

Protocolo del Hospital Metropolitano sobre dieta cetogénica

Protocol of the Metropolitan Hospital on a ketogenic diet

Dr. Nicolás Espinosa¹, Dr. Marcelo Roman¹

Médicos activos del servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador¹.

Recibido: 01/10/2017 Aceptado: 03/11/2017

Resumen:

La epilepsia es la principal patología neurológica en los niños y, de estos casos, aproximadamente el 30% son fármaco-resistentes. La dieta cetogénica es un tratamiento alternativo, no farmacológico y efectivo para el manejo de los pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

El servicio de Neuropediatría, en consenso, aprobó el protocolo de dieta cetogénica sustentándose en la bibliografía publicada y experiencia clínica en el Hospital Metropolitano para el manejo de los pacientes pediátricos diagnosticados de epilepsia refractaria.

Palabras claves: dieta cetogénica, epilepsia refractaria, cuerpos cetónicos.

Abstract:

Epilepsy is the principal neurological pathology in children, approximately 30% of these cases are drug-resistant. The ketogenic diet is a non-pharmacological effective treatment for the management of pediatric patients with refractory epilepsy.

The consensus Neuropediatrics service approved this protocol based on published literature and clinical experience to implement the use of Ketogenic Diet in the Metropolitan Hospital for the management of pediatric patients with a diagnosis of refractory epilepsy.

Key words: ketogenic diet, refractory epilepsy, ketone bodies.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia afecta al 0.5-1% de la población general y es la principal patología neurológica en los niños; el 60% de los casos debuta durante la infancia. Un 20-30% de los pacientes evoluciona hacia una forma refractaria al tratamiento clásico con fármacos antiepilépticos (FAE), siendo este grupo una

población gravemente afectada con una morbimortalidad elevada y afectación significativa de su calidad de vida, pérdida de pautas neuromadurativas, internación hospitalaria repetida por estatus convulsivo, traumatismos frecuentes por caídas y otras co-morbilidades, gastos elevados en el sistema de salud, afectación multiorgánica por efectos adversos de la politerapia antiepiléptica, disfunción familiar; por todo esto,

Correspondencia: Dr. Nicolás Espinosa
Teléfonos: (593) 0984483432, 026008189
e-mail: nespinosaneuro@gmail.com, mromanneuro@gmail.com

este grupo de pacientes es un desafío terapéutico para el equipo de salud.

La dieta cetogénica (DC) es un tratamiento no farmacológico efectivo y seguro utilizado como recurso alternativo en el manejo de la epilepsia refractaria; existe amplia experiencia en su uso en otros países y una abundante literatura médica que avala su utilidad y seguridad.

La DC consiste en la selección de alimentos que aportan un alto contenido en grasas (cerca del 90% de calorías provienen de la grasa), un bajo contenido en hidratos de carbono y un aporte de proteínas recomendados para la edad del paciente. La proporción de grasas es de 3 a 5 veces mayor que la suma de hidratos de carbono y proteínas. Es una dieta rígida, matemáticamente calculada, individual y médicamente controlada.

La DC simula el metabolismo del ayuno prolongado. Los mecanismos mediante los cuales la dieta protege contra las convulsiones permanecen desconocidos, pero hay evidencia de que tiene efectos en el metabolismo intermedio que influencia la dinámica de los principales sistemas neurotransmisores excitatorios e inhibitorios.

Además de la protección contra las convulsiones agudas, la DC protege contra el desarrollo de convulsiones recurrentes en modelos de epilepsia crónica y también tiene propiedades neuroprotectoras en diversos modelos de enfermedades neurodegenerativas.

La población del Ecuador es de aproximadamente 14'483.499 habitantes; la población menor de 15 años es de 4'528.425 habitantes: La prevalencia de la enfermedad es de 7 a 17 casos / 1.000 habitantes, por lo cual habrían 76.983 casos absolutos por año y casos de difícil control de aproximadamente 15.397 casos refractarios al tratamiento farmacológico en menores de 15 años. Por este motivo es una necesidad imperativa disponer en Ecuador de alternativas terapéuticas para los pacientes con epilepsia refractaria.

Según los datos actuales, en Ecuador ningún centro público o privado se encuentra realizando dieta cetogénica para el manejo de la epilepsia refractaria. El Hospital Metropolitano dispone del recurso técnico y humano necesario para implementar este tratamiento, lo que convertiría al Hospital en el único centro nacional en instaurar dieta cetogénica, lo que generaría un alto beneficio para el Hospital y para los pacientes con epilepsia refractaria.

