

MANUAL para la práctica de la **DIETA CETOGÉNICA**

Coordinadora:

Consuelo Pedrón Giner.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Madrid

Con el Aval Científico de:

Con el patrocinio de



© Copyright 2016 - Nutricia S.R.L.

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita del titular del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo público.
El infractor puede incurrir en responsabilidad penal y civil.

ISBN: 978-84-617-4428-2

Consuelo Pedrón Giner

Doctora en Medicina. Especialista en Pediatría y sus áreas Específicas.
Médico Adjunto. Profesora Asociada de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma. Madrid. España.

Elvira Cañedo Villarroya

Especialista en Pediatría y sus áreas Específicas.
Médico Adjunto. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Natalia Egea Castillo

Dietista-Nutricionista. Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Ana Faria

Nutricionista. Maestría en Nutrición Clínica.
Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Universitario de Coimbra, EPE, Coimbra. Portugal.

Beatriz García Alcolea

Enfermera, Especialista en Pediatría. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Juan José García Peñas

Especialista en Pediatría y sus áreas Específicas.
Médico Adjunto. Sección de Neurología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Ana Begoña Gómez López

Enfermera, Especialista en Pediatría. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Domingo González-Lamuño Leguina

Profesor Titular de Pediatría, Universidad de Cantabria.
Médico Adjunto de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Alejandra Gutiérrez Sánchez

Dietista-Nutricionista. Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Cecilia Martínez Costa

Profesora Titular de Pediatría, Universidad de Valencia.
Jefe de Sección de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. España.

Daniela Meneses Moreno

Diplomada en Nutrición Humana y Dietética.
Especialista en Nutrición Clínica. Dietista-nutricionista. Nutricia. España.

María Rubio Murillo

Especialista en Pediatría y sus áreas Específicas.
Médico Adjunto. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Jana Ruiz Herrero

Especialista en Pediatría y sus áreas Específicas.
Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael. Madrid. España.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	07		
1.1 Breve historia de la dieta cetogénica	07		
1.2 Definición	07		
1.3 Mecanismos de acción	07		
1.3.1 Cambios metabólicos inducidos por la DC	08		
1.3.2 Mecanismos anticonvulsivantes	09		
1.3.3 Modelos animales de epilepsia	11		
1.3.4 Efecto sobre neuronas en desarrollo y diferencias dependientes de la edad	12		
1.4 Tipos de dietas	13		
1.5 Usos e indicaciones	14		
1.6 Contraindicaciones	15		
2. DIETA CETOGÉNICA EN EPILEPSIA REFRACTARIA	17		
2.1 Indicaciones en el paciente neurológico	17		
2.1.1 Conceptos generales	17		
2.1.2 DC en las epilepsias generalizadas	17		
2.1.3 DC en las epilepsias focales	18		
2.1.4 DC en las encefalopatías epilépticas	18		
2.1.5 DC en los estatus epilépticos refractarios y síndrome FIRES	20		
2.1.6 DC en la epilepsia del CET	20		
2.1.7 DC en el complejo autismo-epilepsia y en el síndrome de Rett	20		
2.2 Evaluación pre-dieta	21		
2.2.1 Anamnesis	22		
2.2.2 Exploración clínica y antropometría	23		
2.2.3 Pruebas complementarias	25		
2.3 Selección del tipo de dieta	26		
2.3.1 Dieta clásica	27		
2.3.2 Dieta MCT	27		
2.3.3 Dieta Atkins modificada	27		
2.3.4 Dieta de bajo índice glucémico	28		
2.4 Forma de inicio de la dieta	28		
2.4.1 Inicio en hospital o domicilio	28		
2.4.2 Cálculo de requerimientos	28		
2.4.3 Necesidad de suplementos vitamínicos o tratamientos adicionales	30		
2.4.4 Modo de inicio y tiempo requerido hasta la instauración de la DC	34		
2.4.5 Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC	35		
2.5 Seguimiento	43		
2.5.1 Calendario de visitas	43		
2.5.2 Controles analíticos y pruebas complementarias	44		
2.5.3 Controles antropométricos	44		
2.5.4 Objetivo de cetosis y controles necesarios en orina y/o sangre	44		
2.5.4.1 Controles a realizar en la instauración de una DC	45		
2.5.4.2 Controles de cetonuria/cetonemia y su relación	45		
2.5.5 Evaluación de la eficacia	46		
2.5.5.1 Métodos objetivos para la valoración de la eficacia de la DC	46		
2.5.5.2 Métodos subjetivos para la valoración de la eficacia de la DC	48		
2.5.6 Modificaciones de la dieta en situaciones concretas y cómo realizarlas	48		
2.5.6.1 Paso a alimentación sólida en lactantes	48		
2.5.6.2 Causas y soluciones ante la disminución, pérdida o aumento excesivo de la cetosis	49		
2.5.6.3 Incumplimiento de la dieta	49		
2.6 Manejo de complicaciones y situaciones intercurrentes	51		
2.6.1 Complicaciones agudas durante el inicio de la dieta o en el curso de procesos intercurrentes	51		
2.6.1.1 Complicaciones digestivas	51		
2.6.1.2 Hipoglucemia	52		
2.6.1.3 Hiperketonemia	53		
2.6.1.4 Acidosis metabólica	53		
2.6.2 Complicaciones a medio/largo plazo	54		
2.6.2.1 Hiperlipemia	54		
2.6.2.2 Alteraciones gastrointestinales	56		
2.6.2.3 Nefrolitiasis	56		
2.6.2.4 Retraso de crecimiento	58		
2.6.2.5 Disminución de la masa ósea	59		
2.6.2.6 Déficit de electrolitos, micronutrientes y carnitina	59		
2.6.2.7 Enfermedad cardíaca	60		
2.6.3 Situaciones intercurrentes	60		
2.6.3.1 Manejo del paciente con DC que precisa ayuno	60		
2.6.3.2 Elección de fármacos para enfermedades intercurrentes habituales	61		
2.7 Retirada de la dieta	62		
2.7.1 Indicaciones/Criterios de retirada	62		
2.7.1.1 No efectividad	62		
2.7.1.2 No cumplimiento	62		
2.7.1.3 Efectos secundarios	63		
2.7.1.4 Duración de la DC superior a 2 años	64		
2.7.2 Modo de retirada de la dieta	65		
2.7.2.1 Retirada de la DCC	65		
2.7.2.2 Retirada de la DAM	66		
2.7.3 Cambio a dietas menos restrictivas	67		
3. BIBLIOGRAFÍA	70		
4. ANEXOS	79		
5. ABREVIATURAS	85		

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Breve historia

El ayuno ha sido la única terapéutica que se consigna como efectiva para el tratamiento de la epilepsia desde antiguo, referida ya en el *Corpus hippocraticum* y posteriormente en los evangelios¹. Sin embargo, no es hasta principios del siglo XX cuando se inicia la observación científica de su efecto. La primera descripción es la de Guelpa y Marie en Francia en 1911². Unos años más tarde, en los Estados Unidos, Geylin³ publica una serie de casi 30 pacientes sometidos a 20 días de ayuno, basándose en las observaciones del osteópata Dr. Conklin. Ambos pensaban que la epilepsia estaba ocasionada por una suerte de intoxicación que obligaba a depurar el organismo dejando el intestino en reposo. El éxito del tratamiento llevó a implantarlo en el Johns Hopkins Hospital y a realizar una serie de investigaciones básicas para conocer el origen del efecto terapéutico que se atribuyó a la acidosis, a la deshidratación y a la cetosis. Además estos trabajos sentaron las bases del paradigma de la investigación clínica, el conocimiento de la fisiología de los electrolitos en pediatría y de la nefrología moderna¹. Wilder es el primero en proponer la consecución de la cetosis de un modo alternativo al ayuno, modificando la dieta⁴, aceptándose esta práctica de forma generalizada¹.

Con el desarrollo posterior de los fármacos antiepilepticos (FAEs) la dieta quedó relegada y no ha sido hasta fechas recientes cuando ha renacido el interés por ella, debido al éxito logrado en el control de las crisis de un niño (Charlie) con epilepsia refractaria y al modo en que se ha difundido este tipo de tratamiento a través de la Fundación Charlie⁵. En Europa se crea también la fundación Matthews's Friends en 2004. El empuje de estas agrupaciones pone de manifiesto la importancia de las asociaciones de padres como motor del tratamiento de sus hijos.

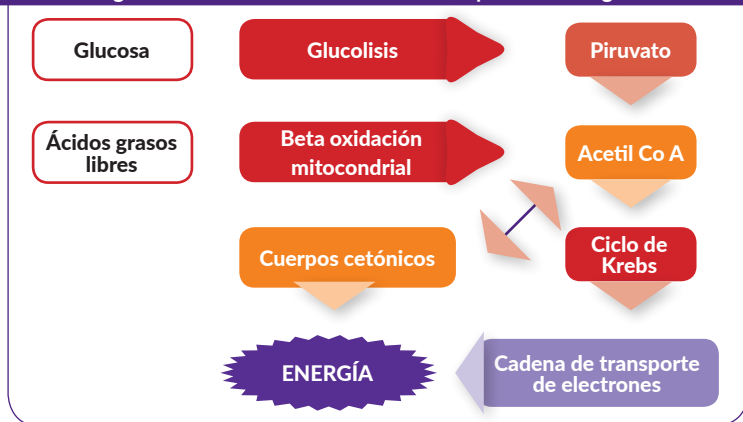
1.2 Definición

Se denomina dieta cetogénica (DC) a aquella rica en grasa y pobre en proteínas y carbohidratos, diseñada para remedar los cambios bioquímicos asociados con el ayuno y conseguir el efecto que éste ejerce en el control de las crisis epilépticas^{4,6}. La DC mantiene un estado anabólico en una situación metabólica de ayuno^{4,7,8}.

1.3 Mecanismos de acción

Durante el ayuno, el cuerpo humano metaboliza mediante la lipólisis los depósitos de grasa y los ácidos grasos a través de la beta-oxidación, dando lugar a los diferentes cuerpos cetónicos (CC) (acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona). Estos metabolitos pueden ser utilizados como precursores energéticos y generar adenosín trifosfato (ATP). La DC estimula los efectos metabólicos del ayuno, forzando al cuerpo humano a utilizar la grasa como fuente de energía (figura 1).

Figura 1. Esquema simple del metabolismo de carbohidratos en comparación con el de grasas. En ambas rutas metabólicas se produce energía



8

Más allá de su utilidad como un tratamiento anticonvulsivo, la DC puede también ejercer propiedades neuroprotectoras y anti-epileptógenas, aumentando su potencial clínico como una intervención modificadora de diferentes enfermedades. El efecto de la DC supone cambios en el metabolismo energético de las células neuronales y una mejor adaptación (resiliencia) a las situaciones condicionadas por la enfermedad.

Distintos estudios demuestran que existe una escasa consistencia entre los niveles de protección frente a crisis convulsivas y los niveles plasmáticos de CC, entre ellos la acetona^{9,10}. Ello sugiere que deben existir otros mecanismos asociados a la DC con efectos favorables sobre las convulsiones y que la cetosis no es directamente responsable de todo el efecto de la DC¹¹⁻¹⁵.

1.3.1 Cambios metabólicos inducidos por la DC

Los cambios metabólicos relacionados con las propiedades asociadas a la DC, aunque no se limitan a estos, incluyen cetosis, disminución de la glucosa, elevación de los niveles de ácidos grasos, y mejora de las reservas bioenergéticas. Los CC suponen sustratos alternativos para su utilización en el ciclo de los ácidos tricarbónicos e incrementan la función mitocondrial.

Actualmente, no hay pruebas de que la deshidratación o la restricción de líquidos sean necesarias para la eficacia clínica de la DC. Se han propuesto diferentes mecanismos que incluyen cambios en la producción de ATP por parte de las neuronas, lo que las hace más resilientes en las condiciones metabólicas

que ocurren durante las crisis; cambios en el pH cerebral que disminuyen la excitabilidad neuronal; efectos inhibitorios directos de los CC y/o ácidos grasos sobre los canales iónicos; y cambios en el metabolismo de determinados aminoácidos favoreciendo la síntesis del neurotransmisor inhibitorio ácido γ -aminobutírico (GABA).

Los efectos neuronales directos inducidos por la DC pueden implicar la modulación de canales de potasio sensibles a ATP (K_{ATP}), una mayor neurotransmisión purinérgica (adenosina) y GABAérgica, un aumento de expresión del factor neurotrófico cerebral (BDNF) consecuencia de la restricción glicolítica, la atenuación de la neuroinflamación, así como una expansión de las reservas bioenergéticas y la estabilización del potencial de membrana neuronal gracias a una mejor función mitocondrial^{6,16}.

En enfermedades metabólicas, en el cáncer, en traumatismos y en procesos isquémicos, la DC puede ejercer un efecto protector, proporcionando un sustrato energético adicional a los tejidos con riesgo de muerte celular. Sin embargo, la cetosis puede ejercer efectos más complejos. Un modelo de ratones alimentados con DC puso de manifiesto una importante regulación tanto de los transportadores de cetonas (TCET) como del transportador de la glucosa cerebral (GLUT1), lo que favorece la entrada de nutrientes en el cerebro¹⁷. Asociado a la DC se produce un incremento de la capilaridad celular sin aumentar, en su conjunto, el riego sanguíneo cerebral. Este hallazgo es fundamental en animales con tumores en los que se ha asociado a un efecto antiangiogénico^{18,19}.

9

1.3.2 Mecanismos anticonvulsivantes

Se asocian a menudo con cambios metabólicos importantes inducidos por los niveles incrementados de CC, principalmente β -hidroxibutirato y acetoacetato^{20,21}. Las propiedades anticonvulsivantes del acetoacetato fueron reportadas en 1935, a partir de estudios realizados en modelos animales con crisis inducidas²².

En condiciones fisiológicas, la mayoría de los precursores de los CC son ácidos grasos de cadena larga. Estos se liberan desde el tejido adiposo en respuesta a una disminución de la glucosa en sangre, tal como la que se produce durante el ayuno²³. Los CC cruzan la barrera hematoencefálica y son transportados por transportadores específicos de ácidos monocarbónicos al espacio intersticial del cerebro, la glía y las neuronas. En estos tejidos, los CC actúan como sustratos en el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria, contribuyendo al metabolismo energético del cerebro²⁴.

A través de diversas acciones directas neuroinhibitorias, los ácidos grasos poliinsaturados, cuya disponibilidad se aumenta con la DC, inducen la producción de proteínas neuronales desacoplantes (UCP), un conjunto que actúa en la

sobrerregulación de los genes del metabolismo energético y de la biogénesis mitocondrial. Estos efectos limitan la producción de agentes antioxidantes y aumentan la producción de energía. Se sospecha que, como resultado de la limitación de la glucosa, de un aumento de la fosforilación oxidativa y de la reducción del flujo glicolítico, se activan los canales de potasio sensibles a ATP (K_{ATP}) y se hiperpolarizan las neuronas y/o la glía. Parece que todos estos cambios coordinados son estabilizadores de la función sináptica y aumentan la resistencia a las convulsiones a través del cerebro.

• **GABA.** La señalización mediada por GABA es uno de los mecanismos que permiten explicar la acción antiepiléptica de la DC. Existen modelos animales de epilepsia inducida por la administración de antagonistas de GABA con una respuesta a la DC^{9,25}; se ha demostrado una elevación de GABA en los sinaptosomas expuestos a acetoacetato o β -hidroxibutirato²⁶ así como elevación de los niveles de GABA tanto en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como en los estudios de resonancia magnética (RM) con espectroscopia²⁷. Sin embargo el efecto GABAérgico de la DC demostrado en modelos de ratas, no ocurre en modelos murinos de epilepsia inducida por pentilinetrazol, un GABA-antagonista⁹, ni en otros estudios de cerebros de roedores.

• **Otros neurotransmisores, transportadores y receptores.** Los CC pueden modificar el comportamiento de los transportadores de vesículas de glutamato a las vesículas pre-sinápticas dependientes de cloro²⁸. En este sentido, se ha demostrado que el acetoacetato es capaz de inhibir la liberación de glutamato y frenar las convulsiones en el cerebro de ratas expuestas a 4-aminopiridina²⁹. Sin embargo la DC no altera en todos los casos los transportadores de glutamato neuronal²⁵, por lo que se postula que otros sistemas de neurotransmisores que no están asociados con epilepsia pudieran estar modificados por efecto de la DC, como la disminución de la adenosina kinasa que metaboliza adenosina, por lo que se potenciaría la neurotransmisión purinérgica.

• **Canales K_{ATP} .** Los CC pueden tener un efecto antiepiléptico a través de un efecto directo sobre el potencial de membrana neuronal debido a los cambios producidos en los K_{ATP} . Se ha visto que juegan un papel determinante en el estado de hiperpolarización de neuronas de diferentes áreas cerebrales cultivadas en medio pobre en glucosa y en presencia de β -hidroxibutirato³⁰. Estudios in vivo demuestran además que animales alimentados con DC tienen una inhibición neuronal aumentada³¹.

• **Ciclo de Krebs y cadena de transporte de electrones.** La DC optimiza el funcionamiento del ciclo de Krebs, al aumentar su sustrato primario, el acetil CoA, y el β -hidroxibutirato que potencia la actividad redox de la cadena respiratoria mitocondrial, a través de la inducción transcripcional de algunas subunidades de la cadena de transporte de electrones²⁵. Esta consecuencia de

la DC tiene el potencial efecto de aumentar los niveles de ATP cerebral^{32,33}. El aumento de los niveles de ATP tiene un efecto estabilizador del potencial de membrana neuronal, favoreciendo el funcionalismo de las $Na^+-K^+-ATPas$ ³³.

• **Efectos antioxidantes.** Los CC tienen un efecto antioxidante demostrado: inhiben la producción de especies reactivas de oxígeno resultantes de la exposición a glutamato en cultivos neuronales primarios³⁴, oxidando NADH más que por un efecto antioxidante mediado por glutatión. Por otro lado, la DC en mayor medida que los CC, puede alterar el metabolismo del glutatión a través de factores transcripcionales³⁵. Por último, los CC tienen un efecto neuroprotector frente al daño de agentes oxidantes producidos en estados neuropatológicos¹⁵.

1.3.3 Modelos animales de epilepsia

Muchos de los estudios sobre los mecanismos de acción de la DC en epilepsia se han basado en modelos animales, lo que permite identificar posibles cambios anatómicos, químicos, celulares, moleculares y funcionales que se producen tras las crisis. Se han utilizado diferentes modelos animales que simulan distintos tipos de crisis epilépticas. Los modelos más utilizados se basan en el estudio de roedores no epilépticos que reciben DC y que son expuestos a agentes pro-convulsivos o estímulos eléctricos. En la tabla 1 se muestran algunos de los principales resultados informados en los últimos años²⁴.

Tabla 1. Efectos neuroprotectores de los cuerpos cetónicos

Modelo	Duración de la intervención	Tratamiento	Efecto sobre crisis	Mecanismo
Ratas: electroshock, pentilinetrazol subcutáneo o daño amigdalal	1-6 días	Inyección de acetona	↓	Efecto anticonvulsivante de la acetona ⁹
Ratones: pentilinetrazol, 4-aminopiridina	15-240 minutos	Inyección de acetona	↓	Efecto anticonvulsivante de la acetona ⁹
Ratones	3 días	Dieta cetogénica	No medido	↑ GABA
Cultivo de astrocitos (ratas)	5 días	β -hidroxibutirato	No medido	↓ mRNA GABA transaminasa
Humanos (niños con epilepsia refractaria)	3-6 meses	Dieta cetogénica	↓	↑ GABA
Ratas (cortes de hipocampo) Estimulación antidrómica	40 minutos	β -hidroxibutirato	↓	↑ canales K_{ATP}
Ratas	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ cuerpos cetónicos en cerebro y ↓ captación de glucosa

<i>In vitro</i> (proteoliposomas)	n.d.	Acetoacetato	No medido	↓ glutamato
Ratones (knockout para el transportador de norepinefrina); electroshock máximo	n.d.	Dieta cetogénica	↓	↑ norepinefrina ^b
Humanos (niños con epilepsia refractaria)	3 meses	Dieta cetogénica	↓	↓ dopamina y serotonina
Ratones (con deficiencia de adenosina): ácido kainico	4-6 semanas	No terapia	↑	↓ adenosina
Ratones (modelos transgénicos)	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ A ₁ R
Ratones (cortes de hipocampo)	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ número de mitocondrias
Ratones (mitocondrias de hipocampo)	10-12 días	Dieta cetogénica	No medido	↑ niveles de UCP y ↓ ROS
Ratas (mitocondrias de hipocampo)	3 semanas	Dieta cetogénica	No medido	↑ GSH y ↓ H ₂ O ₂ mitocondrial

DC: dieta cetogénica; GSH: glutatión; ROS: especies reactivas de oxígeno; UCP: proteínas desacoplantes; LCT: triglicéridos de cadena larga; -: sin sustancias inductoras de crisis; n.d.: no descrito; °: dosis muy elevadas de acetona pueden asociar trastornos motores; ^b: ratones knockout para el transportador de norepinefrina y ratones alimentados con DC muestran una disminución similar en la gravedad de las crisis.

12

1.3.4 Efecto sobre neuronas en desarrollo y diferencias dependientes de la edad

En ratones lactantes tanto la producción como los niveles plasmáticos circulantes de CC son elevados, jugando un papel determinante en la homeostasis energética cerebral. Asimismo, durante este periodo el neurotransmisor GABA tiene un efecto excitatorio, una acción dependiente de los elevados niveles de cloro intracelular en las neuronas inmaduras. Con la maduración, se produce un cambio de los diferentes transportadores de membrana que modifican la acción de GABA hacia un efecto inhibidor. En este sentido, los cambios demostrados en los potenciales de membrana producidos por la acción de diferentes CC, se ha demostrado que inhiben el efecto excitador del GABA en neuronas inmaduras de diferentes regiones cerebrales³⁶.

El cerebro infantil tiene una gran capacidad para adaptarse a la utilización de CC como sustrato energético, probablemente relacionado con los niveles de enzimas capaces de metabolizarlos y transportarlos a través de los transportadores de monocarboxilato²⁰. El número de estos transportadores disminuye con la maduración cerebral, estando presentes en niveles bajos en la edad adulta²⁴.

A pesar de estas diferencias, los cambios metabólicos cerebrales adaptativos que se producen en adultos expuestos a situaciones de estrés, tales como la isquemia, el traumatismo y la sepsis favorecen el uso de los CC. Como se muestra

en la literatura, en situaciones neuropatológicas se produce un aumento en las concentraciones de los transportadores de cetona ácido monocarboxílico-dependientes, lo que indica que el tratamiento con DC en los adultos sería también factible³⁷.

1.4 Tipos de dietas

Existen distintos tipos de DC descritos en la literatura^{38,39}. Todas las modificaciones realizadas se han abordado con el mismo objetivo: mejorar el cumplimiento de la dieta al aumentar la palatabilidad y la diversificación alimentaria y disminuir los efectos secundarios.

El diseño de las DC se basa en el análisis de la distinta capacidad cetogénica de los principios inmediatos^{4,40}, definiéndose el potencial cetogénico (K) y anticetogénico (KA) de las dietas mediante la fórmula

$$K/KA = [0,9G + 0,46P]/[C + 0,1G + 0,58P]$$

en la que G, P y C corresponde a las cantidades en gramos de grasa, proteína y carbohidratos suministradas por la dieta.

La DC clásica (DCC) es una dieta rica en grasas (cerca del 90% de la energía ingerida), en su mayoría triglicéridos de cadena larga (LCT), con muy bajo contenido de glúcidos y cantidad adecuada de proteínas^{39,41}. Debe ajustarse a las necesidades energéticas de cada individuo⁴². Habitualmente se usa la relación (ratio) 3:1 y 4:1, que significa que por cada 3 ó 4 gramos de grasa, se ofrece 1 gramo de proteínas y glúcidos, conjuntamente. No obstante, el ratio puede modificarse en función de los resultados alcanzados por el paciente y su capacidad cetogénica^{43,44}. Además, puede modificarse su contenido en grasa (sustitución de los ácidos grasos saturados por poliinsaturados) en función de las necesidades del paciente (ver 2.4.5 "Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC" y 2.6.2 "Complicaciones a medio/largo plazo, hiperlipemia")

De manera similar a la DCC, se puede usar la **DC con triglicéridos de cadena media** (MCT, DC-MCT), propuesta en 1971 por Huttenlocher⁴⁵. La principal diferencia es el tipo de grasas ofrecido, parte como aceite MCT. Los lípidos MCT se metabolizan más rápidamente que los LCT y consiguen con más rapidez una buena cetosis, permitiendo que con ratios más bajas (1,2:1) se alcancen tan buenos resultados como con una DCC más restrictiva⁴⁵. Esta modificación permite una mejor palatabilidad de la dieta y, consecuentemente, un mejor cumplimiento⁴⁵⁻⁴⁷. Es importante garantizar el aporte de ácidos grasos esenciales⁴². Sin embargo, su empleo se puede acompañar de más efectos indeseables, fundamentalmente en el aparato digestivo, y ésta puede ser una de las grandes limitaciones de su uso. Así, se ha propuesto que este tipo de dieta pueda combinarse con la DCC, obteniendo mejor aceptación y eficacia similar⁴⁸ (ver 2.4.5 "Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC").

13

Menos restrictivas que las anteriores son la **dieta de Atkins modificada (DAM)** y la de **bajo índice glucémico (DbajoIG)**⁴⁹⁻⁵¹.

