

# Actualización sobre recomendaciones del grupo internacional de trabajo de Dieta Cetogénica

E. Kossoff, R. Caraballo, M. Vaccarezza, et al.

A-KET-18-014

Material exclusivo para profesionales de la salud

**Manejo clínico óptimo de pacientes pediátricos con epilepsia en terapia cetogénica: Recomendaciones actualizadas del grupo de trabajo internacional de Dieta Cetogénica.**

Kossoff E., Zupec-Kania B., Wirrell E. y colaboradores, integrantes de Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU. y otros centros participantes, 2018.

 **NUTRICIA**  
**KetoCal**<sup>®</sup>



**DANONE**  
ONE PLANET. ONE HEALTH



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# Actualización sobre las Recomendaciones del Grupo Internacional de Trabajo de Dieta Cetogénica

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **Optimal Clinical Management of Children Receiving Dietary Therapies for**

**Epilepsy: Updated Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group,**

de **Kossoff E, Zupec-Kania B, Wirrell E y colaboradores**, integrantes de Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU. y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 18 páginas, fue editado por **Epilepsia Open** 3(2):175-192, May 2018

**En este artículo se presenta una actualización de las normas de 2009 del International Ketogenic Diet Study Group sobre la dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria. El consenso recomendó la utilización de la Dieta Cetogénica no solo en la epilepsia refractaria sino inclusive en etapas anteriores.**

## Introducción

La dieta cetogénica (DC) clásica se ha utilizado desde 1921 y se considera un tratamiento bien establecido para los niños y adultos con epilepsia refractaria. Actualmente, hay cuatro DC: la clásica, la de Atkins modificada (DAM), la dieta con triglicéridos de cadena mediana (TCM) y el tratamiento con bajo índice glucémico (LGIT). El reconocimiento de la DC como un tratamiento científicamente válido fue avalado por cuatro estudios controlados y aleatorizados (tres con un nivel de evidencia de clase III y uno de clase II). En 2009 se publicó una norma consensuada con recomendaciones prácticas sobre la implementación de la DC, elaboradas por el *International Ketogenic Diet Study Group*. En este artículo se presenta una actualización de dicha norma.

## Métodos

Participaron expertos de la *Charlie Foundation* y del *Johns Hopkins Pediatric Ketogenic Diet Center*. Se identificaron 26 profesionales de la publicación original, que se contactaron nuevamente. En total, el presente consenso comprendió a 31 autores, seis (19%) de los cuales fueron nutricionistas y 17 (55%) provinieron de países diferentes a los EE.UU. La norma, establecida por consenso, fue revisada por diversas instituciones (*Child Neurology Society, Charlie Foundation y Matthew's Friends*).

## Recomendaciones por consenso

### Selección de los pacientes

Las DC se consideran eficaces para el tratamiento de la epilepsia desde la infancia a la adultez. El rango etario se amplió con la demostración reciente de su seguridad y eficacia en **lactantes desde las seis semanas de vida**, cuando antes

no se recomendaba en menores de dos años por la supuesta dificultad en mantener la cetosis y lograr los requerimientos necesarios para el crecimiento. La información preliminar indica que los menores de dos años podrían conformar la población ideal para comenzar con la DC. Si bien hasta la publicación del presente consenso se contaba con pocos datos acerca de los beneficios de la DC en **adolescentes y adultos**, estudios recientes indicaron beneficios también en esta población.

Tradicionalmente, la DC se consideraba la última opción terapéutica en los casos de epilepsia intratable, definida como el fracaso para el control de las convulsiones con dos o más anticonvulsivos. **Los autores recomiendan su utilización en etapas anteriores, en los casos de epilepsia de difícil tratamiento. El grupo de consenso recomendó la utilización de la DC luego de haber empleado sin éxito un promedio de 2.6 anticonvulsivos.**

### Indicaciones y contraindicaciones

En la Tabla 1 se presentan las indicaciones para las cuales la DC debe implementarse tempranamente en el curso de la enfermedad, en las que se documentaron tasas de respuesta del 60% al 70%. Para siete situaciones específicas como el síndrome de deficiencia del transportador de la glucosa tipo 1 (Glut1DS), la deficiencia de piruvato deshidrogenasa (PDHD), la epilepsia con convulsiones mioclónicas atónicas, los espasmos infantiles, el complejo de esclerosis tuberosa, los niños con gastrostomía y el síndrome de Dravet, el 88% del grupo de consenso considera la implementación en etapas tempranas de la DC.

En los casos de Glut1DS y PDHD, considerados trastornos del metabolismo energético cerebral, la DC se considera el

**Tabla 1.** Síndromes epilépticos y cuadros para los cuales hay congruencia en que la dieta cetogénica es más beneficiosa (más del 70%) que el promedio de respuesta del 50% (definida como una reducción en las convulsiones de más del 50%).