OBJETIVOS

1. Establecer –en el Hospital Metropolitano– las directrices para el manejo de dieta cetogénica en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.
2. Generar una alternativa útil y segura para tratar a los pacientes con epilepsia refractaria, para beneficio de la población ecuatoriana.
3. Convertir al Hospital Metropolitano en el primer centro a nivel nacional que utiliza dieta cetogénica para el manejo de epilepsia refractaria.

PROTOCOLO DE DIETA CETOGÉNICA DEL HOSPITAL METROPOLITANO

Selección del paciente

En los pacientes que presentan epilepsia refractaria, la dieta cetogénica es una opción válida cuya implantación debe ser considerada de forma precoz. Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Pacientes desde 3 meses de edad hasta 17 años, con diagnóstico de epilepsia refractaria (epilepsia que no se controla luego de haber intentado 3 ó más fármacos antiepilépticos adecuados) que no sean candidatos susceptibles de cirugía de epilepsia.
- Deficiencia de la proteína transportadora de glucosa tipo 1 (DC es el tratamiento de elección y debe instaurarse de manera inmediata luego del diagnóstico).
- Deficiencia de piruvato-deshidrogenasa (es el tratamiento de elección y debe instaurarse de manera inmediata luego del diagnóstico).
- Epilepsias mioclónicas, especialmente síndrome de Dravet y síndrome de Doose.
- Síndrome de West que no responde a los corticoides u otros tratamientos.
- Otros tipos de epilepsias y encefalopatías epilépticas que no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico.

Criterios de exclusión:

- Deficiencias primarias de carnitina:
 - Deficiencia de la carnitina-palmitoiltransferasa (CPT) I o II
 - Deficiencia de carnitina-translocasa
- **Defectos de beta oxidación:**
 - Deficiencia de acildeshidrogenasa de cadena media (MCAD)
 - Deficiencia de acildeshidrogenasa de cadena larga (LCAD)
 - Deficiencia de acildeshidrogenasa de cadena corta (SCAD)
 - Deficiencia de 3-hidroxiacyl-CoA de cadena media
 - Deficiencia de piruvato-carboxilasa
- Porfiria
- Reflujo gastroesofágico severo
- Incapacidad para mantener adecuadamente la dieta por mala adherencia al tratamiento

- No aceptación del tratamiento por parte del paciente, los padres y/o los cuidadores
- Foco epileptógeno susceptible de cirugía resectiva de epilepsia, identificado por neuroimagen y video-EEG.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES ANTES DE INICIAR LA DIETA CETOGENICA

Inicialmente se realizará una evaluación psicosocial del paciente y su familia que asegure, al grupo de médicos a cargo, que comprenden en qué consiste la dieta cetogénica, además de la importancia de su cumplimiento estricto porque este tratamiento se mantendrá a largo plazo y no está exento de complicaciones cuando el seguimiento es inadecuado o se incumplen las indicaciones médicas.

La introducción y monitorización de la DC en los niños que requieren una valoración multidisciplinaria y especializada de profesionales con experiencia en este tratamiento, requerirá la evaluación de:

1. Un médico neuropediatra con experiencia en este tratamiento que liderará al grupo de trabajo que debe efectuar evaluación detallada del tipo de epilepsia, su etiología, la frecuencia y tipo de crisis, el tratamiento farmacológico instaurado. Realizará la selección adecuada de los pacientes, definirá el tipo de dieta a implementarse (dieta cetogénica clásica o tipo Atkins modificada), además de descartar la presencia de condiciones que puedan contraindicar la DC y evaluar los factores que puedan complicarla una vez ya instaurada, realizará el cálculo de la dieta cetogénica, así como el manejo de las complicaciones eventuales que puedan presentarse una vez instaurada la DC.
2. Un médico pediatra que evaluará el estado nutricional y de salud, así como patologías asociadas antes de iniciar la DC. Además, realizará el manejo pediátrico de las posibles complicaciones de la DC.
3. Un médico especialista en nutrición o licenciado en nutrición que realizará una historia clínica dirigida a determinar los hábitos alimentarios y preferencias de alimentos del paciente y de la familia; además, antropometría completa (peso, estatura, IMC, % grasa corporal y relación percentilo / edad / sexo). Continuará con el seguimiento nutricional.