La DAM, usada por primera vez en el hospital John Hopkins, permite una liberalización de las proteínas y lípidos, limitando los hidratos de carbono, con aumentos progresivos, de acuerdo con la tolerancia y los resultados en el control de las crisis^{19,20}. Puede añadirse un preparado tipo DCC, con lo que se consigue aumentar la ratio cetogénica y la cetosis⁵² (ver 2.4.5 "Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC").

La DbajoIG fue creada con el propósito de mantener los niveles de glucosa en sangre estables y no elevados. Es también una dieta rica en grasas, pero permite un aporte de glúcidos mayor que la DCC (con o sin MCT) y la DAM. Se hace un control riguroso de la cantidad de carbohidratos, escogiendo los alimentos cuyo índice glucémico es inferior a 50, prefiriendo alimentos con alto contenido en fibra⁵¹ (ver 2.4.5. "Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC").

En la tabla 2 se muestra un resumen de los distintos tipos de DC.

Tabla 2. Composición de los distintos tipos de dieta cetogénica

Tipo de dieta	Grasa alimentos % VCT	MCT % VCT	Proteínas % VCT	CHO % VCT	Relación cetogénica
Clásica 4:1	90	-	10		4:1
Clásica 3:1	87	-	13		3:1
MCT	11	60	10	19	1,2:1
Combinada MCT	41	30	10	19	1,2:1
Atkins modificada	60-70	-	20-30	6	~ 1:1
Bajo índice glucémico	35-40	-	15-20	Alimentos IG < 50	

CHO: carbohidratos. IG: índice glucémico. MCT: triglicéridos de cadena media. VCT: valor calórico total de la dieta.

1.5 Usos e indicaciones

La DC tiene un efecto anticonvulsivante y debería considerarse en todos aquellos casos en los que hubiera fallado el tratamiento con 2 FAEs correctamente indicados y bien tolerados, en monoterapia o politerapia⁵³⁻⁵⁷. Se debe valorar precozmente en determinados síndromes epilépticos y en algunas etiologías de epilepsia donde esta terapia es especialmente útil, incluyendo⁵⁵⁻⁵⁷ síndrome de Dravet, espasmos epilépticos infantiles y síndrome de West, síndrome de Doose, síndrome de Lennox-Gastaut, complejo esclerosis tuberosa (CET) y síndrome FIRES (febrile infection-related epilepsy syndrome).

Es el tratamiento de elección de las crisis⁵³⁻⁵⁷ que acontecen en asociación con el síndrome de deficiencia del transportador de la glucosa tipo 1 (GLUT1)⁵⁸ y de la piruvato deshidrogenasa (PDH)⁵⁹. En ambas situaciones la glucosa no puede utilizarse, bien porque falta su transportador, bien porque no se puede metabolizar el piruvato en el ciclo de Krebs. La DC permite disponer de un sustrato metabólico alternativo como son los CC, que además de ejercer su efecto en el control de las crisis, también puede tratar las otras manifestaciones no epilépticas de la enfermedad.

En general, el 50-60% de los pacientes tratados con DC experimentan al menos un 50% de reducción en la frecuencia de sus crisis, quedando libres de crisis hasta un 15-20%⁵³⁻⁵⁷.

Por otra parte, además del buen control de las crisis, se objetivan mejoras en los aspectos cognitivos y conductuales de estos pacientes⁶⁰. Se han referido cambios como un mejor nivel de alerta, atención, lenguaje y funciones sociales. Estos efectos neuropsicológicos positivos tienen un origen multimodal y se relacionan con la menor frecuencia de crisis, con el descenso del número y/o dosis de los FAEs concomitantes, y con un posible efecto positivo neuroprotector de la propia DC.

En el apartado siguiente se abordan exhaustivamente las indicaciones en la epilepsia infantil.

El uso de la DC en otras patologías comienza a vislumbrarse y está sustentado por los efectos bioquímicos que condiciona.

- El metabolismo energético de las células cancerosas depende de la glucólisis aeróbica (efecto Warburg). Cada vez hay más evidencia de que la DC, al disminuir los niveles de glucosa en sangre, inhibiría el crecimiento de dichas células y ayudaría en el tratamiento del cáncer potenciando el efecto antitumoral de la quimio y radioterapia⁶¹. Además, en animales con tumores parece asociarse a un efecto antiangiogénico^{18,19}.
- Los ácidos grasos y los CC tienen efectos pleiotrópicos (anticonvulsivante, anti-inflamatorio, modulador de la biogénesis mitocondrial y antioxidante) y moduladores de los niveles de hormonas, neurotransmisores y neuropéptidos pudiendo quizá ser eficaces en ciertas enfermedades neurodegenerativas - como Alzheimer, Parkinson y esclerosis múltiple-, diabetes y obesidad, ovario poliquístico, autismo, acné y asma⁸.

1.6 Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas de la DC son aquellas enfermedades en las que está comprometida la metabolización de las grasas o que requieren de elevadas cantidades de carbohidratos en la dieta; su inicio en estas circunstancias puede

ser fatal. En la tabla 3 se detallan de forma exhaustiva⁵³. Son contraindicaciones relativas la existencia de una epilepsia focal, identificada bien por neuroimagen o por monitorización de video electroencefalograma (EEG), subsidiaria de tratamiento quirúrgico, la imposibilidad de mantener un estado nutricional adecuado con la DC y el no cumplimiento de ésta, bien por parte del paciente o de su familia.

Tabla 3. Contraindicaciones de la dieta cetogénica⁵³

Deficiencia de piruvato carboxilasa
Trastornos de la cetogénesis: 3-OH-3metil glutárico aciduria (HMGCoA liasa y sintetasa)
Trastornos de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos
1: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga (> 14 carbonos) y muy larga (> 22 carbonos) 1-1: Trastornos del ciclo de la carnitina - a.- Transportador de carnitina citoplasmático (T. Carnitina) - b.- Carnitin palmitoil transferasa 1 (CPT 1) - c.- Traslocasa (Traslocasa) - d.- Carnitin palmitoil transferasa II (CPT 2) 1-2: Trastornos de beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga y muy larga - a.- Acil CoA deshidrogenasa de cadena larga y muy larga (VLCAD y LCAD) - b.- Enzima trifuncional (TF) y/o 3-OH acil-deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) 2: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena media - a.- Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (MCAD) 3: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena corta - a.- Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCAD) - b.- 3OH acil deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCHAD)
Deficiencia múltiple de acil CoA deshidrogenasas (MADD) o aciduria glutárica tipo II (GA II)
Porfiria aguda intermitente
Deficiencia primaria de carnitina

16

2 DIETA CETOGÉNICA EN EPILEPSIA REFRACTARIA

2.1 Indicaciones en el paciente neurológico

2.1.1 Conceptos generales

La DC se emplea habitualmente como terapia añadida en la epilepsia infantil refractaria a FAEs. Es fundamental identificar precozmente la refractariedad de la epilepsia e intentar definir correctamente el síndrome epiléptico con el fin de conocer quiénes son los mejores candidatos para tratar con DC. La DC no es la última opción terapéutica en epilepsia infantil y por ello, en casos bien seleccionados, no debemos esperar demasiado tiempo para considerar esta terapia y no tenemos que apurar antes todas las posibles opciones de FAEs. Las epilepsias y síndromes epilépticos con mejor tasa de respuesta consolidada tras instaurar una DC son el síndrome de Doose, las epilepsias mioclónicas, el síndrome de Dravet, los espasmos epilépticos y síndrome de West, las epilepsias con ausencias, el síndrome de Lennox-Gastaut, el CET y el síndrome FIRES.

2.1.2 DC en las epilepsias generalizadas

Las epilepsias generalizadas constituyen un grupo muy heterogéneo de síndromes epilépticos (idiopáticos, criptogénicos, y sintomáticos o secundarios), con una gran variedad de crisis epilépticas asociadas (tónico-clónicas, tónicas, mioclónicas, atónicas, ausencias típicas y ausencias atípicas). Los mejores resultados con DC se obtienen en el contexto de epilepsias generalizadas secundarias, principalmente en niños pequeños con parálisis cerebral infantil (PCI) como secuela de encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, donde puede administrarse fácilmente la DC mediante gastrostomía⁵⁵⁻⁵⁷. Las mejores respuestas se refieren para crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis mioclónicas, estatus epilépticos convulsivos de repetición y ausencias⁵⁵. Se debe considerar seriamente la DC en estos casos después de haber probado FAEs como ácido valproico (VPA), levetiracetam (LEV) y/o lamotrigina (LTG)⁵⁵⁻⁵⁷. La tasa de respondedores (> 50% de reducción de frecuencia de crisis) con DC en este grupo es de un 40-55% (media: 45%)⁵⁵⁻⁵⁷ y la tasa de > 90% de reducción de frecuencia de crisis o libres de crisis alcanza hasta un 30-35%⁵⁵⁻⁵⁷.

Síndrome de Dravet. Se debe considerar precozmente en edades en torno a 2-5 años ("fase de tormenta de crisis"), después de usar pautas combinadas de FAEs como la de VPA con estiripentol (STP) y clobazam (CLB), o bien la de VPA con topiramato (TPM) y CLB^{62,63}. Los mejores resultados con DC se observan en el control de crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis mioclónicas, estatus epilépticos convulsivos de repetición y ausencias^{62,63}. La tasa de respondedores totales a la DC es del 60-70%^{55-57,62,63}, con hasta un 10-30% con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,62,63}.

17

Epilepsias mioclónicas y síndrome de Doose. Se debe valorar precozmente la DC, antes de llevar un año de evolución de su epilepsia, tras haber probado FAEs como VPA, LTG, etosuximida (ESM) y/o CLB^{64,65}. La tasa de respondedores totales a la DC es del 60-90%^{55-57,64,65} con hasta un 40-78% (media: 50%) con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,64,65}. Las mejores respuestas se obtienen en la epilepsia mioclónico-astática (síndrome de Doose) y son evidentes en los primeros 3 meses de tratamiento con DC^{64,65}.

Epilepsias con ausencias. Se debe considerar principalmente en la epilepsia ausencia infantil precoz (edad < 3 años) y en las epilepsias con ausencias con menos de 1 año de evolución en las que han fallado FAEs como VPA, ESM y/o LTG⁶⁶. La tasa de respondedores totales a la DC es del 69-82%^{55-57,66}, con hasta un 18-48% con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,66}.

2.1.3 DC en las epilepsias focales

Las epilepsias focales forman un grupo muy diverso en cuanto a tipo de crisis, etiologías y evolución natural. Los mejores resultados con DC se obtienen en epilepsias multifocales y epilepsias secundarias a displasias corticales focales (DCF), sobre todo en aquellos pacientes con alta tasa de crisis y diversos tipos de crisis asociadas^{67,68}. Los peores resultados se dan en la epilepsia aislada del lóbulo temporal⁶⁷. El mejor momento para tratar es el primer año tras el diagnóstico, después de usar FAEs como carbamacepina (CBZ), oxcarbacepina (OXC), VPA y/o LEV^{67,68}. La tasa de respondedores totales a la DC es del 25-62% (media: 50%)^{55-57,67,68}, con hasta un 25-44% con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,67,68}.

Displasias corticales focales (DCF). Su existencia no es una contraindicación absoluta para la DC, ya que no siempre se puede ofrecer una cirugía de resección^{53,68}. Por otra parte, la decisión de la intervención quirúrgica puede demorarse hasta más de 6 meses. Por todo ello, se ha diseñado el concepto de DC "puente" para considerar este tratamiento mientras se decide sobre la idoneidad de la cirugía de la epilepsia⁶⁸. La tasa de respondedores totales a la DC es del 50-60%^{67,68}, con hasta un 30-40% con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{67,68}.

2.1.4 DC en las encefalopatías epilépticas

Las encefalopatías epilépticas son un grupo muy variado de síndromes epilépticos edad-dependientes en los que la actividad epiléptica mantenida en edades críticas del neurodesarrollo contribuye por sí misma al deterioro neurocognitivo y conductual de estos pacientes⁶⁹. Por todo ello, se debe considerar un tratamiento precoz y enérgico antes de que el deterioro neurológico sea totalmente irreversible.

Encefalopatía epiléptica precoz. Se incluyen bajo este epígrafe el síndrome de Ohtahara y la encefalopatía mioclónica precoz de Aicardi como expresión de una encefalopatía epiléptica de los primeros 2 meses de vida con trazado electroencefalográfico de brote-supresión⁶⁹. Se trata de un grupo muy heterogéneo en sus etiologías y muy refractario al tratamiento, donde es importante tomar decisiones precozmente dado que la ventana de acción terapéutica es más corta. Se debe considerar iniciar precozmente la DC en el primer mes de evolución de la epilepsia, tras haber constatado el fallo del tratamiento con "cócteles" de vitaminas y cofactores (piridoxina, piridoxal fosfato, biotina y/o ácido fólico) y de FAEs como fenobarbital (PB), clonazepam (CNZ), zonisamida (ZNS) y/o vigabatrina (VGB)⁶⁹. La tasa de respondedores totales a la DC es del 50-66%, pero son excepcionales los casos con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis que sólo se refieren en casos aislados de origen metabólico (deficiencia de PDH, déficit de GLUT1, enfermedades mitocondriales o hiperglicemia no cetósica)^{55-57,69}.

Espasmos epilépticos infantiles y síndrome de West. El denominador común de este grupo de pacientes es presentar espasmos epilépticos refractarios como tipo de crisis primordial. Se debe considerar precozmente el empleo de DC en el primer mes de evolución del cuadro, después de haber probado fármacos como piridoxina, hormona adrenocorticotropa (ACTH) o corticoides orales y VGB o ZNS^{70,71}. La tasa de respondedores totales a la DC es del 64-83%^{55-57,70,71} con hasta un 20-56% de casos con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,70,71}.

Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). Es una encefalopatía epiléptica altamente refractaria al tratamiento con FAEs donde la DC se selecciona en la gran mayoría de los casos como último recurso terapéutico. Sin embargo, muchos autores consideran que se debe valorar durante el primer año tras el diagnóstico del SLG, después de haber probado politerapias racionales con FAEs como VPA, LTG, TPM, CLB y/o rufinamida (RFM)^{53,55-57,72}. La tasa de respondedores totales a la DC en este grupo es del 40-50%^{55-57,72} con hasta un 7-23% de casos con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,72}.

Encefalopatías epilépticas con punta-onda continua en sueño (POCS). En este grupo, no se trata sólo de controlar las crisis, que suele conseguirse bien con politerapia de FAEs, sino de revertir la situación de POCS dado que el deterioro neurocognitivo y conductual se relaciona con la persistencia de la POCS durante más de 1 año⁷³. Aunque la DC se considera una opción terapéutica de último recurso, se debe evaluar su instauración cuando han fallado pautas de politerapia racional con FAEs como VPA, CLB, ESM y/o LEV, o bien tratamiento con corticoides orales⁷³. La respuesta parcial de la POCS a la DC se obtiene en un 40%^{55-57,73} y la desaparición completa de ésta se logra en tan sólo un 20%^{55-57,73}.

probablemente porque el tratamiento se realiza muchas veces tras varios años de evolución de una POCS refractaria.

2.1.5 DC en los estatus epilépticos refractarios y síndrome FIRES

Los estatus epilépticos (SE) refractarios tienen una alta tasa de morbilidad en fase aguda y un pronóstico neurológico devastador a largo plazo. Dada la experiencia preliminar positiva, la DC se debe considerar en la primera semana de evolución del SE refractario, después de haber probado tratamientos parenterales como perfusión intravenosa continua de midazolam (MDZ), fenitoína (PHT), PB, VPA y/o LEV^{74,75}. El control total o subtotal del SE se consigue en hasta el 50-80% de los tratados con DC^{55,74,75} y permite en muchos casos no usar medidas agresivas como el coma barbitúrico y/o el propofol. El empleo precoz de la DC en el síndrome FIRES puede mejorar el pronóstico cognitivo a largo plazo en estos pacientes⁷⁵.

2.1.6 DC en la epilepsia del CET

La epilepsia en este cuadro es frecuente, suele ser refractaria al tratamiento con FAEs y no siempre es tributaria de una cirugía de resección precoz y eficaz⁷⁶. Por todo ello, debe considerarse el tratamiento con DC, en aquellos casos no claramente quirúrgicos, durante los 3 primeros años de vida, después de haber usado FAEs como VGB, OXC, CBZ, VPA y/o ZNS⁷⁶. La tasa de respondedores totales a la DC en este grupo es del 47-92%^{55-57,76}, con hasta un 50-67% de casos con > 90% de reducción de frecuencia de crisis o bien totalmente libres de crisis^{55-57,76}. Los mejores resultados se obtienen en espasmos epilépticos y en epilepsias focales multifocales. La DC en el CET puede ser además una “terapia puente” a utilizar mientras se define o no la idoneidad de una cirugía resectiva resolutoria⁷⁶.

2.1.7 DC en el complejo autismo-epilepsia y en el síndrome de Rett

Este tratamiento ha demostrado su eficacia en el complejo autismo-epilepsia, incluyendo casos de epilepsia refractaria con esclerosis tuberosa y diversas encefalopatías epilépticas como espasmos epilépticos infantiles, síndrome de West, síndrome de Dravet y síndrome de Lennox-Gastaut⁵⁵⁻⁵⁷. Por otra parte, los efectos beneficiosos de la DC sobre las alteraciones del metabolismo oxidativo mitocondrial implicadas en algunos casos de autismo, la experiencia positiva con DC en modelos animales de autismo, con o sin epilepsia, y la respuesta excelente de la DC en diversas etiologías genéticas (incluyendo mutaciones MeCP2 del síndrome de Rett) y causas metabólicas del complejo autismo-epilepsia, sugieren que la DC puede ser una terapia alternativa eficaz para estos pacientes⁷⁷. La tasa de respondedores a DC en este grupo llega a alcanzar cifras del 75-100%^{55-57,77}. Sin embargo, el perfil conductual de estos pacientes, con grandes dificultades para tolerar cambios en la rutina de su alimentación cotidiana, hace muy difícil el conseguir un buen cumplimiento a largo plazo de la DC⁷⁷.

En la tabla 4 se resume la respuesta a la DC de los distintos síndromes epilépticos.

Tabla 4. Eficacia de la dieta cetogénica en distintas epilepsias y síndromes epilépticos

Tipo de epilepsia o síndrome epiléptico	Respondedores (> 50% de reducción de frecuencia de crisis)	> 90% reducción de frecuencia de crisis o libres de crisis
Epilepsias generalizadas	40-55% (media: 45%)	30-35%
Síndrome de Dravet	60-70%	10-30%
Epilepsias mioclónicas y síndrome de Doose	60-90%	40-78% (media: 50%)
Epilepsias con ausencias	69-82%	18-48%
Epilepsias focales	25-62% (media: 50%)	25-44%
Grupo displasias corticales focales	50-60%	30-40%
Encefalopatías epilépticas precoces	50-66%	Excepcional, casos aislados
Espasmos epilépticos y síndrome de West	64-83%	20-56%
Síndrome de Lennox	40-50%	7-23%
Síndromes con POCS	40% (atenuación POCS)	20% (control POCS)
Grupo estatus epilépticos refractarios / FIRES	50-80%	50-80%
Complejo esclerosis tuberosa	47-92%	50-67%
Complejo autismo-epilepsia y síndrome de Rett	75-100%	40-50%

FIRES: Febrile Infection Related Epilepsy Syndrome. POCS: punta-onda continua durante el sueño.

2.2 Evaluación pre-dieta

El crecimiento y desarrollo es la característica biológica esencial de la infancia y su influencia exógena más importante son los alimentos a través del proceso de la nutrición. Como consecuencia, cualquier tratamiento dietético específico como la DC, se debe planificar tomando en consideración su posible repercusión sobre el desarrollo a corto y/o a largo plazo además de otras posibles complicaciones.

La planificación de DC en la epilepsia refractaria infantil, precisa de una evaluación previa muy precisa dirigida a:

- 1º. Determinar si hay contraindicaciones y/o si se detectan circunstancias de riesgo de complicaciones. Las contraindicaciones absolutas (ver 1.6 “Contraindicaciones”) incluyen enfermedades metabólicas en las que está comprometida la metabolización de las grasas o que requieren de elevadas cantidades de carbohidratos en la dieta (tabla 3). Entre las relativas se encuentran aquellas condiciones que interfieran con una correcta adherencia al tratamiento (trastornos de conducta alimentaria, padres o cuidadores que no aseguran el tratamiento...).

- 2º. Valorar todos los antecedentes y aspectos clínicos del niño referentes a su estado de nutrición y desarrollo somático y psicomotor.
- 3º. Planificar pruebas complementarias para explorar el estado basal del niño, el riesgo de complicaciones y las posibilidades de prevención.

De forma estandarizada, la valoración del paciente susceptible de DC se resume en los siguientes epígrafes:

2.2.1. Anamnesis

Debe constituir el primer paso de la valoración pre-DC e incluirá los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares:

- Patologías familiares de interés: enfermedades hereditarias, muertes en la infancia de causa desconocida, enfermedades crónicas con especial atención a antecedentes de dislipemias, accidentes cardiovasculares, cardiopatías, nefrolitiasis, etc.
- Fratría.
- Nivel socioeconómico y cultural de la familia (personas encargadas del cuidado del paciente, capacidad para entender y llevar a cabo la dieta, etc.).

- Antecedentes personales:

- Historia de la epilepsia y factores condicionantes:
 - Embarazo y parto, adaptación neonatal inmediata (Apgar), necesidad de hospitalización perinatal.
 - Desarrollo psicomotor. Dificultades sensoriales.
 - Momento de diagnóstico de epilepsia, forma de detección y etiología.
 - Curso evolutivo de la enfermedad: tipo de crisis y frecuencia, cronología de los FAEs empleados (principio activo y dosis) y otros tratamientos empleados (corticoides, gammaglobulina intravenosa, uso de DC previamente, cirugía, estimulador vago, etc.). Pruebas complementarias realizadas.
- Tratamiento actual con FAEs: forma galénica empleada.
- Otras enfermedades de interés: fármacos utilizados, posibilidad de contraindicación para DC por patología adicional.
- Anamnesis nutricional:
 - a. Somatometría al nacer (peso, longitud y perímetro craneal).
 - b. Perfil de desarrollo: progresión de los percentiles de peso, longitud y perímetro craneal.
 - c. Cronología de la alimentación: tipo de lactancia y momento de introducción de la alimentación complementaria, aparición de intolerancias y/o alergias.

- d. Encuesta dietética: distintos tipos de encuesta pueden permitir conocer la ingesta, variando entre el recuerdo de 24 horas hasta el registro de tres días. Lo importante es que ésta permita la valoración adecuada. Para el cálculo más preciso de la ingesta de macro y micronutrientes es conveniente registrar la ingesta de tres días^{44,53,78}.
 - e. Registrar si ha precisado anteriormente algún tipo de soporte nutricional: suplementos, nutrición enteral (NE), nutrición parenteral (NP), mixta. Necesidad de sonda/gastrostomía.
 - f. Dificultades para la alimentación: preferencias y aversiones dietéticas, actitud frente a la comida (placentero o rechazo), trastornos de conducta de la alimentación, reflujo gastroesofágico (RGE), tiempo que tarda en comer, necesidad de modificar la textura⁷⁹, disfagia, estreñimiento habitual, otros.
- Evaluación de la calidad de vida.
 - Infant Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL). Se utilizará en pacientes menores de 2 años⁸⁰.
 - Impact of Childhood Neurologic Disability Scale (ICND). Se utilizará para valorar la calidad de vida de los pacientes con edades comprendidas entre 2 y 18 años^{81,82}.
 - Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18). Se empleará para la valoración del funcionamiento psicosocial en los cuidadores de los pacientes⁸³.
 - Escala de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). Se trata de una escala realizada por autores españoles en la que cada parámetro depende de una serie de criterios^{84,85} (anexo 2).
 - Escala de calidad de vida en el adolescente o el adulto con epilepsia (QOLIE-10). Consiste en un cuestionario sencillo y breve de 10 preguntas⁸⁶ (anexo 3).

2.2.2. Exploración clínica y antropometría

- Aspecto general y estado de nutrición

Se realizará con el paciente desnudo o en ropa interior lo que permitirá valorar anomalías fenotípicas, constitución, estado de nutrición y desarrollo y signos de enfermedad orgánica. En los niños/as mayores debe explorarse siempre el grado de desarrollo puberal (telarquia y pubarquia en las chicas y desarrollo genital y pubarquia en los chicos).

- Antropometría y patrones de referencia

Se recogerán de forma estandarizada las medidas del peso, estatura/longitud, perímetro craneal (hasta 3 años), perímetro braquial y pliegues tricipital y subescapular. En niños con discapacidad y deformidades esqueléticas intensas que no permitan medir la talla, se obtendrá la longitud de la tibia (se mide desde el borde superior y medial de la tibia hasta el borde inferior del maléolo medial,

figura 2 ^{79,87}. En caso de que el paciente se esté desnutriendo habrá que prestar atención en los casos agudos a la alteración del peso, pliegue graso y perímetro braquial, y en los casos crónicos, a la detención del crecimiento.

Figura 2. Modo de medición de la tibia para estimar la talla

Talla (cm) = [Longitud de la tibia (cm) x 3,26] + 30,8

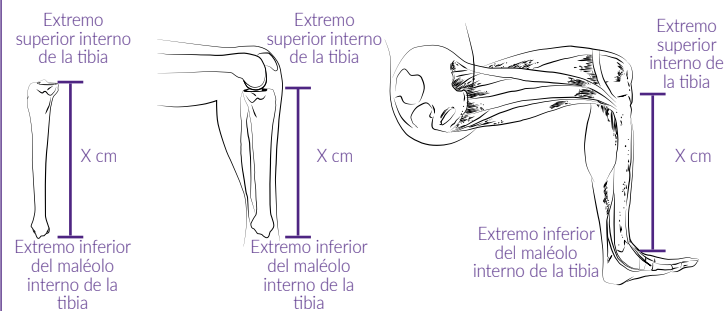


Ilustración realizada por Sergio Fernández Pedrón

SERGIOFP 2016

Una vez recogidas las medidas del niño, para interpretarlas, es necesario contrastarlas con las de los patrones de referencia, lo que se puede hacer mediante percentiles o calculando el z-score para cada parámetro.