Síndromes que tienen alta mejoría con la dieta cetogénica	
▪ Síndrome de Angelman	
▪ Trastornos mitocondriales del complejo I	
▪ Síndrome de Dravet	
▪ Epilepsia con convulsiones mioclónicas atónicas (síndrome de Doose)	
▪ Síndrome de deficiencia del transportador de la glucosa tipo 1 (Glut1DS)	
▪ Síndrome epiléptico relacionado con infecciones febriles (FIRES)	
▪ Lactantes o niños alimentados exclusivamente con fórmulas	
▪ Espasmos infantiles	
▪ Síndrome de Ohtahara	
▪ Deficiencia de piruvato deshidrogenasa (PDHD)	
▪ Estado epiléptico súper refractario	
▪ Complejo de esclerosis tuberosa	

**Tabla 2.** Síndromes y condiciones en las cuales la DC demostró un beneficio moderado (no mayor al beneficio promedio que demuestra la DC).

Cuadros que tuvieron un beneficio moderado con la dieta cetogénica	
▪ Deficiencia de adenilosuccinato liasa	
▪ Encefalopatía del gen <i>CDKL5</i>	
▪ Epilepsia de ausencia en la infancia	
▪ Malformaciones corticales	
▪ Epilepsia de la infancia con convulsiones focales migratorias	
▪ Encefalopatía epiléptica con espigas y ondas continuas durante el sueño	
▪ Glucogenosis tipo V	
▪ Epilepsia mioclónica juvenil	
▪ Enfermedad de cuerpos de Lafora	
▪ Síndrome de Landau-Kleffner	
▪ Síndrome de Lennox-Gastaut	
▪ Deficiencia de fosfofructoquinasa	
▪ Síndrome de Rett	
▪ Panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE)	

tratamiento de elección. En la Tabla 2 se presentan los tipos de epilepsia en los cuales se documentó una eficacia moderada de la DC.

Las situaciones en las cuales la DC está contraindicada son especialmente los casos con trastornos del metabolismo graso, ya que la DC involucra el uso de lípidos como fuente energética principal en lugar de carbohidratos. Por ello, antes de comenzar con una DC debe pesquisarse la presencia de trastornos del transporte de ácidos grasos y la oxidación.

Hay datos preliminares que indican los potenciales beneficios de la DC en otras situaciones distintas de la epilepsia o enfermedades metabólicas tales como los trastornos del espectro autista, la enfermedad de Alzheimer, la migraña, los tumores cerebrales y la lesión traumática cerebral. Sin embargo, las pruebas existentes son insuficientes como para recomendar la DC en estas condiciones y se requieren más investigaciones al respecto.

### Conclusiones de los expertos sobre las indicaciones y contraindicaciones

La DC debe considerarse fuertemente en los niños con fracaso en el control de la epilepsia con **dos drogas anticonvulsivas**. Constituye el tratamiento de elección en dos trastornos específicos del metabolismo cerebral, Glut1DS y PDHD.

Para el síndrome de Dravet, el síndrome epiléptico relacionado con infecciones febriles (FIRES, por su sigla en inglés), los espasmos infantiles, la epilepsia con convulsiones mioclónicas atónicas y el complejo de esclerosis tuberosa, la DC debe ofrecerse en etapas tempranas.

Hay opiniones mixtas con respecto al uso de la DC en un niño con una lesión quirúrgica accesible.

### Evaluaciones antes de la implementación

La evaluación inicial es necesaria para identificar el tipo de convulsiones, excluir los trastornos metabólicos que con-

