

GUÍAS DE MANEJO DE DIETA CETOGENICA EN LACTANTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA



Grupo de trabajo:

- Elles van der Louw, Nutricionista pediátrica, Erasmus University Hospital, Sophia Children's Hospital Rotterdam, Holanda.
- Dorine van den Hurk, RD, Nutricionista pediátrica, Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center Utrecht, Holanda.
- Elizabeth Neal, RD MSc PhD, Ketogenic dietitian, Matthews Friends Clinics, Lingfield, UK.
- Prof.Dr. Helen Cross, The Prince of Wales's Chair of Childhood Epilepsy and Honorary Consultant in Paediatric Neurology at UCL Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, UK.
- Prof.Dr. Stéphane Auvin, Pediatric Epilepsy & Child Neurology Paris-Diderot University, France.

En cooperacion con:

- Laura Dority, MS, RD, LD, Ketogenic/Pediatric Dietitian, Medical University of South Carolina, USA.
- Dr. Anastasia Dressler, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Pädiatrisches Epilepsiezentrum, Wien, Austria.
- Dr. Magdalena Dudzińska, Child Neurologist, Department of Children's Neurology Center of Pediatrics and Oncology, Chorzow, Poland.
- Georgiana Fitzsimmons, Ketogenic Dietitian, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK.
- Prof.Dr.Jörg Klepper, Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Germany.
- Bärbel Leiendecker, Pediatric Dietitian, University of Essen Children's hospital, Germany.
- Maddalena Marchiò, RD, Pediatric Dietitian, Laboratory of Experimental Epileptology Section of Physiology and Neurosciences Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Italy.
- Nicole dos Santos, Ketogenic Dietitian, St George Hospital, London, UK.
- Lindsey Thompson, Senior Clinical Nutrition Specialist, Children's Mercy Hospital and Clinics, Overland Park, Kansas, USA.
- Christine Williams-Dyjur, RD, Pediatric Neurosciences, Ketogenic Diet Program, Alberta Children's Hospital, Canada.

Traducción al castellano con permiso de los autores para Matthew's Friends:

Dra. Marisa Armeno con colaboración Dra. Antonella Verini.

"Generalmente, la dieta cetogénica no funciona en niños pequeños, menos aún en aquellos menores de 1 año de edad."

Samuel Livingston MD. Living with Epileptic Seizures, 1963.

"Los niños pequeños tienen problemas para entrar en cetosis y mantenerla. Son también más propensos a presentar hipoglucemias. Por lo cual, la DC no está indicada en niños menores a un año de edad."

John Freeman MD, et al. The Epilepsy Diet Treatment (1st edition), 1994.

"La dieta cetogénica puede considerarse un tratamiento seguro y efectivo para lactantes con convulsiones fármaco resistentes."

Doug Nordli, et al. Pediatrics, 2001

"La dieta cetogénica es muy efectiva y bien tolerada en lactantes con epilepsia. Períodos sin crisis se logran y mantienen más fácilmente en lactantes."

Dra. Anastasia Dressler, y col. Epilepsy Research, 2015.

Hemos recorrido un largo camino. Paralelamente a la gradual aceptación y popularidad de las terapias dietéticas para la epilepsia en todo el mundo desde mediados de los noventa, el reconocimiento de la dieta cetogénica en lactantes ha sido sorprendente y rápido. En el hospital Johns Hopkins, aproximadamente 20 años atrás, a los padres de lactantes con epilepsia se les desaconsejaba el uso de la terapia cetogénica. Actualmente, alrededor de 1 de cada 3 niños que inician aquí dieta cetogénica, tienen menos de 1 año de edad. ¿Qué nos ha llevado a realizar este gran cambio en la práctica clínica?

Primero, hemos aprendido que los lactantes no sólo pueden mantener cetosis, sino que lo hacen incluso mejor que los niños más grandes. Los episodios de hipoglucemia existen, pero son manejables. Ya no tenemos que tener miedo a las complicaciones y a la falta de éxito cuando se utiliza la dieta en los bebés.

En segundo lugar, la disponibilidad generalizada de fórmulas cetogénicas ha ayudado a los nutricionistas a cambiar fácilmente la nutrición de los lactantes. De muchas formas, los lactantes se han convertido hoy en la población ideal para las terapias cetogénicas.

Por último, nuevas investigaciones han demostrado que la dieta cetogénica es altamente

efectiva para tipos de epilepsias que específicamente afectan a lactantes: Síndrome de Dravet, Síndrome de West, Esclerosis Tuberosa, Epilepsia migratoria del lactante, y muchas más. Considerando la relativa falta de buenas opciones farmacológicas en este grupo etario, la dieta es una terapia atractiva.

Estas guías conscientemente bien escritas para lactantes con epilepsia refractaria que utilizan dieta cetogénica, implican un avance en esta dirección. Incluyen las indicaciones neurológicas según el tipo de epilepsia para considerar la dieta cetogénica, como también recomendaciones nutricionales para los nutricionistas. Hay además varias tablas útiles para guiar la nutrición y los estudios de laboratorio en esta población en riesgo. Esta debería ser "la" guía para todo aquel equipo de dieta cetogénica que considere trabajar con dieta cetogénica en lactantes. Sinceramente espero también que sirva para estandarizar el manejo entre los centros de dieta cetogénica, especialmente en el diseño de ensayos prospectivos de terapia con dieta cetogénica en lactantes a futuro. Mis felicitaciones a los autores por su gran trabajo el cual ayudará a mejorar el cuidado de lactantes con epilepsia refractaria en los próximos años!

Eric Kossoff MD, Hospital Johns Hopkins, Baltimore, USA. Diciembre 2015.

Introducción

La dieta cetogénica es una dieta alta en grasas y baja en hidratos de carbohidratos diseñada para imitar los efectos metabólicos del ayuno. Ha sido utilizada como terapia en el tratamiento de la epilepsia refractaria por casi 100 años. Solo recientemente ha habido evidencia clase 1 en su efectividad para niños de 2-16 años de edad. Los reportes de casos sugieren que la dieta puede ser particularmente útil en la población de lactantes (< 2 años) pero hasta el momento no se ha hecho ningún ensayo clínico. Además, hay pocos datos sobre el uso de medicación antiepiléptica en este grupo etario, particularmente 2da o 3ra línea cuando la primera línea ha fallado, y en esos casos es cuando la dieta cetogénica puede ser particularmente útil. Existen ciertos errores congénitos del metabolismo que pueden diagnosticarse tempranamente durante el primer año de vida en los cuales la terapia cetogénica es el tratamiento de elección. Los lactantes son una población vulnerable con requerimientos nutricionales específicos. Por lo tanto, es importante lograr consenso en relación al manejo de cómo administrar la dieta y a qué pacientes. Este protocolo tiene como objetivo delinear el manejo óptimo para que pueda utilizarse en el seguimiento del cuidado de un lactante que está siendo tratado con dieta cetogénica.

Dieta cetogénica para lactantes con Epilepsia Refractaria.

Tabla de contenidos.

Guías de manejo de dieta cetogénica para lactantes con Epilepsia refractaria.

Introducción.....	2
1. Fundamento teórico.....	4
2. Presentación.....	6
2.1. Espasmos Infantiles.....	7
2.2. Síndrome de Ohtahara.....	7
2.3. Epilepsia focal migratoria.....	7
3. Elección de protocolo de DC en lactantes.....	8
4. Preparación para la terapia dietética.....	11
4.1. Historia clínica.....	12
4.2. Tratamiento de la Epilepsia.....	14
4.3. Información dietética y estatus nutricional.....	14
5. Prescripción de la dieta cetogénica.....	15
5.1. Energía.....	16
5.2. Grasas.....	18
5.3. Proteínas.....	18
5.4. Carbohidratos.....	19
5.5. Líquidos.....	19
5.6. Vitaminas, minerales y elementos traza.....	20
6. Fases del Tratamiento.....	22
6.1. Inicio de Dieta.....	23
6.1.1. Métodos de inicio.....	23
6.1.2. Controles durante el inicio.....	24
6.1.3. Efectos adversos durante el inicio.....	25
6.2. Formas de alimentación.....	26
6.3. Ajustes.....	26
6.4. Discontinuación.....	27
6.5. Seguimiento.....	27
6.5.1. Controles durante el seguimiento.....	27
6.5.2. Efectos Adversos durante el seguimiento.....	29
7. Protocolo de Emergencia.....	31
7.1. Enfermedades.....	32
7.2. Cuidados Intensivos.....	33
8. Evaluación.....	35
9. Discontinuación de la Dieta.....	37
Financiamiento y declaraciones de conflictos de interés.....	39
Apéndices.....	41
Referencias.....	50

1. Fundamento Teórico

1. Fundamento teórico

La dieta cetogénica es un tratamiento no farmacológico indicado en epilepsia refractaria a fármacos anticonvulsivos. La eficacia de la DC ha sido demostrada por varios estudios multicéntricos y un ensayo clínico randomizado. Este ensayo randomizado que promovió el establecimiento de la eficacia de la DC fue realizado en niños y adolescentes de 2 a 16 años de edad¹. La DC puede administrarse de varias maneras y todas son válidas. Un protocolo internacional para su implementación y posterior seguimiento en niños ha sido publicado² y recientemente actualizado (ILAE 2015)³.

Durante muchos años, la DC no se recomendaba para ser utilizada en lactantes (menores a 2 años) ya que al ser este un período crucial en el desarrollo, el riesgo de desequilibrios nutricionales era considerado demasiado alto. Esto se justificaba por la inmadurez de la actividad de la lipasa, la función hepática y el metabolismo lipídico y en la dificultad de lograr y mantener la cetosis. Además, los efectos adversos a largo plazo se desconocían. Una fórmula cetogénica infantil está disponible actualmente haciendo la dieta más fácil de administrar en este grupo de pacientes.

La dieta cetogénica generalmente se utiliza en lactantes con síndromes epilépticos refractarios. Nordli y colaboradores fueron los primeros en publicar su experiencia retrospectiva tratando 32 lactantes menores de 2 años con dieta cetogénica. Concluyeron que la DC fue tan eficaz como segura en el tratamiento de lactantes con epilepsia refractaria⁴. El uso de la DC en lactantes ha sido reportada con mayor frecuencia en los últimos años permitiendo un mejor entendimiento de su eficacia y su seguridad como tratamiento no farmacológico en este grupo etario. Tanto el monitoreo de los parámetros de crecimiento como así también, el riesgo de cálculos renales que suele ser mayor en lactantes que en niños mayores, requieren particular atención⁵. Hay varios tipos de síndromes epilépticos en los cuales la DC puede utilizarse más precozmente (Tabla 1). Algunos de ellos ya han sido publicados en consensos previos sobre el uso de DC en niños². Entre los síndromes epilépticos en lactantes, se ha establecido el uso de la DC para espasmos infantiles (Síndrome de

West) con más de 200 pacientes tratados en estudios abiertos.

También hay otras condiciones por las cuales la DC es el tratamiento de elección, como el Déficit del Transportador de Glucosa tipo 1 (GLUT1) y la Deficiencia de Piruvato Deshidrogenasa.