Además, se debe realizar una evaluación completa de laboratorio y otros estudios para conocer el estado metabólico y nutricional previo, y descartar algunos errores innatos del metabolismo que podrían contraindicar la utilización de la dieta. Asimismo, tener parámetros de control inicial para su futuro seguimiento. Se efectuarán los siguientes estudios:

Plasma: hemograma completo, electrolitos, estado ácido base, proteinograma, glucemia, calcio, magnesio, fósforo, vitamina D y parathormona, lipidograma en ayunas, función renal, hepatograma.

Orina: orina completa, calciuria y creatinuria (índice calcio/

creatinina).

Pruebas específicas: niveles de anticonvulsivos en sangre (si es necesario), ácidos orgánicos urinarios, perfil de acilcarnitinas séricas, aminoácidos plasmáticos, ácido láctico, amonio.

Pruebas auxiliares: ecografía abdominal y renal, radiografía de muñeca (edad ósea), electrocardiograma, electroencefalograma, resonancia magnética, líquido cefalorraquídeo (en casos seleccionados) y ecocardiograma.

Antes de iniciar la DC se realizará una capacitación a las familias para concientizar a los padres de la importancia de cumplir todas las indicaciones de la dieta para lograr un índice cetogénico óptimo y así evaluar el impacto de la dieta, además de enseñar sus fundamentos.

PROTOCOLO DE INICIO PARA LA DIETA CETOGENICA

Se seguirá las recomendaciones del grupo internacional de dieta cetogénica.

El manejo inicial se realizará mediante hospitalización por un lapso de 5 días en todos los casos ya que permitirá instaurar las intervenciones médicas necesarias para el manejo de las posibles alteraciones que pueden presentarse al inicio de la dieta; hipoglucemia, acidosis, náusea, vómito, anorexia, letargia. Asimismo, la hospitalización provee la oportunidad de instrucción intensiva a los padres y/o cuidadores del paciente: cómo calcular, pesar, preparar las comidas y el manejo de la dieta cetogénica en la casa.

El cálculo calórico y proteico se lo hace de acuerdo con los requerimientos diarios recomendados por la FAO/OMS 2004, teniendo en cuenta, además, los datos antropométricos del paciente, pudiendo aumentar o disminuir el aporte calórico según el grado de actividad y/o estado nutricional del paciente.

Día 1 de hospitalización

Se inicia con un período de ayuno corto (12 a 16 horas), cubriendo las necesidades hídricas basales.

Independientemente de la modalidad de inicio de la DC, medir la cetonuria en cada micción y la glucemia cada 8 horas.

Los niveles de glucosa de 25 a 40 mg/dL no ameritan tratamiento, excepto cuando el paciente esté sintomático (v.gr.: vómito, letargia, etc.). Si la glucemia es de 40 mg/dL o menos, se harán controles cada 2 horas. Si la glucosa es menor de 20 mg/dL o hay síntomas de hipoglucemia con niveles menores de 40 mg/dL, se debe corregir la hipoglucemia por vía oral administrando glucosa.

Día 2 de hospitalización

Se inicia con la alimentación calculada por el grupo de especialistas aportando un tercio del valor calórico total planificado y se aumenta cada 2 ó 3 comidas hasta llegar al 100% de la prescripción.

El inicio de relación cetogénica será de 1:1; es decir que, por cada 1 gramo de grasas se aporta 1 gramo de proteínas más hidratos de carbono. Se administra 3 ó 4 comidas diarias.

Se realizará cetonuria en cada micción, además de cuantificar la glucemia cada 8 horas. La cifra de cetonuria de 80 mg/dL se considera adecuada.

Durante esta etapa, se entrena al paciente y su familia, proporcionándole un plan de alimentación; asimismo, se realizará ejercicios de cómo preparar la comida con la familia, además de entregar recetas para que continúen con la práctica en su hogar. Evaluar la comprensión de los padres y/o cuidadores del niño para la aplicación de la DC en el hogar.

Día 3 de hospitalización

Se aporta un total de 3 ó 4 comidas diarias con una relación cetogénica 2:1; es decir que, por cada 2 gramos de grasas se aporta 1 gramo de proteínas más hidratos de carbono.

Durante esta etapa se entrena al paciente y su familia, proporcionándole un plan de alimentación. Además, realizar ejercicios de preparación de la comida con la familia. También se entrega recetas para que continúen con la práctica en su hogar. Evaluar la comprensión de los padres y/o cuidadores del niño para la aplicación de la DC en el hogar.

Medir la cetonuria en cada micción, además de cuantificar la glucemia cada 8 horas.

Día 4 de hospitalización

Se aporta un total de 3 ó 4 comidas diarias con una relación cetogénica 3:1; es decir que, por cada 3 gramos de grasas se aporta 1 gramo de proteínas más hidratos de carbono.

