



Journal of the Selva Andina Research Society

ISSN: 2072-9294

ISSN: 2072-9308

infoselvandina@gmail.com

Selva Andina Research Society

Bolivia

Rodríguez-Hernández, Adán Israel; Pelayo-González, Mónica Elizabeth

Experiencia y hallazgos en el manejo de la dieta cetogénica  
en niños con epilepsia refractaria, estudio de 10 casos

Journal of the Selva Andina Research Society, vol. 11, núm. 2, 2020, pp. 142-152

Selva Andina Research Society

Bolivia

DOI: <https://doi.org/10.36610/j.jsars.2020.110200142>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361364361014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto



## Experiencia y hallazgos en el manejo de la dieta cetogénica en niños con epilepsia refractaria, estudio de 10 casos

### Description and evaluation of the effects of the ketogenic diet in children with refractory epilepsy

Rodríguez-Hernández Adán Israel \*, Pelayo-González Mónica Elizabeth

#### Datos del Artículo

Universidad Autónoma de Aguascalientes.  
Departamento de Nutrición y Cultura Física.  
Av. Universidad # 940.  
Ciudad Universitaria.  
C.P. 20131, Aguascalientes.  
México.  
Tel: +52 4499107400. Ext 410.

**Dirección de contacto:**  
Universidad Autónoma de Aguascalientes.  
Departamento de Nutrición.  
Av. Universidad # 940.  
Ciudad Universitaria.  
C. P. 20131, Aguascalientes.  
México.  
Tel: (066)312510-(066)312230  
Móvil: 966881161

**Adán Israel Rodríguez-Hernández**  
E-mail address: [israel.rodriguez@edu.uaa.mx](mailto:israel.rodriguez@edu.uaa.mx)  
[adan\\_israell@yahoo.com.mx](mailto:adan_israell@yahoo.com.mx)

#### Palabras clave:

Dieta cetogénica,  
epilepsia refractaria,  
crisis convulsiva.

**J. Selva Andina Res. Soc.**  
**2020; 11(2):142-152.**

ID del artículo: 134/JSARS/2019

#### Historial del artículo.

Recibido noviembre 2019.  
Devuelto febrero 2020.  
Aceptado abril 2020.  
Disponible en línea, agosto 2020.

**Edited por:**  
**Selva Andina**  
**Research Society**



#### Resumen

La epilepsia refractaria se debió como aquella epilepsia farmacorresistente en la que no hay mejoría tras la aplicación de varios fármacos antiepilepticos (FAE). El Centro de Rehabilitación Infantil Teletón atiende a una gran población de niños con algún tipo de epilepsia. Recientemente la aplicación del protocolo de intervención domiciliaria de la dieta cetogénica (DC) ha incrementado. Hace algunos años, la DC solo se atendía con extrema vigilancia en un centro hospitalario bajo esquemas rígidos. Con este antecedente, el objetivo de este estudio fue describir la experiencia y hallazgos de una serie de 10 casos de niños con epilepsia refractaria tratados con este protocolo de DC a lo largo de al menos 1 año. Se revisaron por medio de expediente clínico electrónico todos los casos de niños (n=10) atendidos en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Aguascalientes, México que fueron tratados con dieta cetogénica entre las fechas de febrero 2010 y junio 2015. Los niños cubrían los criterios para epilepsia refractaria, así como la vigilancia por neurología pediátrica y nutrición. El protocolo de intervención domiciliaria de la DC se estableció bajo los criterios de Lambruschini-Nilo & Gutiérrez-Sánchez, donde se inició con una DC tipo clásica con relación 2:1 durante la primera semana de adaptación para después pasar a la relación 3:1 o 4:1 correspondiente según la tolerancia del paciente. Se procedió a medir la reducción del número de crisis a los 3 meses y al año de su intervención. Se aplicó un Modelo lineal general ANOVA de un factor con medidas repetidas para medir la eficacia a los 3 meses y al año de tratamiento encontrando significancia estadística al comparar las medias de resultados del número de eventos epilépticos previo a la dieta ( $p = <0.006$ ). El tipo de epilepsia más frecuente fue el Síndrome de West en 4 pacientes, el Síndrome de Lennox Gastaut en 3 pacientes, la Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia y otros tipos de epilepsia, 3 pacientes. Los efectos secundarios más comunes fueron el estreñimiento en el 60% de la población, y los menos comunes la dislipidemia tipo hipoalfalipoproteinemia en un 30%, el reflujo en el 20% y la litiasis renal en el 10%.

