que un diagnóstico de CNE era favorecido por eventos de duración larga, curso fluctuante, movimientos asincrónicos o de lado a lado, cierre de ojos al inicio de la crisis, llanto ictal y recuperación de la información en el estado postictal (Tabla 1). En adición, la incontinencia urinaria y mordedura de lengua no distingue de manera confiable entre CNE y CE. (15)

Tabla 1. Características semiológicas que apoyan el diagnóstico de las CNE contra CE

Signos que favorecen las CNE	Signos que favorecen las CE	Signos intermedios
Duración larga	Ocurrencia durante sueño fisiológico	Inicio gradual
Curso fluctuante	Confusión postictal	Eventos no estereotipados
Movimientos asincrónicos	Respiración estertorosa	Movimientos de sacudidas o de
Empujones pélvicos*		Opistótonos
Movimientos de lado a lado de la cabeza o cuerpo**		Mordedura lingual
Cierre palpebral forzado		Incontinencia urinaria
Llanto ictal		

Recuperación de memoria

*Este signo puede no indicar de manera confiable entre CNE y crisis epilépticas del lóbulo frontal y parietal

**Este signo puede ser sólo útil para distinguir entre CNE y CE

Tabla adaptada de Avbersek y Sisodiya (2, 16)

Un estudio prospectivo de 120 crisis en 35 sujetos consecutivos demostró que la preservación del estado de alerta video documentada, el aleteo de los ojos y la modulación del evento por las personas que se encuentran alrededor predijeron de manera confiable las CNE; el inicio abrupto, la apertura ocular ictal y la confusión/sueño postictal predijeron de manera confiable las CE. (16) También, vale la pena mencionar, que aparte de diferenciar las CNE de las CE hay que considerar otros diagnósticos y descartarlos, incluyendo, trastornos paroxísticos del movimiento, ataques de pánico y formas fisiológicas de eventos no epilépticos como arritmias cardíacas entre otras condiciones. (17)

Criterios Diagnósticos

Mientras que las características semiológicas pueden sugerir un diagnóstico de CNE o CE, el estándar de oro para su diagnóstico es la grabación de eventos típicos en un video electroencefalograma (VEEG) y observando una falta de actividad epileptiforme en el periodo perictal, con semiología e historia consistente con CNE. (17)

Recientemente, La liga internacional en contra de la epilepsia (por sus siglas en inglés, ILAE) en su grupo de trabajo de Neuropsicobiología de crisis no epilépticas publicaron un consenso de guías de práctica clínica con los requerimientos mínimos para el diagnóstico de CNE (Tabla 2). (18)

Tabla 2. Niveles diagnósticos de certeza para CNE

Nivel diagnóstico	Historia	Evento presenciado	EEG
Posible	Positiva	Por testigo o autoreporte/descripción	Sin actividad epiléptica durante EEG inter ictal de rutina o con privación de sueño.
Probable	Positiva	Por clínico quien revisa grabación de video o en persona, mostrando semiología típica de CNE	Sin actividad epiléptica durante EEG inter ictal de rutina o con privación de sueño.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Clínicamente establecido	Positiva	Por clínico experimentado en el diagnóstico de trastornos convulsivos (en video o en persona), mostrando semiología típica de CNE	Sin actividad epiléptica durante EEG de rutina o EEG ictal ambulatorio, capturando un ictus típico*
Documentado	Positiva	Por clínica experimentado en el diagnóstico de trastornos convulsivos, mostrando semiología típica de CNE durante la realización de VEEG.	Sin actividad epiléptica antes, durante o después del ictus capturado en VEEG ictal con semiología típica de CNE.

*El ictus documentado no debe recordar a una CE así como no debe encontrarse actividad epiléptica que correlacione con EEG. Tabla modificada de referencia: LaFrance Jr WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54(11):2005-18. (18)

Los registros de electromiografía de superficie también pueden potencialmente ayudar en la diferenciación de CNE de CE.(17) Aproximadamente, el doble de niveles séricos de prolactina obtenidos 10 a 20 minutos luego de un evento ictal también puede ayudar a diferenciar una CNE de una CE. (18)

Comorbilidades médicas, neurológicas y psiquiátricas

Comorbilidades médicas y neurológicas

En una revisión retrospectiva de dos años de CNE (N=158) y CE (N=122), los individuos con CNE reportaban de manera más frecuente una historia de otras condiciones médicas, principalmente otros síndromes somáticos (por ejemplo, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, dolor crónico, síndrome de intestino irritable) y más frecuentemente condiciones médicas crónicas e intermitentes (por ejemplo, migraña o asma). (19) Poblaciones de veteranos y civiles con CNE frecuentemente reportan historia de lesión traumática cerebral (17) y un distinto grupo de pacientes tiene discapacidad intelectual comórbida. (20)

Comorbilidades psiquiátricas

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Diagnósticos categóricos psiquiátricos e incrementos en síntomas específicos como ansiedad, depresión y disociación están asociados a CNE. Los pacientes con CNE usualmente tienen trastornos del estado de ánimo, ansiosos, disociativos y otros trastornos de síntomas somáticos, (21) junto con trastornos de la personalidad, incluyendo el cluster B y C de los trastornos de la personalidad. (22)

El trastorno por estrés post traumático (TEPT) también está asociado a CNE. Algunos estimados sugieren que tres cuartos de los adultos con CNE reportan antecedente de experiencias traumáticas, incluyendo abuso sexual (30%) y abuso físico (25%). (20, 23). Los individuos con CNE y antecedente de abuso sexual exhiben un inicio más temprano, mayor retraso en el diagnóstico, convulsiones más severas, desencadenantes emocionales y recuerdos traumáticos entre otros síntomas. (24) En un estudio en el que comparan individuos con CNE con o sin trauma, los individuos traumatizados tenían más frecuentemente comorbilidades psiquiátricas y síntomas disociativos. (4) El antecedente de trauma también ha sido ligado a síntomas médicamente inexplicables en CNE. (20)

Tratamiento y estudios sobre resultados

En la última década, se ha hecho un progreso significativo en el manejo basado en evidencias de las CNE. (17) En la tabla 3 se resumen algunos de los estudios que se han realizado con respecto al tratamiento de las CNE y su modalidad junto a sus resultados.

Intervenciones dietéticas

Continuando con las intervenciones para el tratamiento de las CNE, existe otro tipo de intervenciones que se han utilizado para las CE y

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

estado epiléptico refractario que son las intervenciones dietéticas, como es el caso de la dieta cetogénica, la cual, no ha sido explorada para el tratamiento de las CNE.

Tabla 3. Resumen de los ensayos clínicos realizados para el tratamiento de las CNE.

Estudio	Sujetos	Intervenciones	Variable principal	Hallazgos significativos
Goldstein et al	66 CNE	CBT + SMC vs. SMC	Frecuencia de crisis	Disminución de las crisis al final del estudio pero no en el seguimiento
LaFrance et al	38 CNE	Sertralina vs. Placebo	Frecuencia de crisis	Disminución de las crisis con sertralina
Oto et al	25 CNE	Retirada inmediata vs. Retardada de AED	Frecuencia de crisis	Disminución de las crisis con la retirada inmediata
Chen et al	64 CNE	Psicoeducación en grupo vs. SMC	Frecuencia de crisis y función psicosocial	Mejoría en la función psicosocial
LaFrance et al	38 CNE	CBT-ip vs. CBT-ip + sertralina vs. Sertralina vs. SMC	Frecuencia de crisis	Disminución de las crisis con CBT-ip y CBT-ip + sertralina

CBT: terapia cognitiva conductual, CBT-ip: terapia cognitiva conductual-psicoterapia informada, SMC: tratamiento médico estándar, AED: fármacos antiepilépticos. Tabla adaptada de las referencias: (25-29)

Historia

Desde el año 400 después de cristo, la dietoterapia ha sido descrita para el tratamiento de la epilepsia con Hipócrates reportando la creencia por contemporáneos que ciertos alimentos (particularmente algunos tipos de pescados, aves, cabras, etc.) podían exacerbar o causar convulsiones. (30) De igual forma, se hace referencia en la biblia de un paciente con epilepsia que se cura a través de “rezar y ayunar” (La biblia, Marcos 9:14-29, 1982). A pesar de reportes tempranos de disminución de las convulsiones y mejoría en la cognición en adolescentes y adultos tratados con dietas altas en grasa y carbohidratos limitados en los años veinte, el interés en la dietoterapia se vio disminuido a la par de la introducción de fármacos antiepilépticos en los años noventa, cuando los estudios de investigación y ensayos clínicos en niños demostraron su

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

eficacia en pacientes con epilepsia refractaria a fármacos y particularmente en síndromes epilépticos pediátricos. Desde entonces, se ha incrementado el interés por la dieta cetogénica como una alternativa terapéutica para el tratamiento de la epilepsia y estados epilépticos refractarios. (31)

Tipos de dieta cetogénica y características

La dieta cetogénica clásica (DC) es una dieta alta en grasas, baja en carbohidratos que induce la producción de cuerpos cetónicos a través del metabolismo de la grasa con el objetivo de mimetizar un estado de ayuno en los tejidos del cuerpo, cambiando la fuente principal de calorías de los carbohidratos a las grasas. (32, 33)

La dieta está típicamente compuesta por una razón de 4:1 de grasas (en gramos) a proteínas más carbohidratos (en gramos). Es posible disminuir la razón a 3:1 o 2:1 (a esta dieta se le conoce como dieta cetogénica modificada) dependiendo de la edad del paciente, tolerabilidad individual, niveles de cetosis y requerimientos de proteínas.(34) La cetosis, urinaria o en suero, se usa como marcador temprano de adecuado apego a la dietoterapia, pero los niveles de cetosis no son necesariamente predictores de mejoría de las convulsiones.(35, 36)

De manera temprana en el año 2000, el repertorio de dietoterapias cetogénicas se ha expandido hasta incluir formas más “relajadas”, incluyendo la dieta modificada de Atkins (DMA), el tratamiento de bajo

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

índice glicémico (TBIG) o también la dieta cetogénica combinada con triglicéridos de cadena media (TCM). Todos estos ejemplos buscan proveer mayor flexibilidad y un sabor agradable.

La DMA, la cual se introdujo por primera vez en el 2003, está típicamente compuesta de 10-20 g/día de carbohidratos netos el cual es un límite equivalente a una razón de 1-2:1 de grasas a proteínas además de los carbohidratos. Esto permite al usuario mayor flexibilidad y no requiere el pesaje de las porciones de alimentos y tampoco requiere una estancia intrahospitalaria para su implementación.(32, 37)

La TBIG recomienda 40-60 gramos diarios de carbohidratos con índices glicémicos menores a 50 y un aproximado del 60% de la energía dietaria proveniente de la grasa y un 20-30% de las proteínas. (38)

La variante TCM de la dieta cetogénica usa ácidos grasos de cadena media que provienen en forma de aceite como suplemento alimenticio. Provee una opción para individuos con deficiencia de carnitina, dado que la carnitina se requiere para el procesamiento de ácidos grasos de cadena larga de la dieta cetogénica clásica, y, permite una mayor toma de carbohidratos y proteínas en comparación de la dieta cetogénica clásica. (39)

Mientras la dieta cetogénica clásica es principalmente usada en niños, también es usada en adultos, particularmente aquellos que necesitan alimentación por vía parenteral. Similarmente, la TBIG es típicamente usado en niños pero que puede ser usado también en adultos. (40, 41). La TCM con suplementación en combinación con otras dietas y la DMA son usados tanto en población pediátrica como adulta

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

pero usualmente con una red baja de carbohidratos limitada en niños.
(42-45)

Eficacia e indicaciones en adultos

La creciente demanda por la DC en poblaciones adultas resulta típicamente de poblaciones de dos fuentes: niños y adolescentes que ya se encontraban en terapia de dieta cetogénica y pacientes con inicio de epilepsia en la edad adulta o epilepsia que persiste hasta la edad adulta sin tratamientos dietéticos previos tanto en casos refractarios a medicamentos o que desean limitar el uso de drogas antiepilépticas debido a los efectos secundarios que pudieran causar.(46)

Manejo de epilepsia crónica con dietoterapia

La eficacia de la dietoterapia define como respondedores a aquellos que alcanzan una reducción de más del 50% en la frecuencia de las crisis. Una revisión realizada en 2011 de siete estudios sobre la DC clásica demostró que 49% de 206 pacientes tuvo 50% o más de reducción de crisis y de estos, el 13% estuvieron libres de crisis. (36) Una revisión sistemática realizada más recientemente en el año 2015, revisó el tratamiento con DC en adultos (edad \geq 18 años) a partir de 12 estudios de la DC clásica (n=168), la DMA (n=87), y la dieta cetogénica clásica en combinación con la TCM (n=15). (47) Los índices de eficacia de la DC en adultos con epilepsia intratable variaron desde 33 a 70% con un índice de eficacia combinada de 52% para la DC clásica y 34% para la DMA. El número de pacientes que tuvieron adherencia a la dietoterapia se reportó solamente en 11 estudio con un índice de cumplimiento combinado de 38% para la DC clásica y 56% para la DMA. (47) Un estudio más reciente sobre la DC clásica notaron que 39% tuvieron una reducción en la frecuencia de las crisis \geq 50% (9 de 23 pacientes adultos) mientras que un estudio de la

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

DMA notaron que 31% tuvo una reducción de la frecuencia de las crisis \geq 50% (4 de 13 pacientes de edad mayor o igual a 16 años). (48, 49) En el estudio observacional más largo publicado a la fecha, de 101 pacientes adultos (edad mayor o igual a 18 años) vírgenes a dieta terapia que posteriormente iniciaron la DMA, 39% tuvieron una reducción en la frecuencia de crisis \geq 50% y 22% se encontraron libres de crisis. (50) Por lo tanto, la DC clásica reduce las convulsiones en una frecuencia \geq 50% en 22-77% de los pacientes y en una frecuencia \geq 90% hasta en 52% de los pacientes y la DMA tiene una variabilidad similar en índices de respuesta publicados, variando desde 12 a 67% con una reducción de la frecuencia de crisis \geq 50% y hasta un 67% de los pacientes con una reducción de la frecuencia de crisis \geq 90%. (48, 50, 51)

Numerosos estudios en adultos recibiendo dietoterapia han reportado otros beneficios del tratamiento dietario además del control de las crisis. Esto incluye mejorías en el estado de despierto, estado de ánimo, estado de alerta, energía y concentración. (52) Además, los puntajes de calidad de vida tienden a incrementar más que disminuir con la dietoterapia.(43)

Manejo del estado epiléptico refractario

La primera línea de tratamiento del estado epiléptico (crisis prolongadas que duran más de 5 minutos o crisis recurrentes sin regresar al estado basal entre crisis) es con dosis altas de benzodiazepinas. (37) El estado epiléptico que continúa a pesar de tratamiento adecuado con antiepilépticos de primera y segunda línea se clasifican como refractarios (EER). Los algoritmos de tratamiento actuales utilizan agentes anestésicos intravenosos por 24 horas o más para suprimir el EER si los antiepilépticos de primera y segunda línea no

detienen las convulsiones. Si el estado epiléptico continúa o recurre en 24 horas o más después de la iniciación del tratamiento con agentes anestésicos, se diagnostica estado epiléptico súper refractario (EESR). (53) Dado que el EER y EESR tienen altas tasas de morbilidad y mortalidad, la dietoterapia cetogénica ofrece una estrategia adjunta para el manejo del estado epiléptico. La DC tiene ventajas potenciales de funcionar rápido y de manera sinérgica con otros tratamientos adjuntos, es relativamente fácil de iniciar, monitorizar y de mantener en un ambiente controlado como la terapia intensiva con seguimiento estrecho y además, no contribuye a la inestabilidad hemodinámica como se ve con los agentes anestésicos usados para tratar el EER. Además, debe haber un efecto neuroprotector adicional relacionado a la mejoría en la función mitocondrial derivado a la reducción de producción de reactivos de oxígeno mitocondriales en respuesta al glutamato. (31)