-Patrones de referencia: Se recomienda de forma general aplicar los patrones de referencia internacional de la OMS^{88,89}. Los patrones se dividen en dos: 1) Anthro 2006 que incluye las medidas de peso, longitud/estatura, perímetro craneal, perímetro del brazo y pliegues tricipital y subescapular y los cálculos de la relación peso/talla y del índice de masa corporal (IMC) para niños de 0-5 años; y 2) AnthroPlus 2007 para el resto de edades (5-19 años). Incluyen peso, talla e IMC. Ambos están accesibles en la web de la OMS y disponen de software libre para su cálculo automático lo que los hace muy fáciles de aplicar⁹⁰.

-Para clasificar el estado de nutrición la OMS⁹¹ propone la valoración según la tabla 5 (modificado de ICD-11).

- Valoración del estado cognitivo

- Escalas de valoración DENVER II (Denver Developmental Screening Test, DDST-II)⁹². Se realizará en pacientes menores de 4 años de edad.
- Test breve de inteligencia de Kaufman, (K-BIT)⁹³. Medida de inteligencia general en niños y adolescentes. Se realizará en los pacientes mayores de 4 años de edad.
- Evaluación neuropsicológica mediante el test de símbolos y dígitos (SMDT)⁹⁴.

Tabla 5. Clasificación de la OMS del estado nutricional en niños y adolescentes basado en la antropometría (modificado de ICD-11 Beta Draft)⁹¹

Estado nutricional	Edad: Nacimiento a 60 meses ^{1,3}	Edad: 61 meses a 19 años ^{2,3}
	Indicadores y puntos de corte	Indicadores y puntos de corte
Obeso	z-score IMC (o peso/talla) >3 DE	IMC para la edad >2 DE (2 DE equivalen, aproximadamente, a IMC 30 kg/m ² a los 19 años)
Sobrepeso	z-score IMC (o peso/talla) >2 a 3 DE	IMC para la edad >1 a 2 DE (1 DE equivale, aproximadamente, a IMC 25 kg/m ² a los 19 años)
Posible riesgo de sobrepeso	z-score IMC (o peso/talla) >1 a 2 DE	No aplicable
Desnutrición aguda moderada	z-score IMC <-2 a -3 DE	z-score IMC <-2 a -3 DE
Desnutrición aguda grave	z-score IMC <-3 DE	z-score IMC <-3 DE
Desnutrición crónica moderada	z-score Talla <-2 a -3 DE	z-score Talla <-2 a -3 DE
Desnutrición crónica grave	z-score Talla <-3 DE	z-score Talla <-3 DE

1. Estándares de la OMS (0-5 años): <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>

2. Estándares de la OMS (5-19 años): <http://www.who.int/growthref/en/>

3. Equivalencias Z-score y percentiles (p):

-3 = p 0,1 -2 = p 2,3 -1 = p 15,9 +1 = p 84,1 +2 = p 97,7 +3 = p 99,9

El test K-BIT y las escalas de DENVER servirán para obtener un índice de desarrollo del paciente, mientras que la valoración mediante SMDT proporcionará un índice de disfunción cerebral.

- **Valoración del estado motor** según la clasificación *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS⁹⁵). Se realizará en casos de enfermedad que haya conducido a PCI.

2.2.3 Pruebas complementarias:

- Estudios al diagnóstico

Incluirán estudios metabólicos, de LCR, neuroimagen por RM, estudios de citogenética o genética molecular según proceda, indicados por el neuropediatra en el proceso de diagnóstico de la enfermedad principal.

- Estudios que se deben realizar antes de iniciar la DC

• Determinaciones analíticas basales

Las pruebas basales estarán dirigidas a detectar anomalías funcionales u orgánicas que se puedan ver afectadas por el tratamiento con DC. Así por ejemplo, la DC conduce a dislipemia y podría aumentar el riesgo cardiovascular por lo que debe de ser monitorizada^{96,97}. Sin embargo, los niveles de insulina en ayunas y el

índice HOMA (homeostatic model assessment-insulin resistance) disminuyen a los pocos meses de tratamiento⁹⁸. También hay que detectar patología cardíaca, especialmente miocardiopatía, y enfermedad renal, en particular nefrolitiasis. En los siguientes puntos se detallan las pruebas necesarias^{53,97,98}.

Sangre:

- Hemograma.
- Bioquímica: glucemia, insulina, índice HOMA, función hepática y marcadores del estado de nutrición (proteínas, albúmina, prealbúmina, perfil lipídico, metabolismo del hierro, calcio-fósforo-magnesio, proteína transportadora del retinol, vitaminas A, E, D, B12, ácido fólico, zinc y selenio).
- Equilibrio ácido-base.
- Niveles de FAEs.
- Estudio metabólico para descartar metabolopatías: aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre/orina, carnitinas... En general con acilcarnitinas en plasma y ácidos orgánicos en orina suele ser suficiente. Este estudio puede no ser necesario cuando al paciente se le haya realizado un cribado neonatal ampliado en que se hayan descartado trastornos de la β -oxidación de ácidos grasos y no se sospeche enfermedad metabólica.

Orina:

- Sedimento.
- Función renal (iones, urea y creatinina en sangre; iones, urea, creatinina, calcio, ácido oxálico, citrato y proteínas en orina calculando aclaramiento y los cocientes calcio/creatinina, proteínas/creatinina, oxálico/creatinina y citrato/creatinina). La recogida y tipo de muestra dependerá del protocolo de cada hospital y de las características del niño (lo más cómodo puede resultar la obtención de la primera orina de la mañana, pero no es tan informativa como la segunda orina de la mañana en ayunas -difícil de conseguir- o la orina de 24 horas o de varias micciones del día).
- **Calorimetría indirecta** si se dispone de ella.
- **EEG** previo al inicio de la dieta.
- **Ecografía renal** si hay antecedentes de riesgo de litiasis.
- **ECG y ecografía cardíaca**, si hay antecedentes de riesgo.
- **Otros:** Radiografía de carpo para valorar la maduración esquelética, densitometría ósea..., etc, seleccionadas según las circunstancias del paciente.

2.3 Selección del tipo de dieta

En la elección del tipo de dieta, será necesario tener en cuenta la edad del niño, el tipo y gravedad de la epilepsia, la necesidad o no de conseguir una respuesta

rápida, las características de la familia y los hábitos dietéticos del niño y la disponibilidad de personal entrenado (dietistas-nutricionistas) para la elaboración de las dietas en el centro^{39,99,100}.

2.3.1 Dieta clásica

- < 2 años. El ensayo recientemente publicado¹⁰¹ que compara la dieta clásica con la Atkins modificada muestra una significativa mejor respuesta con DCC que con DAM.
- Los pacientes con soporte enteral pueden recibir las dietas líquidas comercializadas, haciendo mucho más fácil y rápida la prescripción e instauración del tratamiento. Entre los pacientes con soporte enteral se encuentran aquellos con epilepsias muy graves, agudas, que requieren un tratamiento urgente y que están tan enfermos que no pueden comer por boca^{53,99}.
- Epilepsia mioclónica astática (EMA). Un estudio diseñado para valorar la respuesta de niños en tratamiento con DAM a los que se cambiaba a DCC, puso de manifiesto que la mejoría en los que sufrían EMA era muy importante, por lo que se aconseja comenzar con DCC¹⁰².
- Aunque se recomienda que los pacientes con deficiencia de GLUT1 sigan DCC^{53,99} muchos de ellos mejoran con otros tipos de DC^{103,104}.

2.3.2 Dieta MCT

Todos los estudios realizados comparando la DCC con los distintos tipos de DC-MCT^{45,46,105} muestran resultados similares en cuanto al control de las crisis. La ventaja de la DC-MCT es que permite la ingesta de mayores cantidades de alimento, especialmente de vegetales y fruta.

- Su instauración debe hacerse de forma progresiva para evitar los posibles efectos adversos digestivos, por lo que no estaría indicada en los casos graves que precisan un tratamiento urgente⁴⁸.
- No está recomendada en los pacientes en tratamiento con VPA por la posibilidad de fallo hepático⁴⁸.
- Es de elección en los niños "caprichosos" en los que la DCC no va a ser bien llevada y en los que la DAM les resulte insuficiente⁴⁸.

2.3.3 Dieta Atkins modificada

- Niños de 2 a 6 años. El ensayo recientemente publicado¹⁰¹ que compara la dieta clásica con DAM muestra que la respuesta en los niños de esta edad es similar. Otras recomendaciones previas hacían ya esta misma indicación^{99,106}.

- Adolescentes y adultos^{53,99,101,106}.
- Se recomienda, incluso, iniciar la dieta aumentando la cantidad de grasa mediante un preparado líquido clásico durante el primer mes⁵².

2.3.4 Dieta de bajo índice glucémico

Dieta que no precisa una exhaustiva planificación y diseño⁵¹. Indicada en las siguientes circunstancias:

- Cuando no se dispone de personal especializado en el diseño de DCC.
- Falta de tolerancia o seguimiento de dietas más restrictivas.
- Mientras el paciente espera para iniciar una DCC.

2.4 Forma de inicio de la dieta

2.4.1 Inicio en hospital o domicilio

Por norma general, el comienzo de la DC se realizará en régimen de hospitalización¹⁰⁷, ya que permite una mejor detección y tratamiento de las posibles complicaciones agudas y un aprendizaje adecuado y gradual de los padres⁵³. Sólo se instaurará una dieta de forma ambulatoria en el caso de las dietas no clásicas y siempre que los familiares hayan demostrado dominio de las pautas, manejo y resolución de los principales problemas que puedan generarse. El inicio ambulatorio reduce el estrés del paciente, facilita la conciliación familiar a los cuidadores, que no tienen que ausentarse de casa, y disminuye los costes asociados a la hospitalización. Antes de considerar el inicio de la dieta de forma ambulatoria, deben haberse realizado todos los estudios previos y debe garantizarse un acceso fácil al centro hospitalario⁵³.

2.4.2 Cálculo de requerimientos

Es el primer paso a realizar en el diseño de la DC. Para la estimación del gasto energético basal (GEB) y en definitiva de las necesidades, lo ideal es la realización de una calorimetría indirecta en el momento del inicio de la dieta y cada cierto tiempo para ajustar los requerimientos de manera individualizada. Sin embargo, la mayoría de los centros no cuentan con ella, planteándose en ese caso, establecer las necesidades según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁰⁸ (tablas 6 y 7) en función de la edad y el peso. Para los lactantes se muestran además los datos de ganancia de peso diaria. En los requerimientos de energía se incorporan todos los componentes del gasto energético (metabolismo basal, actividad física y termogénesis inducida por los alimentos) más la energía depositada durante el crecimiento. A partir de los 3 años las necesidades varían en función de la actividad física.

Tabla 6. Requerimientos de energía 0-12 meses. FAO/WHO/UNU 2004¹⁰⁸

Edad (meses)	Peso medio (kg)	Ganancia peso (g/d)	TEE (kcal/d)	Energía depositada (kcal/d)	Requerimientos de energía (kcal/kg/d)
0-1	4,47	31,75	296	195	110
1-2	5,32	27,95	372	172	100
2-3	6,05	22,2	437	137	95
3-6	7,17	15,78	536	51	81-83
6-9	8,17	9,83	637	17	79-80
9-12	9,08	7,4	705	19	79-80

TEE: gasto energético total.

Tabla 7. Requerimientos de energía lactantes, niños y adolescentes. FAO/WHO/UNU 2004¹⁰⁸

Edad (años)	Peso medio (kg)	Energía (kcal/kg)	Energía (kcal/d)
0-0,25	4,85	107	520
0,25-0,5	6,6	86	570
0,5-1	9	82	740
1-3	12	82	984
		según actividad física	según actividad física
3-8	20	62-71-81-93	1237-1438-1623-1855
8-13			
Niños	36	47-55-63-74	1691-1985-2279-2640
Niñas	33	45-53-60-72	1470-1729-1972-2376
13-18			
Niños	61	38-45-52-60	2320-2736-3152-3663
Niñas	54	32-38-44-53	1729-2059-2365-2883

Cuando el paciente esté desnutrido, hecho frecuente en los niños con problemas neurológicos, habrá que considerar la necesidad de programar los requerimientos para la recuperación nutricional¹⁰⁹ según presente o no retraso de talla (tabla 8).

Tabla 8. Cálculo de la energía necesaria para realizar crecimiento de recuperación¹⁰⁹

Calorías de recuperación Kcal/kg/día	Cálculo
Retraso de peso	[DRI peso edad*x peso ideal para la edad]/peso actual
Retraso de talla	[DRI peso edad*x peso ideal para la talla]/peso actual

*DRI peso edad: recomendaciones de energía para la edad en que el peso del paciente se encuentre en p50.

En el paciente que presente pérdidas extraordinarias de nutrientes por cualquier vía (fecal, urinaria, cutánea, etc.) las necesidades deben incluir la compensación de dichas pérdidas, al igual que habrá que tener en cuenta el número de crisis diarias ya que pueden aumentar el gasto energético.

La monitorización cuidadosa de la antropometría nos permitirá realizar ajustes individualizados.

Algunos autores suministran el 80-90% de los requerimientos de energía calculados en los niños mayores de 3 años.

El aporte proteico se estimará según las recomendaciones proteicas diarias (RDA) de OMS del año 2007¹¹⁰. En general se calcula a 1 g/kg/día en niños mayores de un año y 1,5 g/kg/día en menores de un año debido a que el crecimiento acelerado en esa época aumenta las necesidades proteicas¹¹¹.

El aporte hídrico se calculará basándose en la fórmula de Holliday-Segar¹¹² (ver tabla 9).

Tabla 9. Cálculo de necesidades basales de líquidos. Regla de Holliday-Segar¹¹²

Kilos de peso	Cantidad diaria de líquidos
≤10 kg	100 ml/kg
11-20 kg	1000 ml + 50 ml/kg*
>20 kg	1500 ml + 20 ml/kg**

*Por cada kg a partir de 10 kg. **Por cada kg a partir de 20 kg.

2.4.3 Necesidad de suplementos vitamínicos o tratamientos adicionales

La DC es una dieta desequilibrada en macro y en micronutrientes, tanto más cuanto mayor es la ratio cetogénica. La escasa ingesta de verduras, frutas y alimentos que contienen calcio la hacen particularmente deficitaria en vitaminas del grupo B, vitamina D y calcio. No se han evidenciado déficits de otros micronutrientes, si bien lo recomendado es la suplementación con un multivitamínico/mineral completo, libre de hidratos de carbono y la adición de calcio y vitamina D. Se debe poner especial atención al fósforo que no está incluido en la mayoría de los multivitamínicos¹¹³.

Los productos dietéticos químicamente definidos con perfil cetogénico, administrados en exclusividad, permiten suministrar la DC con la ratio deseada, de forma estable y con el aporte de todos los micronutrientes. En la práctica su uso queda limitado a los lactantes y a los pacientes con soporte enteral. Sin embargo, sí que es frecuente el uso de dichos productos como suplemento junto a la dieta con alimentos naturales para alcanzar más fácilmente la ratio deseada con una palatabilidad aceptable⁵². Actualmente sólo existe una marca en el

mercado, con productos tanto en forma líquida saborizada como en polvo que se han reformulado recientemente (ver tablas 10, 11, 12 y 13).

Tabla 10. Fórmulas cetogénicas comercializadas

Nombre comercial (Nutricia)	KetoCal® 3:1		KetoCal® 4:1		KetoCal® 4:1 LQ Multi Fibre
Presentación	Polvo 1 o 6 botes de 300 g		Polvo 1 o 6 botes de 300 g		Líquido 32 briks de 200 ml
Sabores	Neutro		Neutro, vainilla		Neutro, vainilla*
Edad indicación	Lactantes + niños hasta 6 años		Niños 1*- 10 años		Niños 1*- 10 años
Ratio cetogénica	3:1		4:1		4:1
Análisis nutricional	Por 100 g	Por 100 ml (9,5% P/V)	Por 100 g	Por 100 ml (14,3% P/V)	Por 100 ml
Energía kcal	699	66	701	100	150
Energía kJ	2887	274	2894	414	620
Densidad calórica (kcal/ml)	0,66		1,0		1,5

*de 3 a 10 años sabor vainilla. P/V: peso/volumen.

Tabla 11. Disolución recomendada de las fórmulas cetogénicas comercializadas en presentación polvo

Disolución*	KetoCal® 4:1 en polvo	Agua	Volumen final	Osmolalidad
0,67 Kcal/ml	9,5 g	91 ml	100 ml	110 mOsm/kg
0,8 Kcal/ml	11,4 g	89 ml	100 ml	130 mOsm/kg
1,0 Kcal/ml	14,3 g	86 ml	100 ml	179 mOsm/kg
1,5 Kcal/ml	21,4 g	79 ml	100 ml	260 mOsm/kg

Disolución*	KetoCal® 3:1 en polvo	Agua	Volumen final	Osmolalidad
0,63 Kcal/ml	9,5 g	90 ml	100 ml	100 mOsm/kg
0,8 Kcal/ml	11,4 g	89 ml	100 ml	120 mOsm/kg
1,0 Kcal/ml	14,3 g	86 ml	100 ml	150 mOsm/kg
1,5 Kcal/ml	21,4 g	79 ml	100 ml	240 mOsm/kg

*El médico puede prescribir una disolución más concentrada según las necesidades individuales del paciente.

Tabla 12. Aporte de macronutrientes de las fórmulas cetogénicas comercializadas

Nombre comercial	KetoCal® 3:1		KetoCal® 4:1		KetoCal® 4:1 LQ Multi Fibre
	100 g	100 ml al 9,5%	100 g	100 ml al 14,3%	100 ml
Energía kcal	699	66	701	100	150
Energía kJ	2887	274	2894	414	620
Equivalente Proteico (g)	15,3	1,5	14	2,05	3,09
En % (VCT)	8,8%		8,20%		8%
Hidratos de carbono (g)	7,20	0,68	2,86	0,41	0,61
En % (VCT)	4,1%		1,6%		2%
Azúcares (g)	6	0,57	1	0,14	0,39 / 0,23*
• Glucosa/ Dextrosa (g)	0,03	trazas	0,10	0,01	0,01
• Fructosa (g)	-	-	0,08	0,01	0,009 / 0,008*
• Lactosa (g)	5,80	0,55	0,35	0,05	0,044
• Maltosa (g)	0,13	0,01	0,09	0,01	0,004*
• Maltotriosa (g)	0,14	0,01	0,14	0,02	0,009*
• Sacarosa (g)	-	-	0,40	0,06	0,33 / 0,16*
Polisacáridos (g)	1,1	0,1	1,70	0,24	0,22 / 0,376*
Grasas (g)	67,7	6,4	69,10	9,88	14,80
En % (VCT)	87,1%		88,7%		89%
Saturadas (g)	25,5	2,4	24,90	3,56	2,20
• MCT (g)	-		-		-
• LCT (%)	100%		100%		100%
Monoinsaturadas (g)	22,30	2,10	20,70	3	8,30
Poliinsaturadas (g)	16,60	1,60	20,40	2,92	3,70
• Ácido linoleico (LA) (mg)	1492	213,4	1810	258,8	n.d.
• Ácido α-linolénico (ALA) (mg)	148	21,2	181	25,9	-
• Ácido araquidónico (AA) (mg)	116	11	119	17,02	55
• Ácido docosahexaenico (DHA) (mg)	116	11	119	17	55
P/CHO/G/F	9/ 4/ 87		8 /2/89 /1		8 /2 /89 /1
Osmolaridad (mOsmol/l)	90		170		n.d.
Osmolalidad (mOsmol/kg H2O)	100		n.d.		280 /260*
Carga renal potencial de solutos (mosm/L)	148		237		371

n.d.= no disponible

* Sabor vainilla

CHO: carbohidratos. F: fibra. G: grasas. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

Tabla 13. Aceite MCT

Composición nutricional			
Análisis medio	por 100 ml		
Valor energético Kj (kcal)	3515 (855)		
Grasas (g)	95		
Saturadas (g)	95		
% MCT	100		
Hidratos de carbono (g)	0		
Fibra alimentaria (g)	0		
Equivalente proteico (g)	0		
Sal (g)	0		
Acidograma (g de ácidos grasos por 100 g de ácidos grasos totales)			
	g por 100 g de ácidos grasos	mg por 100 ml	
C 6:0	Ácido caproico	0,7	627
C 8:0	Ácido caprílico	59,4	53163
C 10:0	Ácido cáprico	39,6	35,44
C 12:0	Ácido láurico	0,2	179
C 14:0	Ácido mirístico	0,1	89,5

MCT: triglicéridos de cadena media.

De esta forma para niños por debajo de 3 años con 2,5 envases de fórmula líquida al día quedarían cubiertas todas las necesidades diarias de oligoelementos y vitaminas incluyendo calcio y vitamina D, salvo la vitamina B₁₂ (0,9 µg). Por encima de esa edad y sobre todo en niños preadolescentes es probable que no se alcancen las recomendaciones actuales para el calcio (1300 mg), la vitamina D (15 µg) y la vitamina B₁₂ (1,8 µg), salvo que la ingesta del producto líquido supere los 1500 ml al día en el primer caso o 750 y 1000 ml para el segundo y tercero respectivamente. La presentación en polvo contiene menores cantidades de oligoelementos y vitaminas. Por tanto, salvo que se garantice que los aportes están cubiertos con fórmulas suplementadas, se recomienda administrar calcio y vitamina D, así como multivitamínico sin hidratos de carbono en todos los pacientes. Se debe monitorizar el nivel de vitaminas y oligoelementos durante el tratamiento. En la tabla 14 se muestran las recomendaciones de micronutrientes^{42,43}.

Respecto a la carnitina, se deben controlar siempre los niveles, siendo necesario el suplemento cuando estén bajos⁵³. A ello contribuye la propia DC y el uso concomitante de VPA de forma prolongada. El empleo generalizado profiláctico de citrato potásico como prevención de la hipercalcemia no está evidenciado. Se aconseja su uso en aquellos pacientes en los que se detecta hipercalcemia ya establecida (ver 2.5 "Seguimiento" y 2.6 "Manejo de complicaciones y situaciones intercurrentes").

Tabla 14. Ingestas dietéticas de referencia para minerales, oligoelementos y vitaminas^{42,43}

Nutriente	0-6 m	7-12 m	1-3 a	4-8 a	9-13 a	14-18 a
Na (g)	0,12	0,37	1	1,2	1,5	1,5
K (g)	0,4	0,7	3	3,8	4,5	4,7
Cl (g)	0,18	0,57	1,5	1,9	2,3	2,3
Ca (mg)	210	270	500	800	1300	1300
P (mg)	100	275	460	500	1250	1250
Mg (mg)	30	75	80	130	240	410
Fe (mg)	0,27	11	7	10	8	11
Cu (μg)	200	220	340	440	700	890
Zn (mg)	2	3	3	5	8	11
Se (μg)	15	20	20	30	40	55
Mn (mg)	0,003	0,6	1,2	1,5	1,9	2,2
Mb (μg)	2	3	17	22	34	43
Fl (mg)	0,01	0,5	0,7	1	2	3
I (μg)	110	130	90	90	120	150
Cr (μg)	0,2	5,5	11	15	25	35
Vit A (μg)	400	500	300	400	600	900
Vit D (μg)	10	10	15	15	15	15
Vit E (mg)	4	5	6	7	11	15
Vit C (mg)	40	50	15	25	45	75
Tiamina (mg)	0,2	0,3	0,5	0,6	0,9	1,2
Riboflav. (mg)	0,3	0,4	0,5	0,6	0,9	1,3
Niacina (mg)	2	4	6	8	12	16
Vit. B6 (mg)	0,1	0,3	0,5	0,6	1,0	1,3
Ác. Fol. (μg)	65	80	150	200	300	400
Vit.B12 (μg)	0,4	0,5	0,9	1,2	1,8	2,4
Ác. Pant.(mg)	1,7	1,8	2	3	4	5
Biotina (μg)	5	6	8	12	20	25
Colina (mg)	125	150	200	250	375	400
Vit K (μg)	2	2,5	30	55	60	75

2.4.4 Modo de inicio y tiempo requerido hasta la instauración de la DC

Actualmente se recomienda la instauración progresiva de la dieta, sin ayuno previo, pues se ha comprobado que se producen menos efectos secundarios (menor pérdida de peso, hipoglucemia y acidosis) manteniendo su eficacia^{114,115}. Se actuará de este modo tanto cuando se comience en el domicilio como si se hace en el hospital. Se recomienda reducir la ingesta de hidratos de carbono desde tres días previos al inicio (ver tabla 15). De este modo el niño empieza a acostumbrarse a la restricción dietética y se reducen las reservas de glucógeno del organismo.

Tabla 15. Modificaciones dietéticas a realizar durante los 3 días previos al inicio de la DC

Es necesario reducir el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono como:

- Pan, palitos, galletas, bollería en general.
- Pasta, arroz, patatas, boniatos, etc.
- Lentejas, garbanzos, judías secas, soja.
- Bebidas azucaradas como zumos envasados, aguas saborizadas tipo isotónicas, carbonatadas.
- Azúcar de mesa, golosinas, entre otros.

En su lugar se puede ofrecer:

- Lácteos y derivados no azucarados.
- Carnes, pescados y huevos.
- Verduras y hortalizas en general.
- Frutas como aguacate, papaya, fresas, melón, sandía.
- Frutos secos.

