

Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria

Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet

Dra. María J. Alberti^a, Dra. Ariela Agostinho^b, Dra. Laura Argumedo^c, Dra. Marisa Armeno^b, Lic. Virginia Blanco^d, Dra. Cecilia Bouquet^e, Dra. Analía Cabrera^d, Dr. Roberto Caraballo^b, Dra. Luciana Caramuta^e, Lic. Araceli Cresta^b, Dra. Elizabeth S. de Grandis^f, Dra. Martha G. De Martini^g, Dra. Cecilia Diez^h, Dra. Corina Dlugoszewskiⁱ, Dra. Nidia Escobal^h, Dr. Hilario Ferreroⁱ, Dr. Santiago Galicchio^d, Lic. Victoria Gambariniⁱ, Dra. Beatriz Gamboni^c, Lic. Silvina Guisande^e, Dra. Amal Hassan^c, Dr. Pablo Matarrese^a, Lic. Graciela Mestre^b, Lic. Laura Pesce^c, Dra. Viviana Ríos^g, Dra. Patricia Sosa^e, Dra. María Vaccarezza^h, Lic. Rocío Viollaz^a y Dr. Luis Panico^g ()*

- a. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires.
- b. Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Prof. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.
- c. Hospital Pediátrico Doctor Humberto J. Notti, Mendoza.
- d. Hospital de Niños Víctor J. Villela, Rosario.
- e. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires.
- f. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba.
- g. Hospital de Niños Doctor Orlando Alassia, Santa Fe.
- h. Hospital Italiano de Buenos Aires.
- i. Hospital de Niños Doctor Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires.
- j. Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. María J. Alberti:
mjalberti@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-5-2015
Aceptado: 18-9-2015

RESUMEN

La dieta cetogénica constituye el tratamiento no farmacológico de eficacia probada más utilizado en la última década para el manejo de la epilepsia refractaria en la población pediátrica. En comparación con el agregado de un nuevo fármaco a un tratamiento preexistente, esta terapia es altamente efectiva, con una reducción de las crisis de entre un 50% y un 90% en aproximadamente 45%-60% de los niños tras 6 meses de tratamiento. Es por ello por lo que la Sociedad Argentina de Neurología Infantil creó el Grupo de Trabajo de Dieta Cetogénica. Este está conformado por médicos nutricionistas infantiles, pediatras, neurólogos infantiles y licenciados en Nutrición, quienes elaboraron estas recomendaciones para un manejo óptimo de los pacientes que reciben la dieta cetogénica clásica, basándose en el consenso de los expertos y la bibliografía publicada en el tema.

Palabras clave: dieta cetogénica, epilepsia refractaria, pediatría.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un fenómeno que se presenta en el 0,5%-1% de la población mundial, y el 60% de los casos se inicia durante la infancia.¹

La prevalencia de la epilepsia refractaria (definida como aquella en la que no se logra controlar las crisis con, al menos, dos fármacos antiepilépticos de primera línea en las dosis adecuadas, como monodrogas o asociadas) sigue siendo alta a pesar del desarrollo de múltiples drogas antiepilépticas en los últimos 10 años.

Los datos epidemiológicos indican que 20%-30% de los pacientes con epilepsia llegarán a ser refractarios al tratamiento.² Existen muchos factores que pueden determinar el fracaso de la terapia convencional, tales como el tipo de epilepsia y sus posibles etiologías.

La resistencia al tratamiento farmacológico es, por lo tanto, un fenómeno multicausal y el uso de terapias alternativas puede ser una buena opción para mejorar los resultados en esta población de pacientes.

La dieta cetogénica clásica es una dieta rica en grasas, adecuada en proteínas y baja en hidratos de carbono (HC), diseñada para producir cetosis e imitar los cambios metabólicos que ocurren durante el ayuno.^{2,3}

Con respecto a la acción de la dieta cetogénica, es cada vez más evidente que funciona a través de múltiples mecanismos que se dirigen a las vías bioquímicas fundamentales vinculadas con los sustratos celulares (por ejemplo, los canales iónicos) y mediadores responsables de hiperexcitabilidad neuronal.