Hace unos pocos años, la DC se consideraba como “la última opción de tratamiento” para epilepsia refractaria. Ante las escasas posibilidades de obtener el control de las crisis con el agregado de un tercer fármaco antiepiléptico (FAE), la DC es utilizada en la actualidad más precozmente.²

Tabla 1: Síndromes Epilépticos en lactantes.

1. Síndrome de West (Espasmos Infantiles)
2. Síndrome de Ohtahara
3. Epilepsia focal migratoria del lactante
4. Epilepsia refractaria con crisis focales
5. Síndrome de epilepsia refractaria no clasificado (luego de exclusión de contraindicaciones)

2. Presentación

2.1. Espasmos Infantiles

2.2. Síndrome de Ohtahara

2.3. Epilepsia Focal Migratoria

2. Presentación

2.1. Espasmos Infantiles o Síndrome de West.

El Síndrome de West o espasmos del lactante (EL) es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la epilepsia durante el primer año de vida, aunque su incidencia es relativamente baja (1 en 2,000). El Síndrome de West se caracteriza por una asociación de espasmos epilépticos, retraso psicomotriz y un patrón electroencefalográfico (EEG) específico llamado Hipsarritmia⁶. EL es el resultado de un amplio abanico de causas que comprenden daño cerebral o malformaciones focales o multifocales, pre o peri o postnatales o mutaciones genéticas o una falta aparente de un factor causal de base. Este síndrome es uno de los más severos de la infancia ya que asocia profundas implicancias en el desarrollo como también un alto riesgo de epilepsia posterior. Los niños que presentan EL tienen un alto riesgo de presentar deterioro cognitivo, el cual puede estar asociado con la persistencia de las crisis epilépticas en la mayoría de los casos. Es necesario un tratamiento anticonvulsivante agresivo y precoz, ya que el control temprano de los espasmos infantiles estaría asociado a una mayor posibilidad de tener mejores resultados cognitivos. Al respecto, tanto el control de las crisis como el aspecto cognitivo deben ser considerados como parámetros mayores de resultado en el estudio de cada caso de Síndrome de West.

No existe clara evidencia de cuál es el mejor tratamiento. Las terapias hormonales como los corticoides orales o la ACTH han sido usadas como tratamiento estándar. Vigabatrin a altas dosis pareciera ser útil en Síndrome de West asociado a esclerosis tuberosa. Estudios comparativos demuestran que las crisis responden mejor y más rápido con el tratamiento hormonal, pero el vigabatrin es mejor tolerado⁷. Los efectos de estas terapias a largo plazo son inciertos. La DC se convirtió en el tratamiento de segunda línea⁸⁻¹⁰. Su uso como tratamiento de primera línea también se ha reportado¹¹.

2.2. Encefalopatía Epiléptica Infantil Temprana (EIEE) con Paroxismo-Supresión (Síndrome de Ohtahara)

Este síndrome es una de las formas raras de encefalopatía epiléptica severa que afecta a neonatos¹². La característica clínica distintiva de este síndrome son crisis tónicas frecuentes que ocurren aisladas o en clusters tanto en vigilia como en sueño y que inician dentro de los tres primeros meses de vida. También se observan otros tipos de convulsiones. El patrón EEG es distintivo, llamado supresión, y consiste en ráfagas de espigas de alto voltaje multifocales intercaladas con períodos prolongados de relativa atenuación de voltaje. Este patrón EEG es compartido por otro síndrome epiléptico neonatal raro: Encefalopatía Mioclónica Temprana (EMT). Las características de las convulsiones en EMT consisten en crisis mioclónicas severas y recurrentes aunque también se observan convulsiones focales y espasmos tónicos. EIEE se considera que está relacionado con anomalías cerebrales estructurales mientras que EMT se asocia con desórdenes metabólicos (incluyendo hiperglicinemia no cetósica, acidemia propiónica, acidemia metilmalónica, Aciduria D-Glicérica, deficiencia de sulfito y xantino oxidasa, Enfermedad de Menkes, y Síndrome de Zellweger). Considerando que estos síndromes son generalmente muy farmacorresistentes, el uso de la DC puede considerarse pero hasta el momento hay muy pocos reportes de su uso^{13,14}.

2.3. Epilepsia con crisis focales migrantes del lactante.

El inicio de las convulsiones en este síndrome se observa generalmente durante los primeros 6 meses de vida con la generación de crisis migratorias focales continuas polimorfas, en combinación con descargas ictales multifocales¹⁵. Desafortunadamente, las convulsiones son farmacorresistentes. Se observa un deterioro progresivo en el desarrollo psicomotriz. Debido al mal pronóstico en relación a la epilepsia y al neurodesarrollo, el uso de la DC debe considerarse aunque actualmente hay pocos reportes de su uso¹⁶.

3. Elección del protocolo de DC en lactantes

3. Elección del protocolo de DC en lactantes.

La DC es una dieta alta en grasas (71-90 % de la energía) y restringida en carbohidratos (5-19 % de la energía) que contiene cantidades adecuadas de proteínas para sostener el crecimiento.

Existen dos versiones principales de la DC tradicional:

-DC Clásica:

85-90 % de la energía proviene de las grasas, principalmente triglicéridos de cadena larga (TCL). Proteínas y carbohidratos juntos proveen un total de 10 %-15% de la energía.

La DC clásica se implementa utilizando ratio cetogénico. El ratio significa gramos de grasa: gramos (proteínas + carbohidratos). Un ratio cetogénico de 3:1 o 4:1 es lo que usualmente se utiliza en lactantes.

Esta versión de la DC es bien tolerada por lactantes.

-Dieta Cetogénica con ácidos grasos de cadena media (TCM)

Consiste en un 71-75 % de la energía proveniente de las grasas, de la cual un 50-60 % es TCM y un 11-25 % de la energía es de ácidos grasos cadena larga. Esta versión de la DC provee más proteína (10 % energía) y carbohidratos (15-19 % energía). No se utiliza generalmente en lactantes ya que tienen poca tolerancia a altas dosis de TCM.

Versiones más liberales que la tradicional DC son la **Dieta Atkins modificada**, (10-30 gramos de carbohidratos, ingesta de grasas y proteínas liberadas) y la Dieta de Bajo Índice Glicémico (60 % de la energía de la grasa, 30 % energía de las proteínas y 40-60 gramos de carbohidratos con un índice glicémico menor o igual a 50). Esta clase de dietas no son adecuadas para lactantes ya que se basan en altas cantidades de proteínas y la falta de control estricto.

Basada en consenso internacional:

- El consenso internacional de Kossoff y col. no menciona consejos específicos para lactantes².
- La Guía de tratamiento DC alemana para niños con epilepsia refractaria no contiene consejos específicos para lactantes¹⁷.

Basados en evidencia:

Estudios Prospectivos

1. Pires M, Auvin S. (2013): 17 lactantes, edad media 9.4 meses usando ratio tanto 3:1 como 4:1. DC fue bien tolerada, todos los pacientes fueron hospitalizados⁹.

2. Kayyali H y col. (2014): 20 lactantes, rango etario 0.3-2.9 años, ratio 3-3.5: 1.

Hubo efectos adversos pero no fueron necesarios ajustes¹⁰.

3. Hong A y col. (2010): 104 lactantes, edad media 1.2 años usando ratio DC 3-3.5: 1. Efectos adversos fueron reportados en 34 (33%) lactantes¹¹.

Estudios Retrospectivos

1. Eun SH y col (2006): 43 lactantes, rango etario de 6-42 meses utilizando ratio 4:1 DC (algunos estuvieron en 3:1 para llegar al requerimiento proteico). La mayoría de las complicaciones fueron transitorias y la DC fue bien tolerada en la mayoría de los casos⁸.

2. Dressler A y col (2015): 58 lactantes (< 18 meses), rango etario 0.15-1.5 años (0.68 ± 0.45), (incluyendo 42 < 9 meses) el ratio 3: 1 fue modificado individualmente a 2.5 (2.91 ± 0.38) cuando los cuerpos cetónicos estaban altos¹⁸.

Basado en práctica clínica:

1. La mayoría de los centros utilizan DC clásica ratio 3:1 en lactantes para lograr llegar a los requerimientos de proteínas.

2. Según el nivel de cetosis y /o tolerancia, el ratio puede elevarse hasta 3.5 o 4:1 o descender a 2.5 o 2:1.

RECOMENDACIÓN según tipo de DC y ratio cetogénico:

La mayoría de los centros utilizan la versión clásica de la DC con un ratio de 3:1 en lactantes. Basados en el nivel de cetosis y tolerancia la DC puede ajustarse para lograr relaciones menores (2.5 o 2:1) o mayores (3.5 or 4:1).

La DC con fórmula Ketocal® 3:1 fue especialmente desarrollada para lactantes y niños pequeños para ajustarse a los requerimientos nutricionales. Ketocal 3:1® se utiliza en DC Clásica y es bien tolerada en lactantes. Si se utiliza leche materna, la recomendación es comenzar combinándola con Ketocal 3:1®. El uso de Ketocal 4:1® podría no cubrir los requerimientos por lo cual se recomienda realizar un cálculo individual de los requerimientos para cada paciente. Las proteínas y los requerimientos de vitaminas/minerales del lactante pueden ajustarse mediante el cálculo meticuloso.

4. Preparación para la terapia dietética

4.1. Historia clínica

4.2. Tratamiento de la epilepsia

4.3. Información dietética y estatus nutricional

4. Preparación para la Terapia Cetogénica.

El tratamiento con la dieta cetogénica es demandante para las familias y requiere un alto grado de monitoreos, consultas médicas y de licenciadas en nutrición por los posibles efectos adversos y la restricción que conlleva. Se recomienda realizarla con un equipo multidisciplinario (neuropediatra/pediatra, enfermera, licenciada en nutrición) y una cercana cooperación con el área de farmacia.

El objetivo principal del tratamiento es el de reducir las crisis convulsivas en pacientes con epilepsia refractaria.

Los objetivos del tratamiento con dieta cetogénica son:

- Lograr reducción de crisis convulsivas.
- Prevenir ingesta energética insuficiente o deficiencias en macro y micro nutrientes con una óptima prescripción ajustada por edad.
- Lograr un adecuado crecimiento basado en una curva de crecimiento individual.
- Limitar/prevenir efectos adversos y complicaciones secundarias a la DC.
- Lograr un patrón alimentario y desarrollo adecuado para la edad.

Antes de comenzar con la terapia cetogénica, es necesario verificar la conveniencia de realizar la DC como opción de tratamiento para cada paciente en particular.

Durante una consulta informativa la nutricionista proveerá a los padres o cuidadores la información acerca del tratamiento dietético, las posibilidades prácticas de la DC y los riesgos de efectos adversos a corto y largo plazo. Durante la misma, se deberán prever las expectativas en relación a la terapia dietética, consideraciones financieras, patrones dietarios, circunstancias sociales, y habilidades técnicas y prácticas para aplicar la DC¹⁹⁻²².