2.4.5 Cálculos y diseño de menús según el tipo de DC

En la tabla 2 se muestran las características de los distintos tipos de DC.

Dieta clásica

El comienzo se realizará con el total de las calorías y con un incremento de ratio progresivo diario desde el 1:1, 2:1, 3:1 hasta el 4:1^{42,43}.

Cálculo de la dieta

a. Dieta líquida por ratios con fórmula nutricional específica: KetoCal® (tabla 16).

Tabla 16. Dieta líquida por ratios con fórmula nutricional específica: KetoCal®

Ratio	1:1	2:1	3:1	4:1
Maxijul / Fantomalt	45 g	10 g	0	0
KetoCal 3:1	100 g	100 g	100 g	-
KetoCal 4:1	-	-	-	100 g
Kcal	870	737	699	701
% P/G/Hc	7/70/23	8/83/9	9/87/4	8/89/2

Dilución recomendada por el fabricante. HC: hidratos de carbono. G: grasas. P: proteínas.

b. Cálculo de la dieta con alimentos naturales: En primer lugar, habrá que establecer los requerimientos nutricionales del niño y adaptar la alimentación a su situación poco a poco (tabla 17). Además se recomienda fraccionar la dieta 5-6 ingestas a lo largo del día con la distribución calórica correspondiente en cada comida (tabla 18). Finalmente se realizará el menú con alimentos naturales (tabla 19), además de su valoración en los distintos nutrientes (tabla 20).

Tabla 17. Dieta por ratios (gramos)

Ratio	1:1		2:1		3:1		4:1	
Calorías	Grasa	HC+P	Grasa	HC+ P	Grasa	HC + P	Grasa	HC + P
1200	92	92	109	55	116	39	120	30
1400	108	108	128	62	135	45	140	35
1600	123	123	146	72	155	52	160	40
1800	138	138	164	81	174	58	180	45
2000	154	154	182	91	193	65	200	50
2200	169	169	200	100	213	71	220	55
2400	185	185	219	109	232	78	240	60
VCT%	70	30	82	18	87	13	90	10

HC: hidratos de carbono. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

Tabla 18. Ejemplo de fórmula dietética para 2000 kcal ratio 3:1

Distribución alimentaria	Porcentajes	Kcal	Gramos de Grasa	Gramos de HC + P
Desayuno	20%	400	39	13
Comida	30%	600	58	20
Merienda	15%	300	29	10
Cena	25%	500	48	16
Recena	10%	200	19	6
Total	100%	2000	193	65
Ratio	3:1	2000	82%	18%

HC: hidratos de carbono. P: proteínas.

Tabla 19. Ejemplo de menú para dieta de 2000 Kcal ratio 3:1

Ingesta	Plato
Desayuno	Batido de yogur griego con fresón • 80 ml yogur griego • 30 g fresas • 15 g piñones • 20 ml aceite girasol • 5 ml aceite de nuez • 50 ml agua
Comida	Lasaña de calabacín con ternera picada y salsa de tomate • 100 g calabacín • 25 g ternera • 40 g tomate • 10 g cebolla • 15 g queso emmental • 30 ml aceite de oliva virgen extra • 25 g margarina de maíz • 10 g KetoCal® 3:1
Merienda	Rollito de jamón cocido relleno de aguacate • 50 g aguacate • 15 g jamón cocido • 15 g nueces • 15 ml aceite de oliva • 5 ml aceite de nuez
Cena	Keto-revuelto de morcilla y espárragos • 10 g piñones • 15 g morcilla • 100 g espárragos verdes • 20 ml aceite de oliva virgen extra • 10 g KetoCal® 3:1 • 20 ml nata líquida
Recena	Vaso de KetoCal® 4:1 LQ con cacao puro sin azúcar • 150 ml KetoCal® 4:1 LQ neutro • 3 g cacao Valor® puro sin azúcares añadidos

Todos los cálculos de la dieta se han realizado con el programa Odimet®. Registrado por la unidad de diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas 2008.

Tabla 20. Valoración en nutrientes de dieta 2000 Kcal ratio 3:1

Cuantitativa	Cualitativa
Valor energético (Kcal): 2139 Hidratos de carbono: 32,4 g Fibra: 11,2 g Proteínas: 34,7 g Lípidos: 211,6 g Calcio: 671 mg Hierro: 7,8 mg Selenio: 24,2 mg Zinc: 5,2 mg	Valor energético: individualizado Hidratos de carbono: mayoritariamente complejos Lípidos: Saturados: 18,2% Monoinsaturados: 42,3% Poliinsaturados: 23,4% Colesterol: 80,8 mg Micronutrientes: Deficitaria en calcio, hierro y selenio Deficitaria en vitaminas

Como ya se ha comentado en el capítulo de tipos de dietas, se pueden sustituir las grasas saturadas por poliinsaturadas, principalmente para reducir las complicaciones (ver 2.6.2.1 "Hiperlipemia"). La estrategia consiste en aportar aceite de canola en vez de oliva, mayor proporción de pescado azul y nueces. De este modo la relación omega-3 y omega-6 alcanza 1:2,8¹¹⁷.

Dieta MCT

El comienzo se realizará con el total de las calorías y con un incremento de MCT progresivo para evitar los efectos gastrointestinales adversos.

a. Dieta con MCT, (tabla 21).

Tabla 21. Dieta con triglicéridos de cadena media (gramos)

Calorías	Grasa	MCT	P	HC
1200	13	85	30	60
1400	15	99	35	70
1600	18	113	40	80
1800	20	127	45	90
2000	22	141	50	100
2200	24	155	55	110
2400	27	169	60	120
VCT%	10	60	10	20

HC: hidratos de carbono. MCT: triglicéridos de cadena media. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

b. Ejemplo de menú de 2000 kcal, (tabla 22).

Tabla 22. Ejemplo de cálculo de DC-MCT de 2000 Kcal

Ingesta	Plato
Desayuno	Batido de yogur desnatado con sandía y tostada de pan integral 125 ml yogur desnatado 50 g sandía 20 g pan integral 5 ml aceite de oliva 30 ml aceite MCT
Comida	Revuelto de champiñones con judía verde y huevo 50 g champiñones 200 g judía verde 40 g huevo 35 ml aceite MCT 20 g pan integral
Merienda	Copa de yogur batido con MCT y melón 125 g yogur desnatado 50 g melón 15 g nueces 30 ml aceite MCT
Cena	Arroz integral con brócoli y merluza 30 g arroz integral 200 g brócoli 100 g merluza plancha 35 ml aceite MCT

MCT: triglicéridos de cadena media.

c. Valoración en los distintos nutrientes de la DC-MCT, (tabla 23).

Tabla 23. Valoración en nutrientes de DC-MCT

Cuantitativa	Cualitativa
Valor energético (Kcal): 2031 Hidratos de carbono: 99 g Fibra: 16 g Proteínas: 53 g Lípidos: 163 g Calcio: 668 mg Hierro: 8 mg Selenio: 34 mg	Zinc: 5 mg Vitamina C: 229 mg Vitamina A: 1754 UI Folatos: 297 µg Valor energético: individualizado Hidratos de carbono: mayoritariamente complejos Lípidos: Saturados: 61 % Monoinsaturados: 5 % Poliinsaturados: 4 % Colesterol: 220 mg Micronutrientes: Deficitaria en calcio, hierro y selenio

En el Hospital Sant Joan de Déu se utiliza en algunos pacientes la DCC con MCT mediante un sistema de intercambios diseñado por grupos de alimentos que se distribuyen en las diferentes comidas, indicando la cantidad en ml de aceite MCT que le corresponde (tabla 24). Esta modalidad con sistema de intercambios permite a la familia mayor flexibilidad para elaborar el menú e incorporar al paciente a la mesa familiar⁴¹, (anexo 3). (Ver 1.4 “Tipos de dietas”).

Tabla 24. Dieta clásica con triglicéridos de cadena media. Ejemplo de dieta de 2000 Kcal ratio 3:1

Raciones				
Comidas	Desayuno	Comida	Merienda	Cena
Lácteos	1	-	-	-
Quesos	-	-	½	-
Carne / Huevo / pescado	-	1	-	1
Verduras	-	1	-	1
Frutas	½	-	-	½
Frutos secos	½	-	-	-
Aceites y grasas	½	2	½	¾
MCT ml	5	5	10	5
Otros	½	-	½	-

Desayuno	Bol de yogur con fruta 100 ml KetoCal® 4:1 LQ 65 ml yogur natural 15 ml aceite de oliva 15 g nueces 40 g fresas 5 ml aceite MCT
Comida	Revuelto de espinacas con queso parmesano 40 g huevo 145 g espinacas 15 g queso parmesano 45 ml aceite de oliva
Merienda	Crema de aguacate y fruta 15 ml queso philadelphia 100 g aguacate 15 ml aceite de oliva 5 ml aceite MCT
Cena	Ensalada de pollo con piña 25 g champiñones 50 g tomate 25 g pollo 20 g piña 45 ml aceite 17 g mayonesa

MCT: triglicéridos de cadena media.

Dieta de Atkins modificada

La DAM es menos restrictiva que las modalidades anteriormente descritas y según algunos autores, el aporte controlado de CHO en cada una de las tomas no es necesario. A los padres se les puede facilitar un listado de alimentos con las equivalencias correspondientes en gramos de CHO, un objetivo de aporte diario de CHO (habitualmente del 6% del VCT y máximo del 10%) y un ejemplo de menú¹¹⁸. El ratio aproximado es de 0,8-1:1.

La experiencia del Hospital Niño Jesús, que trata a sus pacientes con DAM con alimentos naturales y fórmula específica (KetoCal®)⁵² es práctica. Se les indica a las familias el objetivo calórico a alcanzar y cuál sería la distribución a lo largo del día y el suplemento de fórmula líquida que deberían consumir. En las tablas 25 y

26 se muestran ejemplos de desayunos-meriendas y comidas-cenas, con el peso de los distintos ingredientes para conseguir el aporte calórico que se especifica en cada columna. La indicación inicial a los padres es empezar con un aporte calórico bajo en cada una de las tomas, e ir subiéndolo en función del apetito del niño hasta alcanzar el propuesto. Se le indica también comenzar con 20 ml de fórmula líquida -en cada toma- y aumentar diariamente en 10 ml hasta llegar a 50 ml y posteriormente seguir subiendo hasta 100 ml en comida y cena. Se le dan también instrucciones sobre los alimentos libres que podría consumir como tentempiés.

Tabla 25. Ejemplos de desayunos y meriendas de DAM – Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Dieta modificada de Atkins (30% proteínas- 64% lípidos- 6% CHO) Desayunos y meriendas					
ALIMENTOS	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
1. Leche entera sin lactosa	55 cc	90 cc	110 cc	135 cc	160 cc
Huevo entero	28 g	37 g	47 g	56 g	65 g
Clara de huevo	56 g	74 g	93 g	110 g	130 g
Aceite de oliva	4,5 cc	8 cc	10 cc	12 cc	13 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
2. Queso manchego	40 g	50 g	60 g	75 g	85 g
Manzana	15 g	20 g	25 g	30 g	35 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
3. Leche entera sin lactosa	65 cc	95 cc	120 cc	145 cc	165 cc
Lomo embuchado	26 g	35 g	45 g	50 g	65 g
Aceite de oliva	4 cc	7 cc	8 cc	10 cc	12 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
4. Yogur natural griego	60 g	75 g	90 g	110 g	130 g
Jamón serrano	40 g	40 g	50 g	60 g	70 g
Nueces o piñones	3 g	3 g	4 g	5 g	6 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
5. Yogur natural griego	60 g	85 g	100 g	125 g	143 g
Atún al natural	40 g	50 g	65 g	73 g	85 g
Aceite de oliva	5 cc	6 cc	8 cc	9 cc	11,5 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
6. Jamón serrano	28 g	40 g	49 g	55 g	76 g
Nueces	5 g	7 g	9 g	10 g	12 g
Yogur griego	30 r	45 r	58 g	65 g	80 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
7. Leche entera sin lactosa	80 cc	104 cc	130 cc	155 cc	185 cc
Salmón ahumado	50 g	60 g	70 g	89,6 g	105 g
Aceite de oliva	5 cc	6 cc	7,5 cc	9 cc	11 cc

Tabla 26. Ejemplos de comidas y cenas de DAM – Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Dieta modificada de Atkins (30% proteínas- 64% lípidos- 6% CHO)					
Comidas y cenas					
ALIMENTOS	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
1. Zanahoria	10 g	11,5 g	13 g	15 g	16,5 g
Calabacín	35 g	46 g	53 g	60 g	66 g
Judías verdes	20 g	23 g	26 g	30 g	33 g
Pollo	105 g	123 g	141 g	160 g	176 g
Aceite de oliva	18,5 cc	21,5 cc	24,5 cc	28 cc	31 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
2. Aguacate	30 g	30 g	40 g	45 g	49,5 g
Zanahoria	20 g	28 g	31 g	35 g	38,5 g
Espinacas	36 g	40 g	48,5 g	55 g	60,5 g
Merluza	120 g	140 g	158,5 g	180 g	200 g
Aceite de oliva	15 cc	17,5 cc	20 cc	23 cc	25,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
3. Acelgas	53 g	62 g	71 g	80 g	89 g
Jamón serrano	27 g	31 g	36 g	40 g	45 g
Tomate	26 g	31 g	36 g	40 g	45 g
Lechuga	18 g	21 g	24 g	27 g	30 g
Salmón	80 g	94 g	107 g	121 g	134 g
Aceite de oliva	9 cc	10,5 cc	12 cc	13,5 cc	14,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
4. Coliflor	33 g	38 g	43 g	49 g	55 g
Jamón serrano	14 g	16 g	19 g	21 g	23 g
Costillas cordero	85 g	97 g	111 g	125 g	140 g
Yogur natural	60 g	68 g	80 g	90 g	97 g
Aceite de oliva	3,5 cc	4,5 cc	5 cc	5 cc	5,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
5. Judías verdes	30 g	40 g	53 g	59 g	66 g
Tomate	20 g	23 g	26 g	30 g	33 g
Emperador	125 g	145 g	163 g	185 g	203 g
Aceite de oliva	20 cc	23 cc	26 cc	29 cc	33 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
6. Puerro	15 g	16 g	18 g	20 g	23 g
Calabacín	26 g	32 g	36 g	40 g	46 g
Judías verdes	26 g	32 g	36 g	35 g	46 g
Dorada	120 g	145 g	159 g	170 g	205 g
Aceite de oliva	20 cc	23 cc	26 cc	28 cc	32 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
7. Tomate	29,5 g	34 g	39 g	44 g	49 g
Lechuga	29,5 g	34 g	39 g	44 g	49 g
Maíz	6,5 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Nueces	6,5 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Espárragos	15 g	15 g	17 g	19 g	22 g
Pepino	7 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Gallo	130 g	146 g	168 g	189 g	211 g
Aceite de oliva	17,5 cc	20 cc	23 cc	26 cc	29 cc

Dieta de bajo índice glucémico

La DbajoIG está diseñada con alimentos con un índice glucémico < a 50. Para ello es imprescindible proporcionar a la familia un listado de alimentos con su correspondiente índice glucémico.

a. Ejemplo de menú de 1800 Kcal de DbajoIG, (tabla 27).

Tabla 27. Ejemplo de menú de 1800 Kcal de bajo índice glucémico

Ingesta	Plato
Desayuno	Vaso de leche con tostada de tomate y kiwi • 200 ml leche entera • 40 g pan tostado integral • 10 ml aceite de oliva virgen extra • 50 g tomate en rodajas • 100 g kiwi
Comida	Lentejas con ensalada de pavo y champiñones • 120 g lentejas cocidas + 25 g puerro + 25 g calabacín • 100 g pavo + 60 g champiñones rehogados • 20 g pan tostado integral • 100 g mandarina • 15 ml aceite de oliva
Merienda	Copa de yogur de frutas con almendras y cerezas • 125 ml yogur de frutas • 20 g almendras • 100 g cerezas
Cena	Salmón a la plancha con brécol y mango • 175 g brécol + 20 g mayonesa • 100 g salmón fresco a la plancha + 5 ml aceite de oliva • 20 g pan tostado integral • 100 g mango

Todos los cálculos de la dieta se han realizado con el programa Odimet®. Registrado por la unidad de diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas 2008.

b. Valoración en nutrientes DbajoIG, (tabla 28).

Tabla 28. Valoración en nutrientes de la dieta de bajo índice glucémico

Cuantitativa	Cualitativa
Valor energético (Kcal): 1800,44 Hidratos de carbono: 194,19 g Azúcares totales: 66,27 g Fibra: 38,74 g Proteínas: 86,71 g Lípidos: 75,2 g Calcio: 671,9 mg Hierro: 9,32 mg	Selenio: 81,16 mg Zinc: 8,24 mg Vitamina C: 333,12 mg Vitamina A: 277,73 µg Folatos: 478,06 µg Valor energético: individualizado Hidratos de carbono: 44,17 % Proteína: 19,72 % Lípidos: 38,49 % Saturados: 7,81 % Monoinsaturados: 18,16 % Poliinsaturados: 7,61 % Colesterol: 169,76 mg Micronutrientes: Deficitaria en calcio

2.5 SEGUIMIENTO

2.5.1 Calendario de visitas

Los pacientes en tratamiento con DC deben controlarse periódicamente por un pediatra especialista en nutrición, un pediatra neurólogo y un dietista. La frecuencia de las visitas dependerá de la edad del paciente, el manejo que la familia consiga de la DC, el control de la epilepsia, la aparición de complicaciones y el momento del tratamiento en que nos encontremos¹¹⁹. Se recomienda realizar un primer control al mes del inicio de la DC y posteriormente cada 3 meses durante el primer año de tratamiento. En los niños menores de 2 años y especialmente en los lactantes, es recomendable un seguimiento más estrecho cada 1-2 meses⁵³. En la tabla 29 se exponen las recomendaciones de seguimiento en pacientes con DC.

Tabla 29. Calendario de seguimiento de pacientes con DC

EVALUACIÓN	MESES CON DC							
	1	3	6	9	12	18	24	
Asesoramiento dietético y nutricional:								
- Antropometría (peso, talla e índices derivados)	X	X	X	X	X	X	X	
- Valoración de la ingesta dietética y de líquidos	X	X	X	X	X	X	X	
- Valoración de la tolerancia y la cumplimentación	X	X	X	X	X	X	X	
- Evaluación de controles de cetosis	X	X	X	X	X	X	X	
- Repaso de la medicación habitual y sus formas galénicas	X	X	X	X	X	X	X	
- Detección de efectos adversos	X	X	X	X	X	X	X	
- Valoración de ajustes en la dieta o necesidad de suplementos de vitaminas o minerales	X	X	X	X	X	X	X	
Evaluación neurológica:								
- Diario de crisis y estado cognitivo	X	X	X	X	X	X	X	
- Evaluación de la calidad de vida	X	X	X	X	X	X	X	
- Tratamientos antiepilépticos	X	X	X	X	X	X	X	
- Electroencefalograma		X	X		X		X	
Análisis de sangre:								
- General*	X	X	X	X	X	X	X	
- Vitaminas liposolubles, B12 y ácido fólico			X		X		X	
- Selenio, zinc y carnitina			X		X		X	
- Perfil lipídico			X		X	X	X	
Análisis de orina:								
- Sedimento y pH urinario	X	X	X	X	X	X	X	
- Relación calcio/creatinina, proteínas/creatinina, oxálico/creatinina, citrato/creatinina y calcio/citrato**	X	X	X	X	X	X	X	
Otras pruebas complementarias: ***								
- Ecografía renal			X		X		X	
- Valoración cardiológica								
- Densitometría ósea					X		X	

*Análisis general: hemograma, tiempo de protrombina, función renal y hepática, iones (incluido magnesio), gasometría, metabolismo del hierro, prealbúmina y proteína transportadora de retinol. Se recomienda determinar también glucemia y betahidroxibutirato en sangre. ** Preferentemente en orina de la 2ª micción del día. ***Se valorará de forma individualizada su realización en función de cada paciente, sus antecedentes y los efectos adversos que presente derivados de la dieta.

2.5.2 Controles analíticos y pruebas complementarias

Los objetivos de dichos controles son:

1. Comprobar el cumplimiento de la dieta y la presencia de cetosis. Para ello es útil la determinación de la cetonuria y la cetonemia (especialmente de las cifras de β -OH-butilato) y la realización de una encuesta dietética.
2. Realizar un despistaje de posibles complicaciones. Se solicitarán controles de sangre y orina con el fin de detectar aumento de la cifra de transaminasas, alteraciones en la función renal o el equilibrio ácido-base, aparición de hipercalcemia o alteraciones en el perfil lipídico.
3. Evaluar un posible compromiso nutricional que se manifestará con la reducción de marcadores nutricionales como la prealbúmina, de los depósitos de hierro o como déficits nutricionales concretos de ciertas vitaminas u oligoelementos como el zinc, el selenio o la carnitina. Para ello se pueden medir estas sustancias en sangre y realizar encuestas dietéticas.

En ocasiones también es necesario llevar a cabo otras pruebas. La ecografía del aparato urinario se recomienda especialmente en aquellos pacientes que presentan hipercalcemia para el despistaje de litiasis renal. La valoración cardiológica es recomendable en los pacientes con antecedentes de cardiopatía con el fin de descartar un síndrome de QT largo. La densitometría ósea se realizará en casos de alteraciones importantes del metabolismo fosfo-cálcico y en pacientes con factores de riesgo de osteopenia.

2.5.3 Controles antropométricos

Los controles antropométricos de peso, talla, IMC y relación peso-talla se realizarán en todas las visitas y en caso de que se evidencien alteraciones se deberán realizar con mayor frecuencia.

En niños menores de un año se recomiendan controles más frecuentes (cada uno o dos meses) durante al menos los seis primeros meses de DC.

2.5.4 Objetivo de cetosis y controles necesarios en orina y/o sangre

Podemos hacerlo mediante tiras de orina (Acetatest®, Ketostix Bayer®, Ketodiastix®) que estiman de forma semicuantitativa el acetoacetato urinario (método colorimétrico) o la cuantificación de β -hidroxibutirato en sangre capilar (tiras reactivas para CC StatStrip®, Freestyle®). La determinación de CC en orina es dependiente del grado de concentración de la orina, sobrestimándose el estado de cetosis en orinas muy concentradas e infraestimándose en orinas muy diluidas (especialmente en lactantes pequeños). El grado de concentración de la orina puede ser evaluado simultáneamente al de la cetonuria mediante la medida de la densidad en la tira reactiva de orina (concentrada o diluida si la densidad urinaria es mayor o menor de 1.015).

Una determinación de acetoacetato negativa en orina no implica necesariamente que el paciente no esté en estado de cetosis. En este caso deberá realizarse una medición de β -hidroxibutirato en sangre ($> 1,5 \mu\text{mol/L}$).

Los niveles de cetonas urinarias idealmente deberían mantenerse entre 2+ y 4+ (8 y 16 $\mu\text{mol/L}$ o 80-160 mg/dL) (la tira se pone negra inmediatamente si los niveles son muy elevados).

Los niveles de acetona séricos (3- β -hidroxibutirato) en sangre capilar idealmente deberían mantenerse entre 2,4 y 5 $\mu\text{mol/L}$. Una cifra $> 5 \mu\text{mol/L}$ no debe suponer una alarma si el niño no manifiesta signos clínicos. Cuando no pueda realizarse la medición en orina se realizará obligadamente en sangre.

El grado de cetosis debe ser evaluado de forma estrecha al inicio de las dietas y durante los procesos intercurrentes con fiebre, vómitos, deshidratación, etc.

Debe suministrarse el material necesario para los controles en casa, así como entrenar a los padres en la realización e interpretación de estas determinaciones.

2.5.4.1 Controles a realizar en la instauración de una DC

Serán muy estrechos cuando se inicie con ayuno, con cetonuria en cada micción hasta la instauración de la DC completa y continuando posteriormente con la pauta que se explica a continuación.

Cuando el inicio sea progresivo deberá controlarse la cetonuria cada ocho horas durante la primera semana y, posteriormente, una vez al día, preferiblemente antes de la cena. Igual que se ha indicado previamente, en caso de dificultad para la determinación de la cetonuria, pueden realizarse controles de cetonemia.

2.5.4.2 Controles de cetonuria/cetonemia y su relación

El valor que tiene el seguimiento estrecho de la cetonemia es discutible, ya que como se comenta en el apartado sobre los mecanismos de acción, cada vez se conocen efectos de la dieta que no están directamente relacionados con la presencia de cetosis. Esta circunstancia es especialmente relevante en la DbajoG y la DAM, en las que la cetonuria puede ser escasa o indetectable.

Sin embargo, debe mantenerse una cierta monitorización, especialmente a la hora de determinar el grado de eficacia de la dieta. La ausencia de (o baja) cetonuria puede ser un marcador de escaso cumplimiento y de metabolismo graso a nivel hepático. La determinación se realizará en general una vez al día, preferiblemente antes de la cena y una vez alcanzada una situación estable, se medirá 3-4 días a la semana.

El método más económico de medir la cetosis es mediante las tiras de acetona urinarias. Estas determinaciones semicuantitativas confirman el estado de cetosis cuando ésta es significativa. Sin embargo, podemos encontrarnos con falsos negativos tanto en personas adaptadas a la dieta como en lactantes pequeños,

que se encuentran en un estado constante de cetosis moderada cuando son alimentados con lactancia materna. Por tanto, aunque es muy útil determinar de forma frecuente el grado de cetonuria al inicio de las dietas, puede no ser tan relevante cuando ésta lleva tiempo instaurada.