Muchas hipótesis han sido propuestas, que incluyen el efecto directo anticonvulsivante de los cuerpos cetónicos, cambios en los sistemas de neurotransmisores, ácido

gamma-aminobutírico (*gamma-aminobutyric acid*; GABA, por sus siglas en inglés), glutamato y la adenosina, así como la regulación de los canales iónicos, mejora de la bioenergética celular y la función de las mitocondrias, acciones inhibitorias de los ácidos grasos, una reducción en el estrés oxidativo y la mejora de la función del ciclo del ácido tricarbóxico a través del suplemento con sustratos anapleróticos.⁴

El ayuno como método para alcanzar el control de las convulsiones fue descrito hace alrededor de 90 años.⁵ Luego, con el advenimiento de múltiples fármacos, la dieta cayó en desuso y, recientemente, en la década de 1990, resurgió junto con la estimulación vagal y la cirugía de la epilepsia para intentar dar respuesta a los casos en los que la terapéutica farmacológica aislada resultaba ineficaz. Como resultado, la dieta cetogénica en sus distintas modalidades (clásica, con triglicéridos de cadena media, Atkins modificada y de bajo índice glucémico) ocupa hoy un nuevo rol de relevancia en el tratamiento de estos pacientes y se utiliza en aproximadamente 200 centros en todo el mundo, con eficacia comprobada.^{2,3} Con el tratamiento en la dieta cetogénica clásica, se observa una reducción cercana al 50% en el número de convulsiones en la mitad de los pacientes y una disminución del 90% de las crisis en un tercio de ellos.^{2,3,6}

La dieta cetogénica constituye el tratamiento no farmacológico de eficacia probada más utilizado en la última década para el manejo de la epilepsia refractaria en la población pediátrica. Esto plantea un nuevo desafío a médicos pediatras, neurólogos, generalistas y terapeutas, quienes, con mayor frecuencia, deberán atender a pacientes que reciben este tratamiento y que, al igual que todos los niños, pueden enfermarse, requerir medicaciones y procedimientos que impliquen ayuno y/o anestesia, incluso cirugía.

Como todo tratamiento antiepiléptico, no está exento de complicaciones, que deben conocerse, monitorearse y prevenirse a través de un seguimiento adecuado e intervención oportuna.

En Argentina, se realiza este tratamiento desde hace ya 20 años y el número de centros que lo ha implementado se encuentra en aumento. En el año 2011, se publicó el primer estudio multicéntrico con 216 pacientes.¹² Posteriormente, en 2012, la Sociedad Argentina de Neurología Infantil creó el Grupo de Trabajo de Dieta Cetogénica. Este está conformado por médicos nutricionistas infantiles, pediatras, neurólogos infantiles y licenciados en Nutrición pertenecientes a 10

centros de 5 provincias argentinas. En el año 2014, este grupo publicó el primer consenso nacional de dieta cetogénica para estandarizar el uso en los distintos centros.¹

En la actualidad, se está desarrollando un registro nacional con los pacientes que se encuentran en tratamiento.

Indicaciones y contraindicaciones

La indicación de la dieta está a cargo del neuropediatra, quien determina qué pacientes son candidatos al tratamiento.^{2,6,7} Esta indicación se completa con la serie de entrevistas (preadmisión) del equipo, que aportan, desde las distintas disciplinas, la evaluación integral del paciente, los factores limitantes adversos o de riesgo que presente para la realización oportuna de la dieta cetogénica.¹ En el caso de los que presenten un déficit del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT-1) o un déficit de piruvato deshidrogenasa (PDH), la dieta cetogénica clásica es el tratamiento de elección.⁷ En las epilepsias refractarias, los resultados varían y son mejores en determinados tipos de crisis o síndromes epilépticos (*Tabla 1*). La selección y la evaluación correctas del paciente son fundamentales para lograr el mejor manejo clínico posible y alcanzar el objetivo buscado.