Los médicos a cargo deben descartar desórdenes médicos en los que esté contraindicado el uso de la DC. Basados en todos estos datos, el equipo multidisciplinario evaluará la posibilidad de realizar el tratamiento dietético^{2,22}.

Cuestiones Importantes en la toma de decisión del tratamiento con DC:

- Indicación médica apropiada (epilepsia refractaria, Deficiencia de GLUT1, Déficit PDH).
- Ausencia de contraindicaciones médicas.
- Motivación de padres / cuidadores.
- Cuadro realista del tratamiento.
- Expectativas de efectividad.
- El tiempo y dedicación involucrados en el tratamiento, y la limitada flexibilidad de la DC.
- Potenciales efectos adversos de la DC.
- Implicancias sociales del tratamiento.
- Seguimiento y controles frecuentes con equipo multidisciplinario.
- Edad del paciente, nivel de desarrollo.
- Patrones alimentarios y posibilidades/aceptación de cambiarlos.
- Forma de alimentación (oral o enteral).

Luego de una decisión positiva deberá diseñarse una DC individualizada para cada paciente. Si el paciente puede realizar el tratamiento, la nutricionista deberá revisar durante el proceso diagnóstico los datos clínicos, de enfermería y psicosociales.

4.1. Historia clínica

El neurólogo (pediátrico) determina la indicación de la DC. Esto requiere de información precisa acerca del tipo de crisis epilépticas, la frecuencia de crisis y la clasificación del síndrome epiléptico. El pediatra, en conjunto con especialistas en metabolismo o en nutrición, deberán descartar los desórdenes médicos que contraindican la DC, los cuales incluyen varios desórdenes metabólicos, alteraciones hepáticas severas y algunas enfermedades cardiovasculares. Esto requiere de una historia clínica detallada, análisis clínicos en sangre y en orina. Si existiera la posibilidad de una alergia alimentaria, el pediatra solicitará análisis adicionales.

Los siguientes datos son importantes:

- Historia:
Información sobre la historia del tratamiento de la epilepsia.

- Epilepsia:
Clasificación de epilepsia de ILAE (síndrome y/o tipo de crisis con o sin etiología) y un resumen de todos los FAEs utilizados, incluyendo dosajes y efectos sobre la reducción de crisis y efectos adversos.
- Screening Metabólico:
Verificar si las causas metabólicas están descartadas (ver tabla 2 contraindicaciones).
- Examen Físico.
- Crecimiento:
Evaluación de las curvas de crecimiento para peso por edad, talla/edad y circunferencia de cintura.
- Nutricionales:
Evaluar la presencia de alergias alimentarias o trastornos deglutorios y considerar cómo esto puede resolverse utilizando una DC de exclusión, o alimentación enteral.
- Neurodesarrollo:
Evaluar nivel de desarrollo
- Médicos:
Screening de la presencia de algún déficit, historia familiar de cálculos renales, tiempo de QT-prolongado o cardiomiopatía (ver tabla 2 contraindicaciones)
- Datos Sociales:
-Institucionalización total o parcial del paciente
-Situación en el hogar (composición familiar y situación social)
-Adherencia esperada (parental o cuidadores)
-Nivel educativo de los padres / cuidadores, lenguaje y destreza matemática
-Habilidad para trabajar con una computadora y/o la disponibilidad de tener una computadora en casa.

Tabla 2: Indicaciones/contraindicaciones de la dieta cetogénica en lactantes

Indicaciones de tratamiento:

- Epilepsia:
- Epilepsia refractaria luego del uso de 2 FAE:
 - Ej - Síndrome de West.
 - Síndrome de Ohtahara.
 - Efectos Adversos de FAEs.
 - En espera de cirugía de la epilepsia.
- Enfermedades Metabólicas:
- Déficit de GLUT-1.
 - Déficit PDHC.
- Opcional:
- Enfermedades Mitocóndriales

Contraindicaciones del tratamiento

- Absolutas:
- Defectos en oxidación de ácidos grasos (VLCAD, LCHAD, MCAD, OCTN2, CPT1, CPT2).
 - Deficiencia de Piruvato carboxilasa y otros defectos en la gluconeogénesis (Deficiencia fructosa 1,6 difosfatasa).
 - Glucogenosis (excepto tipo 2).
 - Defectos en la Cetólisis.
 - Defectos en la Cetogénesis.
 - Porfiria.
 - Síndrome QT prolongado.
 - Insuficiencia hepática, renal o pancreática.
 - Hiperinsulinismo.
- Relativas
- Dificultad para el mantenimiento de una nutrición adecuada.
 - Foco quirúrgico identificado por neuroimagen y monitoreo de video EEG.
 - Incumplimiento por parte del padre o cuidador.
 - Retraso de crecimiento.
 - Reflujo gastroesofágico severo.
 - Hipercolesterolemia familiar.

Tabla 3: Monitoreo bioquímico inicial recomendado para lactantes a iniciar dieta cetogénica

INVESTIGACIÓN (PREDIETA)	
Esencial:	Recomendado:
Sangre: Hemograma	Sangre: Vitaminas A, E, B12
Perfil Renal (incluyen sodio, potasio, urea, creatinina, bicarbonato y albúmina)	Zinc, selenio, cobre
Hepatograma	Folato, ferritina
Calcio, fosforo, magnesio	
Glucosa	
Vitamina D	
Perfil Lipídico (repetir con ayuno si alterado)	
Perfil carnitina total y libre	
Orina: Radio calcio: creatinina Hematuria, ácidos orgánicos	

4.2. Tratamiento de la Epilepsia.

El neuropediatra o el especialista en nutrición registran información detallada sobre:

- El uso de FAE; el pasado y presente de la historia, dosaje, y efectos secundarios
- El tipo de convulsión y la frecuencia
- Incidencia de convulsiones en salva (y el uso de cualquier medicación de emergencia)
- Adherencia
- Contenido de carbohidratos de FAE utilizados y el cambio de medicación sin hidratos (en conjunto con el farmacéutico)

4.3. Información dietética y estatus nutricional

Antes del inicio de la DC, se le solicita a los padres / cuidadores un registro alimentario de 3 días el cual se utilizará para calcular el promedio de la ingesta energética. El diario alimentario/historia dietética también proveerá información acerca de la ingesta de líquidos diaria, el método de alimentación (oral o enteral), la consistencia de los alimentos, preferencias alimentarias y el patrón de ingesta. Se identificarán problemas relacionados con las comidas (constipación, diarrea, vómitos), deglución, masticación, y vaciamiento gástrico como también se identificará la posibilidad de alergias alimentarias (la información será dependiente de la edad).

Estado Nutricional

La nutricionista realizará una evaluación cualitativa y cuantitativa del estado nutricional del paciente y de su patrón alimentario (ajustado por edad) basado en:

- Peso/edad y/o peso/talla. (Score Desvíos Standard (SDS).
- Talla/edad (SDS).
- Perimetro cefalico (SDS).
- Información sobre el crecimiento (curva de crecimiento) en el cual se podrá diagnosticar una falla de medro.
- Historia de la ingesta de líquidos, energía y proteínas.
- Presencia de alergias alimentarias.

5. La prescripción de la dieta cetogénica

- 5.1. Energía
- 5.2. Grasa
- 5.3. Proteína
- 5.4. Carbohidratos
- 5.5. Fluidos
- 5.6. Vitaminas, minerales y elementos traza

5. La prescripción de la dieta cetogénica

Para poder llegar al rango de cetosis, la DC es calculada teniendo en cuenta en lo posible el tipo de comida del lactante y las preferencias de los padres/responsable a cargo. Esto incluye la implementación práctica (oral o por vía enteral) de la DC.

La composición nutricional de la DC depende sustancialmente de un patrón normal de comida. En la sección apéndices encontrarán ejemplos de DC para lactantes.

La versión clásica de DC puede ser usada para ambos tipos de alimentación por biberón o vía enteral.

5.1 Energía.

Los requerimientos de energía de lactantes con epilepsia pueden variar considerablemente.

Es bien sabido que en niños con problemas neurológicos el gasto energético basal puede variar por tener una composición corporal alterada²³.

No hay consenso en la literatura sobre cómo calcular la energía requerida en lactantes menores a 6 meses de edad (ver Tabla 4a). Frecuentemente, se utiliza un porcentaje (75% - 100%) de las recomendaciones diarias (RDA) de energía; a veces un cálculo individual se realiza basado en la historia dietética^{2,4,24}. Los métodos para medir las necesidades energéticas básicas (por ejemplo, usando calorimetría indirecta) rara vez han sido utilizados para la prescripción de la DC²⁵.

Para lactantes con problemas complejos como la epilepsia combinada con retraso psicomotriz, un cálculo de los requerimientos de energía basado solamente en la fórmula de Schofield no es muy preciso por debajo de los 10 kg y/o 1 año de edad.

El requerimiento total de energía depende de la actividad física, la cual puede verse influenciada por las crisis epilépticas (y el uso de FAE) y posiblemente también por el grado de espasticidad o la frecuencia de espasmos musculares durante las convulsiones^{23,26}.

Las recomendaciones de ingesta diaria (RDA) son recomendaciones para grupos de niños sanos (ver tabla 4a), haciéndolas menos adecuadas para individuos con epilepsia.

Edad/meses	USA ¹		UK ²		Alemania ³		Francia ⁴		Holanda ⁵		Italia ⁶	
	Media peso kg	Kcal/kg	Media peso kg	Kcal/kg	Media peso kg	Kcal/kg	Media peso kg	Kcal/kg	Media peso kg	Kcal/kg	Media peso kg	Kcal/kg
1	♂ 6.0	♂ 95	♂ 5.9	♂ 96-120	♂ 4,5	♂ 104	♂ 3.8	♂ 100	♂ 4.5	♂ 93	♂ 4.0	♂♀
2	♀ 5.5	♀ 95	♀ 5.9	♀ 96-120	♀ 4,2	♀ 100	♀ 3.6	♀ 98	♀ 4.5	♀ 93	♀ 3.9	115
3				♂ 96	♂ 6,4	♂ 94	♂ 5,6	♂ 97	♂ 6.5	♂ 83	♂ 5,8	♂♀
4	♂ 7.9	♂ 82	♂ 7.7	♀ 96	♀ 5,8	♀ 92	♀ 5,1	♀ 94	♀ 6.5	♀ 83	♀ 5,4	100
5	♀ 7.2	♀ 82	♀ 7.7	♂ 72	♂ 7,0	♂ 79						
6				♀ 72	♀ 6,4	♀ 80						
7	♂ 9.3	♂ 80	♂ 8.9	♂ 72	♂ 7,5	♂ 78	♂ 7,5	♂ 88	♂ 8.5	♂ 83	♂ 7,9	♂ 78
8	♀ 8.5	♀ 80	♀ 8.9	♀ 72	♀ 7,3	♀ 79	♀ 7,0	♀ 89	♀ 8.5	♀ 83	♀ 7,3	♀ 79
9					♂ 8,3	♂ 77					♂ 8,3	♂ 77
10	♂ 10.3	♂ 82	♂ 9.8		♀ 7,6	♀ 75					♀ 7,6	♀ 79
11	♀ 9.5	♀ 80	♀ 9.8		♂ 8,6	♂ 77					♂ 8,6	♂ 77
12					♀ 7,9	♀ 76					♀ 7,9	♀ 76
					♂ 8,9		♂ 8,8	♂ 88			♂ 8,9	♂ 77
					♀ 8,2		♀ 8,3	♀ 89			♀ 8,2	♀ 76
					♂ 9,2	♂ 79					♂ 9,2	♂ 79
					♀ 8,5	♀ 77					♀ 8,5	♀ 77
					♂ 9,4						♂ 9,4	♂ 79
					♀ 8,7						♀ 8,7	♀ 77
					♂ 9,6	♂ 79	♂ 9,9	♂ 97			♂ 9,6	♂ 79
					♀ 8,9	♀ 78	♀ 9,4	♀ 96			♀ 9,9	♀ 78

Tabla 4a: Requerimientos Energético en kcal/kg peso corporal según varias fuentes.

