

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Presentación de un caso de aplicación de la dieta cetogénica en la epilepsia refractaria

Dra. Ligia M Marcos Plasencia¹ y Dra. Edelsia Rojas Massipe²

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino, de 2 años de edad, que padece síndrome de West y que ha recibido tratamiento con múltiples drogas antiepilépticas sin obtener resultados alentadores ni en las crisis ni en su desarrollo psicomotor, seriamente afectado. Se establece el régimen de alimentación cetogénico de instalación progresiva, sin período de ayuno inicial, y se observa un cambio clínico en el paciente a partir de que se logran niveles de cetosis, constatados por la aparición de cuerpos cetónicos en la orina. Los cambios clínicos consisten en la disminución del número de crisis diarias y de su intensidad, en la posibilidad de suspender una de las drogas antiepilépticas que usaba, y en el aumento del nivel de vigilia del paciente. Se concluye que no se debe renunciar a esta alternativa de tratamiento en los casos de epilepsia refractaria.

Palabras clave: Epilepsia refractaria, dieta cetogénica, síndrome de West.

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica del cerebro que se caracteriza por episodios repetidos de manifestaciones diversas de aparición generalmente súbita y de breve duración. Es un trastorno frecuente y tratable, provocado por el aumento anormal de la actividad eléctrica de las neuronas en alguna zona del cerebro, lo que ocasiona cambios breves y repentinos del funcionamiento de este.

El cuadro clínico depende del área cerebral afectada y se encuentra una serie de manifestaciones de exacerbación o de inhibición de las funciones motoras, sensitivas o psíquicas. Las manifestaciones de tipo motor, llamadas *convulsiones*, son movimientos corporales incontrolados y de forma repetitiva, a los que se les llama «ataque epiléptico». Estos ataques se repiten con cierta frecuencia (ataques recurrentes).

Los estudios demuestran que, aunque la epilepsia no es hereditaria, existe un rasgo hereditario de predisposición a padecerla que puede ser el responsable de algunos de los casos idiopáticos.¹

A lo largo de los siglos se han empleado extensamente distintas dietas en un intento de controlar los ataques epilépticos. En la década de 1920 se inició el uso de la dieta cetogénica, que posteriormente quedó desplazada por la aparición de las drogas antiepilépticas.²

La dieta cetogénica surgió de la observación de pacientes epilépticos que, en ayuno, mejoraban el control de sus crisis. Posteriormente se atribuyó este efecto a los cuerpos cetónicos producidos por dicho ayuno y que son provocados también por una dieta rica en grasas y muy escasa en carbohidratos.³

La dieta cetogénica es muy alta en grasa, contiene entre el 80 y 90 % de la energía total del día. Las proteínas aportan entre un 5 y 10 % de la energía total al igual que los carbohidratos, lo que resulta en una relación grasa/proteína más carbohidratos de 4:1. Esta relación provoca que el metabolismo produzca cetonas de las proteínas y las grasas, y suministra energía cuando no existen suficientes carbohidratos para obtenerla.

Nunca se restringe más de 1 g de proteína por kilogramo de peso al día; la restricción principal se realiza en el consumo de hidratos de carbono. La dieta cetogénica se ha indicado con un ayuno inicial pero se han planteado también dietas alternativas (dieta cetogénica sin ayuno inicial), con el fin de aumentar la tolerancia al régimen.^{1,4} La presencia de cuerpos cetónicos es importante para el éxito de la dieta, que es una dieta difícil de mantener.^{4,5}

La dieta cetogénica puede ser muy difícil de preparar y requiere que se conozcan bien las porciones de los alimentos que se emplean en cuanto a su composición y, por no estar equilibrada nutricionalmente, se deben añadir suplementos de vitaminas y minerales. Algunos medicamentos y otros productos, como la pasta de dientes o el enjuague bucal, contienen carbohidratos, así como algunos jarabes y suspensiones medicamentosas, por lo que es importante evitar estos productos cuando se mantiene una dieta cetogénica.⁶

No existe un tiempo determinado de duración de la dieta. Generalmente se mantiene hasta lograr el control de las crisis y se disminuye gradualmente. Sin embargo, los niños normalmente permanecen con esta dieta aproximadamente 2 años, después de los cuales se va cambiando lentamente hacia una dieta regular.⁷

Durante el tratamiento se debe iniciar monitorización mediante exámenes generales seriados y llevar el control regular por el médico y el nutricionista.⁸⁻¹⁰

Los exámenes que se indican son: hemograma, lipidograma, pruebas hepáticas, proteínas plasmáticas y cetonas urinarias (el ideal es llegar a 4 cruces). Entre las causas del fallo en la producción de cetosis se hallan:

- El uso de medicamentos compuestos por hidratos de carbonos, como los jarabes.
- Uso de pasta dental con hidratos de carbono (ingerida imperceptiblemente).
- Ingestión excesiva de agua.

