

Dieta cetogénica en epilepsia infantil intratable.

Una alternativa de tratamiento

Porras Kattz Eneida,¹ Gutiérrez Moctezuma Juvenal.²

RESUMEN

La dieta cetogénica constituye una modalidad terapéutica para la epilepsia intratable. Esta opción terapéutica ha resurgido en los últimos años y los estudios clínicos actuales han establecido su efectividad. Fue utilizada inicialmente en la década de los 20 basada en la observación de que el estado de inanición (y la cetosis asociada) eran un método efectivo para tratar las crisis. La dieta es tolerable para la mayoría de los pacientes y ha probado ser efectiva en niños con crisis refractarias en quienes la terapia farmacológica no ha tenido éxito y que no son candidatos a cirugía para epilepsia.

Rev Mex Neuroci 2002; 3(5): 297-301

ketogenic diet in uncontrolled childhood epilepsy. An alternative treatment

ABSTRACT

The ketogenic diet is a therapeutic approach for refractory epilepsy. The ketogenic diet has experienced a significant reemergence in recent years, and modern clinical studies have established the ketogenic diet as significantly effective. Clinical use of the ketogenic diet started in the 20's, based on the observation that starvation and the associated ketosis was an effective method to treat seizures disorders. The diet is well tolerable for most patients. This therapy has been effective in children with refractory seizures who have failed drug therapy and are not candidates for epilepsy surgery.

Rev Mex Neuroci 2002; 3(5): 297-301

INTRODUCCIÓN

La dieta cetogénica clásica se desarrolló en 1920 para el tratamiento de niños con crisis intratables, y en la actualidad aún continúa su uso en pacientes que han tenido mala respuesta a los medicamentos antiepilépticos.

La dieta cetogénica constituye una modalidad terapéutica para la epilepsia intratable cuyo cálculo se individualiza estrictamente en cada paciente; es alta en grasas y baja en carbohidratos y proteínas, de manera que mantiene una relación de 3.5:1 (grasas: proteínas + carbohidratos). En esta dieta no se permite la ingesta de azúcar y la mayoría de las calorías provienen de las grasas en forma de crema y mantequilla.

La dieta cetogénica produce un estado de cetosis crónica, y se asocia con una reducción en la crisis cercana a un 40%. Otros autores reportan que un tercio o la mitad de los niños tienen una excelente respuesta a la dieta, definida por el cese de crisis o reducción en la severidad de las mismas. A menor edad del niño, la respuesta a la dieta es más favorable. Aunque la dieta cetogénica puede uti-

lizarse en el tratamiento de todos los tipos de crisis, parece ser que son las crisis mioclónicas y las atónicas las que mejor responden a esta terapia.^{4,5}

Aunque esta terapia está resurgiendo cada vez con datos más prometedores, es importante entender que los resultados de la dieta son particulares en cada paciente y que no siempre son exitosos.

La dieta cetogénica debe ser muy cuidadosamente calculada en base a la edad, peso y talla. Como se mencionó con anterioridad, la dieta es alta en grasas, baja en carbohidratos y moderadamente baja en proteínas. Cuando estos nutrientes son provistos en proporciones correctas, su metabolismo produce la concentración de cuerpos cetónicos en sangre y orina.

HISTORIA DE LA DIETA CETOGÉNICA

En 1921, Wilder introdujo una dieta alta en grasas y baja en carbohidratos con la finalidad de prolongar las propiedades antiepilépticas de la cetosis asociada a inanición (Uhlemann y Neims, 1971). La dieta es ahora referida en la literatura neurológica como la dieta cetogénica (Dekaban, 1966). El postulado original de Wilder fue que la cetosis era el factor más importante en el control de la crisis. Wilder demostró algunos efectos positivos de la dieta cetogénica sobre cualquier tipo de crisis. Desde 1940 hasta 1980 la dieta cetogénica apareció mencionada dentro de los textos de epilepsia, aunque luego tuvo me-

¹ Neuropediatra. Exresidente de Neurología Pediátrica CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

² Jefe del Servicio Neurología Pediátrica. CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Correspondencia: Eneida Porras Kattz.

San Lorenzo 611-111 Col. Del Valle, CP 3100, México, D.F.