¹: National Academies Press, Dietary Reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, 2005.

²: Clinical Paediatric dietetics 4th edition 2015, Vanessa Shaw.

³: DACH (Deutschland-Osterreich-Schweiz) Referenzwerte für Nährstoffzufuhr, 2015.

⁴: Encyclopedie Medicó Chirurgicale 10-308-A-10, C.Potier de Corcy et al. 2010.

⁵: Health Council of the Netherlands. Dietary Reference intakes; energy, proteins, fats and digestible carbohydrates, 2001-19.

⁶: Larn (Recommended daily allowances for Italian population), SINU, 2014.

En resumen

La energía requerida tiene que ser basada en la ingesta referida en el diario alimentario, comparada con RDA por edad y género y teniendo en cuenta la curva de crecimiento reciente.

Si existe una disminución reciente en la curva de crecimiento o falla de medro será necesario agregar aporte energético. Utilizar el peso/edad ideal o el peso/talla ideal para asegurar un crecimiento compensatorio o de recuperación ("catch up" growth).

Si el lactante presenta una gran ganancia de peso (ej. Luego del uso de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH)), será importante determinar el peso/edad o peso/talla más adecuado para ser utilizado para el cálculo dietético.

En casos específicos el gasto energético en reposo podrá ser medido, agregándole los factores de ganancia de peso y de actividad física.

La ingesta energética deberá ajustarse frecuentemente (a veces en forma semanal) basándose en la evaluación de la curva de crecimiento, cambios en el nivel de actividad y/o intercurencia.

RECOMENDACIONES para establecer los requerimientos energéticos:

Tabla 4b: Requerimientos de Energía para un lactante en DC.

Edad/meses	Peso/kg	kcal/kg/día
1-3	3.8-5.9	100-95
4-6	6.0-7.9	95-85
7-12	8.0-10.0	85-80

5.2 Grasas.

La dieta cetogénica clásica DC se basa en ácidos grasos de cadena larga y funciona con diferentes ratios. La mayoría de los lactantes utiliza la Dieta Cetogénica Clásica a un ratio de 3:1. Esto significa que por cada 3 gramos de grasa hay un gramo de proteínas y carbohidratos. Basándose en la tolerancia individual y/o el nivel de cetosis, puede utilizarse un ratio diferente (2:1–4:1). El uso de TCM en lactantes es limitado, ver sección 6.4 discontinuación.

5.3 Proteínas.

Los requerimientos proteicos en lactantes con epilepsia son los mismos que para lactantes sanos (ver tabla 5a).

No existe consenso en la literatura (principalmente con la DC clásica) con respecto a la ingesta proteica.

A menudo, se asume un 10 % de energía entre proteínas y carbohidratos combinados, en el cual se recomienda 1 gramo de proteína por kg peso corporal; a veces, se reporta una ingesta proteica de 5-7 % o se utilizan las RDAs (ver tabla 5a).

Con la DC clásica, lograr una adecuada ingesta proteica según el ratio se logra a expensas de la cantidad de carbohidratos permitida. Por lo cual, para el lactante con retraso psicomotriz con una alta posibilidad de retraso de crecimiento, un ratio de 3:1 es lo que usualmente se elige^{4,27}.

Edad/meses	USA ¹		UK ²		Alemania ³		Francia ⁴		Holanda ⁵		Italia ⁶	
	Media peso kg	Proteínas /kg	Media peso kg	Proteínas /kg	Media peso kg	Proteínas /kg	Media peso kg	Proteínas /kg	Media peso kg	Proteínas /kg	Media peso kg	Proteínas /kg
1	♂ 6.0	♀+♂ 1.52	♂ 5.9	♀+♂ 2.10	♂ 4,5 ♀ 4,2	♀+♂ 2.70	♂ 3.8	-	♂ 4.5	♀+♂ 1.80	♂ 4.0	♀+♂ 2.6
2	♀ 5.5		♀ 5.9		♂ 5.6 ♀ 5.1	♀+♂ 2.00	♀ 3.6		♀ 4.5		♀ 3.9	
3					♂ 6,4 ♀ 5,8	♀+♂ 1.50	♂ 5.6 ♀ 5.1	-	♂ 6.5 ♀ 6.5	♀+♂ 1.40		
4	♂ 7.9		♂ 7.7	♀+♂ 1.60	♂ 7,0 ♀ 6,4	♀+♂ 1.30					♂ 5.8 ♀ 5.4	♀+♂ 1.7
5	♀ 7.2		♀ 7.7		♂ 7,5 ♀ 6,9							
6					♂ 7,9 ♀ 7,3	♀+♂ 1.10	♂ 7.5 ♀ 7.0	♀+♂ 1.25	♂ 8.5 ♀ 8.5	♀+♂ 1.20	♂ 7.9 ♀ 7.3	♀+♂ 1.4
7	♂ 9.3	♀+♂ 1.00	♂ 8.9	♀+♂ 1.50	♂ 8,3 ♀ 7,6							
8	♀ 8.5		♀ 8.9		♂ 8,6 ♀ 7,9							
9					♂ 8,9 ♀ 8,2		♂ 8.8 ♀ 8.3				♂ 9,1 ♀ 8,4	♀+♂ 2.09
10	♂ 10.3		♂ 9.8		♂ 9,2 ♀ 8,5							
11	♀ 9.5		♀ 9.8		♂ 9,4 ♀ 8,7							
12					♂ 9,6 ♀ 8,9		♂ 9.9 ♀ 9.4				♂ 10 ♀ 9,4	♀+♂ 1.87

Table 5a: Requerimientos de Proteínas basados en varias fuentes.

¹: National Academies Press, Dietary Reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, 2005.

²: Clinical Paediatric dietetics 4th edition 2015, Vanessa Shaw.

³: DACH (Deutschland-Osterreich-Schweiz) Referenzwerte für Nährstoffzufuhr. 2015.

⁴: Encyclopedie Medicó Chirurgicale 10-308-A-10, C.Potier de Corcy et al, 2010.

⁵: Health Council of the Netherlands. Dietary Reference intakes; energy, proteins, fats and digestible carbohydrates, 2001-19.

⁶: Larn (Recommended daily allowances for Italian population), SINU, 2014.

RECOMENDACIÓN para establecer la ingesta proteica

Para lactantes que utilizan la DC clásica se sugiere el consumo proteico de la Tabla 5b.

Si hubo una disminución reciente en la curva de crecimiento o fracaso en aumentar de peso una ingesta adecuada de proteínas es importante. Utilizar el peso/edad ideal o peso/talla para asegurar un crecimiento compensatorio o de recuperación (“catch up growth”).

Si el lactante ha ganado peso es importante determinar el peso/edad o peso/talla más adecuados que se utilizarán para el cálculo correcto de la dieta. Apuntar a la cantidad óptima de proteínas (ver tabla 5b columna 3).

Comprobar si la cantidad de proteínas está por encima de la recomendación mínima de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (ver tabla 5b, ver columna 4).

La dieta deberá ajustarse frecuentemente (a veces incluso semanalmente) basándose en la ganancia de peso.

Tabla 5b: Recomendaciones diarias de ingesta proteica para un lactante en DC.

Edad/meses	Peso/kg (usar peso/ edad ideal)	Proteína g/ kg/día durante DC*	Proteína g/ kg/día OMS/FAO
1-3	3.8-5.9	2.0-1.6	1.77-1.36**
4-6	6.0-7.9	1.5-1.3	1.24-1.12**
7-12	8.0-10.0	1.2-1.1	1.12-0.86***

* Basados en promedio de RDA varios países: tabla 5A

** OMS 2007: nivel seguro para el crecimiento +1.96 SD

*** FAO 2011

5.4 Carbohidratos.

La cantidad permitida de carbohidratos se obtiene a partir del cálculo de la energía y los requerimientos proteicos y de establecer la cantidad necesaria de grasa.

La cantidad permitida de carbohidratos se divide durante el día para prevenir efectos adversos como la hipoglucemia o la hipercetosis.

Deben evitarse los edulcorantes artificiales en lactantes.

La introducción de alimentos semisólidos, cuando la edad y el desarrollo lo permitan, aumentará la cantidad de fibra en la dieta ya que la constipación es un efecto adverso frecuente de la DC.

La lista de intercambios se utiliza para alimentos que contienen carbohidratos. Las mismas no serán necesarias en caso de utilizar un programa computarizado para la DC.

La existencia potencial de carbohidratos absorbibles en medicación y suplementos no debe pasarse por alto.

El médico tratante consultará a su farmacéutico por la medicación adecuada.^{17, 28}

5.5 Líquidos.

En el pasado, la DC se realizaba con restricción hídrica. Se creía que una deshidratación moderada mejoraba la eficacia de la DC. Luego de varios estudios, estas teorías de que la restricción hídrica influye en el PH, los electrolitos o la concentración de cetonas en sangre y a nivel cerebral fueron abandonadas. Según Homer, no se encontró ningún mecanismo hasta el momento que demuestre que la sobrehidratación tenga un efecto negativo en las crisis epilépticas.²⁹ Es más, la restricción hídrica puede llevar al desarrollo de cálculos renales por lo que se requiere una adecuada hidratación.