- Consumo de mayonesa industrial (con espesantes de almidón).
- Uso de medicamentos en forma de polvos para dilución que contienen sacarosa (ejemplo: piracetán o ciclofalina, del laboratorio Almirall Prodesfarma).

La dieta no esta libre de efectos secundarios, además de la molestia de mantenerla. La mayoría son complicaciones menores, y muy ocasionalmente pueden ser graves.¹¹⁻¹³ Entre otros son:

- Retraso del crecimiento.
- Cálculos renales (por aumento del ácido úrico en sangre).
- Hipercolesterolemia.
- Hipoglucemia.
- Períodos de anorexia.
- Estreñimiento.
- Leucopenia.
- Déficit vitamínicos.
- Déficit de minerales (hierro, calcio).
- Déficit de carnitina.

Mientras se aplica la dieta deben mantenerse suplementos de vitaminas, calcio y otros micronutrientes y oligoelementos debe ser mantenida

Se considera respuesta al tratamiento la eliminación o reducción en el número de crisis en al menos un 50 %. La mayoría de los estudios observacionales sugieren al menos cierta efectividad, mayor a la que se le podría atribuir a un placebo. Un efecto adicional es que, independientemente de la respuesta clínica, puede existir la posibilidad de una reducción del número y dosis de los anticonvulsivantes requeridos.^{14,15}

Todos los estudios concuerdan en que la dieta no reemplaza el tratamiento anticonvulsivante y solo es un coadyuvante que debe ser indicado por un médico.¹⁵ Por lo demás, puede tener complicaciones. Tiene una alta tasa de abandono (el principal problema de la dieta) y requiere controles médicos sucesivos.

Se recomienda anotar diariamente la cantidad de líquidos ingeridos, las cetonas en orinas, las convulsiones y los medicamentos que ingieren. Así se ayuda al médico nutriólogo y al nutricionista (dietistas) para ir mejorando día a día la planificación del patrón de dieta cetogénica.

Entre los alimentos ricos en grasas se hallan la mantequilla, la margarina, la nata, el aceite vegetal, la mayonesa (mejor la casera por no tener espesantes), el queso crema, el tocino, otros quesos, las vísceras, la carne de cerdo, jamón de cerdo, pescados grasos, el huevo, caldo de pollo y de pescados y el aguacate.

Las indicaciones de la dieta cetogénica son:¹⁶⁻²⁰

- En relación con el tipo de convulsión: síndrome de West o espasmos infantiles, niños que tienen pequeñas convulsiones frecuentes generalizadas o focales que no responden a ningún anticonvulsivante; algunas formas de convulsiones graves como en el síndrome Lenox-Gastaut.

- En relación con la edad: Se prefiere su aplicación en pacientes de más de 1 año de edad hasta la adolescencia.
- En relación con la familia y el medio social: Familia apropiada, familia motivada y capaz.
- En relación con la tolerancia a las drogas: Niños que no toleran los anticonvulsivantes debido a efectos secundarios.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente E. A. S., con fecha de nacimiento el 23 de octubre del 2003, del sexo masculino. Tiene 2 años de edad, es de la raza blanca y nació por cesárea a causa de desproporción encéfalo-pélvica. Su peso al nacer fue de 4235 g (macrosómico), midió 52 cm de longitud y tuvo conteo de Apgar 9:9. La evolución de la etapa de recién nacido desde un inicio fue favorable; el examen físico fue normal, con reflejos presentes.

Tiene antecedentes prenatales de un embarazo con hiperémesis gravídica a los 4 meses de edad gestacional, para lo cual le indicaron tratamiento con vitamina B6 y gravinol. A los 2 meses y medio, comienza con un llanto (sin motivo visible), el cual dura aproximadamente 5 días. Posteriormente comienzan los espasmos, acompañados de un gran llanto.

El niño no lograba conciliar el sueño hasta que le ocurrían los espasmos y después de ellos dormía profundamente. En esa época se constata en el examen físico el ojo izquierdo más pequeño, ligera inclinación del pie izquierdo hacia adentro y una hipotonía general (cuello-tronco). Hubo un retroceso de las habilidades que el niño había alcanzado hasta el momento (gorjeo, risa, volteo, movilidad de los miembros).