TABLA 1. Indicaciones de la dieta cetogénica

-
- Falla en el control anticonvulsivo luego de la segunda medicación.
 - Epilepsia médicamente refractaria.
 - Tratamiento de primera línea para:
 - Deficiencia de GLUT-1.
 - Deficiencia de PDH.
 - Enfermedades metabólicas:
 - Deficiencia de fosfofructoquinasa.
 - Glucogenosis tipo V.
 - Trastornos del complejo respiratorio mitocondrial.
 - Síndromes epilépticos:
 - Epilepsia mioclónica astática.
 - Convulsiones del complejo de esclerosis tuberosa.
 - Síndrome de West con refractariedad a Vigabatrin u hormona adrenocorticotropa (*adrenocorticotropic hormone*; ACTH, por sus siglas en inglés).
 - Síndrome de Dravet.
 - Epilepsias sintomáticas:
 - Enfermedad de cuerpos de Lafora.
 - Convulsiones del síndrome de Rett.
 - Síndrome de Landau-Kleffner.
 - Panencefalitis esclerosante subaguda.
 - Encefalopatía epiléptica relacionada con infecciones febriles (*febrile infection-related epilepsy syndrome*; FIRES, por sus siglas en inglés).
 - Estatus convulsivo refractario.
-

También es necesario descartar aquellas situaciones clínicas en las cuales la dieta está contraindicada (*Tabla 2*) y evaluar factores de riesgo que puedan complicarla una vez comenzada (por ejemplo, el reflujo gastroesofágico).^{1,3,8}

Preparación para la dieta, medicación y suplementos

Una vez que se ha definido que el paciente tiene indicación de dieta, es necesaria una primera cita con él y sus cuidadores para una evaluación por parte del equipo multidisciplinario conformado por un neuropediatra, un médico especialista en Nutrición y un licenciado en Nutrición.¹

Es fundamental constatar la comprensión y la disposición de la familia y del paciente (en el caso de niños mayores) para realizar el tratamiento, dado que la adherencia estricta que evita transgresiones determinará la eficacia y la posibilidad de continuar el tratamiento por tiempo prolongado.⁸

El neuropediatra realiza un examen neurológico detallado y evalúa las características de las crisis convulsivas (tipo, duración, promedio diario) y el tipo y dosis de medicación que recibe. Deberá, asimismo, prescribir formulaciones con bajo contenido de HC. Es importante también registrar los estudios previos y establecer el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.

En la evaluación nutricional, se indaga sobre antecedentes personales o familiares de litiasis o dislipemias. Con la anamnesis detallada y el registro dietético de 3 días, se exploran las preferencias alimentarias, las alergias, las aversiones y las intolerancias. En el examen físico, se realiza la antropometría y el diagnóstico nutricional. Es de suma importancia evaluar la deglución para establecer una vía de alimentación

segura (oral, sonda nasogástrica o gastrostomía) y decidir la formulación dietética por utilizar (fórmula o alimentos para la elaboración de recetas adecuadas).

Posteriormente, se calcula el aporte de líquidos, calórico y proteico necesario según la edad, el estado nutricional, el nivel de actividad y las preferencias. Por último, se determina el tipo de dieta y la relación cetogénica.⁹

En general, se comienza con una relación 4:1, que significa que el 90% de la energía proviene de las grasas y el 10%, de la sumatoria de la aportada por las proteínas y los HC.

En niños pequeños, en obesos o cuando se produce un exceso de cetosis durante la implementación, se puede utilizar una proporción 3:1. En este caso, el 87% de la energía proviene de las grasas y 13%, de la sumatoria de la aportada por las proteínas y los HC.