Edad/meses	USA ¹		UK ²		Alemania ³		Francia ⁴		Holanda ⁵		Italia ⁶	
	Media peso kg	líquidos ml/día	Media peso kg	líquidos ml/día	Media peso kg	líquidos ml/día	Media peso kg	líquidos ml/día	Media peso kg	líquidos ml/día	Media peso kg	líquidos ml/día
1	♂ 6.0	♀+♂ 700	♂ 5.9	♀+♂ 120	♂ 4,2 ♀ 4,0	♀+♂ 130	♂ 3.8	♀+♂ 150	♂ 4.5	♀+♂ 150	♂ 4.0	♀+♂ 130-150
2	♀ 5.5		♀ 5.9		♂ 5,2 ♀ 4,8		♀ 3.6	♀+♂ 120	♀ 4.5		♀ 3,9	
3					♂ 6,0 ♀ 5,4		♂ 5,6 ♀ 5,1		♂ 6.5 ♀ 6.5			
4	♂ 7.9		♂ 7.7		♂ 6,0 ♀ 5,4	♀+♂ 110				♀+♂ 130	♂ 5,8 ♀ 5,4	♀+♂ 105-160
5	♀ 7.2		♀ 7.7		♂ 7,4 ♀ 6,8						♂ 7,9 ♀ 7,3	♀+♂ 105-155
6					♂ 8,0 ♀ 7,4		♂ 7.5 ♀ 7.0	♀+♂ 100	♂ 8.5 ♀ 8.5			
7	♂ 9.3	♀+♂ 800	♂ 8.9	♀+♂ 150	♂ 8,4 ♀ 7,8					♀+♂ 120		
8	♀ 8.5		♀ 8.9		♂ 8,8 ♀ 8,2							
9					♂ 9,2 ♀ 8,6		♂ 8.8 ♀ 8.3				♂ 9,1 ♀ 8,4	♀+♂ 105-145
10	♂ 10.3		♂ 9.8		♂ 9,5 ♀ 9,0					♀+♂ 110		
11	♀ 9.5		♀ 9.8		♂ 9,8 ♀ 9,2							
12					♂ 10,0 ♀ 9,4		♂ 9.9 ♀ 9.4				♂ 10 ♀ 9,4	♀+♂ 100-125

Tabla 6a: Requerimientos hídricos basados en varias fuentes.

¹: National Academies Press, Dietary Reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, 2005.

²: Clinical Paediatric dietetics 4th edition 2015, Vanessa Shaw.

³: DACH (Deutschland-Osterreich-Schweiz) Referenzwerte für Nährstoffzufuhr, 2008.

⁴: Encyclopedie Medicó Chirurgicale 10-308-A-10, C.Potier de Corcy et al, 2010.

⁵: Health Council of the Netherlands. Dietary Reference intakes; energy, proteins, fats and digestible carbohydrates, 2001-19.

⁶: Larn (Recommended daily allowances for Italian population), SINU, 2014.

RECOMENDACIÓN para establecer la ingesta de líquidos.

Se recomienda una ingesta de líquidos adecuada para la edad, dichos líquidos deberán ofrecerse durante el día.

La ingesta de líquidos deberá ser calculada individualmente y ajustada en forma frecuente basándose en la ganancia de peso y los resultados del laboratorio (Ej. índice calcio: creatinina).

Tabla 6b. Recomendación ingesta diaria líquidos para un lactante en DC

Edad/meses	Peso/kg	ml/kg/día
1-3	3.8-5.9	150-140
4-6	6.0-7.9	120-110
7-12	8.0-10.0	100-90

5.6 Vitaminas, minerales y elementos traza.

La DC clásica no contiene suficiente cantidad de micronutrientes^{30, 31}. Ketocal 3:1 se encuentra completamente suplementado en base a los requerimientos del lactante. Ketocal 4:1 también puede utilizarse si se calcula cuidadosamente en forma individual.

La presencia potencial de carbohidratos absorbibles / reabsorbibles en los suplementos vitamínicos/minerales no deberá desestimarse.

Se sabe que varios anticonvulsivantes tienen interacciones con algunas vitaminas y minerales, por ejemplo, influyendo en la absorción de ácido fólico y en el metabolismo del calcio y la vitamina D²⁹.

RECOMENDACIÓN para establecer los requerimientos adecuados de vitaminas, minerales y elementos traza.

Mediante una suplementación adecuada, la ingesta de micronutrientes deberá ser calculada individualmente en relación a las referencias para edad y peso. Cuando se está comenzando a discontinuar la fórmula, deberá evaluarse la ingesta de micronutrientes y se comenzará con la suplementación necesaria (por ejemplo cuando la ingesta de fórmula contribuye en menos de un 80% de los requerimientos energéticos).

6. Fase de Tratamiento

6.1. Inicio de la Dieta

6.1.1. Métodos de inicio

6.1.2. Controles durante el inicio de la DC

6.1.3. Efectos Adversos durante el inicio de la DC

6.2. Formas de alimentación

6.3. Ajustes

6.4. Discontinuación

6.5. Seguimiento

6.5.1. Controles durante el seguimiento

6.5.2. Efectos Adversos durante el seguimiento

6. Fases de Tratamiento.

6.1. Inicio de la Dieta.

6.1.1 Métodos.

La DC se inicia en lactantes durante una admisión de al menos 3-5 días en un hospital académico o un centro de epilepsia. En niños más grandes el inicio en casa es posible si hay una comunicación fluida y un seguimiento estrecho por el equipo de DC luego de una cuidadosa educación terapéutica de los padres y cuidadores. Esto incluye enseñarles cómo monitorear niveles de cetonas y glucemia en el domicilio.

El equipo deberá comunicarle al pediatra de cabecera que el paciente ha iniciado la DC .

No hay evidencia de que el ayuno sea necesario al iniciar la DC. Los estudios publicados sostienen que el ayuno previo a la intervención dietaria no tiene una influencia significativa en la efectividad de la DC³²⁻³⁴. Sin un periodo previo de ayuno, las complicaciones a corto plazo de la DC como la deshidratación y la hipoglucemia son menos frecuentes³⁵.

Basados en guías internacionales:

En el consenso internacional² solo se menciona el inicio de la dieta basada en un aumento de ratios desde 1:1, 2:1, 3:1 y 4:1. No se dan consejos específicos para bebés. La guía publicada recientemente por Kossoff y col. 2015²² aconseja que los lactantes deben ser internados en un hospital para el inicio de la DC.

Basados en la evidencia:

Varios estudios mencionan la eficacia y la seguridad del tratamiento con DC en lactantes pero información detallada sobre el inicio de la dieta es escasa.

-En el estudio de Raju y col. (2011): 38 niños (edad 6 meses-5a) fueron randomizados en grupos iniciando DC a un ratio 4:1 y un grupo iniciando DC a 2.5:1 utilizando un protocolo gradual sin ayuno basado en aporte calórico total. La DC se instauró en un periodo de 3-4 días aumentando el ratio 1:1, 2:1 etc³⁶.

- En el estudio de Pires y col. (2013): 17 lactantes con Espasmos infantiles iniciaron DC 3:1 (algunos 4:1) durante internación hospitalaria, con un protocolo DC sin ayuno basado en un aumento calórico durante tres días; día uno 1/3, día dos 2/3 y día tres calorías totales⁹.

Basado en práctica clínica:

La Tabla 7 muestra distintas modalidades de inicio de DC basadas en la práctica diaria de varios equipos internacionales.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Pasos	radio 3:1 33 % 66 % 100% de kcal	1:1 radio 2:1 radio 3:1 radio kcal totales	Radio 1:1 Radio 2:1 Radio 3:1 kcal totales	inicio : radio 1.0-1.5:1 pasos: radio 0.5-1.0 kcal totales	radio 1:1 radio 2:1 radio 3:1 kcal totales	radio 1:1 radio 2:1 radio 3:1 kcal totales	radio 1:1 radio 2:1 radio 3:1 kcal totales	25%-75% (0.4:1) 50%-50% (0.6:1) 70%-30% (0.9:1) 90%-10% (1.4:1) 100% (3.0:1) Mezcla de fórmula cetogénica/normal y calorías (basadas en solución 9.5%)
Frecuencia	diaria	diaria	diaria	diaria	individualizada	UCIN: cada 2 dias. No UCIN: diaria	individualizada	diaria
Admisión	si	si	si	si	si	si	si	si
Radio cetogenico	3:1	3:1 (2.0-2.5:1 o tambien 3.5-4:1)	3:1	3:1 (4:1 tambien)	3:1	3:1 (4:1 tambien)	3:1	3:1 (2-2.5:1 o 3.5-4:1 tambien)

Tabla 7: Opciones para iniciar la dieta en lactantes (basadas en experiencias personales de expertos en diferentes países).

1. Francia (Auvin), 2. USA (Dority), 3. Poland (Dudzinska), 4. Canada (Williams-Dyjur), 5. Austria (Dressler) 6. USA (Thompson), 7. UK (Neal), 8. Netherlands (Hurk/vdLouw).

RECOMENDACIÓN para el inicio de DC.

Los lactantes menores de 12 meses deberían ser internados en el hospital para iniciar DC. La DC es introducida paso a paso con un plan individualmente diseñado basado en la ingesta energética total sin ayuno previo.

ser tratados de la misma forma. La glucemia deberá ser controlada 15-20 minutos después del tratamiento y si no mejora, se dará otra dosis de leche materna o fórmula infantil (o jugo de fruta si corresponde).

6.1.2 Controles durante el inicio de la dieta.

Glucosa.

Existe el riesgo de hipoglucemia durante el inicio de la dieta aunque es poco frecuente en ausencia de una enfermedad metabólica. Durante la admisión la glucemia deberá monitorearse dos veces al día (o más basándose en síntomas de hipoglucemia) y la frecuencia deberá ajustarse según la tolerancia. Los niveles de glucosa de 40 mg/dl deben tratarse inmediatamente con 2-4 gramos de carbohidratos agregando una pequeña cantidad de leche materna o fórmula infantil o solución de glucosa al 10% (lactantes <4 meses). Lactantes > 4 meses pueden recibir otras fuentes de carbohidratos rápidamente absorbibles como un par de cucharadas de jugo de fruta (30-60 ml). Lactantes con glucemia >55 mg/dl pero con síntomas de hipoglucemia (ver Cuadro 1) deberán

Cuadro 1. Síntomas de hipoglucemia en lactantes:

- Ictericia.
- Hipotonia, letargia, palidez.
- Succión débil.
- Baja temperatura corporal.
- Cianosis.

Cetonas.

Durante la transición a una fórmula cetogénica o alimentos cetogénicos, el nivel de cuerpos cetónicos en sangre se incrementa. Monitorear los niveles sanguíneos de cetonas asegura alcanzar un nivel terapéutico sin riesgos de síntomas de hipercetosis (ver Cuadro 2). Las cetonas pueden medirse en sangre o en orina; estos métodos se comparan en la Tabla 8. Se recomienda la

medición en sangre utilizando un ketómetro durante el inicio de la dieta ya que es más preciso y no se ve afectado por la dilución de orina ni por cualquier posible alteración en la homeostasis de líquidos que suele ocurrir en lactantes pequeños. Las cetonas en sangre deberán medirse 2 veces al día utilizando un digitopunzor en el dedo o en el talón.

Siempre deberá buscar consejo médico en caso de hipoglucemia persistente o hipercetosis.

Cuadro 2. Síntomas de hipercetosis en lactantes:

- Respiración rápida
- Aumento de frecuencia cardíaca
- Enrojecimiento Facial
- Irritabilidad
- Vómitos
- Letargia
- Succión débil

Crecimiento.

Durante el inicio de la dieta el peso deberá controlarse diariamente, con una medición basal de la talla y el perímetro cefálico. El crecimiento longitudinal no se monitorea en esta etapa, sólo como medida basal.