2020. *Journal of the Selva Andina Research Society®. Bolivia. Todos los derechos reservados.*

#### Abstract

Refractory epilepsy is due to that drug-resistant epilepsy in which there is no improvement after the application of various antiepileptic drugs (AEDs). The Telethon Children's Rehabilitation Center cares for a large population of children with some type of epilepsy. Recently, the application of the home intervention protocol for the ketogenic diet (DC) has increased. A few years ago, DC was only attended with extreme surveillance in a hospital center under rigid schemes. With this background, the objective of this study was to describe the experience and findings of a series of 10 cases of children with refractory epilepsy treated with this DC protocol over the course of at least 1 year. All the cases of children (n = 10) attended at the Telethon Children's Rehabilitation Center, Aguascalientes, Mexico, who were treated with the ketogenic diet between the dates of February 2010 and June 2015, were reviewed by means of an electronic clinical record criteria

**Keywords:**

Ketogenic diet,  
refractory epilepsy,  
convulsive crisis.

for refractory epilepsy, as well as surveillance for pediatric neurology and nutrition. The DC home intervention protocol was established under the criteria of Lambruschini-Nilo & Gutiérrez-Sánchez, where it started with a classic type DC with a 2: 1 ratio during the first week of adaptation and then went on to the 3: 1 or 4 ratio: 1 corresponding according to patient tolerance. The reduction in the number of crises was measured at 3 months and one year after surgery. A one-way ANOVA general linear model with repeated measures was applied to measure the efficacy at 3 months and one year of treatment, finding statistical significance when comparing the results means of the number of epileptic events before the diet ( $p = <0.006$ ). . The most frequent type of epilepsy was West Syndrome in 4 patients, Lennox Gastaut Syndrome in 3 patients, Severe Myoclonic Epilepsy of Childhood and other types of epilepsy, 3 patients. The most common side effects were constipation in 60% of the population, and the least common were hypoalphalipoproteinemia-like dyslipidemia in 30%, reflux in 20%, and kidney stones in 10%.

2020. *Journal of the Selva Andina Research Society®. Bolivia. All rights reserved.*

## Introducción

La ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia) define epilepsia refractaria como: “Epilepsia farmacorresistente en la que se produce un fallo en el tratamiento tras el empleo de dos fármacos antiepilepticos (FAE), escogidos y empleados de forma adecuada (en monoterapia o combinación), bien tolerados, que no consiguen un estado libre de crisis de forma mantenida<sup>1</sup>.

De acuerdo con la ILAE y la Organización Mundial de la Salud (OMS) epilepsia se define como una afección crónica y recurrente de eventos desencadenados por descargas eléctricas anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas, de origen multifactorial, que se asocian a trastornos para-clínicos (anormalidades en el electro encefalograma) (EEG) y que se presentan de manera no provocada.<sup>1,2</sup>

Por otro lado, la ILAE definió el concepto de epilepsia refractaria (ER) como aquella situación de falta de respuesta a los FAE sin alcanzar un período libre de crisis que sea tres veces la duración del período intercrítico más largo presentado previamente al tratamiento<sup>1</sup>. De acuerdo con la ILAE y la OMS, un gran número de pacientes alrededor del mundo, particularmente en Estados Unidos y Europa están siendo tratados en centros especializados con dieta ceto

génica (DC) al resultar ineficaz el tratamiento con FAE e inclusive cirugía neurológica. En América Latina solo está documentada la existencia de centros donde se emplea DC para manejo de ER en Argentina, Brasil, Colombia y Uruguay<sup>3</sup>. La DC consiste en una dieta alta en grasa y baja en HC (hidratos de carbono) y proteínas, cuya característica principal es la producción hepática de cuerpos cetónicos como sustrato alternativo a la glucosa para su uso energético, y como parte esencial para la biosíntesis de membranas celulares y lípidos en un cerebro en desarrollo<sup>4</sup>.

Se utilizan diferentes tipos de DC de acuerdo con los hábitos alimentarios y los requerimientos nutricionales de los pacientes además de la experiencia del centro hospitalario donde se administre<sup>5</sup>. Existen variaciones en las relaciones entre lípidos e HC más proteínas (4 a 1 o 3 a 1), así como en la fuente lipídica (triglicéridos de cadena larga o media) de la DC, sin encontrarse diferencias en su efectividad, aunque sí en su tolerancia<sup>3,6</sup>.

Zupec-Kania et al.<sup>7</sup> refiere que el contenido de grasas en cuanto a una dieta clásica varía de un 87% cuando tiene una relación de 3 g de grasa por 1 g de lípidos (3:1), mientras que el porcentaje de grasa de hasta 90% cuando se establece una dieta de relación 4:1. Para las dietas con triglicéridos de cadena media

(TCM), el porcentaje de grasas ordinario es de 11% sumando 60% de fuente única de TCM, por ultimo están las dietas de grasa combinada, la fuente de grasa ordinaria es de 30% más un 40% de TCM, los porcentajes de estos modelos varían de entre un 9 y hasta un 12% de proteínas<sup>7</sup>.