Antes de comenzar la dieta, se solicitarán estudios de laboratorio (*Tabla 3*) para determinar el estado metabólico y las alteraciones previas.^{1,2}

La dieta cetogénica clásica es deficitaria en minerales y vitaminas,^{3,10} debido a la poca variabilidad en la oferta de macronutrientes que tiene este tratamiento, por lo que los pacientes que la realizan deben recibir siempre suplemento con formulaciones carentes de HC (*Tabla 4*). Es particularmente importante el suplemento con calcio, ya que estos niños se encuentran en riesgo de osteopenia y osteoporosis debido al uso prolongado de anticonvulsivantes y la acidosis metabólica con la hipercalciuria compensatoria que genera la dieta.^{11,12} Se deberá también promover la exposición solar y suplir con vitamina D en caso de que se lo requiera. Es importante el monitoreo de rutina de la densidad mineral ósea y el metabolismo fosfocálcico.

TABLA 2. Contraindicaciones de la dieta cetogénica

-
- **Absolutas:**
 - Trastornos del transporte de los ácidos grasos.
 - Trastornos de la oxidación de los ácidos grasos (β -oxidación).
 - Deficiencia de piruvato carboxilasa.
 - Porfiria.
 - Desnutrición moderada o grave.
 - **Relativas:**
 - Estructura psicológica familiar inestable.
 - Estrato precario.
 - Epilepsias con claro foco quirúrgico determinado con neuroimagen y monitoreo video-electroencefalográfico.
-

TABLA 3. Suplementos durante la dieta cetogénica

-
- De rutina:**
- Multivitamínico con minerales y elementos traza.
 - Calcio y vitamina D.
 - Hierro.
- Opcionales, evaluando cada situación:**
- Citrato de potasio -con calciuria de 24 h > 4 mg/kg (0,1 mmol/kg) o calcio/creatinina en muestra aislada > 0,2 mg/mg o 0,6 mmol/mmol.
 - Laxantes.
 - Triglicéridos de cadena media (TCM).
 - Selenio, magnesio, zinc, fósforo, bicarbonato adicional.
 - Carnitina (con déficit medido o tratamiento prolongado con ácido valproico).
-

Inicio

a) Con internación o ambulatoriamente:

Los estudios no encuentran diferencias significativas entre las dos modalidades en cuanto al control de las convulsiones,^{13,14} pero evitar la internación sin realizar ayuno podría reducir el estrés para el niño. Además, reduce el riesgo de hipoglucemia y deshidratación, el número de análisis de laboratorio y los costos. En caso de realizar el entrenamiento de la familia en forma ambulatoria, deberá contarse con un hospital de día o una unidad metabólica para realizar los controles de glucemia y cetonuria del paciente; instruir a las familias en la preparación de la dieta y en las técnicas de controles que requiere el tratamiento y monitorear la aparición de efectos adversos, si los hubiese.

b) Agenda de internación (en los casos en que sea necesaria):

Durante el inicio de la dieta, la progresión de los aportes puede realizarse según la experiencia

TABLA 4. Evaluación de laboratorio y exámenes complementarios

-
- Hemograma completo.
 - Electrolitos en sangre.
 - Bicarbonato sérico (estado ácido base).
 - Proteínas totales, albúmina.
 - Glucemia.
 - Calcio, magnesio y fósforo.
 - Lipidograma de ayuno.
 - Zinc y selenio (según disponibilidad).
 - Función renal (uremia y creatinina).
 - Función hepática (glutamato-oxalacetato transaminasa -GOT-, transaminasa glutámico-pirúvica -*glutamate-pyruvate transaminase*; GPT, por sus siglas en inglés-, protrombina).
 - Orina completa con calciuria y creatinuria (índice Ca/Cr).
 - Pruebas específicas:
 - Niveles de anticonvulsivantes en sangre (si es necesario).
 - Ácidos orgánicos urinarios.
 - Perfil de acilcarnitinas séricas.
 - Ácido láctico, ácido pirúvico y beta hidroxibutirato en ayuno y posprandial.
 - Tests auxiliares (opcionales):
 - Ecografía renal, consulta nefrológica (si hay historia de litiasis renal o tratamiento con topiramato).
 - Ecografía abdominal.
 - Radiografía de muñeca (edad ósea).
 - Electrocardiograma con QTc. Ecocardiograma.
 - Electroencefalograma.
 - Resonancia magnética nuclear (RMN).
 - Líquido cefalorraquídeo (si la etiología permanece incierta).
-