Es discutible el valor superior de los controles de cetonemia domiciliaria sobre los controles de cetonuria, pero existen estudios que correlacionan el adecuado control de la cetonemia con el número de crisis¹²⁰. Es razonable determinar el grado de cetonemia en aquellas situaciones clínicas en las que la cetona urinaria no se correlaciona con el control esperado de las crisis (p.ej. ausencia de cetonuria y desaparición de las crisis o cetonuria intensa y empeoramiento de las crisis).

Aunque puede no existir una relación constante entre los niveles de cetonemia y de cetonuria, especialmente en los niños más pequeños, habitualmente existe cierta correlación. La presencia de 4+ (160 mg/dL) de acetona (acetoacetato) en orina aparece cuando la concentración de β -hidroxibutirato excede los 2 $\mu\text{mol/L}$ ¹²⁰.

La relación de acetoacetato y β -hidroxibutirato depende del estado oxidoreductor de la mitocondria hepática (ratio NAD^+/NADH). En estados de cetosis inducidos por el ayuno o en DC, la proporción de acetoacetato es mucho menor que la de β -hidroxibutirato. Así en circunstancias normales el cociente β -hidroxibutirato / acetoacetato es cercano a 1 mientras que en la DC la relación es de 3-4, proporción que puede llegar a 7-10 en estados de cetoacidosis.

2.5.5 Evaluación de la eficacia

2.5.5.1 Métodos objetivos para la valoración de la eficacia de la DC

El objetivo principal del tratamiento con DC es la disminución del número de crisis epilépticas y alcanzar el control de las mismas con la mínima medicación antiepiléptica posible. En ocasiones, a pesar de no reducir el número de crisis, se reduce su intensidad o mejora el estado cognitivo del paciente y la calidad de vida del enfermo y su familia¹²¹. La evaluación de estos aspectos constituye un método objetivo para valorar si la dieta es eficaz. Por ello, en las sucesivas revisiones, se recabará la siguiente información:

- Número y dosis de fármacos antiepilépticos.
- Diario de crisis. Es importante que el paciente o su familia registren las crisis que padece en un diario en el que consten el número de crisis, el tipo de crisis, su duración, su intensidad y si precisó o no de medicación para su control. En el anexo 4 se muestra un ejemplo de diario de crisis⁴¹ en el que también se puede recoger información acerca de los efectos adversos de la dieta o del tratamiento antiepiléptico. Mediante el diario podremos establecer el porcentaje de reducción de crisis que ha experimentado el paciente y calificar su respuesta según los criterios de Huttenlocher¹¹ (tabla 30).

Tabla 30. Criterios de Huttenlocher para valoración de la respuesta anticonvulsiva¹¹

Control	Reducción de las crisis
Excelente	100%
Muy bueno	> 90%
Bueno	50-90%
Regular	< 50%
Ausencia de efecto	Sin cambios en el número de crisis
Negativo	Aumento del número de crisis

- EEG. Permite una evaluación objetiva del estado neurológico del paciente, especialmente útil en aquéllos que padecen crisis subclínicas o durante el sueño, difíciles de valorar por la familia (tabla 31).

Tabla 31. Criterios electroencefalográficos (EEG) de la respuesta terapéutica¹²⁷

Calificación	Trazado EEG
Normalización	Buena organización del trazado de fondo, sin signos focales ni paroxismos generalizados
Gran mejoría	Ausencia de paroxismos generalizados con persistencia de signos focales
Leve mejoría	Mejor organización del trazado de fondo con respecto al registro previo y persistencia de paroxismos generalizados y signos focales
Sin cambios	Persistencia del mismo patrón EEG pretratamiento
Empeoramiento	Agravamiento del patrón EEG

- Valoración del estado cognitivo. Para su evaluación existen pruebas psicométricas complejas que deben ser realizadas e interpretadas por un experto en valoración neuropsicológica. No obstante pueden emplearse test más sencillos al inicio de la DC y periódicamente para evaluar si la DC supone una mejoría en este aspecto. Entre estos test se pueden utilizar:
 - o Escalas de valoración DENVER II (Denver Developmental Screening Test, DDST-II)⁹². El test de Denver es considerado como la escala más aceptable para el cribado de niños de 3 meses a 4 años de edad y explora cuatro áreas de desarrollo: motricidad fina, motricidad gruesa, personal-social y lenguaje.
 - o Test breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT)⁹³, cuyo objetivo es medir la inteligencia general en niños y adolescentes de forma fácil y breve. Puede emplearse a partir de los 4 años de edad.
- Valoración de la calidad de vida del paciente y su familia. Existen múltiples tipos de escalas de calidad de vida que pueden analizarse antes del inicio

de la DC y a lo largo del tratamiento. Algunas de ellas son específicas para pacientes con epilepsia. A continuación se explican brevemente algunas de estas escalas:

- o Infant Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL), para valoración de la calidad de vida en niños a partir de 2 meses y hasta 5 años. Se trata de una escala breve de 47 ítems que indica el estado de bienestar físico, mental y social del niño⁸⁰.
- o Impact of Childhood Neurologic Disability Scale (ICND) es una escala con cuatro módulos: el comportamiento, la cognición, la discapacidad neurológica y la epilepsia^{81,82}.
- o Escala de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). Se trata de una escala realizada por autores españoles en la que cada parámetro depende de una serie de criterios^{84,85}, (anexo 1).
- o Escala de calidad de vida en el adolescente o el adulto con epilepsia (QOLIE-10). Consiste en un cuestionario sencillo y breve de 10 preguntas⁸⁶, (anexo 2).
- o Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18). Es un cuestionario de 18 ítems diseñado para evaluar un conjunto de síntomas psicológicos en población adulta. Proporciona cuatro dimensiones: ansiedad, depresión, somatización y un índice general de malestar psicológico. Se puede emplear para valoración del funcionamiento psicosocial en los cuidadores de los pacientes⁸³.

2.5.5.2 Métodos subjetivos para valoración de la eficacia de la DC

En cada visita se preguntará a la familia por la duración e intensidad de las crisis, el estado posterior a éstas, la mejoría o no del rendimiento escolar o la percepción subjetiva de los profesores u otros miembros de la familia en el nivel de alerta del paciente.

2.5.6 Modificaciones de la dieta en situaciones concretas y cómo realizarlas

2.5.6.1 Paso a alimentación sólida en lactantes

- a) La progresión de la alimentación por sonda (SNG) a la alimentación triturada vía oral se realizará de forma progresiva (tabla 32), alargando cada fase de 2 a 3 días según las capacidades del paciente.
- b) Progresión del triturado a la alimentación sólida:
La introducción del sólido debe ser similar al procedimiento que se sigue con el resto de lactantes, de forma progresiva e individualizada. Sin embargo, los pacientes neurológicos, al presentar con frecuencia dificultades para la deglución y masticación, requieren con frecuencia el mantenimiento de los triturados y la administración de sólidos sólo en pequeñas cantidades. Es útil

ofrecer la misma comida en las dos texturas y si es posible añadir alguna salsa rica en grasas con la finalidad de lubricar la comida y así facilitar la deglución.

Tabla 32. Paso de alimentación por sonda nasogástrica a vía oral

	% Energía. Vía SNG	% Energía. Vía oral
Fase 1	75	25
Fase 2	50	50
Fase 3	25	75

SNG: sonda nasogástrica.

2.5.6.2 Causas y soluciones ante la disminución, pérdida o aumento excesivo de cetosis

Es posible que las cetonas se modifiquen en algún momento durante el tiempo de tratamiento con DC por múltiples causas. El objetivo será detectar el problema y aplicar la solución más acertada hasta volver a alcanzar el estado de cetosis óptimo¹¹⁹ (tabla 33).

2.5.6.3 Incumplimiento de la dieta

La DC es compleja y difícil de seguir, por lo que el paciente debe estar acogido por su entorno y será muy importante la formación y motivación a la familia/cuidadores para asegurar su cumplimiento. Es útil realizar diferentes eventos como jornadas formativas, clases de cocina para padres y pacientes con la finalidad de compartir experiencias, fortalecer vínculos y también mejorar la integración de la dieta en el entorno socio-familiar⁴¹.

En los casos de poca aceptación de la dieta, transgresiones u otras dificultades, podremos¹²²:

- Reforzar la importancia de la DC por parte del neurólogo como tratamiento principal.
- Realizar nuevamente educación alimentaria.
- Adaptar la dieta a las dificultades que pueda presentar el paciente o su cuidador, para facilitar su adhesión. Como:
 - o Ofrecer menús pactados.
 - o Calcular tentempiés según el ratio y los gustos del paciente.
 - o Cambiar el tipo de dieta indicada.
 - o Introducir productos específicos. Ofrecer recetas que incluyan estos productos para diversificar la dieta: KetoCal® polvo o líquido, aceite MCT®.

Tabla 33. Causas y soluciones ante la disminución, pérdida o aumento excesivo de cetosis

Cambios cetosis	Causas posibles	Solución propuesta
Disminución de cetosis a 1-2 cruces de cetona en orina	Fármacos incompatibles	Comprobar que la medicación esté libre de azúcares
	Errores dietéticos	Realizar un registro dietético, descubrir los errores posibles (nuevos productos, etiquetados, recetas, etc.)
	Ratio de la dieta pautada demasiado bajo	Aumentar el ratio hasta conseguir la cetosis
	Enfermedad	Aumentar en 0,5 el ratio de la dieta En DC con MCT, aumentar un 2% aceite MCT y reducir la ingesta de carbohidratos
	Ingesta energética elevada	Disminuir las calorías de la dieta
Desaparición completa de las cetonas	Fármacos incompatibles	Comprobar que la medicación esté libre de azúcares
	Errores dietéticos	Realizar un registro dietético, descubrir los errores posibles (nuevos productos, etiquetados, recetas, etc.) Reducir a la ½ las calorías de la dieta o ayuno de 8 h para inducir cetosis
	Enfermedad	Aumentar el ratio de la dieta
	Ingesta energética excesiva	Recalcular las necesidades energéticas
Cetona muy baja o nula en primera hora de la mañana	Glucogénesis nocturna	DC clásica aumentar ratio y calorías de la merienda y cena
	Dilución de las cetonas debido a gran volumen de orina de la mañana	Testar cetonas en sangre
Cetona demasiado alta con sintomatología (> 6,5 µmol/L o + 4 cruces de cetonas en orina)	Mala distribución de los carbohidratos a lo largo del día	Corregir los síntomas de hipoglucemia/hipercetosis Comprobar la distribución de los carbohidratos en DC con MCT, modificada Atkins o bajo índice glucémico
	Ratio demasiado alto al inicio de la dieta	Disminuir 0,5-1,0 el ratio
	DC con MCT: % MCT/LCT demasiado alto	Comprobar la distribución de los carbohidratos
	Vómitos por enfermedad	Valoración de la ingesta espontánea Mantener la hidratación Monitorizar las cetonas y glucemias más frecuentemente
	Baja ingesta calórica Cálculo de necesidades energéticas demasiado bajo	Aumentar calorías de la dieta Recalcular las necesidades energéticas y adecuar la pauta

2.6 Manejo de complicaciones y situaciones intercurrentes

La DC no está exenta de efectos secundarios, tanto agudos, durante el inicio de la dieta o en el curso de enfermedades intercurrentes durante las que el cumplimiento de la DC es difícil, como a medio o largo plazo.

2.6.1 Complicaciones agudas durante el inicio de la dieta o en el curso de procesos intercurrentes

2.6.1.1 Complicaciones digestivas

Al empezar la DC las complicaciones digestivas son frecuentes^{123,124}, especialmente si se trata de una DCC o DC-MCT. Las más usuales son el dolor abdominal, los vómitos, la diarrea y el estreñimiento. En la mayoría de los casos la sintomatología será leve y autolimitada, y sólo en una minoría de pacientes se precisarán modificaciones dietéticas o tratamiento farmacológico. Es importante un adecuado manejo porque, a pesar de no ser complicaciones graves, condicionan una mala tolerancia y, por tanto, un inadecuado cumplimiento y su consecuente ineficacia.

- Los **vómitos** se deben, en parte, al aumento del contenido graso de la dieta que enlentece el vaciamiento gástrico. Otros factores son la presencia de RGE, patología frecuente en los pacientes neurológicos, o la mala aceptación de la dieta por parte del niño. Para evitarlos, el establecimiento de la DC debe ser progresivo, aumentando paulatinamente en unos días la ratio cetogénica de la alimentación y volviendo a la ratio tolerada en caso de que volvieran a presentarse.

Si a pesar de ello persisten, es necesario comprobar la glucemia y la cetonemia, ya que la hipoglucemia y la hipercetonemia pueden ocasionarlos. En los casos en los que el paciente reciba la DC por sonda puede reducirse la ratio o aumentar el número de tomas diarias reduciendo su volumen o incluso administrarlo de manera continua. En algunos casos puede ser útil el uso de medicación antiemética o contra el RGE que esté exenta de carbohidratos¹²⁵.

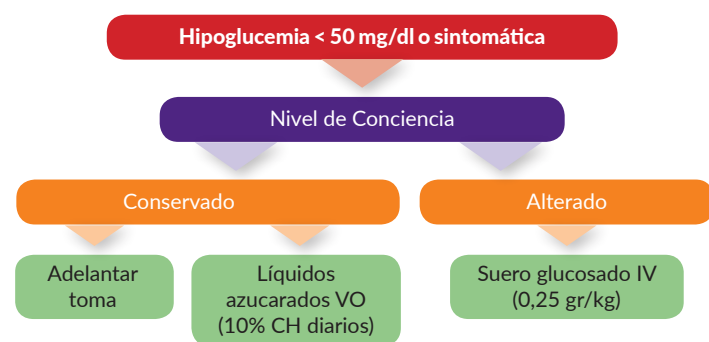
- La **diarrea** suele ser debida al exceso de grasa de la dieta que sobrepasa la capacidad de adaptación digestiva. Generalmente es transitoria. En ocasiones es preciso disminuir el aporte de grasas o realizar otras modificaciones dietéticas para disminuir las osmolaridad (diluir las fórmulas de DC). Los pacientes que siguen una DC-MCT pueden reducir la toma de la emulsión de MCT y sustituirla por una emulsión de triglicéridos de cadena larga (LCT). A medida que la consistencia de las heces y el número de deposiciones mejoran, se puede aumentar progresivamente la cantidad de MCT y disminuir paralelamente la de LCT hasta alcanzar la dieta diseñada inicialmente¹¹⁹. Existen casos de diarrea grave intratable que pueden condicionar la retirada de la dieta¹²⁶.
- El **estreñimiento** es un trastorno frecuente en los pacientes neurológicos y la DC contribuye a su aparición. Es necesario asegurar una adecuada cantidad de

líquidos y fibra, realizando las modificaciones dietéticas necesarias. En algunos casos es útil el uso de laxantes como el polietilenglicol (0,4-0,8 mg/kg/día) o microenemas de glicerina^{119,125}.

2.6.1.2 Hipoglucemia

Las glucemias deben mantenerse por encima de 60 mg/dl. La hipoglucemia puede ser asintomática o sintomática, manifestándose como debilidad, mareos, sudoración, palidez, temblores, hipotermia, náuseas, irritabilidad... y en casos graves incluso letargia o convulsiones. El tratamiento será diferente en función de las cifras de glucemia, la sintomatología y el nivel de conciencia del paciente. Deben tratarse todas las hipoglucemias con cifras inferiores a 50 mg/dl y todas aquéllas que sean sintomáticas (figura 3).

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la hipoglucemia en pacientes con DC



VO: vía oral; CH: carbohidratos; IV: vía intravenosa.

Cuando el nivel de conciencia esté conservado debe corregirse por vía oral (VO). Para ello puede adelantarse la siguiente toma de alimento o en caso de que no sea posible, administrarse líquidos azucarados en una cantidad que contenga el 10% del aporte total de CHO de su DC habitual (tabla 2). Los líquidos pueden ser: solución de rehidratación oral (glucosa, 20 g/L), suero glucosado al 10% (glucosa, 100 g/L) o zumo de frutas (zumo de naranja natural, glucosa 100 g/L)^{125,127}.

En los casos en los que el paciente presente un nivel de conciencia alterado o síntomas graves de hipoglucemia se administrará glucosa por vía intravenosa (IV). Se calcularán unos aportes de 0,25 g/kg (2,5 ml/kg de glucosado al 10%) que se infundirán en bolo. Con este aporte se estima una elevación de la glucemia de 35 mg/dl, que será suficiente en la mayoría de los casos. Tras el bolo se repetirá la glucemia a los 10 minutos, y si continuase siendo baja, se repetirá la dosis.

En todos los casos en los que se administre glucosa, tanto por VO como IV, será preciso determinar posteriormente la cetonemia con el fin de comprobar que el paciente no ha perdido la cetosis.

2.6.1.3 Hiperketonemia

Se define como una cetosis en sangre superior 5 μ mol/L o una cetonuria superior a 5 cruces. Sólo debe tratarse cuando existan síntomas claramente relacionados con ella: vómitos, irritabilidad, letargia, polipnea, palidez o rubor facial, somnolencia y taquicardia¹²⁷. En estos pacientes se debe determinar también la glucemia, ya que de ello depende su manejo.

a) Hiperketonemia sin hipoglucemia. Si se dispone de una vía IV, se administrará suero fisiológico (SSF) en bolo a 10 ml/kg. En caso contrario, y siempre que no esté contraindicado (vómitos, íleo paralítico, alteración del nivel de conciencia...) se puede probar la administración de líquidos (agua) por VO oral o a través de sonda si el paciente la tuviese. En ambos casos se comprobará posteriormente la glucemia y la cetonemia, pudiéndose repetir la administración de líquidos si fuera necesario.

b) Hiperketonemia con hipoglucemia. El tratamiento consiste en aportar glucosa siguiendo la pauta descrita en el caso de hipoglucemia, y posteriormente administrar líquidos como se ha explicado en el párrafo anterior.

2.6.1.4 Acidosis metabólica

Generalmente es secundaria a deshidratación, infecciones concomitantes, hiperketonemia o al efecto de ciertos fármacos antiepilépticos combinados con la DC (ZNS, TPM, acetazolamida)¹²⁸. Clínicamente puede ser asintomática o cursar con náuseas, vómitos, polipnea y en ocasiones confusión. Se solicitarán análisis con gasometría, función renal, iones, glucemia, cetonemia y cetonuria. Para su corrección en la mayoría de los casos es suficiente con el tratamiento de la causa desencadenante (administración de líquidos SIN glucosa por VO o IV, salvo en casos de hipoglucemia)¹²⁹. La reposición de bicarbonato sólo se llevará a cabo en caso de acidosis importante que persista a pesar de haber administrado volumen con SSF (10-20 ml/kg, o el necesario en función del déficit estimado). Las indicaciones para la administración de bicarbonato son: pH < 7,20, exceso de bases (EB) < -10 o bicarbonato < 10 mEq/L. Para calcular el déficit de bicarbonato (DB) se emplea la fórmula de Astrup (tabla 34).

Tabla 34. Fórmula de Astrup para el cálculo del déficit de bicarbonato

$$\text{Déficit de bicarbonato (mEq)} = 0,3 \times \text{Peso (kg)} \times \text{Exceso de bases}$$

En general, la administración de bicarbonato se realiza de manera muy conservadora según la pauta expuesta en la tabla 35.

Tabla 35. Administración de bicarbonato para corrección de la acidosis

Criterios de administración de bicarbonato	
pH < 7,20; EB < -10; Bicarbonato < 10 mEq/L*	
Exceso de bases	Corrección
-9 a -12	1/3 del déficit en 6-8 horas
-13 a -17	1/3 del déficit en 1-2 horas. Si persiste 1/3 del déficit en 6-8 horas
< -17	1/2 del déficit en 1-2 horas. Si persiste 1/3 del déficit en 6-8 horas

* Tras reposición adecuada de volumen.

2.6.2 Complicaciones a medio/largo plazo

Se presentan especialmente a partir del tercer mes, debido no sólo a la DC, sino también por el uso de otros tratamientos, especialmente FAEs y su interacción con la dieta o a la propia enfermedad del paciente. Además, en cualquier situación de estrés metabólico intercurrente como la fiebre, infecciones, etc., podrán aparecer de nuevo las complicaciones descritas en el apartado anterior.

La DC somete al organismo a un auténtico reto metabólico en el que se ve obligado a utilizar la beta-oxidación en vez de la glicolisis como mecanismo fundamental de obtención de energía. La distribución porcentual de los macronutrientes cambia de manera radical con respecto a una dieta equilibrada normal así como su contenido en vitaminas, minerales y electrolitos. Los efectos adversos, por tanto, pueden ser numerosos aunque en la mayor parte de los casos autolimitados, leves o de fácil abordaje con una adecuada monitorización, sin obligar a retirar la dieta. En algunas ocasiones habrá que ponderar el beneficio de la dieta frente a complicaciones de difícil o imposible manejo especialmente en aquellas dietas mantenidas a largo plazo. Se han descrito también efectos adversos graves potencialmente letales.

Se describen a continuación las complicaciones más frecuentes así como el manejo/prevención de las mismas.

2.6.2.1 Hiperlipemia

Ocorre hasta en un 60% de los niños¹²⁵ y puede aparecer en cualquier momento, incluso poco después de comenzar la DC. Debido al alto contenido en grasa existe una elevación de los triglicéridos y de las apo B proteínas (colesterol LDL y VLDL) y disminución del HDL cuyo efecto es antiaterogénico¹³⁰. En general, estas alteraciones tienden a normalizarse en los meses siguientes¹³¹, incluso en niños que han seguido DC durante seis a doce años¹³², y manteniéndose una vez retirada la dieta¹³³.

Sin embargo, puede existir bien una dislipemia previa o alteraciones que no mejoran o que son graves¹³⁴. Los resultados en cuanto al posible daño vascular derivado de la DC son contradictorios: se ha descrito un aumento de la rigidez de la pared arterial -como marcador precoz de lesión vascular- en pacientes en tratamiento o que fueron tratados con dieta¹³⁵ y también alteraciones precoces de distensibilidad arterial reversibles y no significativas tras dos años de DC¹³⁶.

Para la prevención/manejo de la dislipemia y de sus posibles consecuencias vasculares, podremos intervenir en:

1) Tipo concreto de grasa de la dieta.

Habitualmente más del 50% de la grasa de la DC es saturada, ya que es más fácil de añadir a las recetas para hacerlas palatables (natas, mantequillas, cremas o mantecas). Si se sustituyen al menos en parte por aceites ricos en grasas mono o poliinsaturadas se puede normalizar o prevenir la alteración del perfil lipídico sin necesidad de disminuir la cantidad total de grasa^{137,138}. Además, puede ser conveniente añadir suplementos con omega 3 (1-2 g de aceite de pescado cuatro veces al día) ya que se ha visto que mejora la relación omega 6/omega 3 plasmática disminuyendo potencialmente el riesgo cardiovascular¹³⁹.

En caso de mal control o dislipemia previa se reducirán al mínimo las grasas saturadas (hasta el 10-15% del VCT si es necesario) y el colesterol (< 80 mg/día), evitando las grasas trans. El resto de grasas serán mono y poliinsaturadas. Si los triglicéridos están elevados deberá asegurarse un aporte mínimo de omega 3 [DHA (ácido docosahexanoico) + EPA (ácido eicosapentanoico)] de 1500 a 2500 mg/día^{140,141}.

Si las características del niño lo permiten, se podría cambiar o sustituir la alimentación sólida por las dietas comercializadas en polvo o líquidas, cuyo perfil lipídico se ha mejorado recientemente. El uso exclusivo de estas fórmulas comparadas con la alimentación sólida parece que podría ser un factor protector del desarrollo de dislipemia¹⁴⁰. (Ver tabla 12).

2) La dieta en sí, por su alto contenido en grasa.

Puede disminuirse la ratio cetogénica o cambiar el tipo de dieta a una DC-MCT, DAM o DbajoIG^{125,131,141}.

3) Factores del paciente (genéticos, déficit de nutrientes, medicación asociada, otros tratamientos...).

- Deberán descartarse dislipemias genéticas en caso de alteraciones graves del perfil lipídico que no mejoran con los cambios descritos (déficit de lipoproteína lipasa o apo CII si hipertrigliceridemia severa, etc.)

- Se añadirá carnitina si sus niveles son bajos^{131,140}.
- Se valorará el posible efecto de otras medicaciones sobre la dislipemia, así como el de los FAEs inductores de dislipemia (CBZ, OXC, PB).
- Si con todas las medidas anteriores el paciente no mejora, o si existe una causa genética que lo condicione, se valorará inicio de medicación específica (estatinas, fibratos, etc.)^{125,134}.

2.6.2.2 Alteraciones gastrointestinales

Se describen hasta en un 50-75% de los pacientes y, en general, son de fácil manejo o autolimitadas. Las más frecuentes son: diarrea, náuseas/vómitos, estreñimiento, RGE, anorexia y rechazo de la alimentación. Algunas de ellas ya han sido comentadas en el apartado de complicaciones agudas. También se han descrito pancreatitis, hipertransaminasemia, hígado graso y cálculos biliares.

Antes del inicio de la DC se deben abordar y tratar si existen problemas gastrointestinales para mejorar la tolerabilidad de la dieta^{134,135}.

2.6.2.3 Nefrolitiasis

Es una complicación frecuente hasta en el 3-10% de los niños con DC frente a < 0,1% de los niños de la población general. Los cálculos más frecuentes son de ácido úrico, oxalato cálcico y mezcla de oxalato y fosfato cálcicos y ácido úrico.