En consecuencia, al alto contenido en grasas, bajo aporte de HC y proteínas en la DC, se presentan varios efectos colaterales a corto y largo plazo, que en su mayoría, son malestares o complicaciones gastrointestinales como vómitos, hipoglucemia, deshidratación, cálculos renales, estreñimiento, desequilibrio ácido/base, osteopenia, cardiomiopatía, infecciones recurrentes e hipercolesterolemias. Sin embargo, estos efectos no impiden el seguimiento de la dieta pues son efectos de muy baja magnitud y transitorios que se corrigen con pequeñas modificaciones dietéticas<sup>8-12</sup>. Las carencias vitamínicas no se presentan si se suplementan los nutrientes importantes en conjunto con la DC<sup>8,13-15</sup>, de esta manera se pueden reducir las complicaciones de esta dieta que incluso pueden contribuir a la detención del crecimiento y la desmineralización osea<sup>16</sup> En cuanto a los parámetros antropométricos, el peso generalmente se mantiene con un descenso mínimo de pacientes, y la talla presenta una ligera desaceleración manteniéndose dentro de la normalidad para niños en este tipo de situaciones patológicas<sup>8</sup>. De lo anterior, también se han descrito que estos pacientes pueden llegar a mantener la relación peso y talla con el indicador índice de masa corporal (IMC) en rangos de normalidad<sup>17</sup>.

El tiempo que debe mantenerse la dieta no está claro, algunos la mantienen durante dos años y, en los casos con mejor respuesta, no hay recaída, lo cual sugiere que la dieta tiene un efecto permanente o que la fisiopatología de las crisis ha cambiado<sup>8</sup>.

Existen algunas recomendaciones para el uso de la DC como tratamiento en la ER que según Kossoff et al.<sup>8</sup>, en la enfermedad del déficit del transportador de

glucosa cerebral (GLUT-1) es el primer tratamiento de elección. En segundo plano, se menciona que la DC es un tratamiento útil en los síndromes de Doose, Rett, Dravet, Lennox Gastaut, en los espasmos infantiles y en la esclerosis tuberosa. La eficacia en otros trastornos epilépticos sigue en estudio.

La DC es una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de la ER en pacientes que no tienen indicación de cirugía de la epilepsia. En varias publicaciones sobre protocolos de tratamiento de estados de mal ER, se observa una creciente mención a la DC como tratamiento válido<sup>3,6,8,18-25</sup> e incluso también eficaz a la vía de la nutrición parenteral<sup>26</sup>. De ahí que el objetivo fue describir la experiencia y hallazgos de una serie de 10 casos de niños con epilepsia refractaria tratados con este protocolo de DC a lo largo de al menos 1 año.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico.

*Procedimientos:* 1) Se revisaron expedientes físicos y electrónicos de pacientes niños o niñas de entre 2 y 10 años de edad a quienes se indicó DC por al menos un año como coadyuvante en el tratamiento de ER y que habían tenido entre 4 a 8 FAE sin respuesta favorable. Los niños (n=13), fueron atendidos en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Aguascalientes, México por las áreas de nutrición y neurología pediátrica entre las fechas de febrero 2010 y junio 2015. Se eliminaron 3 pacientes, que se desertaron de la DC previo al año del tratamiento. 2) Se buscaron datos para evaluar la efectividad y efectos secundarios de la DC que se había aplicado en todos los casos (DC Clásica), dicha dieta fue vigilada bajo el protocolo domiciliario (Lambruschini-Ferri & Gutierrez-Sánchez<sup>5</sup>), en el que se solicitaban estu-

dios como: i) examen general de orina (para monitoreo de cetonuria), ii) perfil de lípidos y hepático, iii) diario de crisis. 3) Se evaluó el porcentaje de reducción de eventos epilépticos al mes, a los tres meses y al año de la DC en los 10 casos. 4) Se describió la vigilancia del estado nutricional e índices antropométricos basados en referencias curvas de crecimiento de Day et al.<sup>27</sup> en función de The Gross Motor Functional Classification System (GMFCS) y en base a curvas de Krick et al.<sup>28</sup> respecto al tipo de discapacidad. 5) Se describió la vigilancia por neurología respecto al diagnóstico neurológico, tipo epilepsia y crisis, hallazgos en el electroencefalograma, lesión

estructural encefálica y las características del tratamiento farmacológico.

*Análisis estadísticos.* Se aplicó un modelo lineal general, ANOVA de un factor con medidas repetidas para comparar las medias de resultados, se consideraron los valores significativamente estadísticos con una  $p < 0.05$  utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0<sup>29</sup>. Se firmó por los padres la carta de consentimiento informado. El estudio se aprobó por el Comité de Bioética del propio centro.