Tel. 5688 1244

e-mail: eneidaporras@yahoo.com

nos atención, lo cual se atribuye a la rápida aparición de nuevos antiepilépticos.⁵

Datos científicos posteriores confirmaron que los cambios químicos que ocurren durante un ayuno son similares a los cambios químicos producidos por la dieta cetogénica.⁶ Estos cambios químicos inician la producción de cuerpos cetónicos en la sangre como un producto del metabolismo de las grasas. Los cuerpos cetónicos producidos durante el estado de inanición, así como durante la dieta cetogénica, son el acetoacetato y el beta-hidroxibutarato.^{6,7}

El alto contenido de grasa y subsecuentemente la baja proporción de carbohidratos y proteínas ha producido preocupaciones sobre algunos aspectos de salud. Tanto los nutriólogos como los profesionales en el cuidado de la salud generalmente recomiendan dietas bajas en grasas y colesterol. Una dieta con alto contenido de grasas, como lo es la dieta cetogénica, puede incrementar el riesgo potencial de inducir enfermedad isquémica cardíaca. A pesar de estas implicaciones, muchos profesionales de la salud consideran que los beneficios de la dieta cetogénica superan los riesgos de la misma.³ En la actualidad se consideran tres modelos de dieta cetogénica, que se aplican en diversos hospitales del mundo y que son la dieta clásica, la dieta de triglicéridos de cadena media y la dieta modificada de triglicéridos de cadena media; esta última reportada en la literatura como la menos desagradable al paladar del paciente, y por tanto, mejor aceptada.⁷

Bases científicas de la dieta. La dieta cetogénica produce un estado de cetosis crónica, y hoy en día se dispone de información sobre la relación de metabolismo cerebral, cetosis y efectos anticonvulsivantes. Mucho antes del moderno entendimiento del papel de los cuerpos cetónicos, Wilder aplicó la dieta cetogénica con un simple objetivo en mente: la imitación de los efectos positivos del estado de inanición mientras que se le daba al paciente las suficientes calorías para mantener su estado nutricional. Wilder especuló que el efecto sedativo de la cetosis era el factor crítico para producir el efecto antiepiléptico. Asumió que los cuerpos cetónicos actuaban como agentes anestésicos, como reflejo de la creencia de aquel entonces, de que el efecto anticonvulsivo del fenobarbital se debía a sus propiedades sedativas. Más tarde, otros investigadores atribuyeron el efecto antiepiléptico de la dieta cetogénica a las alteraciones en los electrolitos, las alteraciones ácido-base, al aumento en las concentraciones séricas de los lípidos y a la deshidratación. Experi-

mentos realizados por Appleton y De Vivo sugirieron que la dieta cetogénica influencia en forma favorable el metabolismo energético cerebral, y que incrementa las reservas energéticas cerebrales, lo cual puede ser el factor más importante para hacerlo resistente a las crisis.⁴ Sin embargo, el mecanismo preciso por el cual se aumenta el umbral para la crisis, es aún desconocido.^{1,2,4,5}

A pesar de lo anterior, cada vez se están elaborando postulados más sólidos que avalan el mecanismo fisiopatogénico por el cual actúa la dieta cetogénica. Se piensa que el mecanismo de acción inicia en la producción de cetonemia como resultado de la oxidación de los ácidos grasos durante el ayuno. Estos ácidos grasos se transforman mediante procesos de oxidación y reducción intramitocondriales en acetoacetato y beta-hidroxibutirato (cuerpos cetónicos) los cuales pasan al torrente circulatorio y desde aquí al flujo sanguíneo cerebral en donde se supone que actúan mejorando el metabolismo energético cerebral y las reservas energéticas cerebrales, mejorando la resistencia a las crisis.⁸

¿Quién es candidato para la dieta? La dieta cetogénica ha sido clásicamente utilizada como un último recurso cuando las crisis producen incapacidad a pesar del uso combinado de dos o tres medicamentos, o cuando el medicamento ha sido reajustado por un período de meses o de años sin éxito alguno.^{1,2,4,9} También puede utilizarse como alternativa en niños con pobre tolerancia o efectos adversos por uso de múltiples anticonvulsivos, en algunos niños que se habían considerado para cirugía de epilepsia o puede ser la terapia inicial en crisis y defectos metabólicos específicos o en crisis asociadas con síndromes neurológicos específicos (ver cuadro 1) hay un grupo de entidades en las cuales la dieta cetogénica está contraindicada (ver cuadro 2).

Tipos de crisis y trastornos estructurales. La dieta cetogénica es particularmente efectiva en el control de crisis mioclónicas, ausencias y crisis atónicas, las cuales son de difícil control con los medicamentos estándar.¹ Sin embargo, la dieta también es de utilidad en algunos pacientes con crisis tónico-clónico generalizadas y en el síndrome de Lennox-Gastaut.