Se le realiza ultrasonido de cráneo y cuello, que fueron normales. Es visto por neuropediatría y se indica electroencefalograma por la impresión diagnóstica de espasmos infantiles. Se encontró una hipsarritmia, por lo cual se ingresa el 20 de febrero del 2004 y se comienza tratamiento con drogas antiepilépticas. El 11 de marzo 2004 se realizó un segundo electroencefalograma y se sigue observando la hipsarritmia. El 30 de marzo de 2004 se le realizan potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC) y se observa un ligero retardo del tiempo de conducción central en el tallo cerebral bilateral. El potencial evocado visual (PEV) mostró una respuesta de morfología atípica con latencias dentro de límites normales y amplitud disminuidas.

El 6 de mayo de 2004 se le realiza una tomografía axial computadorizada que mostró atrofia. Las pruebas metabólicas fueron normales. El 28 de junio de 2005 se le realizó la resonancia magnética nuclear (RMN) y el resultado fue normal. El 29 de septiembre de 2005 se le realizaron estudios bioquímicos, en los que se encontró un valor de 2,07 de ácido láctico (elevado). Se le realiza una electromiografía y no se detectaron alteraciones.

El 19 de diciembre de 2005 se le realiza la segunda RMN y sus resultados son: signos de atrofia cortical con pobre delimitación de sustancia blanca y gris, en relación con signos de inmadurez marcada, hipodesarrollo del cuerpo calloso. El 1 de mayo de 2006 se inicia la dieta cetogénica (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Resumen de la evolución de las crisis de espasmos en relación con la administración de las drogas antiepilépticas

Fecha	Edad	Droga	Intensidad de las crisis (de 1 a 4 cruces)
23/02/2004	4 meses	Prednisona; Valproato Mg	X
26/03/2004	5 meses	Nitrazepam; Depakine Mg	XX
18/05/2004	6 meses	ACTH; Nitrazepam; Depakine Mg	XX (3 crisis diaria)
05/07/2004	8 meses	Vigabatrina; Nitrazepam; Depakine Mg	XX (3 crisis diaria)
04/08/2004	9 meses	ACTH; Vigabatrina; Nitrazepam; Depakine Mg	X
24/09/2004	11 meses	Prednisona; Nitrazepam; Depakine Mg	XXX (2 crisis diaria)
27/10/2004	1 año	Topiramato (100 mg); Nitrazepam; Depakine Mg	X
13/12/2004	13 meses	Intacglobin; Topiramato (100 mg); Nitrazepam; Depakine Mg	X
25/12/2004	14 meses	Intacglobin; Topiramato (100 mg); Nitrazepam; Depakine Mg	X (crisis distantes)
24/01/2005	15 meses	Depakine; Nitrazepam; Intacglobin; Topiramato	XX (1 – 2 diaria)
24/03/2005	17 meses	Depakine; Nitrazepam; Topiramato	XX
Mayo de 2005	19 meses	Gamma; Depakine; Nitrazepam; Topiramato	XXX (2 – 3 diaria)
12/08/2005	21 meses	Keppra; Depakine; Nitrazepam; Topiramato	X -> XXX
25/02/2006	2 años	Trileptal; Nitrazepam; Depakine Topiramato	XXX
20/04/2006	2 años	Factor transferencia; Nitrazepam; Depakine; Topiramato	XX
1/05/2006	2 años	Dieta cetogénica; Factor transferencia; Nitrazepam; Depakine; Topiramato	XX

X: Ligera; XX: Moderada; XXX: Intensa; XXXX: Muy intensa
Fuente: Observación en el hogar.

Tabla 2. Evolución de las crisis después del inicio del régimen cetogénico de alimentación