Método de monitoreo*	Medición de cetonas corporal	Rango ideal en la dieta cetogénica	Limitaciones del método
Quetometro sangre	Beta-hidroxibutirato	2-5mmol/L	-Poco confortable para el lactante y los padres -Costo de tiras reactivas
Tiras en orina	Acetoacetato	8-16mmol/L (3-4)**	-Momento de micción impredecible -Refleja cetosis pasada , no es tan precisa -Influencia de dilución urinaria -Dificultades prácticas con pañales -Lectura máxima de 16 mmol/L puede limitar la detección de hipercetosis

Tabla 8. Comparación de medición de cetonas en sangre y en orina.

* El método de testeo puede diferir entre los centros.

** El rango depende del tipo de tiras urinarias.

6.1.3. Efectos adversos de la dieta cetogénica en lactantes durante el inicio de la terapia cetogénica.

Generales.

Cuando la cantidad de grasa se incrementa de manera gradual el riesgo de efectos adversos es limitado.

Glucosa/cetonas.

Existe riesgo de hipoglucemia, acidosis, deshidratación y altos niveles de cetonas al iniciar la DC³⁵ con un aumento del riesgo de hipercetosis y acidosis metabólica con el uso concomitante de inhibidores de la anhidrasa carbónica (por ejemplo, topiramato o zonisamida)³⁷.

Complicaciones gastrointestinales.

Los problemas gastrointestinales como vómitos, náuseas, diarrea, y disconfort abdominal son efectos adversos comunes durante la DC^{35, 38}, de todas maneras pueden ser aliviados frecuentemente con manipulación dietaria y con el aumento gradual y de acuerdo a tolerancia del ratio cetogénico.

Existe el riesgo, en los niños que tienen reflujo gastroesofágico preexistente por exacerbación de los síntomas por una dieta alta en grasas, ya que la misma produce un enlentecimiento del vaciamiento gástrico. La optimización de las medicaciones anti reflujo ayudará a aliviar los síntomas. La constipación es la complicación más frecuentemente reportada de la DC y puede estar ya presente previa a la DC. A pesar de que los cambios dietarios pueden ayudar a disminuir el problema, muchos niños pueden necesitar tratamiento adicional con medicación.

6.2 Formas de alimentación.

Mientras esté en DC el lactante puede continuar alimentándose con mamadera. En la práctica diaria la mayoría de los lactantes con epilepsia refractaria tienen dificultades para alimentarse y pueden necesitar una gastrostomía al inicio de la dieta para lograr alcanzar sus requerimientos.

Es posible continuar utilizando una limitada cantidad de leche materna combinada/mezclada con fórmula cetogénica (Ketocal 3:1[®]). En el caso que no haya leche materna podrá utilizarse una cantidad limitada de fórmula maternizada para lactantes para combinarse/mezclar con la fórmula cetogénica. Esta podrá administrarse por mamadera y/o gastrostomía. (Para ejemplos ver Apéndices).

En algunos casos (Ej. los lactantes pequeños) podrá utilizarse la leche materna, pero dependerá fundamentalmente del nivel de cetosis necesario para lograr un nivel adecuado de reducción de crisis. En esta situación se recomienda utilizar Ketocal 3:1[®]. En algunos casos puede ser necesario utilizar Ketocal 4:1[®], pero se deberá usar sólo luego de un cálculo y monitoreo meticuloso. En algunos casos (Ej. los lactantes pequeños) la lactancia a libre demanda podrá ser posible, pero

esto será dependiente del nivel de cetosis que sea necesario para lograr un adecuado nivel de reducción de crisis.

6.3 Ajustes de la dieta.

Cuando la cetosis no llega al rango adecuado (2-5 mmol/l en sangre) dentro de las 2 semanas desde el inicio y con el cálculo cuidadoso de la dieta, es importante realizar ajustes (radio) para maximizar la eficacia de la dieta sobre la reducción de crisis. Es también importante excluir la medicación, incluyendo EV, que contenga glucosa o sustancias similares.

Tabla 9: Ajustes de la dieta.

Nota:	Ajustar la dieta sólo una vez por semana!
En general	<ul style="list-style-type: none"> - Verificar si hay medicación incompatible: (i.e carbohidratos-contenidos en suplemento de vitamina D, multivitamínicos, antibióticos) - Verificar los cálculos de las recetas - Verificar si la balanza pesa con exactitud
Muy baja Cetosis (< 2.0 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentar ratio: <ul style="list-style-type: none"> - dejar de agregar leche materna o fórmula infantil: aumentar la cantidad de fórmula Ketocal usando las mismas calorías. - Mezclar con ketocal 4:1[®]: <ul style="list-style-type: none"> - 25%-75% - 50%-50% - Cambiar a solo ketocal 4:1[®] (verificar si se cubren todos los nutrientes!). - Aumentar la cantidad de grasa utilizada en alimentos sólidos: ej. manteca, margarina, aceite, crema, calogen[®], mayonesa. - Agregar un 5% de la energía como MCT a la dieta o aumentar el MCT utilizado un 5%. - Disminuir 5-10% las calorías manteniendo el radio de la dieta. - Si esto no ayuda, medir el gasto energético total. - Comenzar suplementación con Carnitina (comenzar con 10 mg/kg, hasta llegar a un máximo de 50mg/kg según la tolerancia).
Muy alta Cetosis (> 5 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuir el ratio: <ul style="list-style-type: none"> - Agregar 1-2% proteínas (usando fórmula infantil o polvo proteico). - Agregar 1-2% carbohidratos (usando polímeros de carbohidratos) o fórmula infantil o aumentar la cantidad de frutas, pan, papas, cereales). - Disminuir un 5 % de energía proveniente del MCT utilizado y compensar las calorías con LCT aumentando la cantidad de LCT en emulsión (Calogen[®], Carbzero[®]) crema, aceite, margarina. - Aumentar 5-10 % de calorías, manteniendo el mismo ratio cetogénico. - Si esto no ayuda, medir el gasto energético en reposo.

6.4. Discontinuación

Para estimular la actividad oral motriz y evitar una conducta de aversión alimentaria a la comida, se sugiere incorporar los alimentos sólidos a la edad de 4-6 meses (a veces a los 9 meses secundario a un retraso en desarrollo).

La combinación de fórmula cetogénica con alimentos sólidos es posible durante la Dieta Cetogénica Clásica. Las recetas pueden calcularse basadas en el ratio original de la dieta (3:1). Esto será viable para la mayoría de los lactantes.

Por ejemplo; los purés de vegetales o de frutas mezclados con aceite/margarina o fruta con crema doble.

(Para ejemplos, ver apéndice).

A la edad de 9-12 meses cuando se introducen alimentos que contienen más carbohidratos (como pan, papas) una versión más liberal de DC con una baja dosis de MCT también es posible y bien tolerada. La cantidad de MCT se mezcla con un lácteo (bajo en grasas) y se aumenta gradualmente. (Para ejemplos, ver apéndice).

La dieta cetogénica MCT (50-60 % energía como MCT) permite una cantidad generosa de proteínas y carbohidratos, pero no se recomienda ya que es poco tolerada en lactantes.

RECOMENDACIÓN al usar MCT.

En lactantes más grandes sólo usar TCM como emulsión (Liquigen® 50% MCT) mezclado con lácteo (bajo en grasa) (50-50) o una pequeña cantidad de emulsión bebible de TCM Beta Quik® 20% MCT.

La cantidad de TCM será a medida basado en el nivel de cetosis y tolerancia.

La cantidad total de TCM tolerada por lactantes será alrededor de un 10-25% de la energía total diaria.

6.5. Seguimiento

6.5.1 Controles durante el seguimiento.

Agenda de Seguimiento.

- Posterior al egreso hospitalario el contacto telefónico o por mail de la licenciada en nutrición o la enfermera asegura un alto nivel de comunicación durante las dos primeras semanas, luego al menos una (o dos) veces por semana según necesidad. Luego de las 2-4 semanas en dieta la necesidad de comunicación puede disminuir y se determinará según la edad, la tolerancia a la dieta y/o efectos adversos, circunstancias familiares y la velocidad en la cual la dieta deberá ser ajustada para proveer la prescripción óptima.
- Control Clínico por el neurólogo y el equipo de dieta – 2 semanas post inicio para un primer control, luego a las 6 semanas y 3 meses post inicio, luego cada 3 meses hasta la edad de 2 años (se recomiendan visitas más frecuentes si el lactante tiene necesidades médicas o nutricionales que necesiten control). Luego de 2 años los niños pueden controlarse cada 6 meses.

Controles en hogar.

- Convulsiones: un diario de crisis permitirá a los padres y/o cuidadores registrar el número, la duración y el tipo de crisis. Documentar adicionalmente la necesidad de utilizar medicación de emergencia ante situaciones relacionadas a la epilepsia, o por ejemplo internaciones hospitalarias, proveerán más información sobre la eficacia de la dieta.
- Cambios positivos o efectos adversos: también deberán registrarse, por ejemplo, cambios en conducta o neurocognitivos, cambios en función intestinal, cambios en sueño.
- Peso: un lactante deberá ser pesado semanalmente en casa.
- Control de la dieta: los padres y/o cuidadores deberán completar un diario sobre la alimentación cada 3-6 meses para ser evaluado por la nutricionista.

- Cetosis: las cetonas de los lactantes podrán medirse en casa por los padres o cuidadores, inicialmente dos veces al día (mañana y tarde) durante las primeras semanas. Una vez establecida la dieta, esta medición podrá realizarse una vez al día (preferentemente a la tarde). Luego de los primeros 3 meses podrá reducirse la frecuencia según lo decida el equipo de DC. Un retorno a la medición dos veces al día es lo que se recomienda durante periodos de ajuste de la dieta o durante enfermedad o intercurencia. Las cetonas pueden medirse en sangre o en orina, recomendando un rango terapéutico individualizado dentro de las recomendaciones en Tabla 8. Este se establecerá durante los ajustes de la dieta.

La medición de cetonas urinarias en lactantes con pañales requiere particular atención (ver Cuadro 3) y la recomendación de ser posible es que la medición en lactantes sea en sangre.

Cuadro 3. Cetonas urinarias- técnica para lactantes en pañales

- Colocar un algodón o gasa en el pañal limpio.
- Exprimir la orina del algodón o gasa hacia un recipiente o sobre la tira reactiva.
- El color cambiará e indicará el nivel de cetosis.
- Utilizar muestras del día, no usar el pañal de la noche porque pueden estar contaminadas con varias orinas.
- Muestra de la tarde - colocar un pañal limpio luego del baño o siesta y chequear el algodón antes de que el lactante se acueste a dormir.

Seguimiento durante los controles clínicos.

- Evaluar la eficacia de la DC según el diario de crisis y revisar la medicación, también por cualquier otro beneficio observado: en todos los controles.
- Evaluar la tolerancia a la DC y los efectos adversos incluyendo preguntas acerca de la función intestinal, sueño, conducta y apetito: en todos los controles de seguimiento.