Las causas que justifican este aumento de riesgo además de las genéticas son^{125,142}:

- Acidosis: será un factor patogénico fundamental al condicionar aciduria y el resto de las circunstancias patogénicas descritas a continuación.
- Hipercalciuria (definida como cociente calcio/creatinina urinario elevado, ver tabla 36, en general > 0,2 mg/mg en mayores de 4 años): debido a la acidosis existe por un lado una menor tasa de resorción tubular de calcio y un aumento de su excreción en orina, y por otro un aumento de la resorción mineral ósea, en un intento de tamponar dicha carga ácida.

Tabla 36. Valores normales de calcio/creatinina en orina según edad

Edad	Calcio/creatinina
< 6 meses	< 0,8 mg/mg
7-12 meses	< 0,6 mg/mg
13-24 meses	< 0,5 mg/mg
>2-4 años	< 0,28 mg/mg
> 4 años	< 0,20 mg/mg

- Hipocitraturia: la acidosis aumenta la absorción tubular proximal de citrato y disminuye su excreción. El citrato normalmente se une al calcio urinario inhibiendo su cristalización, de modo que si éste disminuye en una situación donde además el calcio urinario está elevado la probabilidad de litiasis aumenta (cocientes en orina calcio/citrato > 0,33 mg/mg condicionan un alto riesgo litogénico).
- Disminución de la solubilidad del ácido úrico en la orina: la disminución del pH urinario así como la baja ingesta de líquidos y/o deshidratación, condicionan que aún sin hiperuricemia o aumento de la excreción renal de ácido úrico éste precipite con más facilidad.
- Deshidratación/restricción de líquidos: su causa es multifactorial. En algunos protocolos de DC todavía se indica la restricción de líquidos al 80% de las necesidades. Además, la acidosis crónica condiciona un aumento de pérdida de líquidos y la cetosis puede disminuir la sensación de sed. Si el aporte hídrico es adecuado la densidad urinaria debe ser < 1.015.
- El riesgo de litiasis no aumenta en los niños de menor edad¹⁴³, ni con el tratamiento combinado con inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC) (ZNS y/o TPM)¹⁴⁴. Tiene relación con el tiempo de duración de la dieta (hasta el 25% en dietas de más de 6 años)¹³², también cuando se emplean inhibidores de la AC, que por ello precisarían una monitorización y seguimiento específico¹⁴⁴.

La prevención del desarrollo de litiasis se hará evitando:

1. El aumento de la concentración urinaria (por deshidratación/déficit de líquidos) que favorece la cristalización: liberalizando y asegurando un consumo adecuado de líquidos en todos los pacientes.
2. La aciduria e hipercalciuria: alcalinizando la orina con citrato potásico oral que ha demostrado que en niños con cocientes calcio/creatinina elevado (ver tabla 36), y/o calcio/citrato > 0,33 mg/mg, solubiliza el calcio libre urinario inhibiendo su cristalización y aumentando el pH urinario que favorece la disolución de los cristales de ácido úrico^{142,145}. La dosis a administrar será de 2 mEq/kg/día en dos dosis.

Antes del inicio de la DC se valorará la existencia de factores de riesgo asociados a litiasis (antecedentes familiares o personales, uso de inhibidores de AC, etc.) y se solicitará la determinación urinaria correspondiente, (ver 2.2 "Evaluación pre-dieta").

- En pacientes asintomáticos y sin antecedentes personales o familiares de litiasis: Se solicitará orina al mes del inicio de la dieta y posteriormente cada 3 meses. Si existen criterios para el tratamiento se iniciará éste y se hará desde entonces seguimiento ecográfico de litiasis renal.

- En pacientes sintomáticos (dolor en flancos, hematuria, etc.), con antecedentes personales o familiares de litiasis, o tratamiento con inhibidores de la AC se realizará ecografía urinaria para descartar litiasis que precise manejo específico (litotricia, etc.), y se iniciará tratamiento con citrato potásico. En caso de dificultades con la cumplimentación se podría no iniciar tratamiento cuando los controles urinarios sean normales.

Actualmente algunos autores¹⁴⁶ plantean el uso preventivo de citrato potásico (2 mEq/kg/día en dos dosis o la dosis necesaria hasta conseguir un pH urinario > 6,5) en todos los pacientes que inicien DC, tras observar una disminución del riesgo de litiasis de 7 veces con esta medida frente a la indicación por alteración del cociente calcio/creatinina o por la existencia de factores de riesgo. Esta pauta no requeriría controles urinarios periódicos (salvo la determinación del pH), lo que facilitaría el seguimiento de estos niños en casos de dificultad para la recogida de orina y así lo hacen ya en otros centros¹⁴⁷.

2.6.2.4 Retraso de crecimiento

Aunque es un tema controvertido, y existen publicaciones en las que no se detectaron alteraciones de talla^{148,149}, parece que estos estudios tuvieron un seguimiento muy corto. Cuando el tiempo de control es más largo, sí se objetiva una disminución de la velocidad de crecimiento^{150,151}, especialmente en los niños más pequeños¹⁵². En cuanto al peso parece que disminuye especialmente en la fase inicial recuperándose después y que permanece más bajo en aquellos niños con sobrepeso antes del inicio de la dieta.

Existen múltiples mecanismos que pueden condicionar esta evolución:

- La limitación en el consumo proteico. Sin embargo, la comparación de los pacientes con DCC vs DC-MCT (1,13 gr/kg/día de proteínas frente a 1,67 gr/kg/día) no encontró diferencias significativas en la disminución de z score de talla final¹⁵³.
- Los niveles séricos de β -OH butirato: cuanto más elevados menor velocidad de crecimiento¹⁵¹.
- Los niveles y la biodisponibilidad de IGF-1 que disminuyen durante la DC¹⁵¹. La DC induciría un estado catabólico similar al ayuno, a pesar de que no exista disminución de la ingesta calórica, que alteraría el eje neuroendocrino y provocaría, además, cambios en la composición corporal (aumento de masa grasa y masa libre de grasa, disminución de masa ósea, sin cambios en el peso), sin que ello dependa de variaciones en el gasto energético basal^{154,155}.
- Se ha descrito un *catch up* de crecimiento al abandonar la dieta^{133,156}. Los niños que la mantienen durante largos periodos de tiempo (6 años o más) no alcanzan su talla diana¹³³, aunque existen otros muchos factores que influirían en el crecimiento de estos pacientes.

El retraso de la talla puede ser una consecuencia de la DC que se debe valorar y explicar a los padres como posible efecto adverso teniendo en cuenta si los beneficios lo compensan.

Se deben realizar las medidas antropométricas de manera adecuada en cada visita (ver 2.2 "Evaluación pre-dieta" y 2.5 "Seguimiento"), descartar déficits de micronutrientes, valorar la disminución de la ratio cetogénica o el aumento de la cantidad de proteínas o calorías en caso de alteración del crecimiento.

Actualmente no existen estudios publicados de tratamiento con GH en estos pacientes.

2.6.2.5 Disminución de masa ósea

La disminución de la masa ósea y las fracturas han sido descritas como efectos adversos de la DC a largo plazo (> 7-12 m)^{125,132}.

Los niños epilépticos tienen un riesgo aumentado de fracturas debido a las caídas frecuentes y al uso de FAEs que causan osteopenia y osteoporosis por diversos mecanismos como interferir con la función de la vitamina D, impedir la adecuada absorción de calcio y/o afectar directamente a la remodelación ósea¹⁵⁷.

Muchos pacientes tienen niveles de vitamina D disminuidos (< 30 ng/dl)¹⁵⁸, al iniciar la dieta, que se normalizan con suplementos (400 UI/día), a los 15 meses de comenzarla¹⁵⁹. A pesar de ello y de la disminución del número de FAEs, se ha demostrado una reducción de la densidad mineral ósea mediante densitometrías seriadas, mayor a -0,5 Z score/año¹⁶⁰ lo que sugiere la existencia de otros factores. Éstos podrían ser la acidosis, la cetosis y los niveles bajos de bicarbonato¹⁴¹. Para la formación de hueso además se precisan niveles adecuados de IGF-1 que están disminuidos durante el tratamiento con DC^{151,155}.

Se realizarán (ver 2.2 "Evaluación pre-dieta" y 2.5 "Seguimiento") niveles de calcio, magnesio y fósforo cada 3 meses y vitamina D y PTH cada 6. Se recomienda densitometría ósea anual¹⁴¹, especialmente en caso de factores de riesgo (tratamiento con numerosos FAEs, inmovilización, disminución de la velocidad de crecimiento). Se iniciarán suplementos de calcio y vitamina D en caso necesario y se valorará la administración de bifosfonatos.

Se aconsejará la realización de ejercicio físico regular y el uso de sillas de bipedestación.

2.6.2.6 Déficit de electrolitos, micronutrientes y carnitina

La DC puede ser deficitaria en electrolitos y otros micronutrientes. Se han descrito déficits fundamentalmente de vitamina D (muchos de estos niños presentan ya niveles bajos previamente por el uso de FAEs¹⁵⁷), calcio y vitaminas del grupo B, así como de zinc, selenio, magnesio, fósforo y carnitina (ésta puede

estar también basalmente disminuida especialmente en pacientes con consumo de VPA⁵³).

La necesidad de suplementos en los distintos tipos de DC se ha referido previamente (ver 2.4.3 "Necesidad de suplementos vitamínicos o tratamientos adicionales").

Se debe por tanto solicitar un análisis pre-dieta y posteriormente que incluya vitaminas, oligoelementos y electrolitos así como encuesta dietética (ver 2.2 "Evaluación pre-dieta" y 2.5 "Seguimiento").

2.6.2.7 Enfermedad cardíaca

Se han descrito casos aislados de alteraciones cardíacas por déficit de selenio, alargamiento del QT y enfermedades mitocondriales. Sin embargo no se recomienda la realización sistemática de electrocardiograma, ecocardiografía o ecografía de carótidas¹⁴¹.

2.6.3 Situaciones intercurrentes

2.6.3.1 Manejo del paciente con DC que precisa ayuno

Cuando el paciente requiera permanecer en ayunas para sedaciones, cirugías o realización de pruebas complementarias, es importante establecer una pauta adecuada de sueroterapia con el fin de no romper la cetosis y por tanto comprometer la eficacia de la dieta.

- Durante una sedación o anestesia deben recibir fluidos sin glucosa. Dado que estos enfermos tienen riesgo de hipoglucemia y acidosis, se deben realizar controles gasométricos y de glucemia periódicos durante la intervención¹⁶¹⁻¹⁶³. Sólo se tratarán con suero glucosado aquellas hipoglucemias inferiores a 50 mg/dl o sintomáticas (ver 2.6.1.2 "Hipoglucemia").
- Cuando se trate de períodos de ayuno más prolongados, como es el caso de un postoperatorio, deberán recibir sueroterapia intravenosa con los mismos aportes de glucosa que ingieren habitualmente en su dieta. Para ello se debe conocer cuántos gramos de CHO ingiere al día. Dicha cantidad se añadirá a un goteo de SSF con adición de potasio según las necesidades basales de líquidos que tenga el paciente en función de su peso y edad calculadas según la fórmula de Holliday-Segar (tabla 9).
- Si se desconoce cuántos gramos de CHO consume al día, éstos se pueden calcular teniendo en cuenta las calorías que ingiere diariamente y el porcentaje de las mismas que toma en forma de glúcidos (1 g CHO = 4 kcal). Si no se conoce exactamente el porcentaje de carbohidratos de la dieta, éste se puede estimar teniendo en cuenta el tipo de dieta que sigue el paciente según la tabla 2.

2.6.3.2 Elección de fármacos para enfermedades intercurrentes habituales

Los niños en tratamiento con DC pueden presentar procesos intercurrentes habituales que precisen tratamiento con fármacos antipiréticos, antibióticos, broncodilatadores... Para evitar romper la eficacia de la DC se deben utilizar medicaciones que no contengan como excipientes CHO en su composición, como son: sacarosa, almidón, lactosa, glucosa, galactosa, fructosa, maltodextrinas, epilactosa, tagatosa, caramelo, polioles (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol) o alcoholes (glicerol, etanol, propilenglicol). Por regla general, los jarabes y polvo para suspensiones son las formas galénicas que mayor contenido en CHO poseen, por lo que se debe evitar su uso. Se recomienda emplear, siempre que sea posible, comprimidos, cápsulas, ampollas o viales bebibles. En caso de que la medicación deba ser administrada por vía intravenosa y precise de su dilución, ésta se llevará a cabo, siempre que el tipo de medicación lo permita, en SSF. Además, en el manejo de estos pacientes deben evitarse sueros glucosados intravenosos y soluciones de rehidratación oral. En la tabla 37 se muestra un pequeño listado de las medicaciones que se necesitan con más frecuencia.

Tabla 37. Instrucciones sobre la administración de fármacos en caso de enfermedades intercurrentes (Pauta del informe del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús)

En caso de precisar administración de algún fármaco podrán administrarse los siguientes, ya que otras medicaciones podrían contener hidratos de carbono y romper la eficacia de la dieta cetogénica:

- Si precisa antibioterapia oral:
 - Augmentine® 100/12,5 suspensión o 125/31,5 suspensión.
 - Augmentine® 500 mg comprimidos.
 - Clamoxyl® 500 mg comprimidos.
- En caso de antibioterapia i.v. se puede administrar cualquier antibiótico sin problemas, disuelto siempre en suero salino.
- Si precisa analgesia o antitérmico:
 - Apiretal® gotas.
 - Febrectal® supositorios lactantes.
 - Junifen® solución.
 - Neobufen® 600 mg comprimidos.
 - Nolotil® ampollas.
 - Termalgin® supositorios lactantes o infantil.
 - Termalgin® 500 mg comprimidos.
- Si precisa corticoterapia:
 - Fortecortin® 4 mg ampollas.
 - Pulmicort® 0,5 mg/ml suspensión nebulizada.
 - Pulmicort® aerosol 200 µg/pulsación.
 - Urbason® soluble viales 8 mg.
- Si precisa broncodilatador:
 - Ventolín® inhalador.
 - Ventolín® solución respirador.

2.7 Retirada de la dieta

2.7.1 Indicaciones/Criterios de retirada

2.7.1.1 No efectividad

El grupo de consenso acuerda que la DC debe mantenerse al menos 3 meses y medio antes de considerar interrumpirla por falta de efectividad⁵³. Aunque la tendencia actual es a retiradas más precoces, ya que parece que el 75% de los pacientes respondedores lo hacen los primeros 14 días⁵³, también se ha descrito un incremento de crisis el primer mes en niños que finalmente responden. Hay que tener en cuenta que el ajuste metabólico cuando se pasa de usar CHO a grasa como fuente principal de energía puede llevar un mes¹¹³.

Para medir el efecto de la dieta nos podemos basar en la reducción del número de crisis según los criterios de Huttenlocher (tabla 30)¹¹ y en los controles del trazado del EEG. La normalización o mejoría del trazado del EEG durante el sueño se correlaciona con mejoría de las crisis (tabla 31)¹²⁷.

La eficacia de la dieta viene determinada no sólo por la disminución o supresión de las crisis, sino por la posibilidad de retirar alguno de los FAEs y así evitar sus efectos adversos. Además, con cierta frecuencia los padres refieren de forma subjetiva mejoría cognitiva y en el estado de alerta, incluso en aquellos niños en los que no se observó reducción en el número de crisis. A veces, esta mejoría resulta tan importante para los padres que condiciona su decisión de continuar con la DC, lo que debe ser apoyado por nosotros.

Cuando se plantea retirar la dieta es necesaria una valoración y consideración conjunta entre los médicos de neurología y nutrición que han llevado al paciente para tomar la mejor decisión. La interrupción debería realizarse de forma progresiva en un plazo de 2 - 3 meses, bajando poco a poco la ratio cetogénica de 4:1 a 2:1 y en ese punto no restringir calorías ni líquidos. Una vez que se pierde la cetosis en orina se pueden introducir libremente carbohidratos¹⁶⁴ pero se aconseja mantener la suplementación de vitaminas y oligoelementos (ver 2.7.2 "Modo de retirada de la dieta"). Si es necesario retirar la dieta urgentemente por la aparición de efectos secundarios graves o empeoramiento franco de las crisis, se realizará de forma inmediata pero bajo control exhaustivo, incluso en unidad de cuidados intensivos por el riesgo de exacerbación de la epilepsia¹²².

2.7.1.2 No cumplimiento

Las series que han revisado los factores determinantes para el éxito de la dieta coinciden en que la adaptación y el cumplimiento de la misma es un factor fundamental. Algunos autores lo sitúan como el factor predictor más importante; la falta de cumplimiento es junto con la aparición de efectos secundarios y la necesidad de supervisión hospitalaria una de las tres razones de interrupción inmediata^{122,165}.

Las variables que influyen en el mantenimiento de la dieta dependen del cuidador y/o del propio paciente.

Entre las que dependen del paciente se encuentran la edad y el rechazo del sabor y las dificultades para mantener las restricciones. La interrupción de la dieta aumenta en la adolescencia; en esta etapa del desarrollo el sentimiento de aceptación de los compañeros cobra mucha importancia y los niños sin discapacidad psíquica refieren que incumplen la dieta para no sentirse "etiquetados" ni diferentes y facilitar la aceptación de su grupo.

En cuanto a los padres o cuidadores que son los que, en general, velan por el cumplimiento de la dieta, es determinante su convicción e implicación para garantizar el seguimiento y evitar el abandono precoz. Si la respuesta no se produce rápido, la familia puede querer abandonar la dieta por diversos motivos: dieta difícilmente manejable en el colegio o eventos fuera de casa, laboriosa en la preparación, poco económica, condicionante de posibles efectos secundarios, ansiedad en su preparación, percepción de escasa ingesta. Estos argumentos, unidos a las quejas del paciente por la dieta poco palatable y restrictiva, dificulta el momento de la alimentación y merma las convicciones del cuidador a pesar de conocer los beneficios de la DC. La capacidad del cuidador para cumplimentar la dieta se ha asociado a su nivel socioeconómico de forma directa sin haberse podido establecer una relación estadísticamente significativa por tratarse de muestras pequeñas^{165,166}.

En los pacientes portadores de sonda de gastrostomía, el cumplimiento de la dieta alcanza el 100%, con buena tolerancia y seguridad, garantizando el nivel estable de cetosis a través de productos líquidos químicamente definidos¹⁶⁷. La decisión de soporte enteral es fácil cuando el paciente neurológico tiene limitaciones oromotoras y/o déficits nutricionales. Sin embargo, en ausencia de estas condiciones, si se comprueba el éxito de la dieta y existen signos de agotamiento en el cumplimiento ya sea por parte del paciente o del cuidador (rechazo del sabor, hastío, ansiedad...) el soporte enteral permanente es una opción válida y recomendable durante el tiempo que se decida mantener la dieta, ya que la relación riesgo/beneficio es claramente a favor de éste último¹⁶⁷.

2.7.1.3 Efectos secundarios

Muchas complicaciones de la DC son transitorias y pueden ser manejadas fácilmente, sin embargo algunas suponen una seria amenaza y nos obligan a interrumpir la dieta de forma inmediata. Se deben por tanto conocer estos efectos secundarios y monitorizarlos estrechamente para anticiparse a consecuencias que pueden ser fatales (ver 2.5 "Seguimiento" y 2.6 "Manejo de complicaciones y situaciones intercurrentes"). Entre los efectos secundarios descritos que obligan a la suspensión de la dieta se encuentran: hipercolesterolemia incontrolable, trastornos electrolíticos, pancreatitis, hepatitis, cardiomiopatía, osteopenia, urolitiasis y sepsis.

- **Hipercolesterolemia:** comentada ampliamente en el apartado de complicaciones, algunos autores consideran que se puede continuar con la dieta de forma segura hasta niveles de colesterol por debajo de 1000 mg/dl y es fácil mantenerse en ese rango bajando la ratio a 3:1 o usando medicación que reduzcan los niveles de colesterol¹⁶⁸. Realmente no existen estudios a largo plazo acerca de estas complicaciones asociadas a la DC¹²⁵.
- **Trastornos electrolíticos:** cualquiera de estos trastornos que no se consiga controlar con modificaciones en la dieta, en la hidratación o con fármacos que contrarresten los efectos, debe ser causa de suspensión. Se ha descrito hipomagnesemia persistente con tetania y acidosis metabólica que obligaron a retirar la DC¹²⁵. La monitorización de selenio es obligada ya que su depleción puede tener consecuencias cardíacas fatales.
- **Hepatitis y pancreatitis:** la hepatitis puede responder a más de una causa. Aumenta su riesgo con el uso concomitante de VPA y la deficiencia de carnitina. Niveles moderados de transaminasas (< 200 mg/dl) pueden ser permisibles con monitorización estrecha. La pancreatitis aguda es rara pero sus consecuencias pueden ser fatales¹⁶⁹. Puede deberse a hipertrigliceridemia y el uso concomitante con FAEs como el VPA. Es obligada la interrupción de la DC y el tratamiento de soporte.
- **Cardiomiopatía:** las complicaciones descritas son arritmias con prolongación del intervalo QT y Torsada de Pointes¹⁷⁰ y miocardiopatía en relación con la depleción de selenio. Los bajos niveles de selenio pueden producir disfunción miocárdica y alargamiento del QT con resultado de muerte¹⁷¹.
- **Osteopenia:** la DC aumenta el riesgo de osteopenia que se ha referido en el apartado de complicaciones. Pese a la correcta monitorización y suplementación se han descrito fracturas patológicas que obligaron a suspender la DC¹²⁵.
- **Urolitiasis:** en general se podría continuar con la dieta si se controla con medidas conservadoras (ver 2.6.2.3 "Nefrolitiasis").
- **Sepsis:** in vivo no se han descrito disfunciones inmunológicas como consecuencia de la DC. Es posible que el bajo aporte proteico favorezca un estado de inmunodepresión. En los casos de sepsis descritos, algunos con resultado fatal, se suspendió la DC como una medida más de control del proceso infeccioso. En algunos de estos pacientes se sospechaba una citopatía mitocondrial.

2.7.1.4 Duración de la DC superior a 2 años

No existe una recomendación clara sobre el tiempo que ha de mantenerse la dieta. En los centros con larga experiencia sugieren mantenerla dos años en aquellos niños en los que se consigue un descenso de crisis en más del 50%, que es el tiempo que se mantienen los FAEs cuando dan resultado. El equipo de Kossoff en su publicación del año 2007 equipara la posibilidad de recurrencia a la que hay tras una cirugía y menor a la que se establece tras retirada de FAEs¹⁷². En aquellos

casos en los que se ha llegado a controlar las crisis en un 90% y no existen efectos secundarios, hay experiencia de mantener la dieta largos períodos¹³². En casos de déficit de PDH, déficit de GLUT1 o CET puede mantenerse incluso de por vida, con control estrecho de complicaciones¹⁷³.

A la hora de retirar el tratamiento es fundamental seleccionar a los pacientes y reconocer a aquellos con factores de riesgo de recurrencia valiéndonos de EEG y RM de control: lesiones focales en la RM o trazados epileptiformes en EEG son signos de mal pronóstico para la retirada de DC¹⁷².

2.7.2 Modo de retirada de la dieta

No existe un consenso o una forma de interrumpir la DC basada en la evidencia o un período de tiempo ideal en el que esto debe ocurrir¹⁷³.

En un estudio retrospectivo de 183 pacientes en el que se analizó el tiempo de retirada de la dieta (inmediato: <1 semana, rápido: 1-6 semanas, lento: >6 semanas) los resultados demostraron que no parece haber un aumento del riesgo en la exacerbación de las crisis si la retirada se hace en semanas en vez de meses¹⁶⁶. Sin embargo, es importante tener en cuenta los siguientes factores:

- La retirada de la dieta debe ser individualizada y observando siempre la respuesta del paciente en cuanto al control de crisis.
- Cuanto mayor sea el tiempo en el que el niño ha estado con DC, independientemente del éxito de la misma, mayor debe ser el tiempo de retirada¹⁷³.
- Existe un riesgo adicional de exacerbación de las crisis en los pacientes que alcanzaron una reducción del 50-99% y este riesgo aumenta a mayor número de FAEs asociados¹⁶⁶.
- Si el paciente ha quedado libre de crisis, se sugiere discontinuar muy lentamente.
- Independientemente del éxito de la DC, si no se alcanzaron buenos niveles de cetosis, ésta puede ser discontinuada de forma más rápida que en pacientes con altos niveles de CC.
- El 80% de los niños que alcanzaron una respuesta completa permanecerá libre de crisis tras la suspensión del tratamiento. La probabilidad de recurrencia aumenta en pacientes con actividad epileptiforme, anomalías en las neuroimagen y CET^{173,174}.

2.7.2.1 Retirada de la DCC

- Variando el cociente cetogénico/anticetogénico:

Disminuir el ratio de 0,25, 0,5 o en 1 en cada visita. Ello puede hacerse cada 1-2 semanas, o más lentamente, por ejemplo de forma mensual, dependiendo de la respuesta en relación a las crisis y/o el nivel de CC¹⁷³. Algunos autores

recomiendan retirar la dieta en un período de 2 a 3 meses, disminuyendo la ratio cetogénica de 1 en 1 es decir 4:1, 3:1, 2:1, 1:1¹¹¹.

• Por comidas:

Otra forma de retirar la dieta de manera progresiva, es alternando el ratio por comidas, por ejemplo en un niño con un ratio 3:1 se puede ofrecer en la primera semana un desayuno en ratio 2:1, a la semana siguiente progresar a la comida del medio día y así sucesivamente.

Una vez que los CC desaparezcan la transición a una dieta normal puede hacerse más rápidamente¹⁷³.

En la tabla 38 se describen las recomendaciones para la retirada de la dieta del Hospital Johns Hopkins. Si las crisis empeoran en los últimos pasos de la retirada es recomendable volver a un ratio 1:1 (cercano a la DAM). Este ratio se puede mantener durante un tiempo adicional.