Dieta cetogénica, mecanismo de acción y microbiota

La DC se utiliza para tratar la epilepsia refractaria, pero los mecanismos subyacentes a sus efectos neuroprotectores siguen sin estar claros. En un estudio realizado en dos modelos de ratones se encontró que la microbiota intestinal es alterada por la DC y que protege contra las convulsiones agudas inducidas eléctricamente y las convulsiones tónico-clónicas espontáneas. También se demostró que los ratones tratados con antibióticos o criados libres de gérmenes son resistentes a la protección contra las convulsiones mediadas por la DC. El enriquecimiento y cocolonización gnotobiótica intestinal con *Akkermansia* y *Parabacteroides* asociados a la dieta cetogénica restaura la protección contra las convulsiones en los modelos murinos. Además, el trasplante de la microbiota intestinal de ratones con DC y el tratamiento con *Akkermansia* y *Parabacteroides*, confiere protección contra las

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

convulsiones a los ratones alimentados con una dieta control. Las alteraciones en el lumen colónico, suero y perfil metabólico hipocampal correlaciona con la protección a las convulsiones, incluyendo reducciones sistémicas de amino ácidos gamaglutamilados y niveles elevados hipocampales de GABA/glutamato. La alimentación cruzada bacteriana reduce la actividad de la gama-glutamyltranspeptidasa y la inhibición de gama-glutamilación promueve la protección en contra de las convulsiones *in vivo*. (54)

Guías para implementación y mantenimiento

Las dietoterapias se pueden implementar de manera rápida y los efectos benéficos su pueden ver casi de manera inmediata. Se pueden usar de manera segura y efectiva en pacientes de casi todas las edades. En adición, los tratamientos dietéticos están disponibles mundialmente y pueden ser exitosamente implementadas internacionalmente. (55)

Un servicio tradicional de dieta cetogénica está compuesto por al menos un médico que conozca acerca de la dietoterapia cetogénica y un nutriólogo registrado, pero otros miembros potencialmente involucrados pueden incluir farmacólogos, trabajadores sociales, enfermeras, enfermeras practicantes y psicólogos. (31) Antes de empezar una dietoterapia cetogénica en adultos, más comúnmente la DMA, se deben realizar estudios de laboratorio y una evaluación nutricional de base de manera obligatoria. Esto lo podemos apreciar en la tabla 4.

Sugerido, pero no requerido, estudios de seguimiento incluyen exámenes generales de orina, calcio en orina y niveles séricos de carnitina libre, zinc y selenio. Se recomienda realizar mediciones de drogas antiepilépticas, sin embargo, hay relativamente pocas

preocupaciones por las interacciones dieta-droga. También se recomienda de manera estricta una sesión educativa para los pacientes, familiares y cuidadores enfocándose en los principios de la dietoterapia, medidas de apego (cetosis urinaria o sérica), suplementos nutricionales recomendados e hidratación, efectos adversos potenciales y ejemplos de menús/recetas.(31)

Los adultos que inician la DMA son instruidos en restringir la ingesta de carbohidratos a 20 gramos por día (restando fibra) y a consumir grasas libremente hasta que la saciedad sea alcanzada. Se recomienda tener una hidratación adecuada y los pacientes son iniciados con una suplementación vitamínica diaria, calcio y vitamina D.

El seguimiento de los pacientes comprende frecuencia de las convulsiones, cetonas en suero y orina y registro de peso. Las recomendaciones con respecto a las concentraciones meta de cetonas, tipo y frecuencia de las mediciones varía entre centros que aplican la dieta cetogénica. Algunos centros motivan a las mujeres en edad reproductiva a registrar el inicio y final de sus ciclos menstruales ya que pueden cesar o cambiar con la DC.(56)

Las visitas de seguimiento durante la dietoterapia se recomienda inicialmente a los 3 y 6 meses y posteriormente anualmente por la duración de la terapia. Las visitas de seguimiento pueden incluir revisión de la frecuencia de las crisis, adherencia a la dieta, efectos secundarios; medidas de peso y talla; y biometría hemática completa, niveles de drogas antiepilépticas, vitamina D, zinc, selenio y carnitina libre y total de manera anual se recomiendan.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Cuando los pacientes deciden detener la DMA, un esquema de reducción consistente en incrementar carbohidratos por 5 gramos cada tercer día hasta llegar a 85 gramos por día y disminuir la ingesta de grasa a voluntad se ha recomendado y los pacientes pueden subsecuentemente retomar su dieta pre DMA. (50) En caso de no seguir estas recomendaciones se han reportado convulsiones “rebote” secundario a disminución de la cetosis. (57)

Tabla 4. Estándares mínimos y recomendaciones para iniciación de dieta cetogénica clásica y DMA

Evaluaciones	Basal (pre-dieta)	Seguimiento (visitas en la clínica).
Nutrición/Monitoreo		
<i>Obligatorio:</i>	Consejería nutricional básica Peso y talla, cálculo de índice de masa corporal (IMC) Alergias alimentarias/intolerancias, Disponibilidad/preferencias	Cambios en el IMC Frecuencia de crisis Registro de alimentos/adherencia Efectos adversos
<i>Recomendado:</i>	Registro de alimentos de 3 días/ conteo de calorías, frecuencia de crisis pre-dieta. Considerar monitoreo del inicio y final de los ciclos menstruales.	Cambios en la menstruación
Laboratorio		
<i>Obligatorio:</i>	Panel metabólico básico, pruebas de función hepática (antiepilépticos con metabolismo hepático). Gonadotropina coriónica humana en orina	Panel metabólico básico, perfil de lípidos, examen general de orina. Cetonas urinarias (si el paciente no tiene buena adherencia y considera dejar el tratamiento).
<i>Recomendado:</i>	Biometría hemática completa, pruebas de función hepática, calcio, niveles de vitamina D, perfil de	Pruebas de función hepática, niveles de vitamina D, Biometría hemática completa, calcio, carnitina libre y total, cetonas

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

lípidos. Considerar carnitina libre, selenio, magnesio, fósforo, niveles de antiepilépticos, examen general de orina, calcio urinario e índices de creatinina.	urinarias. Considerar zinc, selenio, magnesio, fósforo y calcio urinario con índices de creatinina (especialmente si no tiene citrato).
---	--

Tabla adaptada de: Williams TJ, Cervenka MC. The role for ketogenic diets in epilepsy and status epilepticus in adults. *Clinical neurophysiology practice*. 2017;2:154-60. (31)

Criterios de exclusión

Los pacientes no son candidatos para la dieta cetogénica con tratamiento adjunto si exhiben inestabilidad metabólica o hemodinámica, falla hepática, incapacidad para tolerar la vía oral, pancreatitis aguda o embarazo por el posible efecto teratogénico que aún no se dilucidado. El uso de la DC también está contraindicada en pacientes con desórdenes metabólicos raros que incluyen deficiencia primaria de carnitina, deficiencia de palmitoiltransferasa carnitina I O II, deficiencia de carnitina translocasa, defectos de la beta oxidación, deficiencia piruvato carboxilasa, porfiria y otras alteraciones de la transportación y oxidación de ácidos grasos. Estos diagnósticos son típicamente realizados en la infancia temprana y no se toman como una consideración mayor en adultos. (31)

Efectos adversos, adherencia y manejo apropiado

Efectos adversos

Los más comunes son los efectos gastrointestinales, pérdida de peso, incremento en lípidos. También incluye constipación, diarrea y vómito ocasional (leve) y estos dos últimos mejoran con el paso del tiempo y se pueden manejar con el apoyo de un dietista o nutriólogo. Porciones más pequeñas, aumento en el consumo de fibra e incremento en el consumo

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

de sodio y líquidos ayuda usualmente a prevenir o aliviar estas quejas. La pérdida de peso pudiera ser un efecto positivo esperado en pacientes con sobrepeso, pero en aquellos que buscan mantener o ganar peso un ajuste en la ingesta de calorías se puede hacer. El incremento en los lípidos séricos se ha demostrado que se llegan a normalizar con una dietoterapia continua (posterior a un año) o regresan a la normalidad posterior a la terminación de la dietoterapia.(35, 58-60) Además, las dietas muy bajas en carbohidratos que inducen cetosis han demostrado que llevan a la reducción en triglicéridos séricos, lipoproteínas de baja densidad y colesterol total e incremento en los niveles de lipoproteínas de alta densidad en adultos.(61, 62)

Otros posibles efectos secundarios pueden resultar de deficiencias de vitaminas y minerales secundario a la restricción de carbohidratos, incluyendo osteopenia y osteoporosis, sin embargo, el mecanismo preciso se desconoce y posiblemente se ha relacionado a hormonas. La práctica estándar de suplementar una dosis diaria de suplemento multivitamínico y minerales puede prevenir dichas deficiencias. Sin embargo, los efectos adversos de la dieta no usualmente son percibidos como un factor limitante para pacientes adultos. Un estudio de la DC clásica en 23 pacientes adultos demostró que los efectos adversos no llevaron a la discontinuación de la dieto terapia en ningún paciente. La razón más frecuente para discontinuación del tratamiento tiende a ser la falta de efectividad. (31)

Adherencia y cumplimiento

La adherencia y cumplimiento de la dieta permanecen como una barrera significativa para la implementación exitosa y valoración adecuada de la DC. Un metaanálisis realizado con 11 estudios de DC en adultos reportó

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

una adherencia combinada del 45% para todos los tipos de DC, 38% para la DC clásica y 56% para la DMA. Similarmente, en un estudio observacional reciente de 139 pacientes adultos tratados con dietas cetogénicas, 48% (67 de 139) descontinuaron la dieta o se perdieron en el seguimiento (9%) con aproximadamente la mitad de los pacientes citando dificultad con el cumplimiento o la restricción como la razón para la terminación de la dieta. (31) Este reporte está en sincronía con reportes previos de índices de discontinuación de 51% para la DC clásica y 42% para la DMA en revisiones previas.(35) Sin embargo, a pesar de que la DMA tiende a ser mejor tolerada por los adultos que la DC clásica debido a la menor restricción, particularmente en la restricción de las calorías, proteínas e ingesta de líquidos, (63) sigue requiriendo compromiso para la reducción en la ingesta de carbohidratos y un cambio en el estilo de vida por parte del paciente y de la familia. (31)

Estrategias para la adherencia y cumplimiento

Usualmente la provisión de menús/recetas de comida y recursos a los pacientes y familias al inicio en la sesión de educación inicial y visitas subsecuentes puede ser útil en enfatizar la variedad de selección de alimentos más que una percepción de restricción de los mismos. Otros métodos que se pueden utilizar para mejorar la adherencia y cumplimiento, así como el acceso a la DC a pacientes que viven lejos de su centro de tratamiento, incluye llamadas telefónicas agendadas o comunicación electrónica con el nutriólogo supervisor y también el uso de aplicaciones electrónicas como la *seizure tracker*® o la *KetoDietCalculator*™ para prevenir la deserción en los primeros 3 meses de tratamiento. (64)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las CNE son un trastorno común, el cual es reconocido alrededor del mundo. (3) Las CNE pueden tener una amplia gama de comorbilidades, como por ejemplo TEPT, cefalea, TDM, trastornos de ansiedad, alteraciones cognitivas, epilepsia, entre otros. Por lo tanto, este trastorno genera una alta disfunción en la vida diaria de los pacientes afectando su calidad de vida negativamente. Entre los pacientes presentando convulsiones en los servicios de urgencias, las CNE se reconocen en el 11% de los casos. Por lo tanto, se trata de un padecimiento que genera una alta disfunción y que generalmente es mal diagnosticado y que también presenta numerosos tratamientos farmacológicos a la par con psicoterapia que en ocasiones, debido al exceso de fármacos y otros factores, generan una mala respuesta con persistencia de la sintomatología y empeoramiento del cuadro. Dentro de las opciones de tratamiento no farmacológico para estos pacientes, no se han explorado tratamientos nutricionales (Dietoterapia) como la Dieta cetogénica, la cual se puede iniciar de manera rápida en un ambiente controlado y ha demostrado reducir las crisis epilépticas hasta en un 90% con mejoría en la calidad de vida y otras comorbilidades. Aunado a esto, se ha visto que la dieta cetogénica genera cambios en la microbiota con colonización de otras especies bacterianas que confieren protección antiepiléptica, muy probablemente a través de la comunicación bidireccional a través de eje intestino-cerebro. (54, 65) Es por eso, que el objetivo del presente estudio es demostrar la efectividad de la dieta cetogénica en pacientes con diagnóstico de CNE a través de la reducción de la frecuencia de los eventos motores no epilépticos.

4. HIPÓTESIS

a. Hipótesis de trabajo

La dieta cetogénica disminuye la frecuencia de crisis en pacientes diagnosticados con CNE, en comparación con pacientes que reciban una dieta solo baja en calorías.

b. Hipótesis estadística

I. Nula

El tamaño del efecto en la reducción de las CNE NO será mayor en los pacientes que reciban dieta cetogénica en comparación con un grupo control.

II. Alterna

El tamaño del efecto en la reducción de las CNE será mayor en los pacientes que reciban dieta cetogénica en comparación con un grupo control

5. OBJETIVOS

a. Objetivo principal

Determinar si la dieta cetogénica puede generar una disminución en la frecuencia de las crisis en pacientes diagnosticados con CNE.

b. Objetivos secundarios/específicos (opcionales)

1. Determinar si el efecto de la dieta cetogénica es significativamente mayor en comparación con una dieta placebo saludable
2. Identificar las características sociodemográficas de la población estudiada.
3. Demostrar mejoría en los síntomas de las comorbilidades encontradas en los pacientes evaluados.
4. Medir la cognición previo al inicio de la dietoterapia y durante el seguimiento de los pacientes.

6. JUSTIFICACIÓN

Magnitud del problema

Las CNE son un trastorno frecuente en centros de referencia neurológica. (3) Las CNE pueden tener una amplia gama de comorbilidades, como por ejemplo TEPT, cefalea, TDM, trastornos ansiosos, alteraciones cognitivas, epilepsia, entre otros. Por lo tanto, este trastorno genera una alta disfunción en la vida diaria de los pacientes afectando su calidad de vida de una manera negativa. Se estima que anualmente las CNE tienen una incidencia anual de al menos 1.5-6.17/100,000 habitantes. (5) En la consulta externa de neurología general, las CNE aportan un 2% de nuevas referencias. (6) En clínicas especializadas en “primera crisis”, las CNE comprenden el 8-12% de las presentaciones

Originalidad de la propuesta

Actualmente en la literatura no hay estudios que evalúen la efectividad de la DC en las CNE. Por lo tanto, contar con una nueva alternativa como tratamiento adjunto para este trastorno es de vital importancia para evitar situaciones como la polifarmacia y deterioro de la calidad de vida de esta población de pacientes.