- Peso, talla y circunferencia cefálica: en todos los controles de seguimiento.
- Test bioquímicos en sangre y orina se detallan en Tabla 10. Los tests deben repetirse más frecuentemente si hay resultados anormales u otros problemas.
- Ecografía Renal luego de 12 meses en DC. Como un test extra si está clínicamente indicado en caso de hematuria detectada en 3 controles consecutivos o si el lactante muestra irritabilidad inexplicable (al inicio y durante la DC).
- EEG: cuando esté clínicamente indicado.
- ECG: al inicio y si está clínicamente indicado.
- Debido a los pocos datos de referencia en esta población, el monitoreo de rutina con DEXA no se recomienda en lactantes.

Tabla 10: Recomendaciones para el control bioquímico durante el seguimiento.

ESENCIAL	
Investigación	Frecuencia de controles
Sangre:	
Hemograma completo	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Función Renal (incluyen sodio, potasio, urea, creatinina, bicarbonato y albúmina)	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Hepatograma	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Calcio, fósforo, magnesio	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Glucosa	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Vitamina D	luego de 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Perfil lipídico (repetir en ayunas si está elevado)	luego de 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Perfil de carnitina libre y acilcarnitina	luego de 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
Orina	
Índice Calcio: creatinina, hematuria	6 semanas, 3 meses, 6 meses, luego cada 6 meses
RECOMENDADO:	
Investigación	Frecuencia de controles
Sangre:	
Vitaminas A, E, B12	6 meses, luego cada 12 meses
Zinc, selenio, cobre	6 meses, luego cada 12 meses
Folato, ferritina	6 meses, luego cada 12 meses

6.5.2 Efectos adversos de la Dieta Cetogénica durante el seguimiento.

Específicos en lactantes.

La Tabla 11 resume la incidencia de efectos adversos reportados en la literatura con el uso de la DC en los lactantes. Los más comúnmente vistos fueron los disturbios gastrointestinales especialmente constipación y reflujo, la alteración de los niveles plasmáticos de lípidos, cálculos renales y acidosis. La mayoría de los efectos adversos fueron transitorios y pudieron ser controlados sin discontinuar la DC con un alto nivel de controles como se recomiendan en tabla 10.

Sin embargo, Eun y col. reportaron que un 37% de su grupo de 43 lactantes discontinuaron la DC debido a complicaciones⁸.

La mayoría de los estudios se basan en datos retrospectivos, lo cual implica una baja calidad en la evaluación de los efectos adversos.

Gastrointestinales.

Los problemas gastrointestinales como los vómitos, náuseas, diarrea y disconfort abdominal son comunes y continuos durante la DC, sin embargo pueden ser aliviados con manipulación dietaria, ver sección 6.1.2^{38,39}.

Crecimiento.

Hay evidencia de que el crecimiento se altera en niños con DC^{25, 40}; los más pequeños pueden estar en mayor riesgo²⁷. El seguimiento a largo plazo de los niños tratados con DC en el pasado sugieren que aunque el crecimiento mejora luego de la discontinuación de la DC, la ganancia en talla puede ser aún menor a la esperada.⁴¹ Sin embargo, el retraso de crecimiento parece ser un problema en niños en DC clásica y Dieta MCT aunque esta última provea significativamente más proteínas⁴², se ha sugerido que la prescripción de un ratio proteína-energía de al menos 1.5g proteína/100 kcal puede ayudar a prevenir las alteraciones del crecimiento⁴³.

Deficiencias Nutricionales.

Los niños con epilepsia fármaco-resistente están en riesgo de deficiencia de vitamina D antes de iniciar la DC⁴⁴ y aunque los niveles pueden normalizarse durante esta terapia dietética con suplementación de vitamina D, ha sido reportada una disminución en el contenido mineral óseo durante la dieta cetogénica⁴⁵ a pesar de lograr reducción en la medicación anticonvulsivante. La deficiencia de selenio también puede ocurrir en niños durante la DC⁴⁶ con el riesgo de alteración de la función miocárdica⁴⁷.

También se ha visto hipomagnesemia³⁵, y esto puede llegar a ser un problema en los niños en DC clásica a pesar de la suplementación con micronutrientes.³⁰

La deficiencia de Vitamina C ha sido reportada en un inicio en DC⁴⁸ pero los niveles plasmáticos de vitaminas liposolubles A y E se encuentran frecuentemente aumentados como consecuencia de la alta ingesta de grasas.³⁰ Se ha visto una disminución en los niveles de carnitina de niños y jóvenes durante los primeros meses de la DC, requiriendo incluso en algunos casos suplementación, aunque los niveles tienden a normalizarse con el tiempo durante esta terapia.

Cardiovascular.

Los niveles plasmáticos de lípidos pueden elevarse frecuentemente con la DC y se han reportado aumentos significativos de lipoproteínas aterogénicas ApoB en niños luego de 6 meses⁵⁰. Aunque hay evidencia de una tendencia hacia la normalización de los valores con el tiempo de DC⁵¹, esto genera preocupación acerca de los efectos adversos a largo plazo en la función vascular. Los estudios sugieren que mientras que la rigidez arterial puede aumentar inicialmente,⁵² los cambios en la función arterial observados dentro del primer año del tratamiento con la DC no son significativos luego de los 24 meses y aparentan ser reversibles⁵³.

Cálculos renales.

El uso de la DC en lactantes puede aumentar el riesgo de cálculos renales en comparación con niños más grandes. Sumado al factor de la edad, la presencia de hipercalciuria también aumenta el riesgo para el desarrollo de cálculos renales⁵⁴. Se han reportado cálculos de ácido úrico, oxalato de calcio, fosfato de calcio o de composición mixta en hasta un 7% de los niños en DC^{5, 54, 55}. Puede haber un aumento del riesgo con la duración a largo plazo del tratamiento⁴⁰ y con el uso concurrente de inhibidores de la anhidrasa carbónica⁵⁶. La ingesta oral diaria de citrato de potasio, que teóricamente alcaliniza la orina y solubiliza el calcio urinario, puede sugerirse para prevenir los cálculos renales, en particular en los pacientes con factores de riesgo acumulados. Un estudio retrospectivo en el que se comparó a los pacientes tratados con DC con o sin suplemento diario de citrato de potasio ha sugerido un efecto preventivo⁵⁷.

Otros efectos secundarios.

Otros efectos secundarios notificados, aunque poco frecuentes, de la DC son el aumento del riesgo de infección, presencia de hematomas, elevación del ácido úrico sérico, fracturas, pancreatitis, neumonía lipoidea y anomalías cardíacas^{35,47,58-60}.

Tabla 11: Efectos secundarios notificados de la dieta cetogénica en lactantes.

Estudio	Población infantil	Efectos adversos
Nordli y col, 2001 Estudio retrospectivo ⁴	32 lactantes < 24 meses Edad media de inicio de la DC 14 meses	6/32 (19%): Coma por hipoglucemia y acidosis tras el inicio=1 Vómitos =1, Cálculo renal = 1, Hemorragia gastrointestinal (esofagitis erosiva por sonda nasogástrica)= 1-Hiperlipidemia - 1, Colitis ulcerosa =1
Goyens y col, 2002 Reporte de un solo caso ⁶¹	DC iniciada a los 13 días en un neonato GLUT1 DS	Pérdida de peso y malnutrición asociados a una baja actividad de la lipasa, tratado con enzimas pancreáticas y uso de MCT
Eun y col, 2006 Estudiodretrospectivo ⁸	43 lactantes de 6 a 42 meses con espasmos infantiles Edad media de inicio de DC 19 meses	24/43 (56%): Trastornos gastrointestinales =8 (1 en 4 semanas) Enfermedades infecciosas graves = 4 Deshidratación grave = 3 (2 en 4 semanas) Neumonía =3 (1 aspiración lipoidea, 2 en 4 semanas) Cálculo renal =2, Hematuria con hipercalciuria =1 Esofagitis por reflujo = 1, Gastritis erosiva = 1, Hígado graso = 1
Kossoff y col, 2008 Estudio retrospectivo ⁶²	13 lactantes <12 meses tratados con DC como primera línea para los espasmos infantiles Edad media de aparición de los espasmos: 5 meses	4/13 (31%): Reflujo gastroesofágico =1 Constipación = 1 Mala tolerancia a la fórmula = 1 Pérdida de peso =1
Hong y col, 2010 Estudio prospectivo ¹¹	104 lactantes con espasmos infantiles Edad media de inicio de DC 1,2 años	34/104 (33%): Dislipidemia = 17, Constipación =7, Reflujo gastroesofágico =6, Problemas de comportamiento =3, Hematuria =3, Diarrea =3, Cálculo renal =3, Acidosis =3, Debilidad capilar =2, Hipercalcemia= 2, Piel seca = 1, Pica = 1
Numis y col, 2011 Estudio retrospectivo ⁶³	26 lactantes con espasmos infantiles Edad media de inicio de DC 19 meses	6/26 (23%): Irritabilidad, letargo, disminución del apetito, hipoglucemia persistente, cálculo renal, deficiencia de vitamina D (números no especificados)
Pires y col, 2013 Estudio prospectivo ⁹	17 lactantes con espasmos infantiles, 16 < 12 meses Edad media de inicio de DC 9 meses	Pérdida de peso y dislipidemia (aumento de los triglicéridos) en algunos lactantes
Kayyali y col, 2014 Estudio prospectivo ¹⁰	20 lactantes con espasmos infantiles Edad media de inicio de DC 1,2 años (0,3-2,9 años)	12/20 (60%): Constipación= 7, Acidosis= 4, Dislipidemia menor =3 Diarrea = 1, Sedimento urinario= 1
Dresslery col, 2015 Estudio retrospectivo ¹⁸	58 lactantes < 18 meses, (42 <9 meses). Edad media de inicio de la DC 0,68 años (0,15-1,5 años)	29/58 (50%): Deficiencia de carnitina =4, cálculos renales = 3, Dislipidemia menor =21 Aumento de peso=1, deficiencia de crecimiento= 3, colesterol alto = 2,

7. Protocolo de emergencia

7.1 Enfermedades

7.2 Cuidados Intensivos

7. Protocolo de Emergencia.

7.1 Dieta Cetogénica durante la enfermedad.

Durante la enfermedad, es más importante tratar la enfermedad (aguda) que mantener una cetosis óptima.^{64, 65}

Importante

- En la consulta con los padres, el pediatra y/o médico determina cuándo hay que ponerse en contacto en caso de enfermedad.
- Cada niño recibe un plan de emergencia a medida en caso de enfermedad.
- Las cetonas deben controlarse con mayor frecuencia en consulta con el médico.
- Medir la glucosa en sangre en caso de palidez y otros signos que puedan indicar una hipoglucemia.
- Mantener el equilibrio de líquidos (comprobar la orina pesando los pañales)
- No insistir en la alimentación; aceptar una ingesta de alimentos más limitada durante los días de enfermedad.
- Cada vez que haya vómitos / diarrea, compensar con SRO* 10 ml / kg de peso corporal.