## Resultados

**Tabla 1 Porcentaje de reducción de crisis por temporalidad**

Caso	No de crisis/día antes de dieta	% Reducción 1 mes con DC	% Reducción 3 meses con DC	% Reducción 1 año con DC
1	40	100	100	100
2	7	0	71	71
3	1	0	0	53
4	10	20	30	90
5	60	50	66	66
6	5	71	80	80
7	25	40	60	54
8	45	66	77	80
9	7	57	57	85
10	40	50	62	100
Promedio 29/día		Promedio 44.6%	Promedio 58.2%	Promedio 77.9%

**Tabla 2 Características neurológicas de los casos al inicio de la dieta cetogénica**

Caso	Diagnóstico neurológico	Tipo epilepsia	Tipo de crisis	EEG	Lesión estructural encefálica	Crisis/día previa DC
1	Hipoplasia de cuerpo calloso y colpocefalia (disgenesia cerebral)	Síndrome de West	Espasmos en salva	Hipsarritmia	Hipoplasia de cuerpo calloso y colpocefalia	40
2	Parálisis Cerebral por asfixia severa y Epilepsia	Síndrome de West	Espasmos y crisis tónicas	Hipsarritmia	Microcefalia	7
3	Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia (Síndrome de Dravet)	Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia (Síndrome de Dravet)	Mioclónicas y tónico-clónicas	Polipuntas	Sin lesión	1
4	Parálisis Cerebral por asfixia severa y Epilepsia	Síndrome de West	Espasmos	Hipsarritmia	Atrofia cortico-subcortical y leucomalacia periventricular	10
5	Parálisis Cerebral y Epilepsia Generalizada	Espasmos y crisis tónicas	Espasmos y crisis tónicas	Hipsarritmia	Atrofia cortico-subcortical	60
6	Parálisis Cerebral por asfixia severa y Epilepsia	Síndrome de West	Espasmos y crisis tónicas	Hipsarritmia	Microcefalia	5
7	Síndrome de Adams Oliver	Parcial Secundariamente generalizada	Parciales motoras y tónicas generalizadas	Focos múltiples	Displasia cortical focal, hipoplasia de cuerpo calloso y microcefalia	25
8	Síndrome de Lennox Gastaut idiopático	Síndrome de Lennox Gastaut Idiopático	Tónicas, tónico-clónicas generalizadas y mioclónicas	Polipuntas y punta-onda lenta de 2.5Hz	Sin lesión	45
9	Parálisis Cerebral por encefalitis viral e hidrocefalia	Síndrome de Lennox Gastaut Sintomático	Tónicas, atónicas	Punta-onda lenta 2.5Hz	Atrofia cortico-subcortical, hidrocefalia compensada	7
10	Parálisis Cerebral por asfixia severa y Epilepsia	Síndrome de Lennox Gastaut	Tónicas, atónicas, ausencias atípicas	Punta-onda lenta 2.5Hz	Microcefalia	40

EEG Electroencefalograma, DC dieta cetogénica

La media de la edad de la población al inicio de la dieta fue de  $\pm 3.4$  años, de los 10 casos un 50% fueron niñas y un 50% niños. Se identificó al 100% de los pacientes con diagnóstico de ER de acuerdo con la última clasificación de la ILAE<sup>1</sup>. Todos con politerapia. El número de fármacos previamente empleados de 4 a 8 en cada caso y los fármacos más empleados ácido valproico (AVP) y Topiramato (TPM) en todos los casos; Vigabatrina (VGB) y Clobazam (CLB) en 7 casos.

En la tabla 1 podemos observar que el porcentaje de reducción en cada caso fue significativo desde los 3 meses y mejorando al llegar al año de tratamiento, esto se evidenció mediante análisis del diseño ANOVA de un factor con medidas repetidas tanto como en la prueba de los efectos inter-sujetos donde  $p=0.006$  al comparar el número de crisis previas a la

DC vs el número de crisis al año de la DC. Al igual hubo significancia al comparar el número de crisis previo a la DC vs el número de crisis a los 3 meses,  $p=0.05$ .

Con respecto al tipo de epilepsia el más frecuente fue Síndrome de West (SW) en 4 pacientes y Síndrome de Lennox Gastaut (SLG) en 3 pacientes, Epilepsia Mioclónica Severa de la Infancia y otros tipos de epilepsia 3 pacientes. El tipo de crisis más común crisis tónicas (7 pacientes) y espasmos en salva (4 pacientes, haciendo la observación de que algunos pacientes presentan más de un tipo de crisis. El patrón eléctrico más común la hipsarritmia (4 pacientes). Se reportaron alteraciones estructurales en SNC observadas con tomografía o resonancia magnética: en 9 pacientes, y sin lesión estructural 2 pacientes tabla 2.