Rigor científico en el abordaje

Se siguieron las Guías CONSORT para ensayos clínicos. Esto para garantizar resultados certeros.

Valor social de los hallazgos

Encontrar efectividad de la DC en pacientes con CNE permitirá contar con un tratamiento alternativo al farmacológico y permitirá que el paciente tenga un mayor número de opciones al momento de elegir tratamiento, tomando en cuenta que la dieta cetogénica es rápida de aplicar y que puede ejercer su acción de manera rápida.

Apego al perfil de egreso que se espera

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Como médicos psiquiatras debemos de conocer otras alternativas diferentes a lo farmacológico, ya que habrá pacientes que tengan ya numerosos fármacos que estarán buscando otras alternativas para mejorar su padecimiento.

7. DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado aleatorizado abierto

a. Población de estudio

I. Población blanco:

Pacientes con diagnóstico de CNE (Nivel diagnóstico clínicamente establecido o documentado con VEEG) sin importar que tengan diagnóstico conjunto de epilepsia mientras que el diagnóstico de epilepsia esté controlado.

II. Población elegible:

Todos los pacientes que lleguen al servicio de urgencias o consulta externa a los que se les haga el diagnóstico de CNE (nivel diagnóstico clínicamente establecido o documentado con VEEG) sin importar que tengan diagnóstico conjunto de epilepsia mientras que el diagnóstico de epilepsia esté controlado.

III. Población de estudio

Todos los pacientes que lleguen al servicio de urgencias o consulta externa a los que se les haga el diagnóstico de CNE (nivel diagnóstico clínicamente establecido o documentado con VEEG) sin importar que tengan diagnóstico conjunto de epilepsia mientras que el diagnóstico de epilepsia esté controlado, que firmen consentimiento informado y que entren dentro del grupo de estudio que reciba la dieta cetogénica modificada de Atkins.

IV. Método de muestreo

Dado que estamos proponiendo un estudio piloto, el tamaño de muestra será a conveniencia en un muestreo no probabilístico de casos consecutivos durante el transcurso de 12 meses.

V. Tamaño de muestra

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. El estudio estará constituido por un grupo control y un grupo de estudio. Ambos estarán integrados por pacientes con diagnóstico de CNE y contarán con las siguientes características:

Grupo de estudio

- Constituido principalmente por pacientes que firmaron consentimiento informado (Anexo 3) y aceptaron participar en el protocolo.
- Frecuencia mensual de crisis mayor a 3
- Cumplir con los criterios de inclusión y no contar con criterios de exclusión
- Este grupo recibió la dieta terapia Dieta modificada de Atkins (DMA)
- Este grupo pudo seguir con el tratamiento de base con antidepresivos y/o psicoterapia, pero sin que hubieran existido cambios en su esquema en las últimas 6 semanas antes de iniciar la dieta.
- Pacientes de la consulta externa o urgencias.

Grupo control

- Constituido principalmente por pacientes que firmaron consentimiento informado (Anexo 3) y aceptaron participar en el proyecto
- Los pacientes en este proyecto recibieron una dieta placebo la cual estuvo constituida por un aporte adecuado de carbohidratos y con vegetales con una distribución normal de nutrimentos. Baja a en proteínas de las cuales serán 50% de fuentes vegetales y 50% proteína animal (Calculada por el departamento de soporte nutricional).
- Frecuencia mensual de crisis mayor a 3
- Pacientes de la consulta externa o urgencias.

La asignación a cada uno de los grupos fue realizada de manera aleatoria para evitar obtener resultados sesgados.

VI. Número total de sujetos (por grupo o brazo)

Grupo de estudio: 8 sujetos
Grupo control: 5 sujetos

VII. Tamaño de efecto

Se realizó una comparación del tamaño del efecto entre los grupos de estudio y control.

VIII. Nivel de confianza

Se tomaron como resultados estadísticamente significativos aquellos que se encontraron con una $p < 0.05$ con un intervalo de confianza al 95%.

IX. Poder estadístico

Se tomaron como resultados estadísticamente significativos aquellos que se encontraron con una $p < 0.05$ con un intervalo de confianza al 95%.

b. Criterios de selección

I. Inclusión

- a) Pacientes mayores de 17 años que contaran con expediente en el instituto y que tuvieran el diagnóstico de CNE (Clínicamente establecido o documentado a través de VEEG) y que tuvieran una frecuencia mensual de crisis mayor a 3.
- b) Pacientes que contaran con expediente en el instituto con el diagnóstico de CNE y epilepsia comórbida que no hubieran presentado crisis epilépticas en el último mes, y que se encontraran con una frecuencia mensual de CNE mayor a 3.
- c) Pacientes con las características antes mencionadas y que dieran su consentimiento informado por escrito para la participación en el protocolo.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

- d) Pacientes que, una vez que se les explicó en qué consiste la DC, consideraran factible implementarla por lo menos por el tiempo de seguimiento.

II. Exclusión

- a) Los pacientes con inestabilidad metabólica o hemodinámica, falla hepática, incapacidad para tolerar la vía oral, pancreatitis aguda o embarazo por el posible efecto teratogénico que aún no se ha dilucidado.
- b) Pacientes con desórdenes metabólicos raros que incluyeran deficiencia primaria de carnitina, deficiencia de palmitoiltransferasa carnitina I O II, deficiencia de carnitina translocasa, defectos de la beta oxidación, deficiencia piruvato carboxilasa, porfiria y otras alteraciones de la transportación y oxidación de ácidos grasos. Estos diagnósticos son típicamente realizados en la infancia temprana y no se toman como una consideración mayor en adultos.

III. Eliminación

- a) Pacientes que retiraran su consentimiento informado
- b) Pacientes que no acudieran a las valoraciones o sesiones informativas con el servicio de soporte nutricional o servicio médico del proyecto.

8. Variables

Cuadro 2. Variables de investigación					
Nombre	Tipo	Escala	Definición	Medición	Operacionalización
Edad	Cuantitativa	Dimensional continua	Edad en años cumplidos	Mediante el cálculo de la resta de la fecha de medición a la fecha de nacimiento o dividido entre 365.25	Edad en años
Sexo	Cualitativa	Nomin	Género según	Interrogato	Masculino:1

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

	dicotómica	al	sexo genital externo.	rio directo	Femenino: 2
Profesión u ocupación	Variable cualitativa	Nominal	Artesanías, oficios, profesiones u otros medios para ganarse la vida (66)	Interrogatorio Directo.	Dependiendo de las profesiones que se presenten en el estudio.
Escolaridad	Variable Cuantitativa	Discreta	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente (67).	Interrogatorio directo.	Número de años cursados de educación en total.
Lugar de nacimiento	Variable Cualitativa	Nominal	Lugar o sitio donde tiene alguien o algo su origen o principio (67).	Interrogatorio directo.	Ciudad de México: uno Fuera de Ciudad de México: dos
Lugar de residencia	Variable Cualitativa	Nominal	Lugar donde se reside (67).	Interrogatorio directo	Ciudad de México: uno Fuera de ciudad de México: dos
Minimental examination scale (MMSE)	Variable cuantitativa discreta	Numérica	Es la herramienta más comúnmente usada para la valoración de varios trastornos cognitivos de manera	Comprende una batería corta de 20 pruebas	Puntaje obtenido en

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

			breve. (70)	individuales cubriendo 11 dominios y un total de 30 puntos. (70) (Anexo 6)	la escala de medición.
Escala de depresión de Montgomery-Asberg (EDMA)	Variable cuantitativa discreta	Numérica	Se trata de una escala para la medición del estado depresivo que es especialmente sensible a los cambios y es por lo tanto útil para la medición del efecto del tratamiento. Puntajes mayores indica una depresión más severa. (71)	Esta escala incluye nueve <i>items</i> que el mismo paciente califica en una escala del 0 al 6. La escala reporta tristeza, tensión interna, disminución del sueño, apetito reducido, complicaciones con la concentración, lasitud, pensamientos pesimistas, y pensamientos suicidas. Tiene un puntaje total de 54	Puntaje total obtenido en la escala.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

				puntos. (71) (Anexo 9)	
Escala de ansiedad de Hamilton (EAH)	Variable cuantitativa discreta	Numérica	Es la más usada y más conocida, ha sido utilizada en varias investigaciones. Ha sido diseñada para valorar los síntomas cognitivos y somáticos de la ansiedad. (72)	Consta de 14 preguntas, se califica de 0 a 4, con un rango de 0 a 56. Con puntaje de 14 ha sido sugestivo de ansiedad clínicamente significativa, pero rangos de 5 o menos son normales en la población general. (72) (Anexo 5)	Puntaje total obtenido en la escala.
Fragmento de TEPT del MINI Entrevista neuropsiquiátrica internacional	Variable cualitativa	Dicotómica presencia o ausencia	La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. (73)	Se encuentra dividida en módulos identificados por letras. La estructura de la entrevista para estrés postraumático se puede apreciar en el anexo 4. (74)	Presencia de estrés postraumático: 1 Ausencia de estrés postraumático: 0

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Frecuencia diaria de crisis	Variable cuantitativa discreta	Numérica	La frecuencia diaria se refiere al número de crisis no epilépticas presentadas por el paciente en un día.	<p>Durante el internamiento se utilizará el formato institucional de enfermería para el registro del horario, duración y características de la crisis.</p> <p>Para el seguimiento ambulatorio se utilizará el esquema propuesto en el anexo 7, posterior a una sesión educativa para su uso. (75)</p>	<p>-Duración de las crisis en minutos</p> <p>-Frecuencia diaria en número de ocasiones en que ocurre el evento.</p> <p>- Características de las crisis descritas por el personal médico o de enfermería y por los familiares de manera ambulatoria.</p>
Frecuencia semanal de crisis	Variable cuantitativa discreta	Numérica	La frecuencia diaria se refiere al número de crisis no epilépticas presentadas por el paciente en una semana.	<p>Durante el internamiento se utilizará el formato institucional de enfermería para el registro del horario, duración y características</p>	<p>-Duración de las crisis en minutos</p> <p>-Frecuencia semanal en número de ocasiones en que ocurre el evento.</p> <p>- Características</p>

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

				cas de la crisis. Para el seguimiento o ambulatorio se utilizará el esquema propuesto en el anexo 7, posterior a una sesión educativa para su uso. (75)	as de las crisis descritas por el personal médico o de enfermería y por los familiares de manera ambulatoria
Frecuencia mensual de crisis	Variable cuantitativa discreta	Numérica	La frecuencia diaria se refiere al número de crisis no epilépticas presentadas por el paciente en un mes.	Durante el internamiento se utilizará el formato institucional de enfermería para el registro del horario, duración y características de la crisis. Para el seguimiento o ambulatorio se utilizará el esquema propuesto en el anexo 7, posterior	-Frecuencia mensual en número de ocasiones en que ocurre el evento. - Características de las crisis descritas por el personal médico o de enfermería y por los familiares de manera ambulatoria

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

				a una sesión educativa para su uso. (75)	
--	--	--	--	--	--

9. PLAN ESTADÍSTICO

a. Descriptivo

Se obtuvieron datos de estadística descriptiva incluyendo los totales, proporciones, frecuencias de las variables categóricas y razón, así como las medidas de tendencia central y de dispersión de las variables numéricas. Todas las comparaciones entre grupos se realizaron bajo la perspectiva de un modelo de intención a tratar, en donde los casos que no siguieran el plan nutricional o lo descontinúen por cualquier motivo, o no regresaran a las valoraciones de seguimiento se utilizarán las últimas mediciones obtenidas para el análisis final. Mediante pruebas de hipótesis para comparación de variables categóricas (Chi cuadrada) y de comparación de medias (T de *Student*) se evaluó la significancia estadística entre grupo de estudio y grupo control comparando los datos iniciales con el seguimiento a las 2, 4 y 6 semanas. En caso de contar con una muestra pequeña o de demostrar una distribución no normal (prueba de Kolmogorov) se utilizaron pruebas de hipótesis no paramétricas para la misma finalidad.

b. Analítico (inferencial)

Para el análisis de asociación multivariado, se utilizó la prueba de ANOVA para medidas repetidas utilizando como factores los datos de las mediciones en cada uno de los seguimientos y se procuró armar el modelo que mejor prediga la disminución de las crisis no epilépticas siguiendo el principio de suma de R^2 . Se tomaron los resultados como estadísticamente significativos aquellos con una $p < 0.05$.

c. Paquetería utilizada

Programa estadístico stata14®

10. METODOLOGÍA

Método de recolección de datos y procedimientos de protocolo

Reclutamiento

- Pacientes que, debido a la severidad y frecuencia de las CNE, requirieron internamiento en la unidad de neuropsiquiatría del INNN. De lo contrario, se consideró manejo ambulatorio con seguimiento semanal por la unidad de soporte nutricional y personal médico del protocolo.
- El diagnóstico fue realizado por médico psiquiatra o neurólogo con un nivel de evidencia de documentado o clínicamente establecido.
- Para integrarse al protocolo el paciente como mínimo debió de tener una frecuencia mensual de crisis mayor a o igual a 3.
- Se notificó al médico encargado del protocolo para captar los datos sociodemográficos del paciente.
- Se procedió a la presentación del proyecto con consentimiento informado (Anexo 3) incluyendo presentación educativa debido a que se ha demostrado mayor apego a la dietoterapia secundario a esta intervención. El material educativo fue elaborado por el departamento de soporte nutricional.
- En caso de aceptar proyecto y firma de consentimiento informado, se procedió al internamiento del paciente en caso de cumplir con los criterios de inclusión.

Internamiento y valoración médica

- Durante el proceso de internamiento o manejo ambulatorio, se solicitaron biometría hemática completa, química sanguínea, perfil de lípidos completos y examen general de orina.
- Se aplicaron escalas que incluyeron: apartado de TEPT del MINI de entrevista psiquiátrica, EDMA, EAH, MMSE y SF-36.
- Las medidas antes mencionadas se obtuvieron previo al inicio de la dieto terapia

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

- Se solicitó la valoración Nutricional por parte del servicio de soporte nutricional del instituto para inicio de dietoterapia cetogénica (Dieta modificada de atkins).
- Seguimiento diario de frecuencia de crisis a partir de un registro de crisis diarias con apoyo del servicio de enfermería o del familiar en caso de manejo ambulatorio.
- Días previos a terminar el internamiento (o inicio de dietoterapia de manera ambulatoria) se solicitaron laboratorios de nueva cuenta y se realizaron escalas clínicas para valoración de las dos semanas de inicio.
- Al egreso se envió al paciente para seguimiento con el médico a cargo del protocolo con laboratorios para verificar adherencia.
- En el caso del manejo ambulatorio, continuaron con sus citas de seguimiento a las 4 y 6 semanas a partir de las 2 primeras semanas de inicio de la dietoterapia.
- De igual forma, se capacitaron al paciente y familiar para registrar lo más preciso posible la frecuencias de las CNE y sus características (Anexo 8).
- Para el seguimiento adecuado de la cetosis en orina, al egreso, se le entregó al paciente tiras reactivas para orina, las cuales se proveerán por parte del equipo médico. Se le informó al paciente enviar una foto de la tira reactiva al equipo médico para recabar los resultados. Esta medición fue a parte de la que se realizó a través del examen general de orina programada para cada cita de seguimiento. Esto mismo desde el inicio para los pacientes con manejo ambulatorio.
- El internamiento duró un periodo mínimo de 3 semanas. La primera semana para permitir una adecuada valoración médica y nutricional previo al inicio de la dieta.
- Al egreso se envió a los pacientes al servicio de soporte nutricional para dar seguimiento de adherencia y efectos adversos de la dieta. En el caso del paciente ambulatorio el seguimiento fue quincenal desde el inicio de la dietoterapia.
- Se realizó una valoración de seguimiento por médico a cargo del protocolo a las 2, 4 y 6 semanas con laboratorios y realización de escalas

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

clínicas. En el caso del paciente ambulatorio se realizaron las mismas mediciones desde el inicio de la dietoterapia.