Tabla 38. Recomendaciones para la retirada de la dieta cetogénica clásica del Hospital Johns Hopkins

Semana	Dieta
Semana 1 - 2	Reducir a ratio 3:1
Semana 3 - 4	Reducir a ratio 2:1
Semana 5 - 6	Reducir a ratio 1:1
Semana 7 - 8*	Iniciar la dieta normal

*Monitorizar los cuerpos cetónicos diariamente, mantener suplementación y contacto con el equipo encargado de monitorizar la dieta.

Los cambios pueden realizarse de forma semanal.

2.7.2.2 Retirada de la DAM

La DAM también debe ser discontinuada paso a paso, de forma que algunos autores recomiendan aumentar la ingesta de CHO en 1 g por comida (3-4 g día) cada 3-7 días¹⁷³.

Otra forma de retirar la dieta es incrementar los CHO en 10 g al día cada dos semanas hasta alcanzar los 60 g al día, posteriormente sustituir las grasas por proteínas durante las siguientes dos semanas y, por último, ir sustituyendo una comida de la DC por una comida normal semanalmente¹⁷⁴.

Las recomendaciones para todas las DC incluyen:

- Se aconseja realizar un EEG de rutina antes de interrumpir la dieta y la decisión debe ser consensuada entre los padres, el equipo de neurología y nutrición^{111,174}.
- Es de vital importancia no retirar la dieta y disminuir o modificar la medicación al mismo tiempo¹⁷³.

- Se debe mantener un contacto constante con el paciente durante el período de retirada y tener prevista una pauta de actuación en caso de que las crisis aumenten^{173,174}.
- Si en algún momento existiese un empeoramiento de las crisis, se sugiere revertir la retirada hasta el estado en el que el número de crisis era aceptable^{173,174}.
- Los niveles de CC deben ser monitorizados hasta que se alcance una dieta normal.
- Incorporar los carbohidratos simples una vez que el niño ha establecido una dieta normal.
- Si una vez retirada la dieta vuelven las crisis, la DC puede ser reintroducida y será igualmente efectiva¹⁷³.

2.7.3 Cambio a dietas menos restrictivas

Como son la DAM y DbajoIG, dietas que surgen en la última década buscando una forma de alcanzar una respuesta a las crisis con dietas más flexibles y palatables⁹⁹.

Razones para cambiar de dieta:

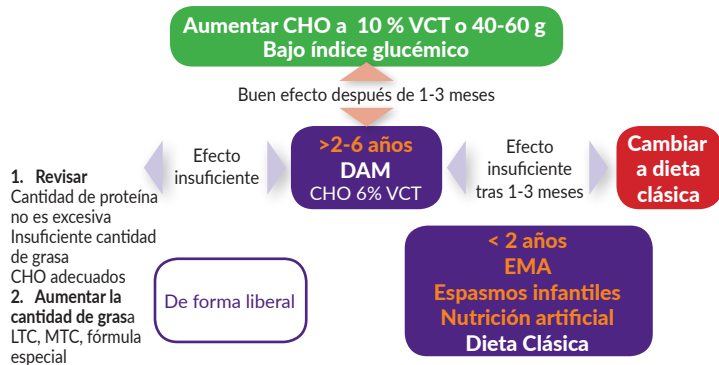
- Dificultad para el cumplimiento que puede mejorar al usar otro tipo de DC menos restrictiva.
- Mejoría en el control de las crisis con dietas menos restrictivas, que puede aumentarse al cambiar a la clásica.
- Necesidad de mayor flexibilidad y menor dedicación por parte de los padres para el pesado y preparación de los alimentos.
- Ganancia de peso excesiva.
- Efectos secundarios debidos al uso de MCT en la DC-MCT.
- Producción insuficiente de CC¹⁷³.

Dieta clásica a dieta de Atkins modificada

El cambio de la DCC a DAM es posible sin que se pierda la eficacia de la dieta; ello permitirá aumentar la adherencia y la palatabilidad cuando los niños comienzan a rechazar la DCC⁹⁹.

Dieta de Atkins modificada a dieta clásica

Se ha demostrado que algunos pacientes sometidos a una DAM pueden mejorar el control de las crisis cuando se cambia a una DCC, reduciendo el número de crisis en al menos un 10% en el 37% de los pacientes e incluso quedando libre de ellas¹⁰². En general es importante recordar que la DCC representara una "dosis mayor" de tratamiento^{99,173,174}. En la figura 4 se describe el algoritmo propuesto por Miranda y colaboradores⁹⁹, que plantean cambiar de la DAM a la DCC.

Figura 4. Modelo para el cambio entre los distintos tipos de dieta cetogénica
(Modificado de ⁹⁹)

CHO: carbohidratos. DAM: Dieta de Atkins modificada. EMA: epilepsia mioclónica astática. LTC: triglicéridos de cadena larga. MCT: triglicéridos de cadena media. VCT: valor calórico total.

Tabla 39. Sugerencias para realizar los cambios entre los distintos tipos de dieta cetogénica⁵³

Cambio entre tratamientos
De la dieta cetogénica con MCT a la dieta cetogénica clásica o viceversa • Calcular la dieta, las comidas y las meriendas/tentempiés • Educación nutricional a los padres • Cambiar 1 toma en los siguientes días o semanas: - Lunes y martes: Desayuno DCC, comida, cena y meriendas con DC-MCT - Miércoles y jueves: Desayuno y comida DCC, cena y meriendas DC-MCT - Viernes y sábados: Desayuno, comida y cena DCC, meriendas/tentempiés DC-MCT - Domingo: todas las comidas DCC
Dieta cetogénica clásica a DAM Reducir la ratio de la DCC (ratio 4:1 a 3:1), progresivamente hasta llegar a un ratio 1:1 Una vez alcanzado el ratio 1:1 y manteniendo una adecuada producción de CC cambiar a la DAM
DAM a dieta clásica Calcular la dieta, las comidas y las meriendas/tentempiés Aumentar el ratio progresivamente de 1:1 a 2:1 y así completarlo
DAM: dieta Atkins modificada. DCC: dieta cetogénica clásica. DC-MCT: dieta cetogénica con MCT. MCT: triglicéridos de cadena media.

El diagnóstico de déficit de GLUT1 no impide el uso de la DAM, sin embargo se sugiere que el cambio sea muy controlado porque existe poca experiencia del uso de estas dietas en estos pacientes¹⁰⁶.

Para aumentar el ratio de la DAM una estrategia que se puede utilizar es añadir una fórmula polimérica alta en grasas y baja en hidratos de carbono, como han realizado Kossoff y colaboradores. Añadiendo 60 g del producto KetoCal® 4:1 en polvo a la DAM ratio 1:1 durante el primer mes, se consigue incrementar el ratio hasta 1,8:1⁵².

No existe consenso acerca de cómo debe realizarse el cambio entre los distintos tipos de DC, incluso en algunos casos se plantea una modificación inmediata. En la tabla 39 se muestran algunas sugerencias¹⁷³.

Durante cualquier cambio de dieta es importante asegurar que el equipo está preparado para apoyar y dar soporte a los padres y familiares. Se debe educar en cuanto al manejo de complicaciones como la hipoglucemia o la hipercetonemia en casos de dietas en donde se aumente la cantidad de grasas y se disminuya la cantidad de CHO.

3 BIBLIOGRAFÍA

- 1 Wheless JW. History and origin of the ketogenic diet. En: Stafstrom CE, Rho JM, editores. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004. p. 31-50.
- 2 Guelpa G, Marie A. La lutte contre l'épilepsie par la désintoxication et par la rééducation alimentaire. *Rev Ther Medico-Chirurgicale*. 1911; 78: 8-13.
- 3 Geyelin HR. Fasting as method for treating epilepsy. *Medical Record*. 1921; 99: 1037-9.
- 4 Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clinic Bulletin*. 1921; 2: 307.
- 5 Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. The epilepsy diet treatment: An introduction to the ketogenic diets, 2 ed. New York: Demos, 1996.
- 6 Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E; Institute of Neurology IRCCS C. Mondino Foundation. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006; 68(2): 145-80.
- 7 Stafstrom CE, Rho JM. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004.
- 8 Vidali S, Aminzadeh S, Lambert B, Rutherford T, Sperl W, Kofler B, Feichtinger RG. Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *Int J Biochem Cell Biol*. 2015; 63: 55-9.
- 9 Uhlemann ER, Neims AH. Anticonvulsant properties of the ketogenic diet in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 1972; 180: 231-8.
- 10 Samala R, Willis S, Borges K. Anticonvulsant profile of a balanced ketogenic diet in acute mouse seizure models. *Epilepsy Res*. 2008; 81: 119-27.
- 11 Huttenlocher PR. Ketonaemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res*. 1976; 10: 536-40.
- 12 Ross DL, Swaiman KF, Torres F, Hansen J. Early biochemical and EEG correlates of the ketogenic diet in children with atypical absence epilepsy. *Pediatr Neurol*. 1985; 1: 104-8.
- 13 Thio LL, Wong M, Yamada KA. Ketone bodies do not directly alter excitatory or inhibitory hippocampal synaptic transmission. *Neurology*. 2000; 54: 325-31.
- 14 Rho JM, Anderson GD, Donevan SD, White HS. Acetoacetate, acetone, and dibenzylamine (a contaminant in L-(+)-beta-hydroxybutyrate) exhibit direct anticonvulsant actions in vivo. *Epilepsia*. 2002; 43: 358-61.
- 15 Maalouf M, Rho JM, Mattson MP. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev*. 2009; 59: 293-315.
- 16 Ma W, Berg J, Yellen G. Ketogenic diet metabolites reduce firing in central neurons by opening K (ATP) channels. *J Neurosci*. 2007; 27: 3618-25.
- 17 Puchowicz MA, Xu K, Sun X. Diet-induced ketosis increases capillary density without altered blood flow in rat brain. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292(6): E1607-15.
- 18 Zhou W, Mukherjee P, Kiebish MA, Markis WT, Mantis JG, Seyfried TN. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutr Metab (Lond)*. 2007; 4: 5.
- 19 Otto C, Kaemmerer U, Illert B, Muehling B, Pfetzer N, Wittig R, et al. Growth of human gastric cancer cells in nude mice is delayed by a ketogenic diet supplemented with omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. *BMC Cancer*. 2008; 8: 122.
- 20 Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics*. 2007; 119(3): 535-43.
- 21 Dahlin M, Månsson J-E, Åmark P. CSF levels of dopamine and serotonin, but not norepinephrine, metabolites are influenced by the ketogenic diet in children with epilepsy. *Epilepsy Research*. 2012; 99(1): 132-8.
- 22 Keith H. Experimental convulsions induced by administration of thujone. *Arch Neurol Psychiatry*. 1935; 34:1022-40.
- 23 Kossoff EH, Hartman AL. Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Curr Opin Neurol*. 2012; 25(2): 173-8.
- 24 McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*. 2012; 121(1): 28-35.
- 25 Bough KJ, Gudi K, Han FT, Rathod AH, Eagles DA. An anticonvulsant profile of the ketogenic diet in the rat. *Epilepsy Res*. 2002; 50: 313-25.
- 26 Erecinska M, Nelson D, Daikhin Y, Yudkoff M. Regulation of GABA level in rat brain synaptosomes: fluxes through enzymes of the GABA shunt and effects of glutamate, calcium, and ketone bodies. *J Neurochem*. 1996; 67: 2325-34.
- 27 Wang ZJ, Bergqvist C, Hunter JV, Jin D, Wang DJ, Wehrli S, Zimmerman RA. In vivo measurement of brain metabolites using two-dimensional double-quantum MR spectroscopy-exploration of GABA levels in a ketogenic diet. *Magn Reson Med*. 2003; 49: 615-9.
- 28 Juge N, Gray JA, Omote H, Miyaji T, Inoue T, Hara C, et al. Metabolic control of vesicular glutamate transport and release. *Neuron*. 2010; 68: 99-112.
- 29 Samala R, Klein J, Borges K. The ketogenic diet changes metabolite levels in hippocampal extracellular fluid. *Neurochem Int*. 2011; 58: 5-8.
- 30 Kawamura M Jr, Ruskin DN, Masino SA. Metabolic autocrine regulation of neurons involves cooperation among pannexin hemichannels, adenosine receptors, and KATP channels. *J Neurosci*. 2010; 30: 3886-95.
- 31 Koranda JL, Ruskin DN, Masino SA, Blaise JH. A ketogenic diet reduces long-term potentiation in the dentate gyrus of freely behaving rats. *J Neurophysiol*. 2011; 106: 662-6.
- 32 DeVivo DC, Leckie MP, Ferrendelli JS, McDougal DB Jr. Chronic ketosis and cerebral metabolism. *Ann Neurol*. 1978; 3: 331-7.
- 33 Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 48: 43-58.
- 34 Maalouf M, Sullivan PG, Davis L, Kim DY, Rho JM. Ketones inhibit mitochondrial production of reactive oxygen species production following glutamate excitotoxicity by increasing NADH oxidation. *Neuroscience*. 2007; 145: 256-64.
- 35 Milder JB, Liang LP, Patel M. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. *Neurobiol Dis*. 2010; 40: 238-44.
- 36 Holmgren CD, Mukhtarov M, Malkov AE, Popova IY, Bregestovskiy P, Zilberter Y. Energy substrate availability as a determinant of neuronal resting potential, GABA signaling and spontaneous network activity in the neonatal cortex in vitro. *J Neurochem*. 2010; 112: 900-12.
- 37 Prins ML. Cerebral metabolic adaptation and ketone metabolism after brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008; 28(1): 1-16.
- 38 Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005; 46(2): 280-9.
- 39 Kossoff EH. International consensus statement on clinical implementation of the ketogenic diet: agreement, flexibility, and controversy. *Epilepsia*. 2008; 49 (Suppl 8): 11-3.
- 40 Woodyatt RT. Objects and method of diet adjustment in diabetics. *Arch Inter Med*. 1921; 28(2): 125-41.
- 41 Lambruschini N, Gutiérrez A, coordinadores. *Dieta cetogénica. Aspectos clínicos. Aplicación dietética*. Spanish Publishers Associates SL: Madrid. 2012.
- 42 Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002; 102(11): 1621-30. Erratum in: *J Am Diet Assoc*. 2003;103(5):563.

- 43 Papandreou D, Pavlou E, Kalimeri E, Mavromichalis I. The ketogenic diet in children with epilepsy. *Br J Nutr*. 2006; 95(1): 5-13.
- 44 The Charlie Foundation for Ketogenic Therapies. Proceedings of Ketogenic Diet Therapies Symposium (White Paper) 2016. (disponible en <https://www.ketodietcalculator.org/ketoweb/help/ShowDocs.aspx?doc=\BX722T\ketodocs\handouts\Professional\White%20Paper%20Keto%20Diet%20Conf%20LA%202015.pdf>)
- 45 Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*. 1971; 21: 1097-103.
- 46 Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A. Ketogenic diet in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Dev Med Child Neurol*. 1989; 31: 145-51.
- 47 Liu YM. Medium chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. *Epilepsia*. 2008; 49 Suppl 8: 33-6.
- 48 Liu YM, Wang H-S. 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.
- 49 Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*. 2003; 61: 1789-91.
- 50 Kossoff EH, Dorward JL. The modified Atkins diet. *Epilepsia*. 2008; 49 (Suppl 8): 37-41.
- 51 Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005; 65: 1810-2.
- 52 Kossoff EH, Dorward JL, Turner Z, Pyzik PL. Prospective study of the modified atkins diet in combination with a ketogenic liquid supplement during the initial month. *J Child Neurol*. 2011; 26(2): 147-51.
- 53 Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al; Charlie Foundation, Practice Committee of the Child Neurology Society; International Ketogenic Diet Study Group. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009; 50(2): 304-17.
- 54 Martin K, Jackson CF, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2: CD001903.
- 55 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: 640-5.
- 56 Nangia S, Caraballo RH, Kang HC, Nordli DR, Scheffer IE. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res*. 2012; 100: 252-7.
- 57 Thammongkol S, Vears DF, Bicknell-Royle J, Nation J, Draffin K, Stewart KG, et al. Efficacy of the ketogenic diet: which epilepsies respond? *Epilepsia*. 2012; 53: 55-9.
- 58 Pearson TS, Akman C, Hinton VJ, Engelstad K, De Vivo DC. Phenotypic spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (Glut1 DS). *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(4): 342.
- 59 Bhandary S, Aguan K. Pyruvate dehydrogenase complex deficiency and its relationship with epilepsy frequency--An overview. *Epilepsy Res*. 2015; 116: 40-52.
- 60 Pulsifer MB, Gordon JM, Brandt J, Vining EP, Freeman JM. Effects of ketogenic diet on development and behavior: Preliminary report of a prospective study. *Dev Med Child Neurol*. 2001; 43: 301-6.
- 61 Seyfried TN, Flores R, Poff AM, D'Agostino DP, Mukherjee P. Metabolic therapy: a new paradigm for managing malignant brain cancer. *Cancer Lett*. 2015; 356 (2 Pt A): 289-300.
- 62 Dressler A, Trimmel-Schwahofner P, Reithofer E, Mühlebner A, Gröppel G, Reiter-Fink E, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet in Dravet syndrome - Comparison with various standard antiepileptic drug regimen. *Epilepsy Res*. 2015; 109: 81-9.
- 63 Nababout R, Copioli C, Chipaux M, Chemaly N, Desguerre I, Dulac O, et al. Ketogenic diet also benefits Dravet syndrome patients receiving stiripentol: a prospective pilot study. *Epilepsia*. 2011; 52: 54-7.
- 64 Simard-Tremblay E, Berry P, Owens A, Cook WB, Sittner HR, Mazzanti M, et al. High-fat diets and seizure control in myoclonic-astatic epilepsy: A single center's experience. *Seizure*. 2015; 25: 184-6.
- 65 Caraballo RH, Chamorro N, Darra F, Fortini S, Arroyo H. Epilepsy with myoclonic atonic seizures: an electroclinical study of 69 patients. *Pediatr Neurol*. 2013; 48: 355-62.
- 66 Groomes LB, Pyzik PL, Turner Z, Dorward JL, Goode VH, Kossoff EH. Do patients with absence epilepsy respond to ketogenic diets? *J Child Neurol*. 2011; 26: 160-5.
- 67 Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K, et al. Efficacy of the ketogenic diet in focal versus generalized seizures. *Pediatr Neurol*. 2001; 25: 208-12.
- 68 Jung da E, Kang HC, Kim HD. Long-term outcome of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy with focal malformation of cortical development. *Pediatrics*. 2008; 122: e330-3.
- 69 Sharma S, Tripathi M. Ketogenic diet in epileptic encephalopathies. *Epilepsy Res Treat*. 2013; 2013: 652052.
- 70 Kayyali HR, Gustafson M, Myers T, Thompson L, Williams M, Abdelmoity A. Ketogenic diet efficacy in the treatment of intractable epileptic spasms. *Pediatr Neurol*. 2014; 50: 224-7.
- 71 Hirano Y, Oguni H, Shiota M, Nishikawa A, Osawa M. Ketogenic diet therapy can improve ACTH-resistant West syndrome in Japan. *Brain Dev*. 2015; 37: 18-22.
- 72 Caraballo RH, Fortini S, Fresler S, Armeno M, Ariela A, Cresta A, et al. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure*. 2014; 23: 751-5.
- 73 Veggiotti P, Pera MC, Teutonico F, Brazzo D, Balottin U, Tassinari CA. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disord*. 2012; 14: 1-11.
- 74 Kossoff EH, Nababout R. Use of dietary therapy for status epilepticus. *J Child Neurol*. 2013; 28: 1049-51.
- 75 Singh RK, Joshi SM, Potter DM, Leber SM, Carlson MD, Shellhaas RA. Cognitive outcomes in febrile infection-related epilepsy syndrome treated with the ketogenic diet. *Pediatrics*. 2014; 134: 1431-5.
- 76 Wang S, Fallah A. Optimal management of seizures associated with tuberous sclerosis complex: current and emerging options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10: 2021-30.
- 77 García-Peñas JJ. Trastornos del espectro autista y epilepsia: el papel de la dieta cetogénica. *Rev Neurol*. 2016; 62 (Suppl 1): S73-8.
- 78 Zupec-Kania B, Werner RR, Zupanc ML. Clinical use of the ketogenic diet. The dietitian's role. En: Stafstrom CE, Rho JM (eds). *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa: Humana Press; 2004. p. 63-81.
- 79 Martínez Costa C. Tratamiento nutricional del paciente con enfermedad neurológica. Polanco I, ed. *Atlas de Nutrición en Pediatría*. Madrid: Ergon 2015; p. 33-41. ISBN: 13:9788416270439.
- 80 Landgraf JM, Vogel I, Oostenbrink R, van Baar ME, Raat H. Parent-reported health outcomes in infants/toddlers: measurement properties and clinical validity of the ITQOL-SF47. *Qual Life Res*. 2013; 22(3): 635-46.
- 81 Camfield CS, Breau LM, Camfield PR. The impact of pediatric epilepsy scale: a pilot study. *Canadian Psychologist*. 1999; 40: 53.
- 82 Camfield, Breau L, Camfield P. Assessing the impact of pediatric epilepsy and concomitant behavioral, cognitive, and physical/neurologic disability: Impact of Childhood Neurologic Disability Scale. *Dev Med Child Neurol*. 2003; 45(3): 152-9.
- 83 Derogatis LR. Brief Symptom Inventory (BSI)-18: Administration, scoring and procedures manual. Minneapolis: NCS Pearson; 2001.

- 84 Casas-Fernández C. Experiencia con el cuestionario de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol.* 1997; 25: 415-21.
- 85 Herranz JL, Casas C. Escala de Calidad de Vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol.* 1996; 24: 28-30.
- 86 Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Meador K. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: QOILE-10. *Epilepsia.* 1996; 37(6): 577-82.
- 87 Bell KL, Davies PS. Prediction of height from knee height in children with cerebral palsy and non-disabled children. *Ann Hum Biol.* 2006; 33: 493-9.
- 88 WHO (World Health Organization). WHO Child Growth Standards: <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>
- 89 WHO (World Health Organization). WHO Growth Reference for school-aged children and adolescents: <http://www.who.int/growthref/en/>
- 90 Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Valoración del estado nutricional. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Tomo 5. Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Madrid: AEP; 2010. p. 313-8.
- 91 ICD-11 Beta Draft (Joint Linearization for Mortality and Morbidity Statistics): <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en#/>
- 92 Denver Developmental Screening Test. Denver Developmental Materials. Disponible en <http://denverii.com>.
- 93 Kaufman AS, Kaufman NL. K-BIT. Test breve de inteligencia de Kaufman. Madrid: TEA; 1997.
- 94 Smith A. The symbol-digit modalities test: A neuropsychologic test of learning and other cerebral disorders. In *Helmuth J. ed. Learning disorders*. Seattle: Special child publications; 1968; p. 83-91.
- 95 Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell D. Stability of the gross motor function classification system. *Dev Med. Child Neurol.* 2006; 48(6): 424-8.
- 96 Lima PA, Sampaio LP, Damasceno NR. Ketogenic diet in epileptic children: impact on lipoproteins and oxidative stress. *Nutr Neurosci.* 2015; 18(8): 337-44.
- 97 Zamani GR, Mohammadi M, Ashrafi MR, Karimi P, Mahmoudi M, Badv RS et al. The effects of classic ketogenic diet on serum lipid profile in children with refractory seizures. *Acta Neurol Belg.* 2016 Jan 20. [Epub ahead of print].
- 98 Bertoli S, Neri IG, Trentani C, Ferraris C, De Amicis R, Battezzati A, et al. Short-term effects of ketogenic diet on anthropometric parameters, body fat distribution, and inflammatory cytokine production in GLUT1 deficiency syndrome. *Nutrition.* 2015; 31: 981-7.
- 99 Miranda MJ, Turner Z, Magrath G. Alternative diets to the classic ketogenic diet. Can we be more liberal? *Epilepsy Res.* 2012; 100: 278-85.
- 100 Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia.* 2005; 46(2): 280-9.
- 101 Kim JA, Yoon J-R, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang H-C. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia.* 2016; 57(1): 51-8.
- 102 Kossoff EH, Bosarge JL, Miranda MJ, Wiemer-Kruel A, Kang HC, Kim HD. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins diet to the traditional ketogenic diet? *Epilepsia.* 2010; 51(12): 2496-9.
- 103 Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure.* 2016; 35: 83-7.
- 104 Cañedo Villarroja E, Ruiz Herrero J, Ferrero Ortega P, Velasco Rodríguez-Belvis M, Rodríguez Manchón S, Almodóvar Martín JL, y cols. Efectividad y seguridad de la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria y en el déficit de transportador cerebral de glucosa. *Rev Esp Pediatr.* 2016; 72(3): 128.
- 105 Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia.* 2009; 50: 1109-17.
- 106 Auvin S. Should we routinely use modified Atkins diet instead of regular ketogenic diet to treat children with epilepsy? *Seizure.* 2012; 21: 237-40.
- 107 Nichols S, Mele-Hayes D. How to maintain and support the ketogenic diet program. En: *Stafstrom CE, Rho JM, editores. Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004. p. 83-94.
- 108 World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, Italy, 17-24 October 2001. Rome, 2004. Disponible en: www.fao.org/ag/agn/nutrition/requirements_pubs_en.stm
- 109 Lerebours E. Physiologie de la nutrition entérale. En *Traité de Nutrition Pédiatrique*. Ed C. Ricour. Maloine: Paris ; 1993. p. 949-68.
- 110 Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition (2002: Geneva, Switzerland). Protein and amino acid requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. WHO technical report series; no.935. WHO Press: Geneva, 2007.
- 111 Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, Ríos V, Galicchio S et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol.* 2014; 59 (5): 213-23.
- 112 Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957; 19: 823.
- 113 Neal EG, Zupec-Kania B, Pfeifer HH. Carnitine, nutritional supplementation and discontinuation of ketogenic diet therapies. *Epilepsy Res.* 2012; 100(3): 267-71.
- 114 Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics.* 2004; 114(6): 1627-30.
- 115 Bergqvist AG, Shall JJ, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia.* 2005; 46(11): 1810-9.
- 116 Freeman JM, Vining EP. Seizures decrease rapidly after fasting: preliminary studies of the ketogenic diet. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999; 153(9): 946-9.
- 117 Schlanger S, Shinitzky M, Yam D. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. *Epilepsia.* 2002; 43: 103-4.
- 118 Vaccarezza M, Agostinho A, Alberti MJ, Argumedo L, Armeno S, Blanco V, et al. Consenso nacional de dieta Atkins modificada *Rev Neurol.* 2016; 62(8): 371-6.
- 119 Van der Hurk AM. Dietary treatment guideline for the ketogenic diet in children (ages 0-18 years) with refractory epilepsy. Evidence-based manual for multidisciplinary treatment. Center UM, editor. Utrecht; 2007.
- 120 Gilbert DL, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: seizure control correlates better with serum beta-hydroxybutyrate than with urine ketones. *J Child Neurol.* 2000; 15(12): 787-90.
- 121 Hallböök T, Jib S, Maudsley S, Martin B. The effects of the ketogenic diet on behavior and cognition. *Epilepsy Res.* 2012; 100(3): 304-9.
- 122 Lee PR, Kossoff KE. Dietary treatments for the epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav.* 2011; 21(2): 115-21.
- 123 Keene D. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatr Neurol.* 2006; 35: 1-5.
- 124 Cross JH, McLellan A, Neal EG, Philip S, Williams E, Williams RE. The ketogenic diet in childhood epilepsy: where are we now? *Arch Dis Child.* 2010; 95: 550-3.