**Tabla 3 Características nutricionales de la población antes y después de la dieta**

Caso	Edad al inicio de la DC	Género	Tipo de DC	Dx Nutricio Inicial	Dx nutricio Final	Vía de alimentación	Duración de la DC (años)
1	1	M	Ratio 2-1	Normopeso	Normopeso	Vía Sonda por Gastrostomía	1 y en curso
2	2	F	Ratio 3-1	Obesidad	Normopeso	Vía Sonda por Gastrostomía	2 y en curso
3	5	F	Ratio 3-1	Normopeso	Normopeso	Vía Oral	1 y en curso
4	2	F	Ratio 3-1	Normopeso	Normopeso	Vía Oral	1
5	3	M	Ratio 3-1	Normopeso	Normopeso	Vía Oral	3 y en curso
6	2	M	Ratio 4-1	Normopeso	Sobrepeso	Vía Sonda por Gastrostomía	5 y en curso
7	4	F	Ratio 4-1	Normopeso	Sobrepeso	Vía Sonda por Gastrostomía	3 y en curso
8	5	F	Ratio 3-1	Normopeso	Normopeso	Vía Oral	1
9	5	M	Ratio 3-1	Normopeso	Sobrepeso	Vía Sonda por Gastrostomía	3 y en curso
10	5	M	Ratio 3-1	Sobrepeso	Obesidad	Vía Sonda por Gastrostomía	2

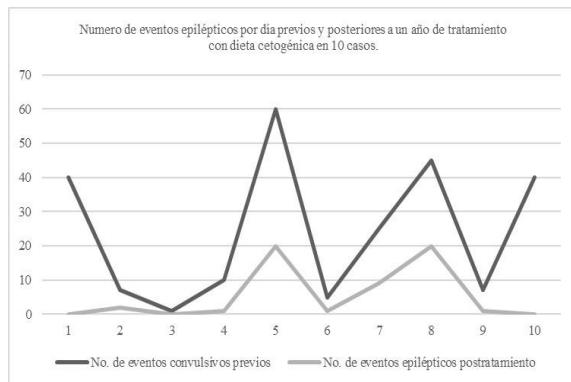
En la tabla 3, se describe respecto a las características nutricionales de la población que, en relación al peso inicial, 8 de los casos tenían normo peso mientras que al final solo 6 lo habían conservado. Por otro lado, se incrementó el número de pacientes con algún grado de sobrepeso de 2 sujetos a 4 sujetos, 60% de los pacientes tenía una alimentación por sonda de gastrostomía al iniciar la DC y un 60% tenía alimentación a la vía oral. Por otro lado, 60%

de los pacientes dio positivo regularmente a cetonas en orina.

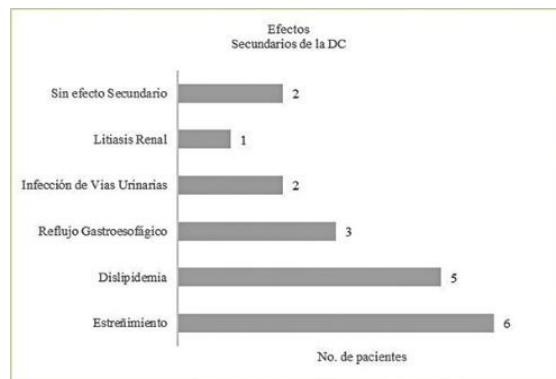
En la figura 1 se observa de manera general el total de reducción de las crisis epilépticas por caso.

Con respecto a la duración del tratamiento con DC se reportó una duración mínima de 1 año y como máxima de 5 años, manteniéndose actualmente el tratamiento en 7 pacientes.

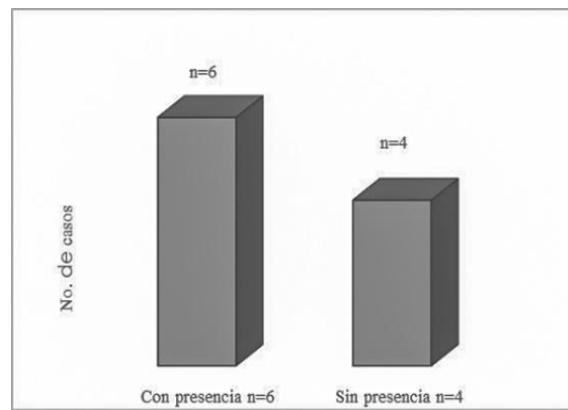
**Figura 1 Reducción del No. de crisis/día al año de la dieta cetogénica**



**Figura 2 No. de pacientes que presentaron efectos secundarios de la dieta cetogénica**



**Figura 3 Presencia de cetonuria de los Pacientes**



En la figura 2, los efectos secundarios más comunes de la DC fueron el estreñimiento (60%) y la dislipidemia tipo hipoalfalipoproteinemia (50%), en me-

nor proporción el reflujo gastroesofágico, las infecciones de vías urinarias de repetición (IVU) y la litiasis renal fueron otras complicaciones durante la dieta y que solo en 2 de los casos no se presentaron complicaciones del tratamiento.

## Discusión

Actualmente la evidencia parece señalar un mayor beneficio en ciertos tipos de epilepsia entre las que se encuentran la deficiencia de transportador de glucosa cerebral, Síndrome de Doose, Dravet, Lennox Gastaut así como espasmos infantiles<sup>8,16,15,30</sup>. En nuestra serie de casos puede observarse una respuesta satisfactoria al manejo con DC con un porcentaje de reducción de crisis superior al 70% en los pacientes con SW y SLG, en su mayoría lesiones por hipoxia, por el contrario, las respuestas más pobres se observaron en pacientes con epilepsias de etiología genética (Dravet y Síndrome de Adams Oliver). A diferencia de otras series de casos Ramírez et al.<sup>15</sup> reportan alguna constante intervención farmacológica durante el tratamiento con DC, en este estudio no existieron modificaciones al tratamiento antiepileptico durante por lo menos el primer año.