Valoración nutricional

- Por parte del servicio de nutrición al momento del internamiento (o de inicio de manejo ambulatorio), se realizaron somatometrías que incluyan porcentaje de grasa, masa muscular total, talla y peso.
- Se implementó la dieta cetogénica modificada de atkins ya que tiene evidencia de mayor adherencia y también buen porcentaje de supresión de crisis (>90%).
- Se midió la frecuencia de consumo de alimentos para realización de menús e ideas de alimentos.
- También se realizó el cálculo de calorías y diseño de la dieta a partir de las características de la DMA.
- Se diseñaron menús de alimentos para los pacientes a partir de cálculo de calorías diarias.
- El seguimiento nutricional se dio por el departamento de soporte nutricional a las 2, 4 y 6 semanas de iniciada la DMA.
- Se realizó la valoración de adherencia y efectos adversos.
- Se ajustó la dieta en citas de seguimiento.

El algoritmo de proceso del protocolo se puede ver en el anexo 1.

Seguimiento de los pacientes

2 semanas

- El primer seguimiento se realizó previo al egreso (o término de las dos semanas de inicio de dietoterapia ambulatoria) de los pacientes durante la hospitalización. A las 2 semanas de inicio de la dietoterapia.
- El seguimiento se dió por parte del servicio de nutrición como del equipo médico del protocolo.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

- Se solicitaron por parte del equipo médico: BH, QS, PL, EGO y también se realizaron escalas clínicas: EDMA, EAH, TEPT MINI, MMES.
- Se verificó el registro de frecuencia diaria de crisis.
- Como se mencionó previamente, al paciente se le entregaron, al egreso, 18 tiras reactivas para medición de cetonas en orina los días Lunes, Miércoles y viernes.
- Por parte del equipo de nutrición a las dos semanas se dió seguimiento de Peso, talla, % de grasa, % músculo, circunferencia media braquial, pliegue cutáneo tricipital, área muscular de brazo, circunferencia de pantorrilla, dinamometría, al igual que se verificó la adecuada adherencia a la dieta (recordatorio de 24 horas), riesgo de desnutrición, desnutrición y posibles modificaciones a la misma según las necesidades del paciente. De igual forma se verificaron efectos adversos.
- Al egreso se instruyó al paciente sobre el registro diario de crisis para registrar si presenta o no CNE y obtener la frecuencia diaria, semanal y mensual de crisis y obtener un porcentaje de reducción en comparación al ingreso (Anexo 8).
- Si la dieta no demostró eficacia a las 2 semanas, se suspendió la dieta de manera paulatina bajo indicaciones de soporte nutricional.

4 Semanas (2 semanas a partir del egreso)

- El segundo seguimiento fue a las 4 semanas de iniciada la DMA.
- El seguimiento fue por parte del servicio de nutrición como del equipo médico del protocolo.
- Se solicitó por parte del equipo médico: BH, QS, PL, EGO desde el primer seguimiento para que el paciente saque cita para la fecha del siguiente seguimiento. También se realizaron escalas clínicas: EDMA, EAH, TEPT MINI, MMES.
- Se verificó el registro de frecuencia diaria de crisis realizada por el paciente.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

- Por parte del equipo de nutrición a las dos semanas se dió seguimiento de Peso, talla, % de grasa, % músculo, circunferencia media braquial, pliegue cutáneo tricipital, área muscular de brazo, circunferencia de pantorrilla, dinamometría, al igual que se verificó la adecuada adherencia a la dieta (recordatorio de 24 horas), riesgo de desnutrición, desnutrición y posibles modificaciones a la misma según las necesidades del paciente. De igual forma se verificaron efectos adversos.
- Se volvió a surtir las tiras reactivas de orina para seguimiento a las 6 semanas.

6 semanas (4 semanas a partir del egreso).

- El tercer seguimiento fue a las 6 semanas de iniciada la DMA.
- El seguimiento fue por parte del servicio de nutrición como del equipo médico del protocolo.
- Se solicitó por parte del equipo médico: BH, QS, PL, EGO desde el segundo seguimiento para que el paciente saque cita para la fecha del siguiente seguimiento. También se realizaron escalas clínicas: EDMA, EAH, TEPT MINI, MMES y SF-36.
- Se verificó el registro de frecuencia diaria de crisis realizada por el paciente.
- Por parte del equipo de nutrición a las dos semanas se dió seguimiento de Peso, talla, % de grasa, % músculo, circunferencia media braquial, pliegue cutáneo tricipital, área muscular de brazo, circunferencia de pantorrilla, dinamometría, al igual que se verificó la adecuada adherencia a la dieta (recordatorio de 24 horas), riesgo de desnutrición, desnutrición y posibles modificaciones a la misma según las necesidades del paciente. De igual forma se verificaron efectos adversos.
- Si la dieta había demostrado eficacia se le propuso al paciente continuar con la misma, de lo contrario se procedió a la discontinuación de esta de manera paulatina por el servicio de nutrición.
- A los pacientes que desearon continuar con la dieta de manera voluntaria, mantuvieron su seguimiento en la consulta externa a los 3

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

meses, 6 meses y posteriormente al año como se recomienda en la literatura.

El algoritmo de seguimiento de los pacientes se encuentra en el anexo 2.

11. RESULTADOS

Un total de 18 pacientes se captaron para el estudio que cumplían criterios para elegibilidad, de las cuales, 3 decidieron no participar posterior a la entrevista inicial. Las 15 participantes restantes fueron asignadas de forma aleatoria a recibir dieta cetogénica o dieta saludable resultando 9 asignadas al grupo experimental y 5 al grupo control. Durante el seguimiento en el estudio, una paciente de cada grupo fue eliminada del análisis debido a no cumplir con los criterios mínimos para el seguimiento. De esta muestra final, para el análisis, 8 pacientes conformaron el grupo de dieta cetogénica y 5 pacientes conformaron el grupo de dieta saludable. (Ilustración 1)

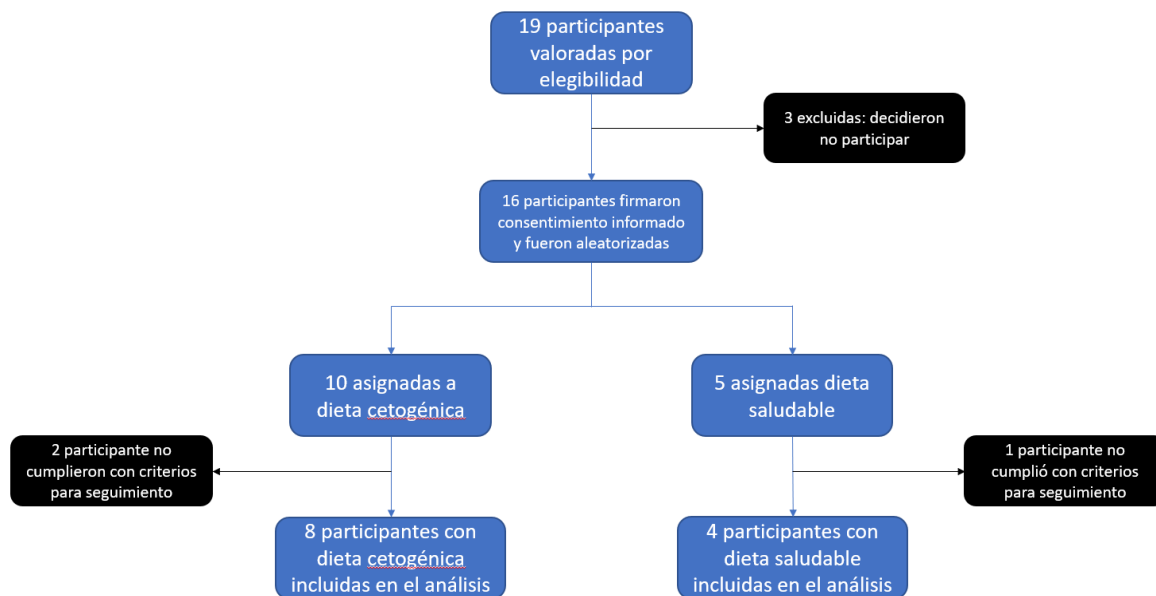


Ilustración 1. Diagrama de flujo del algoritmo de selección de pacientes

El 100% de la muestra es del sexo femenino con mediana de edad de 29 años, de escolaridad de 14 años, el total de la muestra se encontraba con tratamiento

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

antidepresivo, 6 de 12 en tratamiento anti crisis y 3 de 12 con tratamiento antipsicótico. (Tabla 1)

Tabla 1. Variables sociodemográficas de la muestra

Variable	General (n=12)	DK (n=8)	DC (n=4)
Edad	29 (17-36)	26.50 (17.00-36.00)	32.50 (20.00-35.00)
Ocupación	5/13	4/8	1/4
Escolaridad (Años)	14.00 (6.00-26.00)	12.00 (6.00-26.00)	16.50 (9.00-16.50)
Lugar de nacimiento			
CDMX	8/12	6/8	2/4
Lugar de residencia CMDX	7/12	5/8	2/4
Tratamiento antidepresivo	13/12	8/8	4/4
Tratamiento anticrisis	6/12	5/8	1/4
Tratamiento antipsicótico	3/12	1/8	2/4

Se muestran las medianas de la edad y años de escolaridad con el valor máximo y mínimo así como la proporción de participantes con una ocupación activa, nacidos en la CDMX, en tratamiento antidepresivo, anticrisis y antipsicótico del total del grupo. Definiciones: DK, dieta cetogénica; DC, dieta control

La media de la frecuencia semanal de crisis al inicio del estudio para toda la muestra fue de 8.5, mientras que para el grupo con dieta cetogénica fue de 12 y el grupo con dieta saludable de 7.5. Al final del periodo de estudio a las 6 semanas, para toda la muestra, la media fue de 3.5, para el grupo con dieta cetogénica 2.5 y el grupo con dieta saludable 7.5. (tabla 2 e ilustración 2). Se observa una disminución en el grupo con dieta cetogénica en comparación con aquel con dieta saludable, sin embargo el resultado no fue estadísticamente significativo ($p = 0.225$).

Tabla 2. Frecuencia semanal de crisis

Variable	General				Cetogénica				Saludable			
	Basal	S1	S2	S3	Basal	S1	S2	S3	Basal	S1	S2	S3
Frec. Crisis	8.5	4	2.75	3.5	12	4	2.5	2.5	7.5	6.5	4.25	7.25

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Se muestran las medianas de la frecuencia semanal de crisis a lo largo de cada evaluación hasta la finalización del estudio. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas.

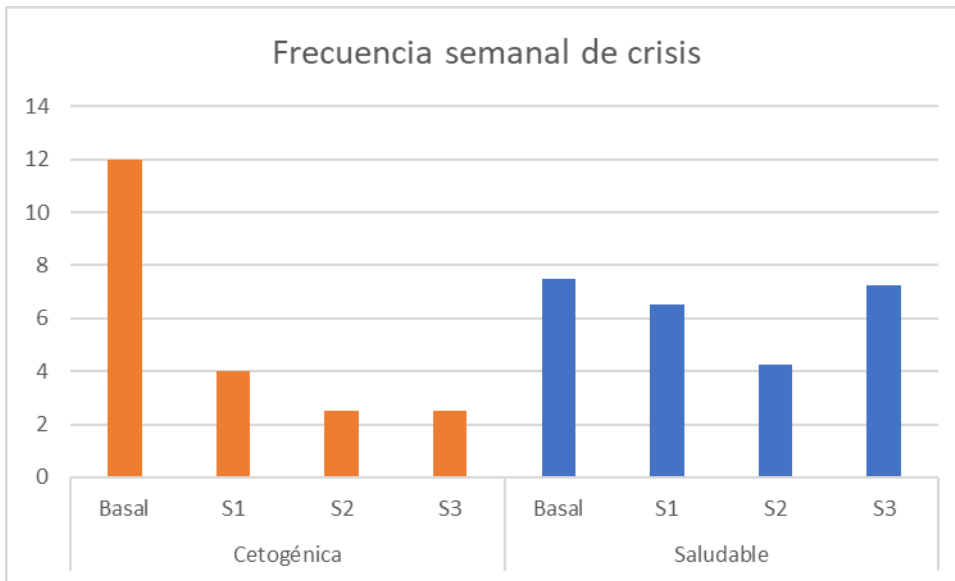


Ilustración 2. Frecuencia semanal de crisis.

Mediana de la frecuencia semanal de crisis. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas.