del centro, con aporte total de calorías desde el inicio, progresando la relación desde 2:1 o iniciando en relación 4:1 y aumentando las calorías progresivamente.

El ayuno inicial (sin aporte de HC) no se recomienda de rutina; solo deberá considerarse para situaciones puntuales, como por ejemplo, en el paciente crítico. Si bien la cetosis puede inducirse luego de un corto período de ayuno, no es una condición estrictamente necesaria para provocar y mantener una condición metabólica de cetonemia. La ventaja del ayuno consiste, sobre todo, en acortar el tiempo necesario para lograr la cetosis, pero las desventajas son el riesgo de hipoglucemia y deshidratación, estrés psicológico, incremento en el costo de hospitalización y la realización de mayor cantidad de extracciones sanguíneas.^{15,16}

c) Controles médicos durante la internación

Se realizan controles de glucemia y cetonuria cada 8 horas en las primeras 48 horas desde el inicio de la dieta. En caso de observarse signos y síntomas que hagan sospechar hipoglucemia, como agitación, sudoración fría, palidez, trastorno de conciencia o trastornos del sueño, los controles serán más frecuentes. Ante glucemias menores a 0,4 g/L sin síntomas, se administran 10-20 ml de jugo de naranja por vía oral. Con síntomas, infusión endovenosa de dextrosa al 5% de 4 ml/kg/hora.

Una persistente hipoglucemia asociada a la demora en el ingreso al estado de cetosis debe hacer sospechar un error congénito del metabolismo. Esto es particularmente cierto en los trastornos enzimáticos de la β -oxidación de los ácidos grasos.

d) Ajustes de la dieta

- Aumento progresivo de la relación cetogénica.
- Evaluación y cambios por preferencias del paciente o intolerancia.

e) Entrenamiento familiar:

- Enseñanza de los principios de la dieta.
- Utilización de la balanza de gramos.
- Preparación de recetas.
- Técnicas de almacenamiento de comidas.
- Entrenamiento en la medición de cuerpos cetónicos en la orina.
- Elaboración de una planilla de cetosis/convulsiones.
- Entrega de la plantilla para presentar en la guardia o internación (*Anexo*).

Efectos adversos a corto y largo plazo

La dieta cetogénica no es un tratamiento inocuo.¹⁷⁻¹⁹ Dado que se trata de un plan alimentario no balanceado tanto en macro como micronutrientes, puede causar déficits nutricionales en energía, proteínas, minerales y vitaminas, y exceso de lípidos, con riesgo de ocasionar efectos secundarios no deseados. Sin embargo, estos efectos no son, generalmente, graves y, en pocos pacientes, es necesaria la interrupción de la dieta.

Durante la fase de implementación de la dieta cetogénica, las complicaciones más frecuentes son la acidosis metabólica y las manifestaciones gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas y vómitos con riesgo de deshidratación e hipoglucemia,¹⁷⁻¹⁹ principalmente en pacientes que permanecen con períodos prolongados de ayuno. Menos frecuentes, pero de gran importancia por la dificultad en su manejo, son los trastornos de la conducta alimentaria, tales como la pérdida del apetito, el rechazo a los alimentos sólidos y/o líquidos y los vómitos autoinducidos.