En general, se asume que la dieta cetogénica puede ser ensayada en cualquier tipo de crisis; a diferencia de los medicamentos anticonvulsivos, no parece tener efectos adversos. Aún los niños con alteraciones cerebrales estructurales como microcefalia, daño cerebral por hipoxia, y anomalías del desarrollo, han tenido éxito con la dieta.

Cuadro 1
Trastornos neurológicos específicos
tratados con dieta cetogénica.

- ♣ Defecto en el transporte de glucosa tipo I
- ♣ Deficiencia del complejo piruvato deshidrogenasa
- ♣ Epilepsia asociada con enfermedad de Leigh
- ♣ Epilepsia asociada con acidosis láctica y disgenesia cerebral
- ♣ Hipoglicemia cetósica
- ♣ Deficiencia infantil de fosfofructocinasa
- ♣ Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)
- ♣ Síndrome de Rett

Edad. La dieta cetogénica es a menudo prescrita en niños entre 1 a 8 años de edad. Los niños por debajo de un año de edad pueden tener problemas para alcanzar el estado cetósico y mantener la cetosis. También son más propensos a la hipoglicemia. En niños mayores de 8 años no se recomienda ya que generalmente estos niños están sometidos a un entorno social que los incita a alimentos que transgreden la dieta cetogénica, y es difícil el apego terapéutico a la misma.^{1,9} Sin embargo, puede recomendarse en niños mayores cuyas familias estén altamente motivadas, ya que este es un factor muy importante para el éxito del tratamiento.

Efectos en el estado cognitivo y en la conducta. Cuando la dieta cetogénica es efectiva, los antiepilépticos pueden reducirse o aún discontinuarse, lo cual puede producir menos sedación y con ello esperarse una mejoría en la conducta y en el nivel cognitivo del niño. Sin embargo, los datos disponibles en la actualidad no han podido definir concluyentemente este punto.⁵

Efecto anticonvulsivo vs antiepileptogénico. La mayoría de los anticonvulsivos parecen ser efectivos mediante la supresión de las crisis sin alterar el proceso epileptogénico subyacente. Hasta el momento, no hay información disponible en cuanto a si la dieta cetogénica afecta el curso subsecuente del trastorno epiléptico.

Efectos adversos. La dieta cetogénica, aunque generalmente bien tolerada, no está libre de efectos colaterales potenciales. Puede presentarse inicialmente estados de acidosis metabólica compensada. Los pacientes tratados pueden experimentar una reducción significativa de la masa ósea, y se han reportado la formación de cálculos renales. Puede haber adelgazamiento del cabello, incluso alopecia.¹ Las complicaciones cardiovasculares asociadas a aterosclerosis no se han visto en los pacientes adultos, sin embargo, es importante realizar estudios más sistematizados. Se ha observado, aunque raramente, cambios en el estado mental de al-

Cuadro 2
Enfermedades en las cuales se
contraindica la dieta cetogénica.

- ♣ Porfiria aguda intermitente y crisis
- ♣ Enfermedades mitocondriales
- ♣ Defectos en el transporte de oxidación de ácidos grasos libres
- ♣ Deficiencia de piruvato carboxilasa

gunos pacientes, incluso coma. Puede haber depleción de carnitina, lo cual puede contrarrestarse con los suplementos de este elemento. El alto contenido en grasas puede favorecer la enfermedad por reflujo gastroesofágico, constipación y anorexia.

Aplicación. La dieta cetogénica se ha utilizado después de que otras opciones han sido ensayadas resultando ineficaces o con eficacia limitada.

Para incluir a los pacientes en esta dieta debe de realizarse un escrutinio que involucra a un equipo interdisciplinario que incluya a un neurólogo, enfermera, dietista y psicólogo. Como parte del proceso de selección se debe tomar muestras de orina y sangre para descartar problemas metabólicos. Es importante identificar cualquier patología metabólica subyacente que puede ser evidente cuando el niño se someta al estrés de la dieta. Cada institución tiene su protocolo para incluir a los pacientes en la dieta; aquí se comentará el utilizado en Texas Scottish Rite Hospital for Children (TSRHC), de Dallas, Texas. Este protocolo requiere que se realicen una serie de pruebas desde el momento de la admisión y semimensualmente, para evaluar los efectos de los altos niveles de grasa sobre el corazón. Este test se denomina Perfil de riesgo coronario e incluye colesterol sanguíneo, triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad y su índice, así como apo-lipoproteínas.¹