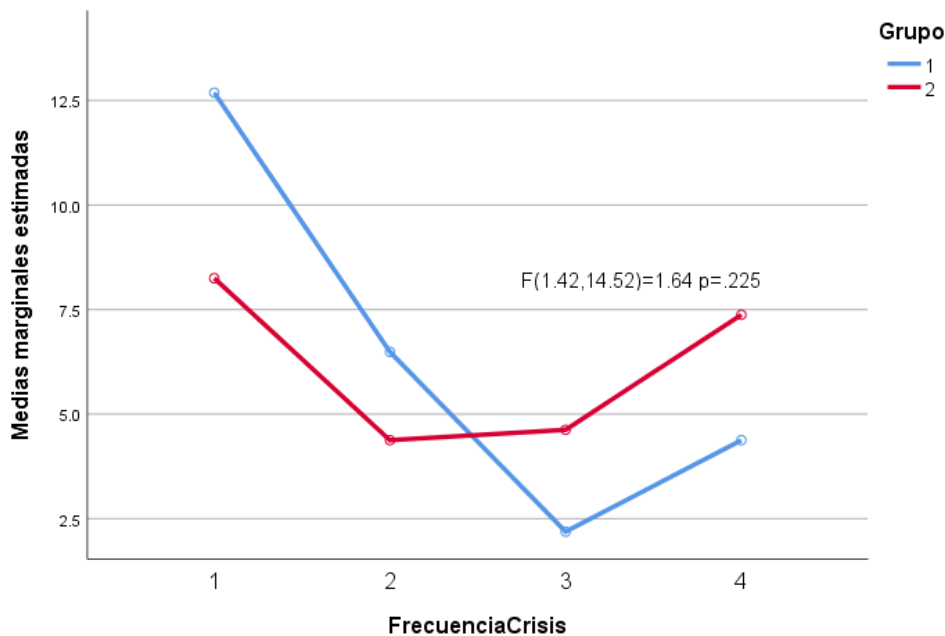


Ilustración 3. Medias marginales estimadas de CNE

Se muestra las medias marginales estimadas de la frecuencia semanal crisis no epilépticas en la primera, segunda, tercera y cuarta evaluación (basal, 2, 4 y 6 semanas) con una diferencia no significativa ($p = 0.225$)

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Respecto a los resultados de las escalas clinimétricas para ansiedad y depresión, la media al inicio del estudio para la EAH fue de 29 para toda la muestra, 31 para el grupo con dieta cetogénica y 29 para el grupo con dieta saludable. Para el final del estudio a la semana 6, la media para la EAH fue de 20 para toda la muestra, 19.5 para el grupo con dieta cetogénica y 21 para el grupo con dieta saludable (ilustración 2). En la EDMA, al inicio del estudio la media fue de 18.5 para toda la muestra, 19.5 para el grupo con dieta cetogénica y 18.5 para el grupo con dieta saludable. Para el final del estudio a la semana 6 la media para la EDMA fue de 17.5 para toda la muestra, 9 para el grupo con dieta cetogénica y 20.5 para el grupo con dieta saludable. (Tabla 3 e ilustración 6)). Existió una mejoría de 9.4 puntos en la EDMA que resultó estadísticamente significativa ($p=0.04$) (Ilustración 4)

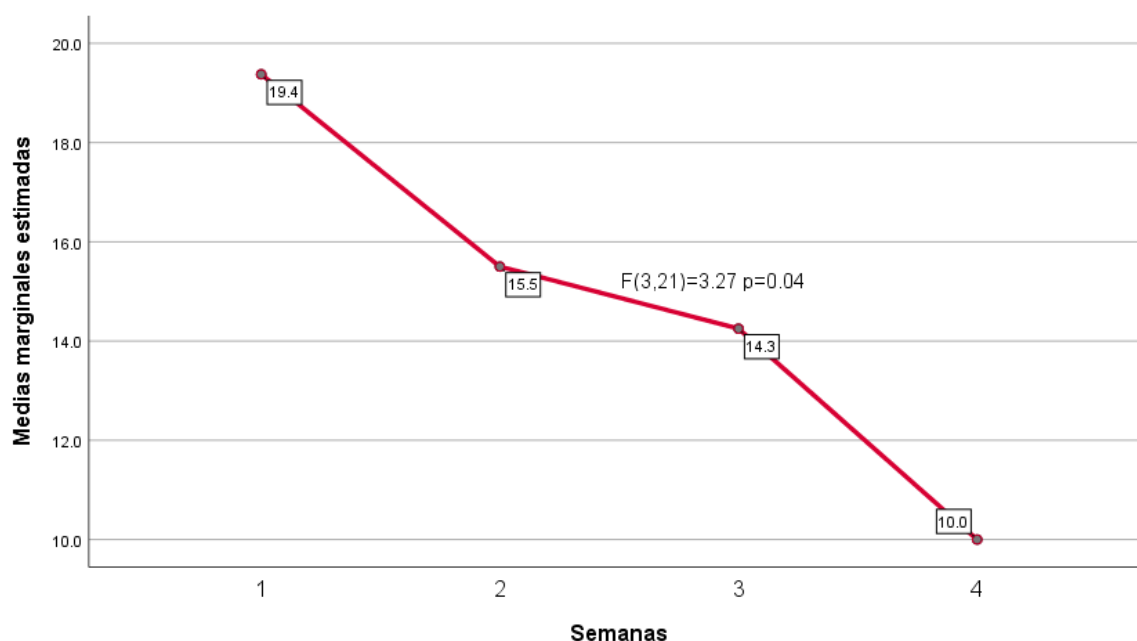


Ilustración 4. Medias Marginales estimadas de EDMA en pacientes que recibieron dieta cetogénica

Se muestra las medias marginales estimadas del puntaje de la EDMA en la primera, segunda, tercera y cuarta evaluación (basal, 2, 4 y 6 semanas) con un valor estadísticamente significativo ($p=0.04$)

Tabla 3. Escalas clinimétricas

Variable	General				Cetogénica				Saludable			
	Basal	S1	S2	S3	Basal	S1	S2	S3	Basal	S1	S2	S3
EAH	29	21	23	20	31	23.5	23	19.5	29	18	24	21
EDMA	18.5	14	17.5	12.5	19.5	12	13.5	9	18.5	14.5	22.5	20.5
MMSE	29.5	29.5	29	29.5	30	29.5	30	30	28	29.5	28.5	29
TEPT	5/13				4/8				1/5			

Valores de las medianas de los puntajes de las escalas clinimétricas en la evaluación basal, a las 2, 4 y 6 semanas. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas; EAH, escala de ansiedad de Hamilton; EDMA, escala de depresión de Montgomery Asberg; MMSE, minimal status examination, TEPT, tamizaje para trastorno por estrés postraumático de la entrevista estructurada MINI.

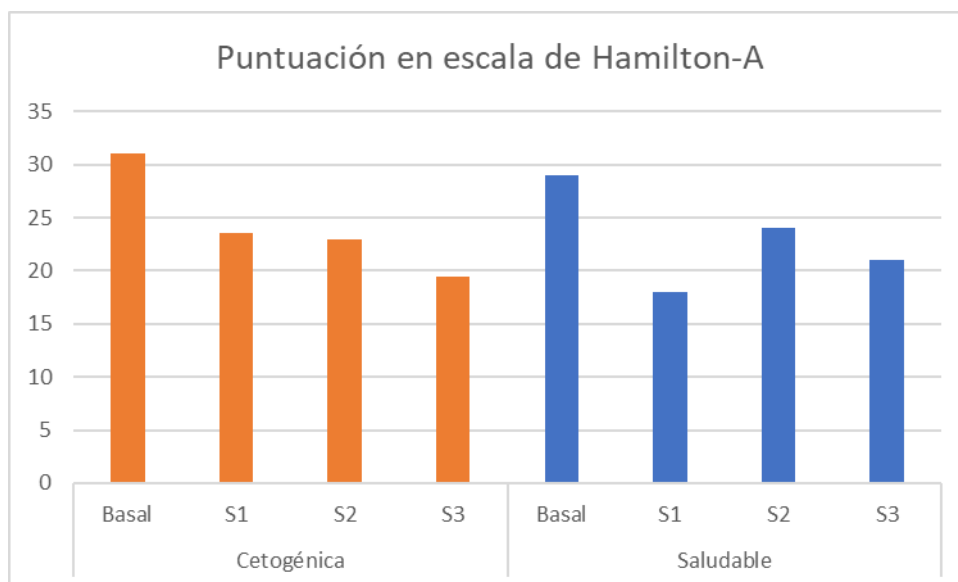


Ilustración 5. Puntuación en escala de Hamilton para ansiedad
Medianas de los puntajes en la escala de ansiedad de Hamilton para el grupo de estudio y el grupo control. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas.

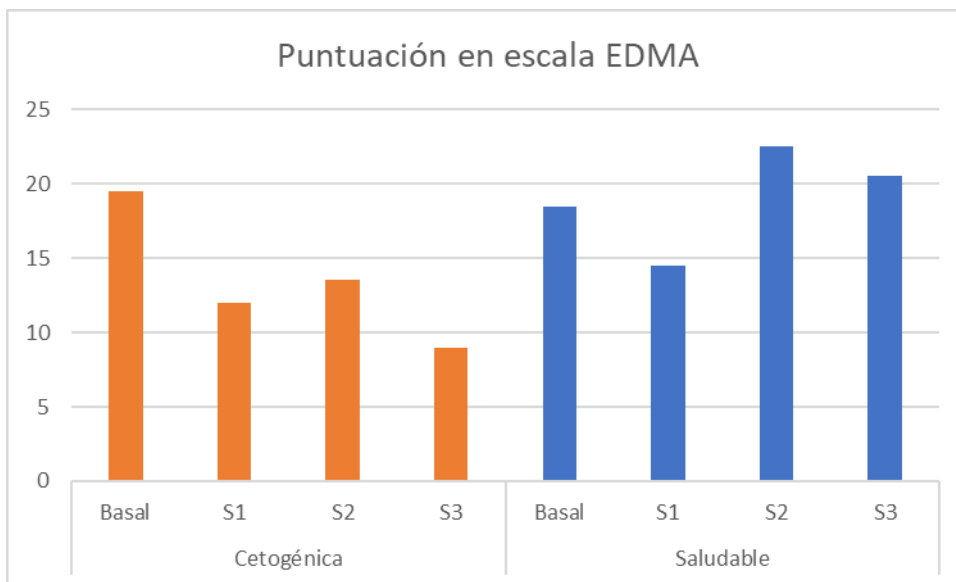


Ilustración 6. Puntuación en escala de depresión de Montgomery Asberg
Medianas de los puntajes en de depresión de Montgomery Asberg para el grupo de estudio y el grupo control. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas; EDMA, escala de depresión de Montgomery Asberg.

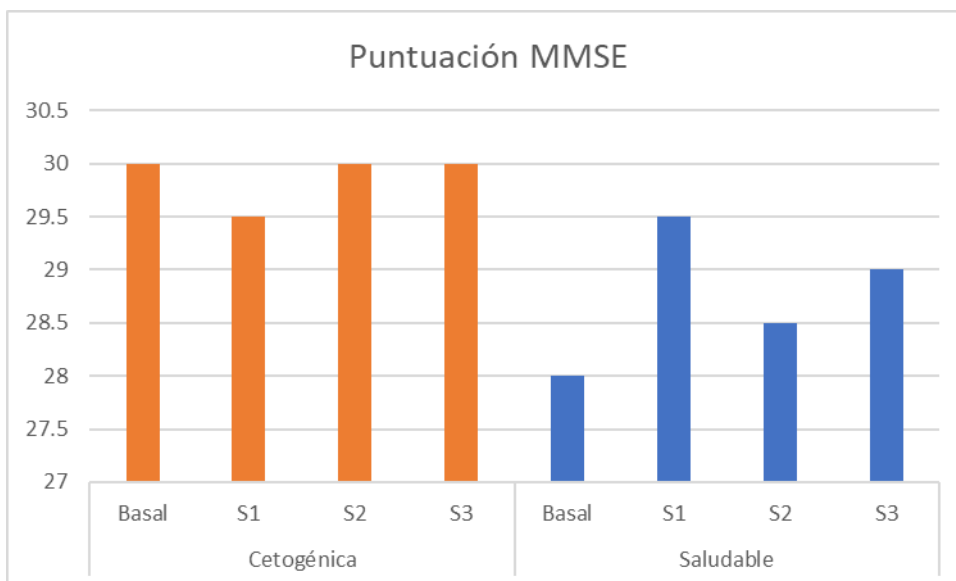


Ilustración 7. Puntuación en MMSE
Medianas de los puntajes en el Mini Mental Status Examination para el grupo de estudio y el grupo control. Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas; MMSE, Mini Mental Status Examination.

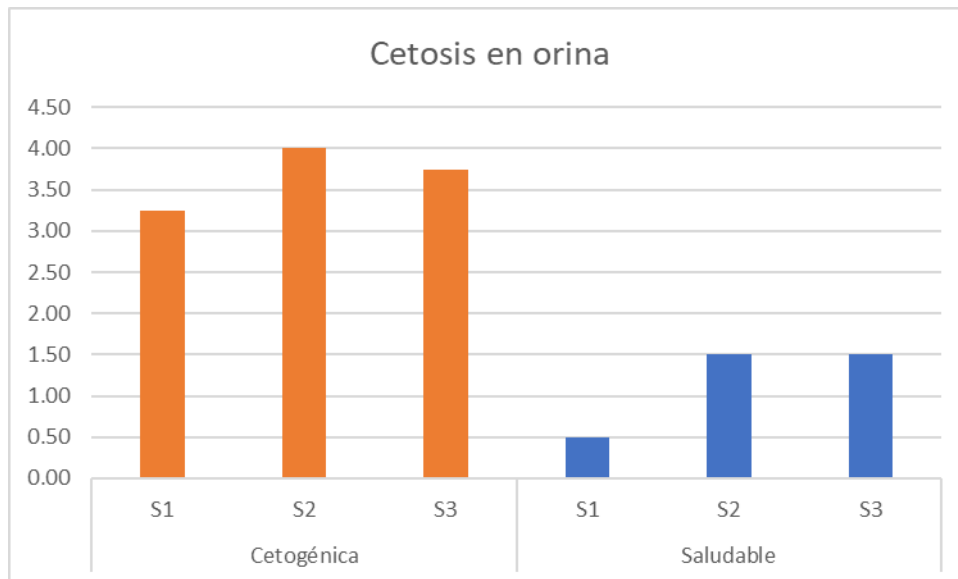


Ilustración 8. Cruces en tiras reactivas para cetosis en orina

Mediana del número de cruces medidas en las tiras reactivas para cetonas en orina para el grupo de estudio y el grupo control durante el seguimiento a las 2, 4 y 6 semanas.

Definiciones: S1, primera valoración a las 2 semanas; S2, segunda valoración a las 4 semanas; S3, tercera valoración a las 6 semanas;

Se calculó el tamaño del efecto para cualquier tipo de crisis siendo de -0.52 (IC 95% -1.27 – 0.26). Al calcular el tamaño del efecto entre dieta cetogénica y dieta saludable se encontró un tamaño de -1.57 (IC 95% -2.71- -0.21).

12. DISCUSIÓN

A la fecha existe evidencia importante respecto al rol y eficacia de la dieta cetogénica para el tratamiento de la epilepsia, específicamente para casos refractarios (47). La dieta cetogénica consiste en la obtención del aporte calórico principalmente por medio de las grasas con una disminución proporcional de la ingesta de carbohidratos que como consecuencia induce a la formación de cuerpos cetónicos (32, 33). Su mecanismo de acción en el tratamiento de distintas patologías como la epilepsia no está del todo claro, pero se consideran los cambios que provoca en el microbioma intestinal (54), el aumento de la transmisión de GABA, la disminución en el transporte de glutamato, así como la

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

inhibición de la enzima glutamato descarboxilasa como posibles mecanismos de acción (77).

Como tratamiento o manejo de trastornos mentales la evidencia es escasa y se limita mayormente a reportes de caso, estudios en animales y pocos ensayos abiertos. Hasta la fecha, en nuestro conocimiento no existe alguno que evalúe la eficacia en trastornos disociativos, específicamente en CNEs (82).

El manejo actual de las CNEs incluye el informar empáticamente el diagnóstico al paciente, el seguimiento y acompañamiento por parte de un neurólogo, así como el manejo de las frecuentes comorbilidades psiquiátricas por un médico especialista. El uso de la terapia cognitivo conductual, aunque recomendado por la mejoría en la calidad de vida y funcionamiento psicosocial, en el ensayo aleatorizado más grande hasta la fecha con 368 pacientes, no demostró disminución en la frecuencia ni severidad de las CNEs (78). El tratamiento farmacológico con antidepresivos o ansiolíticos, por otro lado, ha mostrado resultados variados en los ensayos abiertos (79, 80, 81) por lo que generalmente están indicados solo para el tratamiento de las comorbilidades.

En el entendido de la falta de opciones terapéuticas efectivas en el tratamiento de las CNEs, y ante el sombrío pronóstico al que se enfrentan una importante proporción de estos pacientes cuando el trastorno es persistente y no responde adecuadamente al tratamiento habitual, teniendo un grave impacto en la calidad de vida, proponemos una novedosa modalidad de tratamiento que ha demostrado seguridad y adecuada tolerancia en estudios previos principalmente para el manejo de la epilepsia y que se comienza a presentar evidencia como tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos (82).