Fecha	Núm. de crisis	Núm. de salvas	Observaciones
01/05/2006	1	5	Salvas leves

02/05/2006	2	30, 30	Salvas leves
03/05/2006	2	10, 20	Salvas leves
04/05/2006	2	15, 20	Salvas leves y fuertes, mucho sueño, factor de transferencia
05/05/2006	3	25, 30, 7	Salvas leves, salvas fuertes y 37 grados
06/05/2006	3	5, 38, 8	Salvas leves, salvas fuertes
07/05/2006	2	15, 10	Salvas fuertes, movimientos de los miembros izquierdos
08/05/2006	-	-	Petequias
09/05/2006	2	15, 20	Salvas leves, empieza la disminución del Depakine
10/05/2006	3	20, 22	Salvas leves
11/05/2006	2	30, 24	Salvas fuertes, factor de transferencia
12/05/2006	2	20, 25	Salvas fuertes
13/05/2006	1	15	Salvas leves
14/05/2006	2	20, 20	Salvas fuertes
15/05/2006	1	20	Salvas fuertes
16/05/2006	2	20, 18	Salvas fuertes,
17/05/2006	-	-	Mayor vigilia
18/05/2006	1	10	Salvas leves, más vigil, factor de transferencia
19/05/2006	-	-	Mayor vigilia
20/05/2006	1	10	Salvas fuertes, mayor vigilia
21/05/2006	-	-	No
22/05/2006	1	15	Salvas leves
23/05/2006	1	15	Salvas fuertes, comienza sin Depakine
24/05/2006	1	5	Salvas fuertes, dijo «da»
25/05/2006	-	-	Factor de transferencia
26/05/2006	1	15	Salvas fuertes
27/05/2006	1	3	Salvas leves estando despierto
28/05/2006	2	10, 10	Salvas fuertes y salvas leves
29/05/2006	1	20	Salvas fuertes con llanto, aparecen cuerpos cetónicos en orina
30/05/2006	1	15	Salvas leves,
31/05/2006	1	3	Salva leves,
01/06/2006	-	-	Factor de transferencia
02/06/2006	-	-	-
03/06/2006	1	5	Salvas leves
04/06/2006	1	5	Salvas leves
05/06/2006	-	-	-
06/06/2006	1	3	leves
07/06/2006	-	-	-
08/06/2006	-	-	-

Fuente: Control en el hogar.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente a quien se habían indicado múltiples drogas antiepilépticas y continuaban las crisis diarias de varias salvas y de moderada a ligera intensidad. Se indica la dieta cetogénica de instalación lenta para ir logrando una adaptación en el paciente, incrementando cada día el cociente cetogénico de la relación grasa/proteína más carbohidratos hasta llegar a una proporción de 4:1.

Una dieta con un alto contenido de grasas y con un bajo porcentaje de carbohidratos sería similar al ayuno. A ella se le atribuyen propiedades anticonvulsivantes por la producción de cuerpos cetónicos que resulta (acetona, acetoacetato, betahidroxibutirato). Sin embargo, se han propuesto numerosas teorías científicas sobre la posible acción de la dieta, como la reducción por las cetonas del flujo de alanina y el papel del desequilibrio hidroelectrolítico en los cambios que ocurren en las membranas lipídicas de la célula nerviosa o en la producción de neurotransmisores.¹⁹

El mecanismo de la dieta está basado en el principio de que el hambre puede prevenir convulsiones. Durante un período de hambre, la grasa es utilizada por el metabolismo para producir energía y se forman los cuerpos cetónicos. Aplicando la dieta cetogénica se estimula una situación de hambre sin privar de alimentos, lo cual se logra alimentando a un individuo sólo con grasa, que se transforma en cuerpos cetónicos.

Durante el período de tratamiento (por lo general 2 años), el niño no puede tener ningún consumo de carbohidratos (pan, pasta, azúcar, cereales, viandas o tubérculos). Las proteínas son limitadas a una pequeña cantidad y el aporte dietético es calculado estrictamente. También el consumo de líquidos es controlado a fin de mantener una concentración apropiada de cuerpos cetónicos.

La adaptación de nuestro paciente fue sido satisfactoria y no han aparecido complicaciones a excepción del estreñimiento. Por demás ha sido susceptible de influencias a ligeros cambios en la composición de fibra dietética en la alimentación. Los cambios clínicos consisten en la disminución del número de crisis diarias y de su intensidad, en la posibilidad de suspender una de las drogas antiepilépticas que usaba (el Depakine), el aumento en el nivel de vigilia del paciente y mayor receptividad a los estímulos externos.

El régimen cetogénico permite la indicación de dosis recomendadas de ácidos grasos omega 3, que añaden un efecto beneficioso al metabolismo de la célula nerviosa.

Pudimos concluir que no se debe renunciar a esta alternativa de tratamiento en los casos indicados de epilepsia refractaria, a pesar de lo laborioso que resulta el régimen dietético y de los requerimientos de control clínico frecuente y de control hematológico periódico según el criterio médico.

SUMMARY

The case of a 2-year-old male patient suffering from West syndrome that had been treated with multiple antiepileptic drugs without encouraging results, neither in the

seizures, nor in his psychomotor development, which was seriously affected, was reported. A progressive ketogenic diet was established without initial fasting, and it was observed a clinical change in the patient, since ketosis levels were attained and confirmed by the appearance of ketone bodies in urine. The clinical changes consisted in the reduction of the number of daily seizures and their intensity, in the possibility of stopping the use of one of the antiepileptic drugs, and in the increase of the level of sleeplessness of the patient. It was concluded that this treatment alternative should not be rejected in the cases of refractory epilepsy.