Medir la cetonuria en cada micción y la cuantificación de la glucemia en caso de presentar síntomas de hipoglucemia.

Evaluar la comprensión de los padres y/o cuidadores del niño de las indicaciones médicas para la aplicación de la DC en el hogar.

Día 5 de hospitalización

Se aporta un total de 3 ó 4 comidas diarias con una relación cetogénica 4:1; es decir, por cada 4 gramos de grasas se aporta 1 gramo de proteínas más hidratos de carbono.

Medir la cetonuria en cada micción y la cuantificación de la glucemia en caso de presentar síntomas de hipoglucemia. Evaluar la comprensión de los padres y/o cuidadores del niño de las indicaciones médicas para la aplicación de la DC en el hogar.

Dan de alta al paciente con indicaciones del neuropediatra y nutricionista sobre el manejo de la dieta, así como de los fármacos antiepilépticos.

Proporcionar 5 a 7 menús calculados con una relación 3:1 ó 4:1, de acuerdo a la tolerancia del paciente para prepararlos en casa y así mantener los niveles de cetosis de manera

ambulatoria.

Adicionalmente, se indica la suplementación de calcio, vitaminas y oligoelementos de acuerdo a los requerimientos según la edad del paciente.

Cuando sea preciso, teniendo en cuenta la tolerancia y la edad del paciente, se suministra una fórmula comercial que tenga una relación cetogénica de 4:1 (Ketocal, SHS Nutricia).

CONCLUSIONES

La dieta cetogénica es un tratamiento no farmacológico efectivo para el manejo de los pacientes con epilepsia refractaria. En otros países existe una amplia experiencia en su uso y una amplia literatura médica que avala su utilidad y seguridad.

Según los datos disponibles actualmente en el Ecuador, ningún centro público o privado está realizando un proyecto de dieta cetogénica, motivo por el cual su implementación constituirá un proyecto innovador y de gran beneficio para el manejo de los pacientes con epilepsia refractaria a nivel nacional. El Hospital Metropolitano dispone del recurso técnico y humano necesario para el desarrollo y manejo de los pacientes pediátricos con epilepsia refractaria mediante la dieta cetogénica, lo cual mantendría a la vanguardia al Hospital Metropolitano que puede convertirse en un centro de referencia nacional para el manejo de los pacientes con epilepsia refractaria. Esta actividad traería beneficios para el Hospital y la población pediátrica del Ecuador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Committee of the Child Neurology Society; International Ketogenic Diet Study Group. Optimal clinical management of childrens receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009;50:304-317.
2. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014;59(5):213-223.
3. Kossoff EH, McGrogan JR. **Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2005;46:280-289.**
4. **Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E.** The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Research* 2006;68:145-180.
5. **Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al.** The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:500-506.
6. **Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Lee PR, Kossoff EH.** Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011;21:115-121.
7. **Pablos-Sánchez T, Oliveros-Leal L, Núñez-Enamorado N, Camacho-Salas A, Moreno-Villares JM, Simón-De las Heras R.** Experiencia en el tratamiento con dieta cetogénica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica. *Rev Neurol* 2014;58:55-62.
8. **Caraballo RH, Trípoli J, Escobal L, Cersósimo R, Tenenbaum S, Palacios C.** Dieta cetogénica: eficacia y tolerabilidad en epilepsia refractaria en pediatría. *Rev Neurol* 1998;26:61-64.
9. **Cross JH, Neal EG.** The ketogenic diet - update on recent clinical trials. *Epilepsia* 2008;49 (Suppl 8):S6-10.
10. **Nordli DR Jr, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsh LJ, Bruner HJ, et al.** Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics* 2001;108:129-133.
11. **Kossoff EH, Caraballo RH, Du Toit T, Kim HD, MacKay MT, Nathan JK, et al.** Dietary therapies: a worldwide phenomenon. *Epilepsy Res* 2012;100:205-209.
12. Efficacy of the ketogenic diet in myoclonic epilepsy of Doose. *Epilepsia* 2004 (Suppl 7);45:S251.
13. **Caraballo R, Vaccarezza M, Cersósimo R, Ríos V, Soraru A, Arroyo H, et al.** Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011;20:640-605.
14. **Vaccarezza M, Silva W, Maxit C, Agosta G.** Estado de mal epiléptico superrefractario: tratamiento con dieta cetogénica en pediatría. *Rev Neurol* 2012;55:20-25. 51.
15. **Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD.** Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004;114:1627-1630.
16. **Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH.** Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child.*