En la fase de mantenimiento, las complicaciones más habituales son la dislipidemia y las alteraciones gastrointestinales, como la constipación, las náuseas y la exacerbación del reflujo gastroesofágico.^{20,21} En esta etapa, también pueden aparecer alteraciones metabólicas, como acidosis, hipokalemia, hipomagnesemia, déficit de carnitina (principalmente, en pacientes que reciben ácido valproico), anemia y deficiencias de elementos traza, como el selenio, el cobre y otros.^{10,18} Todas estas últimas manifestaciones deben ser evitadas a través de un monitoreo estricto con el suplemento adecuado de micronutrientes.

Una consideración especial merecen las alteraciones óseas, dado que los pacientes que realizan la dieta constituyen una población con riesgo elevado para desarrollar osteopenia, debido a que las drogas anticonvulsivantes interfieren con el metabolismo fosfocálcico y de la vitamina D. Además, muchos de estos pacientes no deambulan ni se exponen a la luz solar y presentan acidosis.^{11,12}

De menor incidencia son la litiasis renal, la pancreatitis y la litiasis vesicular. Se debe tener presente que es difícil evaluar si estas complicaciones están relacionadas con la dieta, con la medicación anticonvulsivante o son secundarias a la enfermedad de base.^{22,23}

La prolongación del intervalo QT, generalmente, está asociada con el déficit de

selenio y la acidosis metabólica. Aunque es infrecuente, por su gravedad, es indispensable la evaluación cardiológica periódica.²⁴⁻²⁶

Con respecto al efecto que la dieta ejerce sobre el crecimiento, los últimos reportes indican que, con aporte calórico y proteico adecuados, se logra un ritmo de crecimiento normal.^{27,28} En cada consulta, los datos de antropometría se evalúan y comparan con los patrones de crecimiento recomendados por la Sociedad Argentina de Pediatría.²⁹

Las complicaciones a largo plazo no han sido aún sistemáticamente revisadas.

Controles médicos posinternación

Se recomienda el control conjunto nutricional y neurológico a la semana, 15 días y 1 mes desde el comienzo del tratamiento y luego cada 3 meses (Tabla 5), aunque, por lo general, se requiriere una comunicación estrecha por correo electrónico o telefónicamente durante todo el tratamiento.

La adherencia a la dieta se observará mediante la concurrencia a las consultas y la presentación de la planilla de registros de alimentos sólidos, líquidos, presencia de cetonuria y frecuencia de convulsiones.

Intercurrencias (guardia y cirugía)

Las intercurrencias infecciosas son comunes en la infancia, por lo que no es infrecuente que los niños que realizan dieta cetogénica tengan que consultar a un servicio de guardia, requieran internación o intervenciones.

Luego del inicio de la dieta, se recomienda que el equipo tratante entregue a los familiares una planilla explicativa para ser presentada en caso de concurrir a una guardia o a otro centro médico (*Anexo*).

Durante los períodos de enfermedad, se aconseja la ingesta ilimitada de líquidos libres de HC según la tolerancia para prevenir la deshidratación por fiebre alta o diarrea. En los casos de vómitos prolongados (24-48 horas), pueden utilizarse sales de rehidratación oral o hidratación endovenosa calculando la cantidad de HC y electrolitos de manera individual para cada paciente de modo de evitar la cetosis excesiva y la hipoglucemia.

Una vez que la intercurrencia se ha resuelto, pueden reincorporarse los alimentos cetogénicos habituales del niño, de manera paulatina, similar al inicio de la dieta (la mitad o un tercio de las calorías el primer día con aumentos progresivos en 2-3 días).

Los pacientes que se someten a cirugías breves deben recibir hidratación endovenosa sin glucosa con estrecho seguimiento.³⁰ En procedimientos prolongados (más de 3 h), debe monitorizarse glucemia, electrolitos y pH sanguíneo dado el riesgo de acidosis metabólica. Se ha reportado que los niveles de glucosa se mantienen estables, pero se evidencia un descenso en el pH, que requiere corrección con bicarbonato. La dieta debe reiniciarse tan pronto como sea posible.