Key words: Refractory epilepsy, ketogenic diet, West syndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivia Álvarez I, Abadal Borges G. Epilepsia de difícil control en Pediatría. Nuevas drogas antiepilépticas. Rev Cub Ped 2005; 77(3-4) Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol77_3_05/ped08305.htm
2. Cornejo EV. La dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria. Rev Chil Nutr 2000;27(3):326-31.
3. Acevedo C. Dieta cetogénica. Pediatr al día. 2004;20(1):69-72.
4. Liberalesso PBN, Liberatolesso VY, Salomão W. Dieta cetogênica e epilepsia refratária na infância. (Carta ao Editor) Pediatría (São Paulo) 2005;27(1):67-8.
5. Ramos AMF, Gabbal AA, Cintra Ide P. Impacto nutricional da dieta cetogênica em crianças com epilepsia de difícil controle. Pediatría (São Paulo) 2004;26(4):230-9.
6. Nonino-Borges CB; Bustamante VCT; Rabito EI; Inuzuka LM; Sakamoto AUC; Marchini JS. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. Rev Nutr. 2004;17(4):515-21.
7. Tomé A; Amorim ST; Mendonca DRB. Dieta cetogênica no tratamento das epilepsias graves da infância: percepção das mães. Rev Nutr. 2003;16(2):203-10.
8. Henriques LD; Albuquerque MI; Albuquerque M; Scorza FA. Dieta cetogênica: uma visão atualizada Rev Nutr. 2001;25(2):153-5.
9. Vasconcelos MM. Dieta cetogênica para epilepsia intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos. Rev Assoc Med Bras. 2004;50(4):380-85.
10. Ríos VG. Complicaciones en el tratamiento para epilepsia con dieta cetogénica. Rev Neurol 2001;33(10):909-15.
11. Freeman J, Veggioni P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. The John M. Epilepsy Res. 2006;68(2):145-80.
12. Moreno Villares JM; Oliveros-Leal L; Simón-Heras R; Mateos-Beato F. La vuelta a la dieta cetogénica. Qué papel desempeña en el tratamiento de las convulsiones infantiles refractarias? Rev Neurol 2001;32(12):1115-19.
13. Pánico LR; Demartini MG; Ríos VG; Carniello MA. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios. Rev Neurol 2000; 31(3):212-20.

14. Pánico LR; Ríos VG; Demartini MG; Carniello MA. Evolución electroencefalográfica de un grupo de pacientes en dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2000;30(1):8-15.
15. Caraballo R; Trípoli J; Escobal L; Cersósimo R; Tenembaum S; Palacios C; Fejerman N. Dieta cetogénica: eficacia y tolerabilidad en epilepsia refractaria en pediatría. *Rev Neurol* 1998;26(149):61-4.
16. Eun SH, Kang HC, Kim DW, Kim HD. Ketogenic diet for treatment of infantile spasms. *Brain Dev.* 2006; [Epub ahead of print] Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kang+HC%22%5BAuthor%5D
17. Coppola G, Klepper J, Ammendola E, Fiorillo M, Corte RD, Capano G, Pascotto A. The effects of the ketogenic diet in refractory partial seizures with reference to tuberous sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol.* 2006; [Epub ahead of print].
18. Zhao Z, Lange DJ, Voustantiouk A, Macgrogan D, Ho L, Suh J, *et al.* A ketogenic diet as a potential novel therapeutic intervention in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurosci.* 2006;7(1):29 [Epub ahead of print] Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Lange+DJ%22%5BAuthor%5D
19. Betancourt YM; Rennola F; Valdés E; Jiménez JC; Archila G. Síndrome de Lennox-Gastaut en la edad pediátrica: revisión de 8 casos. *Rev. Venez. Neurol. Neurocir* 1988;2(1):37-41.
20. Oliveira M, Roberto SP. Lamotrigine: Tratamiento da epilepsia refractaria. *Rev. Bras Neurol.* 1999;35(5):127-9.

Recibido: 18 de noviembre de 2006. Aprobado: 23 de abril de 2007.

Dra. Ligia M Marcos Plasencia. Calle 29 y D, El Vedado. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: ligiamarcos@infomed.sld.cu

1 Especialista de I Grado en Pediatría y Especialista de II Grado en Nutrición. Investigador Auxiliar.

2 Especialista de II Grado en Neuropediatría. Profesora Consultante.