Componentes de la pre-evaluación. El primer aspecto de la evaluación se lleva a cabo por un psicólogo clínico, el cual evaluará y será una fuente de soporte para las familias durante el tiempo en que se realice la dieta cetogénica. El propósito de esta evaluación psicológica es indagar cuáles son las expectativas del niño y su familia y las motivaciones sobre la dieta. También tienen el objetivo de evaluar el estado emocional del niño, examinar si existe síntomas de ansiedad y si se integran diagnósticos psiquiátricos, y por otra parte, los papás son evaluados en cuanto a la manera en que ellos resuelven los problemas cotidianos y las habilidades y capacidades con que cuentan. La batería

de exámenes psicológicos varía de acuerdo con cada niño. El segundo aspecto de la evaluación la realiza la dietista. Antes de iniciar con la dieta cetogénica, la dietista realiza una evaluación nutricional completa. Esto permite evaluar las necesidades nutricionales de crecimiento que deben de incluirse en el plan de la dieta. El estado nutricional actual del niño se determina mediante la evaluación del peso y talla, porcentaje de peso ideal, velocidad de crecimiento y mediante la evaluación de valores de laboratorio que incluyen albúmina, proteínas totales, colesterol, biometría hemática completa, etc. También se evalúan alergias alimentarias, hábitos intestinales, entre otros. Los líquidos deben de limitarse para producir un estado moderado de deshidratación, por lo que algunos pacientes pueden tener el riesgo de constipación. Debido a que la dieta cetogénica no permite los requerimientos mínimos de vitaminas y minerales, es necesario un suplemento de minerales. Esta evaluación también incluye las preferencias del paciente acerca de las texturas de los alimentos, los sabores y la cantidad promedio de calorías que se consumirán.

Un tercer elemento dentro de la evaluación lo constituye una entrevista que realiza una enfermera, la cual investiga el grado de entendimiento de la dieta vista como un tratamiento: la aplicación de la dieta como la continuación del tratamiento antiépiléptico, el uso de suplementos vitamínicos (carnitina, zinc, carbonato de calcio) y algunos aspectos de la vida diaria que pueden interferir con la producción de cetosis. La enfermera también educará sobre cómo preparar al niño para el momento de la admisión y las subsecuentes visitas clínicas.

Admisión. El niño debe someterse a ingesta de agua y líquidos libres de calorías desde 12 horas antes de su admisión y permanece en ayuno por 48 horas o bien hasta que las cetonas en orina alcanzan un valor moderado. En la mañana del día de la admisión, se toman los siguientes tests: urianálisis, BHC, glucosa, enzimas hepáticas, electrolitos, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, y cuerpo cetónicos; perfil de riesgo coronario, ácido úrico sérico, globulina, magnesio, carnitina total y libre, niveles de anticonvulsivante. El peso se toma diariamente y la glucosa en sangre se evalúa 2 veces al día y una vez al tercer día. Se realiza un EEG si el niño no se ha practicado uno en los 3 meses previos.

Durante la estancia del niño en el hospital se llena una hoja de récord que registra los niveles de cuerpos cetónicos y el número de crisis.

La dietista diseña una dieta cetogénica individualizada utilizando la información de la evaluación nutricional previamente realizada (ver cuadro 3). Se establece la ingesta calórica necesaria para tener un

crecimiento normal sin tener una excesiva ganancia de peso. Cuando se inicia la dieta, la relación que se sigue es de 3.5:1. Este índice significa que por cada tres y medio gramo de grasas, hay un gramo de proteínas y carbohidratos combinados. Este índice se modifica de acuerdo con las necesidades del crecimiento, la respuesta a la dieta y otros factores. Generalmente el tiempo de estancia intrahospitalaria que se requiere para la iniciación de la dieta cetogénica es de 5 días, pero puede extenderse de acuerdo a las necesidades de aprendizaje de la familia.

Seguimiento y cuidados. El seguimiento se realiza a través de la consulta externa de neurología. El niño lleva un control diario sobre la respuesta a la dieta (control de crisis) similar al que se utilizó durante la iniciación de la dieta en el hospital. En cada visita se evalúa el peso del niño, el ácido úrico, los niveles de anticonvulsivos. En visitas alternas se evalúan: BHC, perfil de riesgo coronario y carnitina total y libre.

Cuadro 3
Ejemplo de menú para dieta cetogénica clásica.