TABLA 5. *Controles posinternación*

a. Control nutricional:

- Peso, talla, índice de masa corporal, perímetro cefálico, velocidad de crecimiento.
- Revisar la adecuación a la prescripción dietética (calorías, proteínas, líquidos).
- Modificación de las recetas por cambios en el peso, los gustos, la intolerancia.
- Revisar el suplemento (según la ingesta diaria de referencia –*reference daily intake*; RDI, por sus siglas en inglés–).
- Ajustes terapéuticos para optimizar la adherencia o el control de crisis.
- Evaluar las recetas preferidas o los alimentos que puedan agregarse.
- Controlar los horarios de las comidas.
- Presencia de anorexia.
- Deposiciones.
- Controles de cetosis urinaria.

b. Control neurológico:

- Promedio actual de convulsiones y determinación del porcentaje de disminución.
- Tipo de crisis convulsivas y duración. Respuesta anticonvulsiva según los criterios de Huttenlocher modificados.
- Resultado del electroencefalograma.
- Eficacia de la dieta (cubre las expectativas de los padres).
- Evaluar la calidad de vida.
- Evaluar la posibilidad de reducción de anticonvulsivantes.

c. Controles de laboratorio y exámenes complementarios (según el momento del tratamiento):

- **Control trimestral:** hemograma, proteínas totales, glucemia, creatininemia, estado ácido base, ionograma, orina, índice Ca/Cr.
- **Control semestral:** a lo anterior se agrega calcemia, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (*High Density Lipoprotein*; HDL, por sus siglas en inglés), lipoproteínas de baja densidad (*Low Density Lipoprotein*; LDL, por sus siglas en inglés), uremia, uricemia, GPT, fosfatasa alcalina, fosforemia, carnitina total y libre (si hay disponibilidad de laboratorio). Electrocardiograma con determinación de QTc y electroencefalograma.
- **Control anual:** a lo anterior se agrega ecografía renal y radiografía de muñeca. Densitometría ósea.

Los niños pueden requerir medicamentos, que deben ser administrados en formulaciones sin HC o con la menor cantidad posible. Dado que existen múltiples formulaciones en el mercado, es indispensable asesorarse con el laboratorio que los fabrica acerca del contenido de cada medicación que se quiera administrar.

Se ha informado también que el uso de glucocorticoides por vía oral provoca el descenso de la cetosis, por lo que deben administrarse de manera cautelosa, solo cuando el cuadro clínico lo requiera y en la menor dosis posible. En situaciones de emergencia, como una exacerbación respiratoria grave o una reacción alérgica, el uso de altas dosis de esteroides puede requerir la suspensión temporal de la dieta cetogénica, priorizando la vida del paciente.

Discontinuación

El momento y el modo de suspensión deben ser individualizados para cada paciente.³¹

Si la dieta no fue efectiva y no se observaron efectos adversos, se recomienda suspenderla luego de 6 meses de tratamiento, lo que puede hacerse en el transcurso de una semana.

Si el tratamiento fue efectivo, se deberá iniciar el descenso a los 2-3 años del inicio, bajando 1 punto la relación cetogénica cada 2-3 semanas. Se recomienda prolongarlo por un tiempo mayor si la reducción de las crisis con la dieta fue mayor al 90%, si se observa un marcado aumento de crisis durante el descenso de la relación cetogénica o en determinados síndromes, como complejo de esclerosis tuberosa o síndrome de Dravet.

CONCLUSIONES

La dieta cetogénica es un tratamiento de manejo interdisciplinario seguro y eficaz para diversos tipos de epilepsia, pero debe ser implementada con una cuidadosa elección y educación del paciente y su familia para favorecer una mejor respuesta a la terapia y prevenir los efectos adversos.