En este estudio mostramos una mejoría clínica en la frecuencia semanal de crisis epilépticas con la implementación de dieta cetogénica (ilustración 2) que, aunque no se encontró un resultado con significancia estadística, la muestra estudiada es muy reducida por lo que los intervalos de confianza son amplios y

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

es improbable de obtener resultados estadísticamente significativos ante efectos moderados o discretos. Cabe resaltar que del grupo experimental, la gran mayoría de las pacientes tuvo una importante mejoría clínica y la única paciente que tuvo un franco aumento de frecuencia de crisis fue asociado a una infección por SARS-Cov2 durante el estudio. Un importante número de pacientes decidió continuar con la dieta más allá del estudio.

En los objetivos secundarios, encontramos que las pacientes con dieta cetogénica, en comparación con el grupo control tuvieron una disminución en la frecuencia semanal de crisis aunque el resultado no fue estadísticamente significativo. Existió una disminución también en la puntuación de la escala de Montgomery Asberg para depresión en el grupo experimental que resultó estadísticamente significativa ($p = 0.04$) que llama la atención al observarse en una muestra pequeña y que habla de un efecto robusto y que puede correlacionarse con un estudio realizado en ratones y que muestra una disminución en la susceptibilidad a ansiedad o depresión (83). Esta mejoría se observa con mayor proporción contra el grupo control, sin embargo, la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ($p = 0.225$). Con los resultados actuales es imposible determinar si la mejoría en los síntomas depresivos y en la frecuencia de crisis depende o está influenciada una por la otra.

Respecto a la escala de ansiedad de Hamilton, los puntajes se mantuvieron sin cambios importantes en ambos grupos de la misma manera que sucedió con el puntaje en el MMSE.

13. LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene varias limitaciones comenzando por el tamaño de la muestra, que al ser un trastorno infrecuente y el requisito de no haber sido indicado un cambio en el tratamiento farmacológico en las últimas 6 semanas, disminuyó el número de candidatos a participar. Este tamaño pequeño de

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

muestra, aunque hace más notable que los resultados sean significativos, disminuye su capacidad para notar efectos más discretos. En segundo lugar, la muestra se conformó exclusivamente por mujeres y que, aunque epidemiológicamente es mucho más frecuente en el sexo femenino, estrictamente no nos permite extrapolar los resultados a hombres con este trastorno.

Otras importantes limitantes son la dificultad para producir un adecuado cegamiento con las intervenciones dietéticas, así como la falta de un verdadero placebo, por lo que puede haber un sesgo tanto por las expectativas del participante como del evaluador. De igual forma el adecuado apego a una intervención dietética suele ser un reto y uno de los principales inconvenientes con este tipo de tratamientos, sin embargo, durante este estudio se mantuvo un seguimiento cercano con el servicio de nutrición, así como la medición en casa de cetonas en orina para identificar la falta de apego y poder intervenir tempranamente para mejorarlo.

La comparación de la frecuencia basal de crisis contra la frecuencia al seguimiento puede ser inexacta ya que la basal fue una estimación subjetiva por la paciente mientras que en el seguimiento se realizó un registro estricto después de una explicación detallada de las crisis no epilépticas, lo que podría estar entonces sesgado por una sobre o subestimación de la frecuencia basal de crisis en comparación con el seguimiento.

14. CONCLUSIONES

A la fecha este es el primer estudio en evaluar el efecto de la dieta cetogénica en la frecuencia de CNEs. En los resultados se obtuvo una disminución del número de crisis en el grupo experimental que inclusive fue mayor en comparación con el grupo control, lo cual cobra aun mayor relevancia ante la falta de tratamientos efectivos en el manejo de las CNEs.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

En el estudio se incluyeron pacientes con comorbilidades importantes y frecuentes como episodios depresivos, trastornos de ansiedad y trastorno de estrés postraumático, lo cual traduce mejora a una población clínica, sin embargo hace necesario más adelante controlar los resultados con estas posibles covariables que pudieran influir en los efectos de la dieta cetogénica sobre las crisis no epilépticas.

Consideramos entonces, con este estudio piloto, factible la realización de un ensayo clínico de los efectos de la dieta cetogénica en la frecuencia de crisis no epilépticas en pacientes con trastorno neurológico funcional.

15. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se apega a las normas de ética elaboradas en Helsinki en 1964, modificados en Fortaleza, Brasil en el 2013 y las guías de buenas prácticas clínicas en su más reciente actualización 2021. Fue sometido a evaluación por el comité de bioética del INNN en conjunto con el Departamento de Investigación Clínica siendo aceptado. En este estudio se respetarán en todo momento los principios de autonomía, justicia y beneficencia.

16. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a. Estudio patrocinado

No se cuenta con patrocinio de algún tipo.

b. Recursos económicos con los que se cuenta:

No se cuenta con algún recurso económico que haya sido financiado.

c. Recursos económicos por solicitar:

Ningún recurso económico por solicitar

d. Análisis de costo por paciente:

No hay algún costo por paciente.

17. CRONOGRAMA

a. Duración estimada:

1 año

b. Fecha de inicio:

01/03/2021

c. Fecha de término:

01/03/2022

Cronograma	
Actividades	Días/Mes
Elaboración de protocolo	1 de Noviembre 2020 - 1 Enero 2021
Recolección de datos	1 Marzo 2021 - 1 Marzo de 2022
Análisis de información	15 Marzo de 2022- 15 Abril de 2022
Interpretación de resultados	15 Abril de 2022– 15 Mayo de 2022
Conclusiones y redacción de resumen	15 Mayo de 2022– 15 Junio de 2022

18. REFERENCIAS

1. Popkirov S, Asadi-Pooya AA, Duncan R, Gigineishvili D, Hingray C, Miguel Kanner A, et al. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic Disorders*. 2019;21(6):529-47.
2. Avbersek A, Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(7):719-25.
3. Kanemoto K, LaFrance Jr WC, Duncan R, Gigineishvili D, Park SP, Tadokoro Y, et al. PNES around the world: where we are now and how we can close the diagnosis and treatment gaps—an ILAE PNES Task Force report. *Epilepsia Open*. 2017;2(3):307-16.
4. Hingray C, Maillard L, Hubsch C, Vignal J-P, Bourgoignon F, Laprevote V, et al. Psychogenic nonepileptic seizures: characterization of two distinct patient profiles on the basis of trauma history. *Epilepsy & Behavior*. 2011;22(3):532-6.
5. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*. 1998;39(7):749-52.
6. Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C, et al. Who is referred to neurology clinics?—the diagnoses made in 3781 new patients. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2010;112(9):747-51.
7. Benbadis SR, Hauser WA. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*. 2000;9(4):280-1.
8. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*. 2015;46:60-5.
9. Goldstein LH, Robinson EJ, Reuber M, Chalder T, Callaghan H, Eastwood C, et al. Characteristics of 698 patients with dissociative seizures: A UK multicenter study. *Epilepsia*. 2019;60(11):2182-93.
10. Duncan R, Oto M, Wainman-Lefley J. Mortality in a cohort of patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012;83(7):761-2.
11. LaFrance Jr W, Bjørnaes H. Designing treatment plans based on etiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Gates and Rowan’s nonepileptic seizures*. 2010:266-80.
12. Brown RJ, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clinical psychology review*. 2016;47:55-70.
13. Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures—phenomenology, semiology and the integrative cognitive model. *Seizure*. 2017;44:199-205.
14. Devinsky O, Gazzola D, LaFrance Jr WC. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nature Reviews Neurology*. 2011;7(4):210.
15. Brigo F, Nardone R, Ausserer H, Storti M, Tezzon F, Manganotti P, et al. The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure*. 2013;22(2):85-90.
16. Syed TU, LaFrance Jr WC, Kahrman ES, Hasan SN, Rajasekaran V, Gulati D, et al. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Annals of neurology*. 2011;69(6):997-1004.
17. Perez DL, LaFrance WC. Nonepileptic seizures: an updated review. *CNS spectrums*. 2016;21(3):239-46.
18. LaFrance Jr WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54(11):2005-18.

19. Dixit R, Popescu A, Bagić A, Ghearing G, Hendrickson R. Medical comorbidities in patients with psychogenic nonepileptic spells (PNES) referred for video-EEG monitoring. *Epilepsy & Behavior*. 2013;28(2):137-40.
20. Duncan R, Oto M. Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology*. 2008;71(13):1000-5.
21. Perez DL, Dworetzky BA, Dickerson BC, Leung L, Cohn R, Baslet G, et al. An integrative neurocircuit perspective on psychogenic nonepileptic seizures and functional movement disorders: neural functional unawareness. *Clinical EEG and neuroscience*. 2015;46(1):4-15.
22. Direk N, Kulaksizoglu IB, Alpay K, Gurses C. Using personality disorders to distinguish between patients with psychogenic nonepileptic seizures and those with epileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*. 2012;23(2):138-41.
23. Myers L, Perrine K, Lancman M, Fleming M, Lancman M. Psychological trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures: trauma characteristics and those who develop PTSD. *Epilepsy & Behavior*. 2013;28(1):121-6.
24. Selkirk M, Duncan R, Oto M, Pelosi A. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not. *Epilepsia*. 2008;49(8):1446-50.
25. Goldstein L, Chalder T, Chigwedere C, Khondoker M, Moriarty J, Toone B, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology*. 2010;74(24):1986-94.
26. LaFrance W, Keitner G, Papandonatos G, Blum A, Machan J, Ryan C, et al. Pilot pharmacologic randomized controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*. 2010;75(13):1166-73.
27. Oto M, Espie CA, Duncan R. An exploratory randomized controlled trial of immediate versus delayed withdrawal of antiepileptic drugs in patients with psychogenic nonepileptic attacks (PNEAs). *Epilepsia*. 2010;51(10):1994-9.
28. Chen DK, Maheshwari A, Franks R, Trolley GC, Robinson JS, Hrachovy RA. Brief group psychoeducation for psychogenic nonepileptic seizures: a neurologist-initiated program in an epilepsy center. *Epilepsia*. 2014;55(1):156-66.
29. LaFrance WC, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Webb AF, Keitner GI, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*. 2014;71(9):997-1005.
30. Hipócrates. On the Sacred Disease. 400BC.
31. Williams TJ, Cervenka MC. The role for ketogenic diets in epilepsy and status epilepticus in adults. *Clinical neurophysiology practice*. 2017;2:154-60.
32. Cervenka MC, Kossoff EH. Dietary treatment of intractable epilepsy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2013;19(3):756-66.
33. McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *Journal of neurochemistry*. 2012;121(1):28-35.
34. Zuperc-Kania BA, Spellman E. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008;23(6):589-96.
35. Klein P, Tyrlikova I, Mathews GC. Dietary treatment in adults with refractory epilepsy: a review. *Neurology*. 2014;83(21):1978-85.
36. Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic and related diets in adolescents and adults—a review. *Epilepsia*. 2011;52(11):1941-8.
37. !!! INVALID CITATION !!!

38. Muzykewicz DA, Lyczkowski DA, Memon N, Conant KD, Pfeifer HH, Thiele EA. Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(5):1118-26.
39. Neal EG, Cross J. Efficacy of dietary treatments for epilepsy. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2010;23(2):113-9.
40. Coppola G, D’Aniello A, Messina T, Di Pasquale F, della Corte R, Pascotto A, et al. Low glycemic index diet in children and young adults with refractory epilepsy: first Italian experience. *Seizure*. 2011;20(7):526-8.
41. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005;65(11):1810-2.
42. Kossoff EH, Cervenka MC, Henry BJ, Haney CA, Turner Z. A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): results, insights, and future directions. *Epilepsy & Behavior*. 2013;29(3):437-42.
43. Lambrechts DA, Wielders LH, Aldenkamp AP, Kessels FG, de Kinderen RJ, Majoie MJ. The ketogenic diet as a treatment option in adults with chronic refractory epilepsy: efficacy and tolerability in clinical practice. *Epilepsy & Behavior*. 2012;23(3):310-4.
44. Smith M, Politzer N, MacGarvie D, McAndrews MP, del Campo M. Efficacy and tolerability of the modified Atkins diet in adults with pharmaco-resistant epilepsy: a prospective observational study. *Epilepsia*. 2011;52(4):775-80.
45. Trauner DA. Medium-chain triglyceride (MCT) diet in intractable seizure disorders. *Neurology*. 1985;35(2):237-.
46. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist A, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50(2):304-17.
47. Ye F, Li X-J, Jiang W-L, Sun H-B, Liu J. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. *Journal of Clinical Neurology*. 2015;11(1):26-31.
48. Kverneland M, Selmer KK, Nakken KO, Iversen PO, Taubøll E. A prospective study of the modified Atkins diet for adults with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2015;53:197-201.
49. Schoeler NE, Wood S, Aldridge V, Sander JW, Cross JH, Sisodiya SM. Ketogenic dietary therapies for adults with epilepsy: feasibility and classification of response. *Epilepsy & Behavior*. 2014;37:77-81.
50. Cervenka MC, Henry BJ, Felton EA, Patton K, Kossoff EH. Establishing an adult epilepsy diet center: experience, efficacy and challenges. *Epilepsy & Behavior*. 2016;58:61-8.
51. Johnson E, Cervenka M. Dietary therapy in adults: history, demand, and results. *Ketogenic Diet and Metabolic Therapies: Expanded Roles in Health and Disease*: Oxford University Press, New York; 2017. p. 16-25.
52. Carrette E, Vonck K, De Herdt V, Dewaele I, Raedt R, Goossens L, et al. A pilot trial with modified Atkins’ diet in adult patients with refractory epilepsy. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2008;110(8):797-803.
53. Hocker SE, Britton JW, Mandrekar JN, Wijidicks E, Rabinstein AA. Predictors of outcome in refractory status epilepticus. *JAMA neurology*. 2013;70(1):72-7.
54. Olson CA, Vuong HE, Yano JM, Liang QY, Nusbaum DJ, Hsiao EY. The gut microbiota mediates the anti-seizure effects of the ketogenic diet. *Cell*. 2018;173(7):1728-41. e13.
55. Kossoff EH, Al-Macki N, Cervenka MC, Kim HD, Liao J, Megaw K, et al. What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task Force for Dietary Therapy. *Epilepsia*. 2015;56(9):1337-42.