Shull et al.<sup>17</sup> evidenció que la DC es eficaz sin importar el tener diferente peso, estatura o IMC para la edad, incluso si se tratara de niños con obesidad existe eficacia. En este estudio se pudo observar la relación del peso para la talla inicial a la DC como el peso para la talla final tiempo, 2 de los sujetos incrementaron su IMC a un grado de obesidad mientras que los demás mantuvieron el estado nutricional inicial sin que esto afectara la eficacia de la dieta también. Por otro lado, los hallazgos descritos sobre la ganancia de peso y el no haber tenido variaciones de los índices peso/talla de los sujetos de

este estudio son contrarios a otros tipos de DC como el caso de DC del tipo Atkins, utilizada no solo para la epilepsia si no como estrategia para la perdida en peso<sup>31</sup>, mientras que la dieta clásica en este estudio no tuvo dicho efecto en ninguno de los casos. No obstante, la eficacia en diferentes escenarios de estado nutricional sin hacer distinción data desde el año 1921<sup>32</sup>.

A su vez Groleau et al.<sup>11</sup>, Bertoli et al.<sup>16</sup> reportan una desaceleración del crecimiento en el curso del tratamiento con DC representando una talla/edad menor del percentil 25, en nuestro estudio al emplear las curvas de crecimiento de Day et al.<sup>27</sup> (Life Expectancy Project) en base a Gross Motor Function System para pacientes con alguna discapacidad de tipo neuromusculoesquelética no se reportó este efecto debido a que las curvas responden a esta condición de niños con estas discapacidades de índole neurológicas.

Zupc et al.<sup>7</sup>, Kossoff et al.<sup>8</sup>, The Subspecialty Group of Neurology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association<sup>10</sup>, Wibisono et al.<sup>12</sup>, Suo et al.<sup>18</sup>, Pablos et al.<sup>30</sup>, Fung et al.<sup>33</sup>, reportan problemas para mantener la ingesta a la vía oral de esta DC, inclusive la deserción de la misma, esto debido al alto contenido de grasas, situación con la que se coincide, ya que en este estudio 4 pacientes que la comenzaron vía oral fueron excluidos ya que tuvieron dificultades en la preparación, aceptación o agrado de la DC. Por otro lado, los alimentados por sonda de gastrostomía n=6 (60%) tuvieron mayor aceptación y apego que los pacientes alimentados vía oral. Aunque Jung et al.<sup>26</sup> concluye que en la alimentación vía parenteral o enteral es mejor para el control de cetonas, en este estudio a pesar de tener alimentación enteral vía sonda por gastrostomía, de los pacientes n=6, solo 4 reportaron cetonuria respecto al total de 6 del estudio. La eficacia en el resto de los pacientes sin cetonuria tampoco dis-

crimina la eficacia de la DC, lo que se abren líneas de investigación.

Se ha comparado las dietas Radcliffe y Atkins modificada Liu & Wang<sup>19</sup>, no han señalado diferencias claras de mayor eficacia y sugiriendo en ese estudio la DC con triglicéridos de cadena media (TCM) que pudiera ser una opción para mejorar aceptabilidad Edelstein & Chisholm<sup>34</sup>. En este estudio usando la DC tipo clásica reportamos que implica un particular esfuerzo para los padres en la preparación o elaboración cuando es por la vía oral.

Referente a efectos secundarios de la DC es importante señalar que coincidimos con la mayoría de los autores quienes describen las mismas complicaciones entre las diferentes tipos de DC Kossoff<sup>8</sup> Dodson et al.<sup>9</sup>, Dressler et al.<sup>22</sup>, Felton & Cervenka<sup>20</sup>, Ketogenic Diet Study Group of the Subspecialty Group of Neurology<sup>10</sup>, Wibisono et al.<sup>12</sup>, la constipación o estreñimiento o alteraciones gastrointestinales (nausea, cólico, distensión, etc.) son las más comunes, la mayoría de estos autores concluyen que la mayoría de estos efectos secundarios se han logrado revertir con suplementación nutricional, recomendaciones e intervenciones multidisciplinarias. Los efectos menos comunes descritos entre los autores fueron litiasis, hipoproteinemia, neumonía, reflujo gastroesofágico e hiponatremia.

Referente a la duración de la DC, Bertoli et al.<sup>16</sup>, refiere que un manejo por más de 5 años puede inducir desmineralización en el síndrome de deficiencia de la GLUT-1, duración del curso de la dieta que algunos de los sujetos de este estudio ya tenían. En cuanto a la litiasis renal que es poco común Wibisono et al.<sup>12</sup> refiere que el tratamiento profiláctico para prevenir hipercalciuria es el citrato de potasio. En nuestro estudio el 10% (n=1) desarrolló nefrolitiasis reportado en ultrasonido renal en unidad hospitalaria que no tuvo que ser intervenida quirúrgicamente ya que remitió con manejo conservador.