Durante esta terapia, pueden presentarse intercurrencias o enfermedades que requieren la consulta médica. Es necesario que los pediatras incorporen el manejo adecuado para este grupo de pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014;59(5):213-23.
2. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007;119(3):535-43.
3. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, et al. The

- ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7(6):500-6.
4. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neurosci Lett* 2015. Epub Jul 26.
 5. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):3-5.
 6. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011;21(2):115-21.
 7. Nangia S, Caraballo RH, Kang HC, Nordli D, et al. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res* 2012;100(3):252-7.
 8. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, 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.
 9. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios. Comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007;48(4):801-5.
 10. Christodoulides SS, Neal EG, Fitzsimmons G, Chaffe H, et al. The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet* 2012;25(1):16-26.
 11. Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr* 2008;88(6):1678-84.
 12. Caraballo RH, Vaccarezza M, Cerósimo R, Ríos V, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011;20(8):640-5.
 13. Rizzutti S, Ramos AM, Muszkat M, Gabbai AA. Is hospitalization really necessary during the introduction of the ketogenic diet? *J Child Neurol* 2007;22(1):33-7.
 14. Vaisleib II, Buchhalter JR, Zupanc ML. Ketogenic diet: outpatient initiation, without fluid, or caloric restrictions. *Pediatr Neurol* 2004;31(3):198-202.
 15. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, et al. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005;46(11):1810-9.
 16. Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004;114(6):1627-30.
 17. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(9):1116-23.
 18. Vining EP. Long-term health consequences of epilepsy diet treatments. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):27-2.
 19. Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, et al. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia* 1998;39(7):744-8.
 20. Zupec-Kania B, Zupanc ML. Long-term management of the ketogenic diet: seizure monitoring, nutrition and supplementation. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):23-6.
 21. Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(12):978-81.
 22. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, et al. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics* 2009;124(2):e300-4.
 23. Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48(1):31-42.
 24. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, et al. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;54(12):2328-30.
 25. Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci* 2012;19(1):181-2.
 26. Sirikonda NS, Patten WD, Phillips JR, Mullett CJ. Ketogenic diet: rapid onset of selenium deficiency-induced cardiac decompensation. *Pediatr Cardiol* 2012;33(5):834-8.
 27. Peterson SJ, Tangney CC, Pimentel-Zablah EM, Hjelmgren B, et al. Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc* 2005;105(5):718-25.
 28. Tagliabue A, Bertoli S, Trentani C, Borrelli P, et al. Effects of the ketogenic diet on nutritional status, resting energy expenditure, and substrate oxidation in patients with medically refractory epilepsy: a 6-month prospective observational study. *Clin Nutr* 2012;31(2):246-9.
 29. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
 30. Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA. General anesthesia and ketogenic diet: clinical experience in nine patients. *Epilepsia* 2002;43(5):525-9.
 31. Worden LT, Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein J, et al. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011;95(3):232-6.

Anexo

PLANTILLA PARA PRESENTAR EN LA GUARDIA O ANTE LA INTERNACIÓN EN OTRO CENTRO

Paciente en dieta cetogénica

Precauciones de tratamiento en urgencias

La dieta cetogénica es un tratamiento para la epilepsia refractaria a drogas, que se realiza aportando una dieta con el 90% de la energía en forma de grasas, proteínas adecuadas a la edad del paciente y muy escasos hidratos de carbono.

NO SE DEBE SUSPENDER BRUSCAMENTE LA DIETA.

Ante glucemias menores de 0,4 g/L sin síntomas, 20 ml de jugo de naranja por vía oral.

Con síntomas, perfusión de dextrosa al 5% de 4 ml/kg/hora.

- No se deben ofrecer al niño golosinas, gaseosas, jarabes.
- En caso de deshidratación, se debe consultar el aporte de soluciones de rehidratación oral (SRO) al médico de seguimiento.
- Puede administrarse medicación en comprimidos, NO JARABES.
- Máximo de glucosa diaria para este paciente:.....

Para consultas, tel.:.....

Correo electrónico: @