- 125 Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45(9): 1116-23.
- 126 Raimann X, Marin V, Burón V, Devilat M, Ugalde A. Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (5): 477-81.
- 127 Panico LR, Demartini MG, Ríos VG, Carniello MA. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios. *Rev Neurol*. 2000; 31: 212-20.
- 128 Takeoka M, Riviello JJ, Pfeifer H, Thiele EA. Concomitant treatment with topiramate and ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2002; 43(9): 1072-5.
- 129 Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, Moshé S, Shinnar S. Complications of the Ketogenic Diet. *Epilepsia*. 1998; 39(7): 744-8.
- 130 Kwiterovich PO Jr, Vining EP, Pyzik P, Skolasky R Jr, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA*. 2003; 290(7): 912-20.
- 131 Nizamuddin J, Turner Z, Rubenstein JE, Pyzik PL, Kossoff EH. Management and risk factors for dyslipidemia with the ketogenic diet. *J Child Neurol*. 2008; 23: 758-61.
- 132 Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 978-81.
- 133 Patel A, Pyzik PL, Turner Z, Rubenstein JE, Kossoff EH. Long-term outcomes of children treated with the ketogenic diet in the past. *Epilepsia*. 2010; 51: 1277-82.
- 134 Klepper J, Leiendecker B, Heussinger N, Lausch E, Bosch F. Severe Hypertriglyceridemia in Glut1 D on Ketogenic Diet. *Neuropediatrics*. 2016; 47: 132-6.
- 135 Coppola G, Natale F, Torino A, Capasso R, D'Aniello A, Pironi E, et al. The impact of the ketogenic diet on arterial morphology and endothelial function in children and young adults with epilepsy: a case-control study. *Seizure*. 2014; 23(4): 260-5.
- 136 Kapetanakis M, Liuba P, Odermarsky M, Lundgren J, Hallböök T. Effects of ketogenic diet on vascular function. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18(4): 489-94.
- 137 Fenton C, Chee CM, Bergqvist AG. Manipulation of types of fats and cholesterol intake can successfully improve the lipid profile while maintaining the efficacy of the ketogenic diet. *Infant Child Adolesc Nutr*. 2009; 1: 338-41.
- 138 Cutler LJ, Chee CM, Bergqvist CAG. Manipulation of the ratio of saturated to unsaturated fat can successfully lower the cholesterol while maintaining the efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005; 46: S227-8.
- 139 Dahlin M, Hjelte L, Nilsson S, Amark P. Plasma phospholipid fatty acids are influenced by a ketogenic diet enriched with n-3 fatty acids in children with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007; 73: 199-207.
- 140 Liu YM, Lowe H, Zak MM, Kobayashi J, Chan VW, Donner EJ. Can children with hyperlipidemia receive ketogenic diet for medication-resistant epilepsy? *J Child Neurol*. 2013; 28(4):479-83.
- 141 Bergqvist AG. Long-term monitoring of the ketogenic diet: Do's and Don'ts. *Epilepsy Res*. 2012; 100(3): 261-6.
- 142 Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol*. 2000; 15: 125-8.
- 143 Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol*. 2007; 22: 375-8.
- 144 Kossoff EH, Pyzik PL, Furth SL, Hladky HD, Freeman JM, Vining EP. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2002; 43: 1168-71.
- 145 Kielb S, Koo HP, Bloom DA, Faerber GJ. Nephrolithiasis associated with the ketogenic diet. *J Urol*. 2000; 164: 464-6.
- 146 McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, Kossoff EH. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics*. 2009; 124: 300-4.
- 147 Wibisono C, Rowe N, Beavis E, Kepreotes H, Mackie FE, Lawson JA, Cardamone M. Ten-Year Single-Center Experience of the Ketogenic Diet: Factors Influencing Efficacy, Tolerability, and Compliance. *J Pediatr*. 2015; 166(4): 1030-6.
- 148 Couch SC, Schwarzman F, Carroll J, Koenigsberger D, Nordli DR, Deckelbaum RJ, DeFelice AR. Growth and nutritional outcomes of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc*. 1999; 99:1573-5.
- 149 Liu YM, Williams S, Basualdo-Hammond C, Stephens D, Curtis R. A prospective study: growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc*. 2003; 103: 707-12.
- 150 Peterson SJ, Tangney CC, Pimentel-Zablah EM, Hjelmgren B, Booth G, Berry-Kravis E. Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105: 718-25.
- 151 Spulber G, Spulber S, Hagenas L, Amark P, Dahlin M. Growth dependence on insulin-like growth factor-1 during the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2009; 50: 297-303.
- 152 Vining EP, Pyzik P, McGrogan J, Hladky H, Anand A, Kriegler S, Freeman JM. Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 44: 796-802.
- 153 Neal EG, Chaffe HM, Edwards N, Lawson MS, Schwartz RH, Cross JH. Growth of children on classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets. *Pediatrics*. 2008; 122: e334-40.
- 154 Tagliabue A, Bertoli S, Trentani C, Borrelli P, Veggiotti P. Effects of the ketogenic diet on nutritional status, resting energy expenditure, and substrate oxidation in patients with medically refractory epilepsy: a 6-month prospective observational study. *Clin Nutr*. 2012; 31: 246-9.
- 155 Groleau V, Schall JI, Stallings VA, Bergqvist AG. Long-term impact of ketogenic diet on growth and resting energy expenditure in children with intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56: 898-904.
- 156 Kim JT, Kang HC, Song E, Lee MJ, Lee YJ, Lee EJ, et al. Catch-up growth after long-term implementation and weaning from ketogenic diet in pediatric epileptic patients. *Clin Nutr*. 2013; 32: 98-103.
- 157 Sheth RD, Binkley N, Hermann BP. Progressive bone deficit in epilepsy. *Neurology*. 2008; 70: 170-6.
- 158 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12): 3908.
- 159 Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA. Vitamin D status in children with intractable epilepsy, and impact of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 48: 66-71.
- 160 Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1678-84.
- 161 James K, Mcneely MD. Perioperative management of a paediatric patient on the ketogenic diet. *Paediatric Anaesthesia*. 2000; 10: 103-6.
- 162 Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA. General Anesthesia and the Ketogenic Diet: Clinical Experience in Nine Patients. *Epilepsia*. 2002; 43(5): 525-9.
- 163 Ichikawa J, Nishiyama K, Ozaki K, Ikeda M, Takii Y, Ozaki M. Anesthetic management of a pediatric patient on a ketogenic diet. *J Anesth*. 2006; 20: 135-7.
- 164 Freeman JM, Kossoff EH, Freeman JB, Kelly MT. The ketogenic diet: a treatment for children and others with epilepsy. 4th ed. Demos Medical Publishing: New York; 2006.

- 165 Lightstone L, Shinnar S, Callahan CM, Odell C, Moshe SL, Ballaban-Gil KR. Reasons of failure of the ketogenic diet. *J Neurosci Nursing*. 2001; 33: 292-5.
- 166 Worden, LT Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein JE, Kossoff EH. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epileps Res*. 2011; 95: 232-6.
- 167 Hosain SA, La Vega-Talbott M, Solomon GE. Ketogenic diet in pediatric epilepsy patients with gastrostomy feeding. *Pediatr Neurol*. 2005; 32(2): 81-3.
- 168 Wheless JW, Ashwal S. The ketogenic diet. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric neurology: principles and practice*. 3rd ed. St Louis: Mosby; 1999. p. 719-28.
- 169 Stewart WA, Gordon K, Camfield P. Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *J Child Neurol*. 2001; 16: 633-5.
- 170 Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci*. 2012; 19(1): 181-2.
- 171 Bank IM, Shemie SD, Rosenblatt B, Bernard C, Mackie AS. Sudden cardiac death in association with the ketogenic diet. *Pediatr Neurol*. 2008; 39(6): 429-31.
- 172 Martinez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. *Epilepsia*. 2007; 48(1): 187-90.
- 173 Neal E, editor. *Dietary treatment of epilepsy: Practical implementation of ketogenic therapy*. West Sussex UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 172-8.
- 174 Kossoff EH, Turner Z, Doerr S, Cervenka M, Henry B. *The Ketogenic and modified Atkins diets: Treatments for epilepsy and other disorders*. 6thed. New York: Demos Medical Publishing; 2016.

4 ANEXOS

Anexo 1. Escala de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE)

	Muy mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena
Conducta	1	2	3	4	5
Asistencia escolar	1	2	3	4	5
Aprendizaje	1	2	3	4	5
Autonomía	1	2	3	4	5
Relación social	1	2	3	4	5
Frecuencia de las crisis	1	2	3	4	5
Intensidad de las crisis	1	2	3	4	5
Opinión de los padres	1	2	3	4	5

Conducta:

- 1. Muy mala: trastornos graves de la conducta, entendiendo como tales los que repercuten de manera importante en la dinámica familiar, y no pueden modificarse de ningún modo.
- 2. Mala: trastornos importantes del comportamiento que interrumpen la dinámica familiar, pero que se pueden mejorar parcialmente, e incluso anular de forma temporal, con técnicas de modificación de conducta.
- 3. Regular: alteraciones moderadas de la conducta, que responden bien a normas educacionales.
- 4. Buena: sin comentarios.
- 5. Muy buena: corresponde a la del "niño modelo".

Asistencia escolar:

- 1. Muy mala: absentismo prácticamente total, no asiste ningún día o casi ningún día al colegio o a la guardería.
- 2. Mala: no asiste al colegio o a la guardería una semana o más, por trimestre, y llega a estar ausente la tercera parte de los días.
- 3. Regular: no asiste al colegio o a la guardería una semana o más por trimestre, pero sin llegar a estar ausente la tercera parte de los días.
- 4. Buena: absentismo escolar inferior a siete días por trimestre.
- 5. Muy buena: ninguna falta de asistencia durante el período de tiempo analizado.

Aprendizaje:

- 1. Muy malo: aprendizaje nulo, incluso con impresión de pérdida de lo adquirido, si ello es posible.
- 2. Malo: aprendizaje escaso, casi imperceptible, pero sin matices regresivos.
- 3. Regular: aprendizaje discreto, pero evidente y mantenido, aunque con lentitud en las adquisiciones.
- 4. Bueno: sin comentarios.
- 5. Muy bueno: aprendizaje excelente, superior a la media de su clase, o al de su grupo de edad cronológica o mental.

Autonomía:

- 1. Muy mala: autonomía nula, dependencia total de los adultos para todo.
- 2. Mala: dependencia parcial, o sólo para algunas cosas.
- 3. Regular: dependencia escasa, e incluso "ficticia", no debida a limitaciones reales, sino a sobreprotección familiar.
- 4. Buena: sin comentarios.
- 5. Muy buena: independencia en las actividades propias de la edad, pero con una habilidad excelente.

Relación social:

- 1. Muy mala: nula relación social, aislamiento total.
- 2. Mala: tendencia frecuente al aislamiento, pero con relación ocasional dentro del medio familiar.
- 3. Regular: aislamiento ocasional, tanto dentro como fuera del entorno familiar.

- 4. Buena: sin comentarios.
- 5. Muy buena: excelente relación social e intensa extroversión.

Frecuencia de las crisis:

- 1. Muy mala: Más de diez días con crisis durante el período de tiempo analizado.
- 2. Mala: de seis a diez días con crisis durante el período de tiempo analizado.
- 3. Regular: de dos a cinco crisis durante el período de tiempo analizado.
- 4. Buena: un día con crisis durante el período de tiempo analizado.
- 5. Muy buena: sin crisis durante el período de tiempo analizado.

Intensidad de las crisis:

- 1. Muy mala: crisis convulsivas de larga duración, frecuentes crisis acinéticas o estatus no convulsivos.
- 2. Mala: crisis convulsivas de corta duración, crisis acinéticas poco frecuentes o crisis parciales complejas de larga duración, con o sin generalización secundaria.
- 3. Regular: crisis parciales complejas de breve duración, crisis elementales o crisis mioclónicas aisladas.
- 4. Buena: crisis únicas o crisis no convulsivas muy poco frecuentes.
- 5. Muy buena: sin crisis.

Opinión de los padres

Se pretende recoger la opinión subjetiva de los padres respecto a la calidad de vida de su hijo con epilepsia. Debe contestarse igualmente con cinco respuestas, que se puntúan de 1 (=muy mala) a 5 (=muy buena).

Anexo 2. Escala de calidad de vida en el adolescente o el adulto con epilepsia (QOLIE-10)

Desde la última visita recuerde cuanto tiempo...					
	1	2	3	4	5
Se ha encontrado lleno de energía	Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Parte del tiempo	Muy poco tiempo	En ningún momento
Se ha sentido desanimado y deprimido	En ningún momento	Muy poco tiempo	Parte del tiempo	La mayor parte del tiempo	Todo el tiempo
Ha tenido problemas de conducción con su vehículo debido a la epilepsia o al tratamiento antiepiléptico	Nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Muchísimas veces
Desde la última visita recuerde cuantas veces ha notado...					
	Nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Muchísimas veces
Problemas de memoria	1	2	3	4	5
Limitaciones laborales	1	2	3	4	5
Limitaciones sociales	1	2	3	4	5
Efectos físicos de la medicación antiepiléptica	1	2	3	4	5
Efectos mentales de la medicación antiepiléptica	1	2	3	4	5
Desde la última visita...					
	1	2	3	4	5
¿Tiene temor a padecer alguna crisis en el próximo mes?	Ningún temor	Ligero temor	Moderado temor	Mucho temor	Extraordinario temor
¿Cómo catalogaría su calidad de vida en las últimas semanas?	Muy bien	Bastante bien	Bien y mal al 50%	Bastante mal	Muy mal

Anexo 3. Equivalentes por grupos de alimentos para la DCC con MCT

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Lácteos				
Cuajada	45	2	5	38
Leche entera (mL)	65	2	5	41
Leche entera en polvo	10	3	5	50
Leche desnatada	60	0	5	24
Petit Suisse frutas	25	1	5	30
Petit Suisse natural azucarado	25	1	5	30
Yogurt Griego	70	7	5	85
Yogurt natural	60	2	5	34
Yogurt natural desnatado	55	0	5	22
Bebida de soja	70	1,1	5	

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Quesos				
Queso azul	30	9	5	103
Queso Brie	30	9	5	104
Queso Burgos	35	5	5	69
Queso cheedar/havarti	20	7	5	81
Queso de cabra curado	20	8	5	93
Queso de cabra pasta blanda ("rulo")	40	7	5	83
Queso emmental	20	6	5	74
Queso en porciones "tranchete"	25	5	5	68
Queso Gruyere	20	6	5	75
Queso Kiri®	40	13	5	138
Queso manchego curado	20	7	5	87
Queso manchego semicurado	15	5	5	58
Queso mini-babybel®	25	6	5	79
Queso mozzarella	25	4	5	56
Queso parmesano	15	4	5	55
Requesón	40	3	5	46
Queso crema tipo Philadelphia	60	17	5	168

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Carne, pollo, pescado				
Anchoa	20	2	5	44
Atún crudo	25	1	5	30
Atún enlatado al natural	20	0	5	22
Atún enlatado en aceite	20	2	5	39
Almeja	35	0,18	5	25,5
Bacalao fresco	25	0	5	20
Bacon	20	4	5	59
Boquerón	25	1	5	29
Berberechos	30	0,15	5	22,12
Mejillón	20	0	5	14

Butifarra	35	7	5	85
Calamar	30	0	5	21
Cerdo	30	3	5	46
Chicharrón	30	7	5	83
Chistorra	25	12	5	129
Chorizo	20	6	5	73
Clara de Huevo	45	0	5	20
Conejo	25	2	5	38
Cordero	30	7	5	84
Cabeza de jabalí Fiambre	30	1,3	5	53
Foie gras	40	18	5	179
Fuet	20	6	5	80
Gambas	30	0	5	26
Huevo	40	4	5	60
Jamón cocido	25	1	5	27
Jamón curado	15	3	5	48
Lomo Embuchado	15	1	5	26
Merluza	30	1	5	26
Mortadela	30	9	5	97
Morcilla	30	3,9	5	116
Paté de campaña	30	9	5	98
Pavo	25	1	5	30
Pollo	25	1	5	28
Pulpo	35	0	5	25
Rape	30	0	5	21
Salami	25	10	5	110
Salchicha Frankfurt	35	9	5	102
Salchicha tipo país	25	9	5	97
Salchichón	25	9	5	104
Salmón ahumado	20	2	5	33
Salmón crudo	20	2	5	33
Sardina cruda	30	2	5	38
Sardina enlatada	20	4	5	53
Sepia	30	0	5	24
Tenera	25	1	5	27
Tofú	35	2	5	42
Yema de huevo	30	9	5	105
Caracol	39	0	5	24

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Verduras y hortalizas				
Acelga	100	0	5	21
Achicoria	170	1	5	32
Ajo	15	0	5	18
Alcachofa	95	0	5	21
Apio	210	0	5	23
Apio nabo	200	0	5	28
Berenjena	110	0	5	22
Berro	200	0	5	24
Boniato	20	0	5	20

Brécol	95	0	5	24
Brotes de alfalfa	125	0	5	30
Brotes de bambú	145	0	5	39
Brotes de soja	50	1	5	25
Calabacín	130	0	5	22
Calabaza pulpa cruda	75	0	5	24
Cardo	165	0	5	21
Cebolla	60	0	5	20
Champiñón crudo o rovelló o niscallo	110	1	5	26
Chirivía	40	0	5	24
Col de bruselas	65	0	5	23
Col lombarda	90	0	5	22
Coliflor cruda	100	0	5	22
Endibia	280	1	5	25
Escarola	190	0	5	23
Espárragos blancos conserva	155	0	5	20
Espárragos verdes	100	0	5	22
Espinaca cruda	145	1	5	26
Hierbas canónigo	200	1	5	20
Hinojo	145	0	5	20
Judía verde cruda	85	0	5	23
Lechuga	160	1	5	26
Maíz en lata	25	0	5	24
Nabos	120	0	5	22
Patata	30	0	5	21
Pepino	185	0	5	22
Perejil	40	0	5	24
Pimiento rojo	85	1	5	24
Pimiento verde	155	1	5	28
Puerro	95	0	5	23
Rábano	155	0	5	25
Soja	165	0	5	21
Tomate	115	0	5	22
Zanahoria cruda	65	0	5	22

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Frutas				
Aguacate	200	28	5	276
Albaricoque	65	0	5	21
Cereza	45	0	5	22
Coco	55	19	5	194
Fresas	80	0	5	22
Kiwi	50	0	5	25
Mandarina	40	0	5	19
Manzana	45	0	5	21
Melocotón	60	0	5	20
Melón	80	0	5	21
Naranja	55	0	5	22
Papaya	60	0	5	19
Pera	55	0	5	21

Piña	40	0	5	20
Plátano	25	0	5	23
Sandía	75	0	5	23
Uva	30	0	5	21
Gelatina sin azúcares añadidos marca Gellisweet® (3,5 g HC/100 g)	120	0	5	20
Mango	30	0	5	10

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Frutos Secos				
Almendras (Crudas)	20	11	5	118
Anacardos	10	4	5	58
Avellanas	25	16	5	160
Coco fresco	55	16	5	194
Coco seco	25	15	5	149
Cacahuete frito	15	8	5	89
Nuez cruda	30	19	5	194
Piñón	30	20	5	203
Pistachos	15	8	5	90
Castañas	10	0,5	5	25
Pipas peladas	15	7,5	5	89
Kikos	7	1,4	5	34

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Aceites y grasas (aceites, mL)				
Aceite de girasol	30	30	0	270
Aceite de maíz	30	30	0	270
Aceite de nuez	30	30	0	270
Aceite de oliva	30	30	0	270
Aceite MCL	30	30	0	256
Alioli (ajoaceite)	35	30	0,2	278
Mantequilla	35	29	0,0	264
Margarina	35	29	0,1	259
Mayonesa	35	27	0,1	246

Grupo de alimentos	Tamaño aprox.	Gramos Grasa por porción	Gramos CH+P por porción	Calorías por porción
Otros				
Aguacate	200	28	5	276
KetoCal® 3:1	20	14	5	140
KetoCal® 4:1	30	22	5	219
KetoCal® 4:1 LQ fibra	140	19	5	210
Nata 35% MG	80	27	5	264

CH: carbohidratos. P: proteínas.

Anexo 4. Ejemplo de calendario de crisis

	Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Número de crisis																																
Mañana																																
Tarde																																
Noche																																
Total																																
CC/sangre																																
CC/orina																																
Incidencias																																
Vómito																																
Diarrea																																
Fiebre																																
Transgresión dieta																																
Cambio FAE																																
Otros																																

CC: cuerpos cetónicos; FAE: fármaco antiepiléptico.

CC / S: cuerpos cetónicos en sangre; indicar cifra.

CC / O: cuerpos cetónicos en orina; indicar cruces (0, 1+, 2+, 3+, 4+).

5 ABREVIATURAS

AC: anhidrasa carbónica.	FIRES: febrile infection-related epilepsy syndrome.	POCS: punta-onda continua durante el sueño.
ACTH: hormona adrenocorticotropa.	GABA: ácido γ-aminobutírico.	RFM: rufinamida.
ATP: adenosín trifosfato.	GEB: gasto energético basal.	RGE: reflujo gastroesofágico.
BDNF: factor neurotrófico cerebral.	GLUT1: transportador de la glucosa tipo I.	RM: resonancia magnética.
BSI-18: Brief Symptom Inventory-18.	HDL: lipoproteínas de alta densidad.	SE: estatus epiléptico.
CC: cuerpos cetónicos.	ICND: Impact of Childhood Neurologic Disability Scale.	SLG: síndrome de Lennox-Gastaut.
CET: complejo esclerosis tuberosa.	ITQOL: Infant Toddler Quality of Life Questionnaire.	SMDT: evaluación neuropsicológica mediante el test de símbolos y dígitos.
CHO: carbohidratos.	IV: vía intravenosa.	SNG: sonda nasogástrica.
CBZ: carbamacepina.	K-BIT: test breve de inteligencia de Kaufman.	SSF: suero salino fisiológico.
CLB: clobazam.	KATP: canales de potasio sensibles a ATP.	STP: estiripentol.
CNZ: clonazepam.	LCR: líquido cefalorraquídeo.	TCET: transportador de cetonas.
DAM: dieta de Atkins modificada.	LCT: triglicéridos de cadena larga.	TPM: topiramato.
DB: déficit de bicarbonato.	LDL: lipoproteínas de baja densidad.	UCP: proteínas neuronales desacoplantes.
DbajolG: dieta de bajo índice glucémico.	LEV: levetiracetam.	VCT: valor calórico total de la dieta.
DC: dieta cetogénica.	LTG: lamotrigina.	VGB: vigabatrina.
DCC: dieta cetogénica clásica.	MCT: triglicéridos de cadena media.	VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.
DCF: displasias corticales focales.	MDZ: midazolam.	VO: vía oral.
DC-MCT: dieta cetogénica con MCT.	NAD+: nicotinamida adenina dinucleótido (forma oxidada).	VPA: ácido valproico.
DENVER II: Escalas de valoración, Denver Developmental Screening Test.	NADH: nicotinamida adenina dinucleótido (forma reducida).	ZNS: zonisamida.
DHA: ácido docosahexanoico.	NE: nutrición enteral.	
EB: exceso de bases.	NP: nutrición parenteral.	
EEG: electroencefalograma.	OMS: Organización Mundial de la Salud.	
EMA: epilepsia mioclónica astática.	OXC: oxcarbacepina.	
EPA: ácido eicosapentanoico.	PB: fenobarbital.	
ESM: etosuximida.	PCI: parálisis cerebral infantil.	
FAEs: fármacos antiepilépticos.	PDH: piruvato deshidrogenasa.	
GMSF: Gross Motor Function System.	PHT: fenitoína.	



3187

 **NUTRICIA**
KetoCal

www.ketocalculadora.nutricia.es