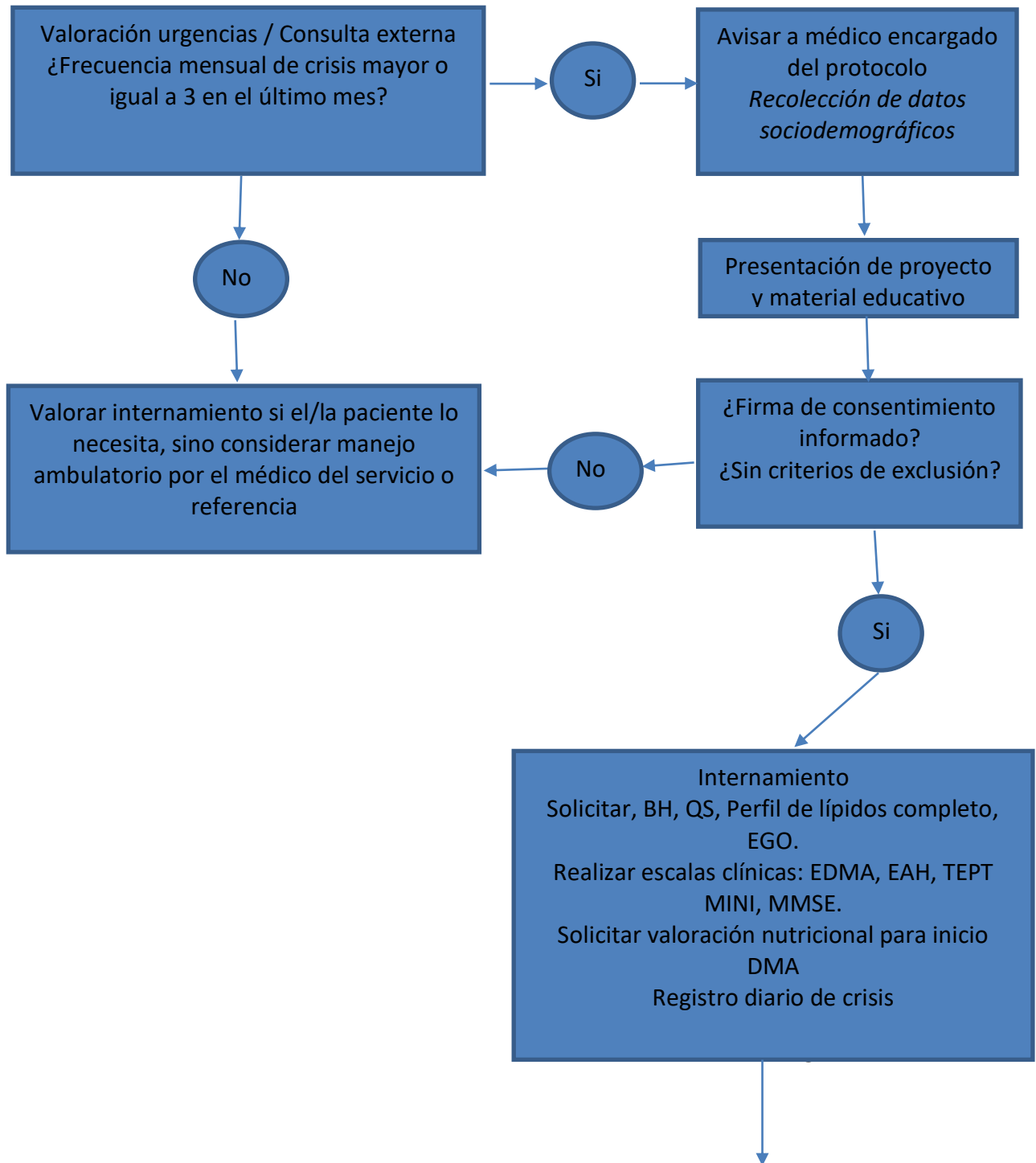
56. Sirven J, Whedon B, Caplan D, Liporace J, Glosser D, O'Dwyer J, et al. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia*. 1999;40(12):1721-6.
57. Roehl K, Sewak SL. Practice paper of the academy of nutrition and dietetics: classic and modified ketogenic diets for treatment of epilepsy. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017;117(8):1279-92.
58. Cervenka MC, Patton K, Eloyan A, Henry B, Kossoff EH. The impact of the modified Atkins diet on lipid profiles in adults with epilepsy. *Nutritional neuroscience*. 2016;19(3):131-7.
59. Klein P, Janousek J, Barber A, Weissberger R. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010;19(4):575-9.
60. Mosek A, Natour H, Neufeld MY, Shiff Y, Vaisman N. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure*. 2009;18(1):30-3.
61. Paoli A, Rubini A, Volek J, Grimaldi K. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(8):789-96.
62. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gómez AL, Scheett TP, et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *The Journal of nutrition*. 2002;132(7):1879-85.
63. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, Vining EP. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia*. 2008;49(2):316-9.
64. Cervenka MC, Terao NN, Bosarge JL, Henry BJ, Klees AA, Morrison PF, et al. E-mail management of the modified Atkins diet for adults with epilepsy is feasible and effective. *Epilepsia*. 2012;53(4):728-32.
65. Rivera Espinoza Y. Microbiota intestinal: su importancia en la salud y los factores que la modifican. *Lat Am J Clin Sci Med Technol*. 2020;2(2):185-96.
66. Medicine USNLo. MeSH Descriptor Data 2018 United States of America: National Institute of health, Health and Human Services, Freedom of information Act; 2018 [cited 2017 28/11/17]. Available from: <https://meshb.nlm.nih.gov/search?searchInField=termDescriptor&sort=&size=20&searchType=exactMatch&q=body%20weight&searchMethod=FullWord>
67. Española RA. Diccionario de la lengua española Madrid: Real Academia Española; 2017 [cited 2017 01/12/17]. Available from: <http://www.rae.es>.
68. Albarrán MA, Holway F. Estándares internacionales para la valoración antropométrica: Sociedad Internacional para el avance de la Kinantropometría; 2001.
69. Group At. 1/4" x 6' Executive® Diameter Pocket Tape Measure, to 100ths United States of America 2017 [cited 2017 01/12/17]. Available from: <http://www.lufkintool.com/lufkin-w606pd-1-4-x-6-executiver-diameter-pocket-tape-measure-to-100ths.html>.
70. Mitchell AJ. The Mini-Mental State Examination (MMSE): update on its diagnostic accuracy and clinical utility for cognitive disorders. *Cognitive screening instruments*: Springer; 2017. p. 37-4
71. Wikberg C, Pettersson A, Westman J, Björkelund C, Petersson E-L. Patients' perspectives on the use of the Montgomery-Asberg depression rating scale self-assessment version in primary care. *Scandinavian journal of primary health care*. 2016;34(4):434-42.
72. Torres JMR. Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con VIH/+. Otras enfermedades infectocontagiosas. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*. 2017;42(1-4):25-31.
73. Sheehan D, Lecrubier Y. Mini International Neuropsychiatric Interview: versión en español 5.0.0. Manuscrito no publicado. 2000.
74. Ferrando L, Bobes J, Gibert J, Soto M, Soto O. 1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI). *Instrum Detección Orientación Diagnóstica*. 2000.

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

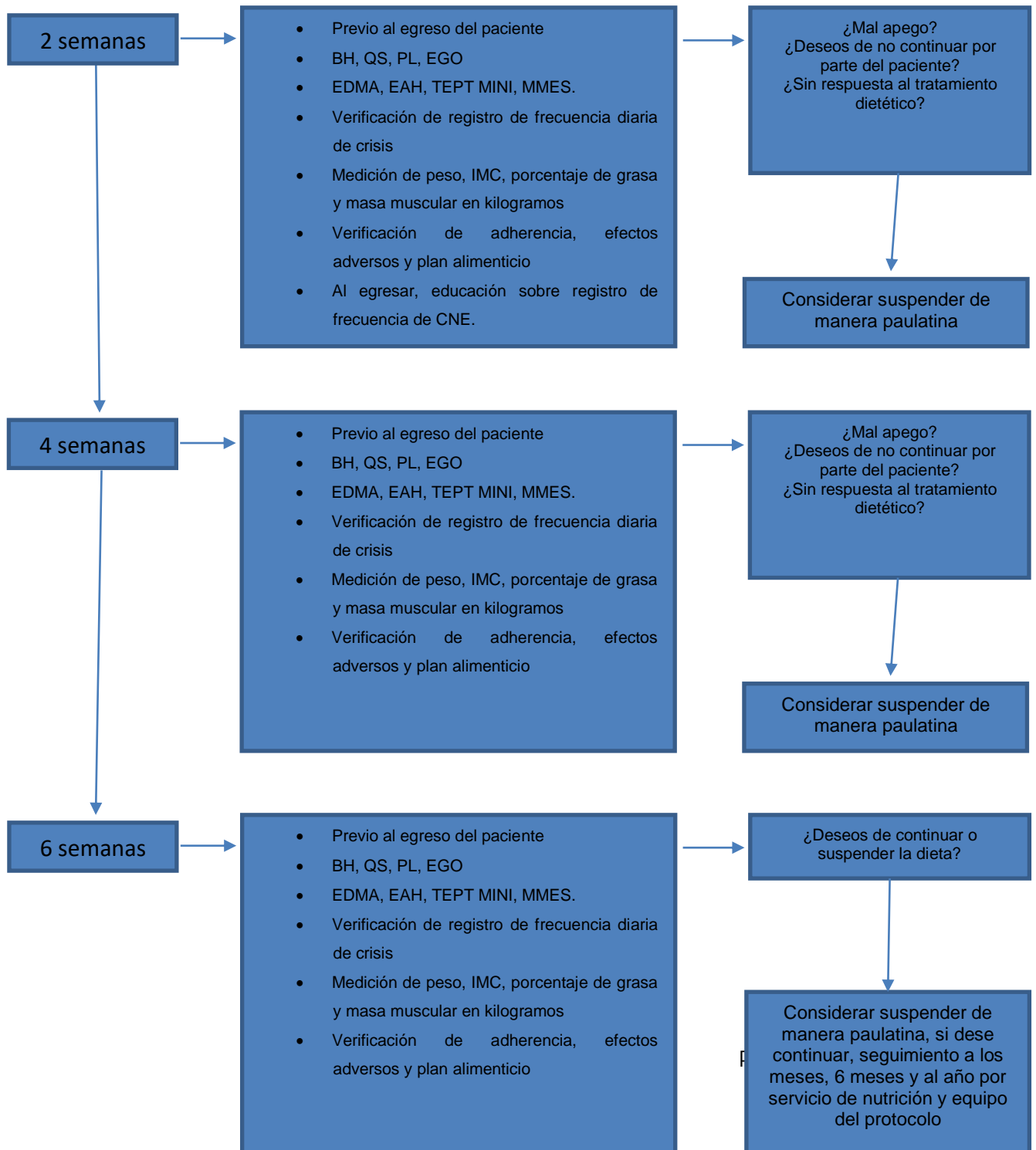
75. Kreutzer C. Epilepsia y desordenes convulsivos o crisis epilépticas: una guía de recursos para las familias. In: California Udsd, editor. Estados Unidos de Norte América 2013.
76. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gaceta sanitaria. 2005;19:135-50.
77. Brietzke E, Mansur RB, Subramaniapillai M, Balanzá-Martínez V, Vinberg M, González-Pinto A, et al. Ketogenic diet as a metabolic therapy for mood disorders: Evidence and developments. Neuroscience & Biobehavioral Reviews [Internet]. 2018 Nov [cited 2022 Jun 14];94:11–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30075165/#:~:text=Ketogenic%20diet%20has%20profound%20effects,stress%2C%20insulin%20dysfunction%20and%20inflammation.>
78. Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, Stone J, Carson A, Reuber M, et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. The Lancet Psychiatry [Internet]. 2020 Jun [cited 2022 Jun 14];7(6):491–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445688/>
79. Pintor L, Baillés E, Matrai S, Carreño M, Donaire A, Boget T, et al. Efficiency of Venlafaxine in Patients With Psychogenic Nonepileptic Seizures and Anxiety and/or Depressive Disorders. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences [Internet]. 2010 Oct [cited 2022 Jun 14];22(4):401–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21037125/>
80. LaFrance WC, Devinsky O. The Treatment of Nonepileptic Seizures: Historical Perspectives and Future Directions. Epilepsia [Internet]. 2004 Jun [cited 2022 Jun 14];45(s2):15–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15186340/>
81. LaFrance WC, Barry JJ. Update on treatments of psychological nonepileptic seizures. Epilepsy & Behavior [Internet]. 2005 Nov [cited 2022 Jun 14];7(3):364–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16150653/>
82. Bostock ECS, Kirkby KC, Taylor BVM. The Current Status of the Ketogenic Diet in Psychiatry. Frontiers in Psychiatry [Internet]. 2017 Mar 20 [cited 2022 Jun 28];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357645/>
83. Sussman D, Germann J, Henkelman M. Gestational ketogenic diet programs brain structure and susceptibility to depression & anxiety in the adult mouse offspring. Brain and Behavior [Internet]. 2014 Dec 29 [cited 2022 Jun 28];5(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25642385/>

19. ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de inicio del protocolo



Anexo 2. Algoritmo de seguimiento de los pacientes en protocolo de DMA



Anexo 3
CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto.”
Este consentimiento informado va dirigido a personas que cuenten con el diagnóstico de Crisis no epilépticas y que deseen intentar como tratamiento dietoterapia cetogénica en su modalidad modificada de Atkins. Mi nombre es **Reinhard Janssen Aguilar**, soy residente de la especialidad de psiquiatría en el y egresado de la Universidad Marista de Mérida, actualmente me encuentro realizando el posgrado en el Instituto Nacional de Neurología “Manuel Velasco Suarez” en el servicio de psiquiatría. El presente proyecto me encuentro realizándolo bajo la tutoría del **Dr. Daniel Crail Meléndez** médico adscrito al servicio. Me encuentro investigando la efectividad de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las crisis no epilépticas. A continuación, Le voy a proporcionar la información necesaria e invitarle a participar en este proyecto de investigación. Si tiene alguna pregunta, siéntase libre de realizar las preguntas que desee y con mucho gusto se las responderé.

PROPÓSITO GENERAL: demostrar que la dieta cetogénica puede generar una disminución en la frecuencia de las crisis en pacientes diagnosticados con CNE.

COMPROMISOS DEL PARTICIPANTE.

En caso de aceptar participar, permanecer ingresado como un mínimo de 3 semanas y acudir a su seguimiento a las 2, 4 y 6 semanas de iniciada la dieta cetogénica.

Motivos para desarrollar este estudio

Las CNE son un trastorno común el cual es reconocido alrededor del mundo. Las CNE pueden tener una amplia gama de comorbilidades, como por ejemplo TEPT, cefalea, TDM, trastornos ansiosos, alteraciones cognitivas, epilepsia, entre otros. Por lo tanto, este trastorno genera una alta disfunción en la vida diaria de los pacientes afectando su calidad de vida de una manera negativa. Se estima que anualmente las CNE tienen una incidencia anual de al menos 1.5-6.17/100,000 habitantes. En la consulta externa de neurología general, las CNE aportan un 2% de nuevas referencias. En clínicas especializadas en “primera crisis”, las CNE comprenden el 8-12% de las presentaciones. Entre los pacientes presentando convulsiones en los servicios de urgencias, las CNE se reconocen en el 11% de los casos. Por lo tanto se trata de un padecimiento que genera una alta disfunción y que generalmente es mal diagnosticado y que también presentan numerosos tratamientos farmacológicos a la par con psicoterapia que en ocasiones el exceso de fármacos y otros factores generan una mala con persistencia de la sintomatología y empeoramiento del cuadro. Dentro de las opciones de

tratamiento para estos casos, no se han explorado tratamientos nutricionales (Dietoterapia) para el tratamiento de estos pacientes, como es el caso de la Dieta cetogénica, la cual se puede iniciar de manera rápida en un ambiente controlado y ha demostrado reducir las crisis hasta en un 90% con mejoría en la calidad de vida y otras comorbilidades. Es por eso que el objetivo del presente estudio es demostrar la efectividad de la dieta cetogénica en pacientes con diagnóstico de CNE a través de la reducción de la frecuencia de los eventos motores no epilépticos.