Parámetros dietéticos

Calorías:	1500 kcal
Proteínas:	21 g
Carbohidratos:	21 g
Grasas	150 g

Desayuno.

40 g de huevos revueltos cocinados en 20 g de margarina
15 g de pan tostado untados con 15 g de margarina y espolvoreados con canela
45 g de crema diluidos en 30 ml de agua, endulzados con un paquete de endulzante artificial y extracto de plátano
120 ml de refresco en polvo sin azúcar y endulzado con una tableta de endulzante artificial

Lunch

65 g de brócoli bañados con salsa de queso preparada con 35 g de crema
10 g de queso cheddar
33 g de margarina _ taza de gelatina bañada con
40 g de crema
10 g de almendras
240 ml de té helado no endulzado

Comida

55 gramos de salsa Viena cocinados en 10 g de margarina
55 gramos de ejotes cocinados en 15 gramos de margarina
40 gramos de crema+120 ml de cerveza de raiz dietética

Snack (puede servirse a lo largo del día)

480 ml de agua, té no endulzado o refresco de dieta

RESULTADOS

Los resultados en el control de las crisis son variados. El grupo del TSRHC reporta 40% de reducción de las crisis en más del 50%; 25% libre de crisis y 35% con abandono de la dieta (estudio realizado en 27 pacientes con edades entre 1 y 16 años).¹ El grupo del Hospital Johns Hopkins reporta mejoría del control de crisis en 67% de los pacientes; 38% de los pacientes con disminución de las crisis a menos del 50% y 29% con control completo de crisis. (58 pacientes con seguimiento promedio de 31 meses).⁷ Reportan entre los efectos adversos observados, formación de cálculos renales, hiperuricemia, acidosis e hipocalcemia.

REFERENCIAS

1. Batchelor L, Nance J, Short B. An Interdisciplinary Team Approach to Implementing the Ketogenic Diet for the Treatment of Seizures. *Pediatric Nursing* 1997;23:465-71.
2. Kinsman S, Vining E, Quaskey S, Mellitis D, Freeman J. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizures. *Epilepsia* 1992;33:1132-1136.
3. Delgado M, Mills J, Sparagana S. Hipercolesterolemia associated with the ketogenic diet. *Epilepsia* 1996;5:108.
4. Nordli D, De Vivo D. The Ketogenic Diet Revisited: Back to the Future. *Epilepsia* 1997;38:743-49.
5. Nigro MA, Ventimiglia J, Selcen D, Beirwaltes P. Seizure frequency, behavioral, and performance effects of the ketogenic diet. *Ann Neurology* 1995;38:549-50.
6. Sherwood L, Parris E. Starvation in man. *The New England Journal of Medicine* 1978;282:668-75.
7. Vining E, Freeman J, Ballaban K, Camfield C, Camfield P, Holmes G, Shinnar S, Suman R, Trevathan E, Wheless J. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998;55:1433-37.



CONCLUSIONES

La dieta cetogénica es una alternativa de tratamiento en epilepsia intratable que debe adecuarse a cada paciente en particular que sea candidato a su uso; su aplicación implica la vigilancia intrahospitalaria inicial del paciente para luego continuarla en forma ambulatoria. Es una dieta sumamente estricta y debe considerar a la participación de la familia y de un equipo multidisciplinario para su éxito.

Agradecimientos: a Lori Batchelor y al Dr. Mauricio Delgado, así como al TSRHC, por la facilidad para la adquisición del material bibliográfico y audiovisual sobre el tema proporcionado durante la formación en la residencia de Neuropediatría del primer autor.

8. Freeman, J. Overview en: *The epilepsy diet treatment. An introduction to the ketogenic diet.* New York: Mosby 1994;1-37.
9. Hemingway Ch, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. The ketogenic diet: A 3-to 6-Year follow up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001;102:1338-1363.
10. Stafstrom CE, Spencer S. The ketogenic diet. A therapy in search of an explanation. *Neurology* 2000;54:282-3.
11. Benbadis SR, Tatum WO, Vale FL. When drugs don't work. An algorithmic approach to medically intractable epilepsy. *Neurology* 2000;55:1780-4.
12. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Tosta FM, Smith Rappaport, Beckerman B. Early development of intractable epilepsy in children. A prospective study. *Neurology* 2000;56:1445-52.
13. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;27:2325-30.
14. Wheless JW, Baumgartner J, Ghanbari C. Vagus nerve stimulation and the ketogenic diet. *Neurologic Clinics* 2001;19:371-407.

