

Dieta cetogénica para el manejo de la epilepsia fármacorresistente en pediatría

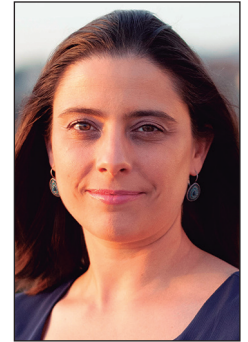
Ketogenic diet for refractory childhood epilepsy

Felipe Castro V.^{a,b,c}, Carolina Heresi V.^{a,b}

^aDepartamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile

^bNeurología Pediátrica, Hospital de niños Dr Roberto del Río. Santiago, Chile

^cNeurología Pediátrica, Clínica la Condes. Santiago, Chile



Las epilepsias son una de las condiciones neurológicas crónicas más prevalentes en la población pediátrica. En la mayoría de los casos se maneja adecuadamente usando tratamiento farmacológico, pero aproximadamente un tercio de los pacientes continúan con crisis epilépticas aún cuando hayan sido tratados con 2 fármacos antiepilépticos correctamente elegidos y en dosis adecuadas. Esta condición se ha denominado epilepsia fármacorresistente¹. En este grupo de pacientes se ha observado que seguir añadiendo fármacos no mejora la efectividad del tratamiento en forma significativa², y por el contrario, aumenta el riesgo de efectos adversos. Por esta razón es necesario considerar otras alternativas de manejo, incluyendo la cirugía de la epilepsia, ya sea con fines curativos o paliativos, y la dieta cetogénica.

El ayuno y la oración fue la forma en la que los pacientes con epilepsia fueron manejados durante siglos, de acuerdo con referencias bíblicas (Marcos 9: 17-29). Desde 1920 existen reportes médicos sobre el uso de dieta cetogénica como tratamiento formal para la epilepsia³. La dieta cetogénica intenta replicar los efectos del ayuno, induciendo cetogénesis a través de la ingesta de alimentos con una mayor proporción de lípidos, adecuada ingesta proteica y baja ingesta de carbohidra-

tos. A mediados del siglo XX comienza el desarrollo de los fármacos antiepilépticos, y la dieta fue quedando en desuso⁴. En las últimas décadas se ha retomado el interés por la dieta y actualmente es una alternativa de manejo para los pacientes con epilepsia fármacorresistente, siendo la indicación de primera línea condiciones que se diagnostican en la edad pediátrica, como el déficit de GLUT1, y en la deficiencia de piruvato deshidrogenasa, y una alternativa a considerar en otros Síndromes epilépticos como Síndrome de Dravet, Síndrome de Doose, Espasmos epilépticos, Esclerosis tuberosa y el Síndrome de Rett, entre otros⁵.

La dieta cetogénica es un tratamiento de probada efectividad en el control de crisis epilépticas. La última revisión Cochrane de 2016 analiza los resultados de 7 ensayos clínicos controlados, y concluye que la evidencia disponible muestra un posible beneficio de la dieta para el manejo de pacientes pediátricos con epilepsia, incluyendo pacientes con epilepsia fármacorresistente. Se observa una tasa de control completo de crisis epilépticas de hasta 55%, y de reducción de la frecuencia de crisis de hasta 85% con el uso de dieta cetogénica⁶. Posterior a esta revisión, se publicó un nuevo ensayo clínico controlado en pacientes pediátricos con epilepsia fármacorresistente, que no eran candidatos a ciru-

Correspondencia:
Carolina Heresi V.
caroheresi@u.uchile.cl

gía de la epilepsia. El uso de dieta cetogénica se asoció a una disminución significativa de la frecuencia de crisis epilépticas, y sólo se observaron efectos adversos gastrointestinales leves⁷.

A pesar de la creciente evidencia de su efectividad, la dieta cetogénica continúa siendo un tratamiento subutilizado en la actualidad⁸. Esto puede explicarse por el desconocimiento y/o la falta de experiencia de los profesionales de la salud, las dificultades en su aplicación por parte de los cuidadores, y los altos costos asociados tanto en los costos de las fórmulas cetogénicas (preparados comerciales), como en suplementos nutricionales que requiere dicho tratamiento.

En nuestro país la dieta cetogénica no tiene un programa formal que facilite su uso en los establecimientos de salud pública en la actualidad. El año 2016 el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) organizó el “Curso de Perfeccionamiento a Distancia en Dieta Cetogénica en Epilepsia Refractaria”, con el objetivo de capacitar a un equipo multidisciplinario, incluyendo médicos neurólogos, nutriólogos, nutricionistas, enfermeras y padres de pacientes, convocando a más de 100 profesionales de la salud. El impacto de esta intervención no ha sido estudiado hasta ahora.

A nivel local se han reportado experiencias positivas con el uso de la dieta. En 2007 el equipo del Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM) publicó los resultados del programa de dieta cetogénica iniciado en 1999, demostrando la factibilidad de realizarla en pacientes pediátricos. En un total de 21 pacientes con epilepsia fármacorresistente observaron una alta tasa de adherencia (sobre el 65% de los pacientes continuaba en tratamiento a los 18 meses de iniciada la dieta), y una respuesta a tratamiento de 67%, con escasos efectos adversos⁹.