**Tabla 3.** Evaluación antes de la implementación de la dieta cetogénica.

<b>Recomendaciones para la evaluación antes de la implementación de la dieta cetogénica</b>	
<b>Asesoramiento</b>	▪ Discutir sobre la reducción de las convulsiones, los medicamentos y las expectativas cognitivas
	▪ Potenciales obstáculos psicosociales y financieros para el uso de DC
	▪ Revisar el contenido de carbohidratos en los anticonvulsivos y otros medicamentos
	▪ Recomendar a los familiares que lean la información sobre DC orientada a los padres
	▪ Contactar por adelantado a la admisión a un especialista en pediatría, si está disponible
<b>Evaluación nutricional</b>	▪ Peso, talla, peso ideal para la estatura basales
	▪ Perímetro cefálico en los lactantes
	▪ Índice de masa corporal (IMC) en los casos que corresponda
	▪ Antecedentes de la ingesta nutricional: registro alimentario de 3 días, preferencias alimentarias, alergias, aversiones e intolerancias
	▪ Establecer formulaciones alimentarias: lactante, oral, enteral o combinación
	▪ Decisión sobre con cual DC comenzar (DC clásica, TCM, DAM, TBIG)
	▪ Cálculo de calorías, ingesta de líquidos, índice cetogénico (o porcentaje de aceites TCM o carbohidratos por día)
▪ Establecer suplementos vitamínicos y minerales sobre la base de la ingesta alimentaria de referencia	
<b>Evaluación de laboratorio</b>	▪ Hemograma completo con recuento de plaquetas.
	▪ Electrolitos que incluyan bicarbonato sérico, proteínas totales y calcio
	▪ Pruebas de función hepática y renal (albúmina, nitrógeno de urea en sangre, creatinina)
	▪ Perfil lipídico en ayunas
	▪ Perfil de acilcarnitina sérica
	▪ Niveles de vitamina D
	▪ Análisis de orina
	▪ Niveles de los agentes anticonvulsivos cuando fuese aplicable
<b>Pruebas auxiliares (opcionales)</b>	▪ EEG
	▪ RMN cerebral
	▪ ECG, ecocardiograma, considerar fuertemente ante los antecedentes de enfermedad cardíaca
	▪ Ácidos orgánicos en orina (si el diagnóstico no es claro)
	▪ Aminoácidos séricos (si el diagnóstico no es claro)

TCM, triglicéridos de cadena mediana; DAM, dieta de Atkins modificada; TBIG, tratamiento con bajo índice glucémico; EEG, electroencefalograma; RMN, resonancia magnética nuclear; ECG, electrocardiograma.

traíndican la aplicación de la DC, evaluar las comorbilidades (cálculos renales, trastornos deglutorios, hipercolesterolemia, escasa ganancia ponderal o ingesta oral, reflujo gastroesofágico, constipación, miocardiopatía y acidosis metabólica crónica). Además, es necesario identificar el contenido de carbohidratos que contienen las preparaciones farmacológicas para cambiarlas por otras con menor contenido mientras se cumple la DC. Antes de comenzar con la DC es necesario discutir con los cuidadores los aspectos psicosociales de su implementación tales como el tiempo para la preparación de los alimentos, el costo, la evitación de carbohidratos, la necesidad de suplementos adicionales y los potenciales efectos adversos, así como las expectativas de los padres acerca de los posibles beneficios de la DC y la duración estimada de esta. Debe indicarse a los padres que se requiere un mínimo de 3.2 meses para evaluar los posibles beneficios de la DC antes de considerarla ineficaz y suspenderla.

También, deben tenerse en cuenta las intolerancias o alergias alimentarias y las preferencias alimentarias culturales o religiosas. Debe realizarse una evaluación nutricional

completa que incluya la medición del peso, la talla y el peso ideal para la estatura, el perímetro cefálico en los lactantes, el índice de masa corporal, los registros alimentarios de tres días, el cálculo de calorías, líquidos y el índice cetogénico y la necesidad de suplementos con vitaminas y minerales.

Antes de iniciar la DC deben realizarse pruebas de laboratorio como hemograma completo con recuento de plaquetas; determinación de electrolitos que incluyan al bicarbonato sérico, las proteínas totales y el calcio; pruebas de función hepática y renal; perfil lipídico; perfil de acilcarnitina sérica; niveles de vitamina D y de anticonvulsivos, y análisis de orina, ácidos orgánicos urinarios y aminoácidos séricos si el diagnóstico es poco claro.

Por último, es importante realizar electroencefalogramas (EEG), resonancia magnética cerebral para identificar a los posibles candidatos quirúrgicos, electrocardiograma y ecocardiograma. La ecografía renal solo está indicada ante la presunción diagnóstica de cálculos renales. En la Tabla 3 se detallan las recomendaciones para la evaluación antes de la implementación de la dieta cetogénica.

### Selección específica de la dieta

La DC específica debe ser individualizada sobre la base de las preferencias familiares y la situación del niño, aunado a la experiencia del centro tratante. No se recomienda la restricción calórica o de líquidos. Los menores de dos años deben comenzar con la DC clásica (evidencia clase III) y pueden ser útiles las fórmulas comerciales. Hay pruebas razonables para la utilización de TCM (evidencia de clase III), DAM (evidencia clase III) y LGIT; las dos últimas se recomiendan en los adolescentes, aunque cada centro puede optar por la DC clásica para los casos individuales, especialmente en los pacientes con alimentación enteral.