Uno de los hallazgos más importantes relacionado con efectos secundarios en nuestro estudio fue que 5 pacientes (50%) desarrollaron dislipidemia del tipo hipoalfalipoproteinemia (Lipoproteínas de alta densidad HDL bajas). Diferente hallazgo en cuanto a otro tipo de dislipidemia, Felton & Cervenka<sup>20</sup> asegura que la DC es la mejor opción para el tratamiento de la ER a pesar de que en sus resultados encontraron niveles elevados de LDL (lipoproteínas de baja densidad), por lo que sugiere poner atención en el balance del tipo y calidad de los aceites, grasas y/o semillas para prevenir riesgo cardiometabólico.

Cabe mencionar que el apego a indicaciones en relación con la calidad y tipo de grasas registradas en los expedientes de los casos tratados no se cumplió exactamente como se establecía ya que las familias tenían condición económica vulnerable y optaban por aceites diferentes o de bajo costo en sustitución.

Con los resultados obtenidos podemos concluir que la DC es una buena alternativa en el manejo de ER en niños, consideramos que es importante mantener al paciente sin intervenciones farmacológicas por lo menos los primeros 6 meses de la DC con la finalidad de valorar el beneficio de la misma así como iniciar decremento gradual de fármacos, ya que en los casos donde se inicia la DC y de forma simultánea se agregan fármacos no existe la forma de asegurar la efectividad de la dieta. Consideramos que es importante la creación de protocolos de DC ambulatoria para administración oral y vía sonda de gastrostomía para población pediátrica mexicana ya que las adecuaciones en el tipo de alimentos permitirán una mejor aceptación y apego al tratamiento. El tratamiento multidisciplinario de los efectos secundarios de la DC así como la constante publicación de la experiencia del manejo de la DC en el

mundo permite a los diferentes profesionales tener un acercamiento confiable con los presentes protocolos.

### **Fuente de financiamiento**

Los autores refieren que el estudio fue autofinanciado.

### **Conflictos de intereses**

Se declara que no existen potenciales conflictos de interés o relación alguna con personas o asociaciones que intervengan con los resultados de la presente investigación.

### **Agradecimientos**

Nuestro más sincero agradecimiento al Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Aguascalientes por apoyar a la investigación. A la Dra. Mónica Bocard Meraz, al Dr. Macri Colucci y a la Dra. Patricia Corrales.

### **Aspectos éticos**

El estudio se aprobó por el comité de bioética del propio centro, la investigación se ajustó a lo establecido por la declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948, las normas éticas del Código de Núremberg en 1947 y la Declaración de Helsinki de 1964.

De igual forma, se atendieron las normas locales respecto a la ley federal de protección de datos personales en posesión de particulares, Ley DOF 05-07-2010 y la Ley general de los derechos de las niñas, niños y adolescentes Ley DOF 20-06-2018.

## Literatura citada

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475-82. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
2. World Health Organization. Epilepsy. In: **Mental Health Gap Action Programme**, editors. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP) – version 2.0. Italy: World Health Organization; 2016. p. 51-68. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250239/1/9789241549790-eng.pdf?ua=1>
3. Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005;46(2):280-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.42704.x>
4. Bough KJ, Wetherington J, Hassel B, Pare JF, Gawryluk JW, Greene JG, et al. Mitochondrial biogenesis in the anticonvulsant mechanism of the ketogenic diet. *Ann Neurol* 2006;60(2):223-35. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.20899>
5. Lambruschini Ferri N, Gutierrez Sanchez A. Dieta cetogénica Aspectos clínicos Aplicación dietética [Internet]. Barcelona: Spanish Publishers Associates; 2012 [citado 22-de octubre de 2019]. 138 p Recuperado a partir de: [https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/Dieta\\_Cetogenica.pdf](https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/Dieta_Cetogenica.pdf)
6. Kossoff EH, Zupec Kania BA, Amark PE, Ballaban Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, 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. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x>
7. Zupec Kania B, Neal E, Schultz R, Roan ME, Turner Z, Welborn M. An update on diets in clinical practice. *J Child Neurol* 2013;28(8):1015-26. DOI: <https://doi.org/10.1177/0883073813487597>
8. Kossoff EH, Zupec Kania BA, Auvin S, Ballaban Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 2018;3(2):175-92. DOI: <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
9. Dodson WE, Prensky AL, De Vivo DC, Goldring S, Dodge PR. Management of seizure disorders: Selected aspects. Part II. *J Pediatr* 1976;89(5):695-703. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80786-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80786-X)
10. Ketogenic Diet Study Group of the Subspecialty Group of Neurology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2013;51(4):276-82.
11. Groleau V, Schall JI, Stallings VA, Bergqvist CA. Long-term impact of the ketogenic diet on growth and resting energy expenditure in children with intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2014;56(9):898-904. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.12462>
12. Wibisono C, Rowe N, Beavis E, Kepreotes H, Mackie FE, Lawson JA, et al. Ten-year single-center experience of the ketogenic diet: Factors influencing efficacy, tolerability, and compliance. *J Pediatr* 2015;166(4):1030-6.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.018>
13. Desai AA, Thompson LM, Abdelmoity AT, Kayyali H, St Peter SD. Management of symptomatic cholelithiasis while on ketogenic diet: a case report. *Pediatr Neurol* 2014;51(3):439-40.

- DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.05.013>
14. Sinha SR, Kossoff EH. The ketogenic diet. *Neurologist* 2005;11(3):161-70. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000160818.58821.d2>
15. Ramírez Camacho A, Meavilla S, Catalán N, Gutiérrez A, Campistol J. Experiencia con la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria. *Rev Neurol* 2011;53(9):524-30. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.5309.2011062>
16. Bertoli S, Trentani C, Ferraris C, De Giorgis V, Veggiotti P, Tagliabue A. Long-term effects of a ketogenic diet on body composition and bone mineralization in GLUT-1 deficiency syndrome: a case series. *Nutrition*. 2014;30(6):726-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.01.005>
17. Shull S, Diaz Medina G, Wong Kisiel L, Nickels K, Eckert S, Wirrell E. Early efficacy of the ketogenic diet is not affected by initial body mass index percentile. *Pediatr Neurol* 2014;50(5):469-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.01.014>
18. Suo C, Liao J, Lu X, Fang K, Hu Y, Chen L, et al. Efficacy and safety of the ketogenic diet in Chinese children. *Seizure*. 2013;22(3):174-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.11.014>
19. Liu YM, Wang HS. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. *Biomed J* 2013;36(1):9-15. DOI: <https://doi.org/10.4103/2319-4170.107154>
20. Felton EA, Cervenka MC. Dietary therapy is the best option for refractory nonsurgical epilepsy. *Epilepsia*. 2015;56(9):1325-29. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.13075>
21. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neurosci Lett* 2017;637:4-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.07.034>
22. Dressler A, Trimmel Schwahofer P, Reithofer E, Gröppel G, Mühlbner A, Samueli S, et al. The ketogenic diet in infants-advantages of early use. *Epilepsy Res* 2015;116:53-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.06.015>
23. Wilner A. The benefits of the ketogenic diet for children with intractable seizures. *Brain & Life* [Internet]. 2009 [citado 5 de octubre de 2019]. Recuperado a partir de: <https://www.brainandlife.org/articles/eating-well-for-epilepsy/>
24. Kim DY, Rho JM. The ketogenic diet and epilepsy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(2):113-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3282f44c06>
25. Abou Khalil BW. Dietary therapy for epilepsy: the advantage of rapid onset of action. *Epilepsy Curr* 2009;9(2):40-1. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1535-7511.2008.01286.x>
26. Jung DE, Kang HC, Lee JS, Lee EJ, Kim HD. Safety and role of ketogenic parenteral nutrition for intractable childhood epilepsy. *Brain Dev* 2012;34(8):620-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2011.11.008>
27. Day SM, Strauss DJ, Vachon PJ, Rosenbloom L, Shavelle RM, Wu YW. Growth patterns in a population of children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49(3):167-71. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00167.x>
28. Krick J, Murphy Miller P, Zeger S, Wright E. Pattern of growth in children with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc* 1996;96(7):680-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(96\)00188-5](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(96)00188-5)
29. IBM. Guía breve de IBM SPSS Statistics 20. [Internet]. New York: IBM Corporation; 2011 [citado 22-de octubre de 2019]. 34 p. Recuperado

- 
- a partir de: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/IBM SPSS Statistics Core System Users Guide.pdf>
30. 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. DOI: <http://doi.org/10.33588/rn.5802.2013440>
31. Caminhotto Rde O, Fonseca FL, Castro NC, Arantes JP, Sertié RA. Atkins diet program rapidly decreases atherogenic index of plasma in trained adapted overweight men. Arch Endocrinol Metab 2015;59(6):568-71. DOI: <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000106>
32. Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. Mayo Clin Bull 1921; 2: 307-308.
33. Fung EL, Chang SK, Yam KK, Yau PY. Keto genic Diet as a Therapeutic Option in Super-refractory Status Epilepticus. Pediatr Neonatol 2015;56:429-31. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.01.010>.
34. Edelstein SF, Chisholm M. Management of intractable childhood seizures using the non-MCT oil ketogenic diet in 20 patients. J Am Diet Assoc 1996;96(11):1181-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(96\)00304-5](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(96)00304-5)
- 

**Nota del Editor:**

*Journal of the Selva Andina Research Society (JSARS) se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales publicados en mapas y afiliaciones institucionales*