Confidencialidad

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede ponerse en contacto con el investigador: REINHARD JANSSEN AGUILAR (55 5606 3822 Ext. 1037), DR. DANIEL CRAIL MELÉNDEZ (55 5606 3822 Ext. 1037) DRA. ZOILA TRUJILLO DE LOS SANTOS (55 5606 3822 Ext. 5701)

Nombre del participante:

Correo electrónico y teléfono:

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre del investigador:

Institución:

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre y firma del primer testigo Fecha (Dirección y relación con el participante):

Nombre y firma del segundo testigo Fecha (Dirección y relación con el participante):

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Grupo control: _____ Grupo de estudio: _____

Anexo 4. Apartado de estrés postraumático de la entrevista psiquiátrica internacional (MINI)

I. Estado por estrés postraumático (opcional)

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, BODEAR CON UN CÍRCULO NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

I1	¿Ha vivido o ha sido testigo de un acontecimiento extremadamente traumático, en el cual otras personas han muerto y/u otras personas o usted mismo han estado amenazadas de muerte o en su integridad física? EJEMPLOS DE ACONTECIMIENTOS TRAUMÁTICOS: ACCIDENTES GRAVES, ATRACO, VIOLACIÓN, ATENTADO TERRORISTA, SER TOMADO COMO REHÉN, SECUESTRO, INCENDIO, DESCUBRIR UN CADÁVER, MUERTE SÚBITA DE ALGUIEN CERCANO A USTED, GUERRA O CATÁSTROFE NATURAL	NO	SÍ	1
I2	¿Durante el pasado mes, ha revivido el evento de una manera angustiada (p. e.), lo ha soñado, ha tenido imágenes vívidas, ha reaccionado físicamente o ha tenido memorias intensas)?	NO	SÍ	2
I3	En el último mes:			
a	¿Ha evitado usted pensar en este acontecimiento, o en todo aquello que se lo pudiese recordar?	NO	SÍ	3
b	¿Ha tenido dificultad en recordar alguna parte del evento?	NO	SÍ	4
c	¿Ha disminuido su interés en las cosas que le agradaban o en las actividades sociales?	NO	SÍ	5
d	¿Se ha sentido usted alejado o distante de otros?	NO	SÍ	6
e	¿Ha notado que sus sentimientos están adormecidos?	NO	SÍ	7
f	¿Ha tenido la impresión de que su vida se va a acortar debido a este trauma o que va a morir antes que otras personas?	NO	SÍ	8
	¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE I3?	NO	SÍ	
I4	Durante el último mes:			
a	¿Ha tenido usted dificultades para dormir?	NO	SÍ	9
b	¿Ha estado particularmente irritable o le daban arranques de coraje?	NO	SÍ	10
c	¿Ha tenido dificultad para concentrarse?	NO	SÍ	11
d	¿Ha estado nervioso o constantemente en alerta?	NO	SÍ	12
e	¿Se ha sobresaltado fácilmente por cualquier cosa?	NO	SÍ	13
	¿CODIFICÓ SÍ EN 2 O MÁS RESPUESTAS DE I3?	NO	SÍ	
I5	¿En el transcurso de este mes, han interferido estos problemas en su trabajo, en sus actividades sociales o han sido causa de gran ansiedad?	NO	SÍ	14

**ESTADO POR ESTRÉS
POSTRAUMÁTICO
ACTUAL**

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

Anexo 5 ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Paciente _____ Fecha _____ Cama _____
Evaluador _____ Expediente _____

Para cada reactivo, seleccionar el número del código que represente mejor al paciente.

1 = INTENSIDAD LEVE; 2=INTENSIDAD MODERADA; 3=INTENSIDAD GRAVE; 4= INTENSIDAD MAXIMA

HUMOR ANSIOSO	Preocupación, espera de lo peor, aprehensión (anticipación temerosa), irritabilidad.	
TENSION	Sensación de tensión, fatiga, sobresaltos, llanto fácil, temblor, sensación de inquietud, incapacidad de relajarse.	
MIEDOS	A la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales, al tráfico, a la multitud.	
INSOMNIO	Dificultad en conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no reparador con cansancio al despertar, pesadillas, terrores nocturnos.	
FUNC. INTELECTUALES	Dificultad de concentración, memoria pobre.	
HUMOR DEPRESIVO (Depresión endógena)	Falta de interés, ya no disfruta de los pasatiempos, depresión, insomnio de la madrugada, variaciones del humor durante el día.	
SINTOMAS SOMATICOS	Dolores y cansancio, contracciones y espasmos musculares, sacudidas mioclónicas, rechinar de dientes, voz temblorosa, tono muscular aumentado.	
SINTOMAS SOMATICOS (sensoriales)	Zumbido de oídos, visión borrosa, bochornos, escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	
SINTOMAS CARDIOVASCULARES	Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, pulsaciones vasculares, sensación de desmayo, extrasístoles, disnea.	
SINTOMAS RESPIRATORIOS	Opresión torácica, sensación de asfixia, suspiros, disnea.	
SINTOMAS GASTROINTESTINALES	Dificultad para deglutir, gases, dolor abdominal, sensación de ardor, sensación de plenitud,	

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

	náusea, vómitos, ruidos abdominales, sensación de vacío, pérdida de peso, estreñimiento.	
SINTOMAS GENITOURINARIOS	Micciones frecuentes, urgencia de micción, amenorrea, menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de la libido, impotencia.	
SINTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO	Boca seca, accesos de rubor, palidez, sudoración excesiva, vértigo, cefalea de tensión, piloerección.	
COMPORTAMIENTO DURANTE LA ENTREVISTA	Agitado, inquieto o dando vueltas, manos temblorosas, ceño fruncido, facies tensa, suspiros o respiración agitada, palidez, pasar saliva.	

TOTAL_____

Anexo 6
ESTADO MENTAL BREVE (MMS)

Paciente _____ Fecha _____ Cama _____
Evaluador _____ Expediente _____

A continuación se presentan una serie de instrucciones para realizar un examen del estado mental. En todos los casos, las respuestas del sujeto se califican con el número 1 cuando son correctas y con cero, cuando son incorrectas; la calificación debe usarse dentro de los paréntesis que aparecen a la derecha. Al término de cada sección, sume el número de respuestas y anote el resultado en el paréntesis de la izquierda, correspondiente a dicha sección. Finalmente, sume todas las calificaciones de cada apartado para anota la puntuación total.

CALIFICACION MAXIMA	CALIFICACION OBTENIDA	correcta)	(De un punto por cada respuesta
ORIENTACION			
5	()	Pregunte: ¿qué fecha es hoy?. Después complete sólo las partes omitidas; formulando las siguientes preguntas: - ¿En que año estamos? () - ¿En qué mes estamos? () - ¿Qué día del mes es hoy? () - ¿Qué día de la semana? () - ¿Qué hora es aproximadamente? ()	
5	()	Pregunte: <i>¿En dónde nos encontramos ahora?</i> (Casa, consultorio, hospital, etc.). Para obtener la información faltante haga las siguientes preguntas: -¿En qué lugar estamos? () -¿En qué país? () -¿En qué estado? () -¿En qué ciudad o población? () -¿En qué colonia o delegación? ()	
REGISTRO			
3	()	Diga al paciente la siguiente instrucción: <i>Ponga mucha atención, le voy a decir una lista de tres palabras y cuando termine quiero que me las repita.</i> Diga claramente las palabras: <i>flor, coche, nariz.</i> Después pida al paciente: <i>Repita las tres palabras.</i> Pida que las recuerde. Solo califique en el primer intento. Cuando el paciente diga que no ha terminado o deje de responder, si no fue capaz de recordar las tres palabras diga: <i>Nuevamente le voy a decir la lista de las tres palabras, cuando termine repita todas las que recuerde.</i> Esta instrucción deberá presentarse hasta que el paciente sea capaz de repetir las tres palabras, o bien hasta 6 ensayos consecutivos. Anote en la línea correspondiente el número de ensayos o de veces que presentó la lista para que el paciente la recordara. (Recuerde que la calificación para éste reactivo se determina por el número de palabras que el paciente fue capaz de recordar en el primer ensayo).	

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

Flor ()
 Coche ()
 Nariz ()

No de ensayos (1-6) _____

ATENCION Y CALCULO

5 () Pida al paciente: *Reste de 4 en 4, a partir de 40. Fíjese bien, se trata de contar para atrás, restando 4 cada vez, por ejemplo: 40-4=36; 36-4=32. Continúe hasta que yo le diga que se detenga.* Deténgalo después de cinco sustracciones (no proporcione ayuda)

28 ()
 24 ()
 20 ()
 16 ()
 12 ()

EVOCAACION

3 () Pida al paciente: *Repita las tres palabras que le pedí que recordara.*

Flor ()
 Coche ()
 Nariz ()

LENGUAJE

2 () Nombrar: muestre al paciente un reloj y pregúntele: *¿Cómo se llama esto?*. Repita lo mismo con una moneda.

Reloj ()
 Moneda ()

1 () Repetición: Diga al paciente la siguiente instrucción: *Le voy a decir una oración, y repítala después de mí, (diga lenta y claramente): **No voy si tu no llegas temprano.*** (Sólo 1 ensayo)

3 () ()

Comprensión: Coloque una hoja de papel sobre el escritorio y pida al paciente: *Tome la hoja de papel con su mano derecha, después dóblela y tírela al piso.* Tome la hoja de papel:

con su mano derecha ()
 dóblela ()
 tírela al piso ()

1 () Lectura: Muestre al paciente la instrucción escrita: **CIERRE SUS OJOS.** Muestre sólo el letrero. Pida al paciente: *Por favor haga lo que dice aquí.*

()

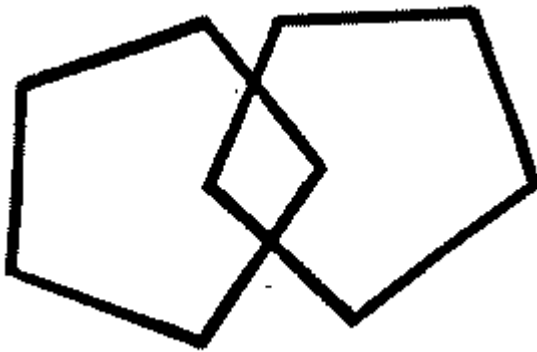
1 () Escritura: Presente al paciente una hoja; puede ser en la que se encuentra la instrucción escrita. Pídale: *Escriba en este espacio, un pensamiento que sea una oración con sentido, que tenga sujeto y verbo.* (No proporcione ayuda).

()

1 () Copia del modelo: Muestre al paciente el modelo de los dos pentágonos cruzados. Pida: *Copie por favor, este dibujo en el espacio en blanco de ésta misma hoja.* Debe haber 10 ángulos, y dos intersectados. (No tome en cuenta temblor o rotación).

*Anotar el total sobre lo valorado: TOTAL _____

CIERRE SUS OJOS



Anexo 7. Hoja de registro de crisis de manera ambulatoria

REGISTRO DE CONVULSIONES

Instrucciones: Los padres deben usar este formulario para registrar la actividad convulsiva de su hijo. Sus anotaciones ayudarán a su enfermera y su doctor en el tratamiento posterior de su hijo.

Fecha	Hora en que la convulsión comenzó	Hora en que la convulsión terminó	¿A quién se le avisó?	Describa la convulsión	¿Hubo alguna intervención?

Este instrumento fue elaborado con la ayuda del Departamento Federal de Salud de la Madre y el Niño (la Administración de Servicios de Salud y Recursos, la Jolla convulsión H98MCC0100), financiado y otorgado al Centro Universitario USF por Buena Vista en el Decanado de Discapacidad y Hospital de Niños de Los Angeles, por su contribución a los proyectos: Monitoreo en el cuidado de Niños con Epilepsia También recibimos el apoyo de otros dos colegas en Project Access Iniciativa Nacional para la Calidad del Cuidado de la Salud para Niños, la Jolla convulsión H22MCC010001, y la Fundación para la Epilepsia para la Jolla para la convulsión H222MCC010002.

Anexo 8. Cuestionario de salud SF-36



Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



11549035

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
c Coger o llevar la bolsa de la compra.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
f Agacharse o arrodillarse.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
g Caminar <u>un kilómetro o más</u>	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
h Caminar varios centenares de metros.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
i Caminar unos 100 metros.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³
j Bañarse o vestirse por sí mismo.	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵



11549035

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a) ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo dedicado al trabajo</u> o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
b) ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
c) ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵	<input type="checkbox"/> ⁶

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵



11549035

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

Gracias por contestar a estas preguntas

Anexo 9. Escala de depresión de Montgomery – Asberg

La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5).

Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.

Ítems	Criterios operativos de valoración
<p>1. Tristeza observada Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse.</p>	<p>0. Sin tristeza</p> <p>1.</p> <p>2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad</p> <p>3.</p> <p>4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo</p> <p>5.</p> <p>6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a</p>
<p>2. Tristeza declarada por el paciente Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos.</p>	<p>0. Tristeza esporádica según las circunstancias</p> <p>1.</p> <p>2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad</p> <p>3.</p> <p>4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas</p> <p>5.</p> <p>6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable</p>
<p>3. Tensión interna Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe de acuerdo con la intensidad, frecuencia, duración y la medida en que se busca consuelo.</p>	<p>0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera</p> <p>1.</p> <p>2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido</p> <p>3.</p> <p>4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad</p> <p>5.</p> <p>6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible</p>
<p>4. Sueño reducido Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien.</p>	<p>0. Duerme como siempre</p> <p>1.</p> <p>2. Ligeras dificultades para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado</p> <p>3.</p> <p>4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h</p> <p>5.</p> <p>6. Menos de 2 o 3 h de sueño</p>
<p>5. Apetito reducido Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer.</p>	<p>0. Apetito normal o aumentado</p> <p>1.</p> <p>2. Apetito ligeramente reducido</p> <p>3.</p> <p>4. Sin apetito. La comida es insípida</p> <p>5.</p> <p>6. Necesita persuasión para comer algo</p>

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”

<p>6. Dificultades para concentrarse Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante.</p>	<p>0. Ninguna dificultad para concentrarse 1. 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos 3. 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación 5. 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad</p>
<p>7. Lasitud Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias.</p>	<p>0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía 1. 2. Dificultades para empezar actividades 3. 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo 5. 6. Lasitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda</p>
<p>8. Incapacidad para sentir Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o por actividades que habitualmente dan placer. La capacidad para reaccionar con la emoción adecuada a las circunstancias o personas se ve reducida.</p>	<p>0. Interés normal por el entorno y por otras personas 1. 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan 3. 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos 5. 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos</p>
<p>9. Pensamientos pesimistas Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autoreproche, pecado, remordimiento y ruina.</p>	<p>0. Sin pensamientos pesimistas 1. 2. Ideas variables de fracaso, autoreproche o autodesprecio 3. 4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimista respecto al futuro 5. 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas e inquebrantables</p>
<p>10. Pensamientos suicidas Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía que le llegara una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación.</p>	<p>0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene 1. 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros 3. 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico 5. 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio</p>

Puntos de corte	No depresión	Leve	Moderada	Grave
	0-6	7-19	20-34	35-60

“Efectos de la dieta cetogénica sobre la frecuencia de las CNE: estudio piloto”