### Comienzo de las terapias alimentarias

El 80% de los centros comienza con la DC clásica en el hospital para poder controlar al paciente y realizar las intervenciones farmacológicas necesarias. Actualmente, el período de ayuno de 12 a 24 horas, sin líquidos que contengan carbohidratos, es opcional. El ayuno puede ser necesario cuando se requiere una respuesta rápida, pero no es necesario para la eficacia a largo plazo y tiene más efectos adversos inmediatos. En las primeras 24 a 48 horas se realiza una monitorización estricta de los niveles séricos de glucosa (antes de las comidas) y se aportan jugos u otras formas dextrosadas ante valores inferiores a 30 mg/dl.

Se procede a la incorporación de alimentos gradualmente de un tercio a la mitad de las calorías hasta la tolerancia de comidas con las calorías totales, mientras se mantiene constante el índice de la DC, con incrementos diarios en una relación 1:1 a 4:1 para permitir al paciente acostumbrarse al incremento en la concentración de grasas. La mayoría de los centros comienzan con la DAM o la LGIT ambulatoriamente. No se restringen las proteínas, pero un contenido muy elevado puede interferir con la cetosis.

No hay restricción calórica con la DAM. La LGIT se individualiza según las calorías, los gramos de proteínas, grasas y carbohidratos (proteínas 20% a 30% de las calorías y grasas 60%); la ingesta de carbohidratos se limita a 40 a 60 g/día y se restringen los alimentos que contienen carbohidratos con un índice glucémico inferior a 50.

### Drogas anticonvulsivas concomitantes

Hay pocos datos que indiquen interacciones farmacodinámicas significativas entre los anticonvulsivos y la DC en seres humanos. Los estudios farmacocinéticos no indicaron alteraciones significativas en los niveles de anticonvulsivos con la DC y no son necesarios los ajustes de dosis. No hay pruebas de que deba evitarse algún anticonvulsivo en particular con la DC. Los fármacos anticonvulsivos pueden reducirse luego de un mes de implementada la DC en caso de que sea exitosa, pero debe tenerse precaución cuando se reducen el fenobarbital o las benzodiazepinas.

### Aporte complementario

Todos los pacientes con DC deben recibir diariamente suplementos multivitamínicos (especialmente del grupo B),

debido a las cantidades limitadas de frutas, vegetales, granos enriquecidos y alimentos que contienen calcio en la DC. La mitad de los expertos recomienda los suplementos con vitamina D, pero se sugiere que se cumpla con las recomendaciones sobre los niveles de calcio y vitamina D. Los citratos por vía oral pueden evitar los cálculos renales (evidencia clase III), aunque las opiniones no fueron unánimes.

### Seguimiento de los pacientes

Un equipo interdisciplinario deberá realizar las evaluaciones trimestralmente durante el primer año y luego cada seis meses.

Los pacientes con alto riesgo de deficiencias nutricionales deben seguirse más frecuentemente. Deben ser evaluados por un neurólogo pediatra y un nutricionista, y en cada consulta debe valorarse el estado nutricional, el uso de anticonvulsivos, realizar análisis de laboratorio y analizar la duración de la DC.

### Efectos adversos

**El riesgo de efectos adversos con la DC es bajo y en la mayoría de los casos son leves**, por lo que no es necesario interrumpir la dieta. Las molestias gastrointestinales (constipación, emesis, dolor abdominal) constituyen los efectos adversos más frecuentes.

### Interrupción de la Dieta Cetogénica

Debe considerarse la interrupción de la DC en caso de falta de respuesta a los tres meses de iniciada. En los casos en los cuales la DC fue beneficiosa, debe considerarse su suspensión a los dos años. En los espasmos infantiles y el estado epiléptico pueden requerirse períodos más cortos, mientras que en el Glut1DS y la PDHD pueden ser necesarios períodos más prolongados. Antes de interrumpir la DC en los niños sin convulsiones, se aconseja la realización de un EEG para asesorar sobre el riesgo de recurrencia. El grupo de consenso generalmente recomienda un descenso gradual durante períodos de uno a tres meses antes de la interrupción de la DC.

El 80% de los niños sin convulsiones con la DC permanecen sin episodios después de su suspensión. Los beneficios de la DC se extienden a largo plazo, inclusive en los que interrumpieron la DC hace años. El riesgo de reaparición de las convulsiones es más alto en los pacientes con focos en el EEG, malformaciones cerebrales y el complejo de esclerosis tuberosa.

### Mecanismo de acción

Las hipótesis más probables sobre el mecanismo de acción de las DC involucran cambios en los sistemas de neurotransmisores, del acople metabólico, la restricción glucolítica, los efectos inhibitorios de los ácidos grasos, la mejora de la función del ciclo del ácido tricarbóxico y la mejoría de la bioenergética celular y la función mitocondrial, con una reducción en el estrés oxidativo.

El presente artículo fue seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante de este ejemplar. El contenido es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, julio de 2018. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.