En el presente número de la Revista, los autores Rebollo y col. reportan los resultados del manejo de 33 pacientes pediátricos con epilepsia farmacoresistentes usando varias formas de dieta cetogénica adecuadas al contexto de cada caso entre los años 2008 y 2018 en el Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA). Este reporte constituye la serie más grande publicada con este tratamiento a nivel nacional, destacando la inclusión de 2 pacientes cursando con status epiléptico con respuesta favorable. Al igual que en la experiencia del HLCM, se observó una alta tasa de respuesta (sobre 80% de los pacientes tuvo reducción de crisis superior al 50%), con efectos adversos leves. En esta serie destaca que no hubo impacto negativo desde el punto de vista nutricional: no se observó compromiso de la talla en los pacientes que mantuvieron la dieta por más de 6 meses y describen una baja tasa de dislipidemia. El mismo grupo publicó recientemente los resultados del análisis de la respuesta a la dieta cetogénica de esta serie

de pacientes en relación con tipo de crisis epilépticas (generalizadas vs focales), sin observar diferencias significativas, y en relación con la etiología de la epilepsia, observando una mejor respuesta en aquellos pacientes con causas estructurales¹⁰.

Tanto los reportes del grupo del HLCM como del HCSBA destacan que la dieta tuvo un impacto positivo no sólo en el control de las crisis epilépticas, sino también en la mejoría del nivel de conciencia de los pacientes tratados, situación fue reconocida por los autores como una razón para que las familias mantuvieran la adherencia a la dieta en el largo plazo.

En el Congreso Latinoamericano de Epilepsia 2014 el equipo de Clínica Las Condes presentó su experiencia con dieta cetogénica en 15 pacientes, 6 de ellos durante status epiléptico súper refractario (SESR). Reportaron que 13 pacientes redujeron sus crisis en más de 50% y 5 quedaron libre de crisis, logrando además hacer retiro de anestésicos en todos los pacientes con SESR¹¹.

Si bien la dieta cetogénica es un tratamiento de un costo que puede ser superior al de algunos de los fármacos antiepilépticos, el ahorro de un paciente con menor número de consultas en Servicio de Urgencia y de hospitalizaciones prolongadas secundarias a status epiléptico probablemente supera los costos de la dieta¹².

En otros países de Latinoamérica con realidad socio-económica similar a la chilena, como Argentina, existe una amplia experiencia con la implementación y seguimiento de DC, con un tratamiento estandarizado y una red coordinada a nivel nacional. Se inicia frecuentemente en forma ambulatoria, sin necesidad de hospitalización ni restricción calórica ni hídrica, ni requiriendo de costosas fórmulas cetogénicas, lo que facilita su implementación y disminuye los costos asociados¹³.

La dieta cetogénica se conoce desde hace un siglo, pero todavía quedan preguntas por responder, como cuánto es el tiempo máximo que puede ser utilizada, cuál es el impacto de su uso prolongado sobre el desarrollo cognitivo, con qué fármacos interactúa mejor, cual es el costo asociado y potencial ahorro de su uso en nuestro medio, entre otras interrogantes, las que requieren continuar la investigación en este ámbito.

La información disponible sobre las experiencias nacionales e internacionales muestra que la dieta cetogénica es una estrategia de manejo eficaz y factible, con baja tasa de complicaciones, que debiera considerarse como una opción de tratamiento en pacientes con epilepsia farmacoresistente. Es posible plantear que la incorporación de fórmulas cetogénicas al Programa Nacional de Alimentación Complementaria en nuestro país permitiría facilitar la implementación y

adherencia la adherencia a la dieta en nuestro medio. El Programa Nacional de la Epilepsia podría incluir la dieta cetogénica dentro de sus estrategias de manejo, con el objetivo de promover el acceso de pacientes con epilepsia fármacorresistente a equipos de multi-profesionales adecuadamente capacitados en el uso de la

dieta y a fórmulas cetogénicas en los casos en que sean necesarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77.
2. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol*. 2018;75(3):279-86.
3. Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Bulletin*. 1921;2:307-308
4. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Rho JM. Ketogenic diets: an update for child neurologists. *J Child Neurol*. 2009;24(8):979-88
5. Veggiotti P, Burlina A, Coppola G, et al. The ketogenic diet for Dravet syndrome and other epileptic encephalopathies: An Italian consensus. *Epilepsia*. 2011;52(s2):83-9.
6. Martin K, Jackson CF, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(2) Art. No.: CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub3.
7. Lambrechts DA, de Kinderen RJ, Vles JS, de Louw AJ, Aldenkamp AP, Majoie HJ. A randomized controlled trial of the ketogenic diet in refractory childhood epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(2):231-9
8. Freeman JM, Kossoff EH. Ketosis and the Ketogenic Diet, 2010: Advances in Treating Epilepsy and Other Disorders. *Advances in Pediatrics*. 2010;57(1):315-29
9. Raimann TX, Marin BV, Buron KV, Devilat BM, Ugalde FA. Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Rev Chil Pediatr*. 2007;78:477-81.
10. Matamala M, Witting S, Troncoso M, Rojas C, Rebollo MJ, Díaz X. Dieta Cetogénica: una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de Epilepsias Refractarias en Pediatría. *Rev Chil Epilepsia* 2020; 1: 17-25.
11. Solari F, Varela X, Raimann X, et al. Ketogenic diet (KD) utility in pediatric patients with refractory epilepsy (RE), both in chronic treatment as in the management of super refractory status epilepticus (SRSE). Plataforma 008 presentada en VIII Congreso Latinoamericano de Epilepsia, Buenos Aires, 2014.
12. Whiting S, Donner E, RamachandranNair R, Grabowski J, Jetté N, Duque DR. Decreased health care utilization and health care costs in the inpatient and emergency department setting following initiation of ketogenic diet in pediatric patients: The experience in Ontario, Canada. *Epilepsy Res*. 2017;131:51-7.
13. Armeno M, Caraballo RH, Vaccarezza M, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol*. 2014;59(5):213-23.