* Uso de la solución de rehidratación oral (SRO): Para calcular la cantidad permitida de SRO / 24 horas, se asumirá inicialmente el nivel de carbohidratos de la DC individual. Este es un factor decisivo para la dosificación y el uso de las SRO durante los períodos de enfermedad.

Un punto a tener en cuenta durante la enfermedad es el mayor riesgo de hipercetosis. Esto es causado por la reducción de la ingesta de energía y carbohidratos en combinación con un aumento en el metabolismo debido a la enfermedad. Es necesario realizar controles frecuentes de cetonas/glucosa en sangre con el uso de carbohidratos adicionales según sea necesario (SRO adicionales, solución de glucosa).

** Preparación y uso:

100 ml de SRO, preparados según las indicaciones del envase, contienen 2,2 gramos de hidratos de carbono.

Con la DC clásica, sólo se puede utilizar una cantidad muy limitada de SRO (solución estándar), que se complementa con agua hasta alcanzar la cantidad de líquido necesaria. Es importante hacer hincapié en esto en el plan de emergencia individual del paciente.

Con la DC con MCT, se puede utilizar más SRO (solución estándar).

Enfermedad, fiebre SIN vómitos y/o diarrea

Se debe contactar inmediatamente con el pediatra/médico tratante.

Fase 1: DC clásica

Primeras 24 horas

- Si no se acepta el programa de alimentación actual (mamadera/leche materna/alimentos sólidos); dar numerosas y pequeñas porciones a lo largo del día.

DC con pequeñas cantidades de MCT:

- Dividir las emulsiones MCT en porciones más pequeñas a lo largo del día:

Es importante dar el MCT sólo si el niño ha comido alimentos que contienen carbohidratos. Si el niño come el 50% de su comida entonces sólo debe administrarse la mitad de la emulsión MCT.

- Ofrezca alimentos limitados en fibra dietética, también en pequeñas porciones.

Para la alimentación por sonda enteral:

- Dar numerosas y pequeñas porciones a lo largo del día.
- Bajar el goteo de la bomba cuando se utilice la bomba de alimentación o cambiar a alimentación continua.

Fase 2:

Si las molestias remiten, se puede pasar a la alimentación habitual con DC (alimentación con mamadera/leche materna/alimentación sólida) Si las molestias no remiten, los consejos mencionados en la fase 1, las primeras 24 horas, pueden continuarse durante un máximo de 2 días.

Enfermedad, fiebre CON vómitos y/o diarrea

Consultar siempre al pediatra/médico tratante sobre los ajustes dietéticos a seguir.

Fase 1: DC clásica o DC con pequeñas cantidades de MCT y alimentación enteral:

Primeras 24 horas

- Dar SRO según las pautas anteriores.

Para las necesidades de líquidos, véase la tabla 6a/b.

- Compensar cada episodio de vómitos/diarrea con SRO* 10 ml / kg de peso corporal. Utilizar la composición de SRO indicada en el plan de emergencia individual.

Fase 2: dieta clásica

- Calcule las comidas en una proporción 1,0 inferior a la de la dieta original (es decir, 2:1 si la dieta original es de 3:1)
- Si no se toleran las comidas habituales, dar numerosas y pequeñas porciones a lo largo del día.

DC con pequeñas cantidades de MCT:

- Dividir las emulsiones MCT en porciones más pequeñas a lo largo del día: Es importante dar MCT sólo si el niño ha comido alimentos que contengan carbohidratos. Si el niño come el 50% de su comida entonces sólo debe administrarse la mitad de la emulsión MCT.
- Ofrezca alimentos limitados en fibra dietética, también en pequeñas porciones.

Para la alimentación por sonda enteral

- Diluir el alimento $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{2}$ con agua.
- Dar numerosas y pequeñas porciones a lo largo del día.
- Bajar el goteo de la bomba cuando se utilice la bomba de alimentación o cambiar a alimentación continua por goteo.

TENGA EN CUENTA:

- Asegúrese de que la ingesta de líquidos es suficiente, véase la tabla 6 a/b.
- Compensar cada episodio de vómitos / diarrea con 10 ml / kg de peso corporal de SRO*. Utilizar la composición indicada en el plan de emergencia individual.
- Fase 3: Si las molestias remiten, se puede pasar a la DC habitual.

7.2 Cuidados intensivos.

En un niño establecido en la DC que necesita ayuno y requiere hidratación intravenosa por esta u otras razones, deben evitarse las soluciones que contengan glucosa; debe utilizarse solución salina al 0,45% o 0,9% de Ringer Lactato. Los niveles de azúcar en sangre y de cetonas deben controlarse cada 6 horas. El ayuno sin aporte de glucosa IV debe limitarse a un máximo de 6 horas. En caso de que los niveles de glucosa en sangre caigan < 2 - $2,5$ mmol/l (aproximadamente 40mg/dl) esto debe ser tratado inmediatamente con 2-4 gramos de carbohidratos en forma de bolo. Esto puede hacerse añadiendo una solución al 10% (lactantes pequeños < 4 meses) o una solución de glucosa al 5% (lactantes mayores) para alcanzar niveles de glucosa en sangre dentro del rango normal > 3 mmol/l o 50-60 mg/dl. Vuelva a comprobar los niveles de glucosa después de 15-20 minutos.

Si el niño tiene una sonda de alimentación enteral o una gastrostomía y se cree que está absorbiendo, se puede utilizar una DC líquida según se tolere. En caso de que los niveles de glucosa

caigan $< 2,5\text{mmol/l}$ (aproximadamente 40mg/dl), esto debe tratarse inmediatamente con un bolo de glucosa de $2-4$ gramos de carbohidratos. Esto puede hacerse añadiendo $30-60\text{ml}$ de jugo para alcanzar niveles de glucosa dentro del rango normal $> 3\text{mmol/l}$ o $50-60\text{mg/dl}$. Vuelva a comprobar los niveles de glucosa después de $15-20$ minutos.

Hay que tener cuidado para evitar la aspiración. También puede utilizarse la alimentación por sonda enteral en caso de estado epiléptico que haya fracasado el tratamiento de primera y segunda línea.

8 Evaluación

8. Evaluación.

El objetivo general del tratamiento es reducir, o controlar las crisis epilépticas. Para controlar esto es importante que las crisis se documenten en forma diaria. Se pueden lograr otros beneficios secundarios, como la reducción de los FAE, así como el aumento del estado de alerta y la atención, aunque ninguno de estos puede predecirse.

El objetivo del tratamiento en caso de crisis intratables varía según el curso de la enfermedad. Los espasmos infantiles son el tipo de convulsión más frecuente en el primer año de vida. Cuando se utiliza la DC en Epilepsia refractaria como tratamiento de primera, segunda o tercera línea, el objetivo sigue siendo conseguir la ausencia de convulsiones. Después de un mes de tratamiento con la DC, un neurólogo infantil debe evaluar al paciente para discutir el uso de un FAE además de la DC¹¹. Cuando se utiliza la DC en la Epilepsia refractaria, los objetivos generales son similares a los de los otros síndromes epilépticos resistentes a los fármacos (reducción de las crisis y de los FAEs).

Con frecuencia se observa una mejoría cognitiva o psicomotriz. Esto ha sido reportado por varios estudios que utilizan la DC en niños^{4, 9, 11}. Este resultado requiere una mayor evaluación en el futuro. Los datos actuales están limitados por el pequeño tamaño de los grupos en estudios no controlados. Los datos se basan en el informe de los padres durante las consultas o con un cuestionario. El uso de escalas validadas de neurodesarrollo o de pruebas estandarizadas que puedan repetirse para evaluar el estado de alerta o la atención permitiría una mejor evaluación en futuros estudios.

Periodo de evaluación.

El equipo cetogénico (que incluye al neurólogo y al dietista) debe realizar una evaluación formal de la eficacia de la DC en cualquier momento, dependiendo de la gravedad de la epilepsia y del número de otras opciones de tratamiento que se hayan probado previamente. También debe tenerse en cuenta la tolerancia y la capacidad de los padres o cuidadores para cumplir plenamente las restricciones dietéticas.

Sólo hay un estudio que informa el momento en que mejoran las crisis en los pacientes que responden a la DC⁶⁶. Este estudio retrospectivo evaluó el tiempo de reducción de las convulsiones en 118 pacientes con epilepsia que empezaron a recibir la DC. El 84% tuvo una reducción de las crisis. El primer signo de mejora se observó después de un tiempo medio de 5 días (1-65 días). El 75% tuvo una mejora en los primeros 14 días de la dieta y el 90% en 23 días⁶⁶.

Basándonos en este estudio, sugerimos que la DC se mantenga durante 2-3 meses para evaluar sin duda la eficacia de la misma. Durante este tiempo puede ser necesario realizar ajustes de la dieta.

Como se ha mencionado, el retraso en el control de las crisis se ha descrito como un factor pronóstico en las crisis intratables. El paciente con crisis refractarias tratado con DC como primer, segundo o tercer tratamiento (el objetivo del tratamiento sigue siendo la ausencia de convulsiones) debe ser evaluado por el neurólogo infantil después de un mes de DC para considerar un tratamiento adicional.

9. Discontinuación

9. Discontinuación de la dieta.

La DC se suele continuar durante al menos 2 años en los niños que han presentado un control efectivo de las convulsiones. Existe evidencia acerca de que el control de las convulsiones puede mantenerse después de volver a una dieta normal en los niños que tienen una respuesta positiva a la terapia dietética⁶⁷. Los niños con deficiencia de GLUT1 y deficiencia de PDCD no suelen interrumpir la DC, ya que con ello se está tratando el defecto metabólico subyacente, así como las convulsiones que presentan. Sin embargo, existe evidencia de que pueden tolerar un ratio menor a largo plazo. En el caso de la Epilepsia refractaria, un estudio en el que se aleatorizó a los pacientes sin convulsiones para que suspendieran la dieta a corto plazo (8 meses) o a largo plazo (2 años) no mostró diferencias en la tasa de recaída de las convulsiones entre los dos grupos⁶⁸. Teniendo en cuenta la posible aparición de efectos secundarios, incluidas las consecuencias en el crecimiento, se podría considerar una duración más corta de la DC en la Epilepsia refractaria. Se necesitan más estudios para confirmar o refutar esto.

La discontinuación de la dieta debe hacerse gradualmente, en forma escalonada a lo largo de semanas o meses. Cuanto más tiempo haya estado el niño con la dieta cetogénica, más largo será el período de retirada aconsejado; si no hay convulsiones, el proceso puede durar 3-4 meses. La relación cetogénica se reducirá lentamente, por ejemplo, en 0,25, 0,5 o 1,0 cada pocos días, semanas, o más lentamente, por ejemplo, cada mes. Sin embargo, si la dieta no ha aportado ningún beneficio, es posible realizar la discontinuación completa en un plazo de 2 semanas, especialmente en el caso de los niños pequeños que necesitan pasar rápidamente a la siguiente opción de tratamiento. Los niveles de cetonas pueden controlarse durante este tiempo y, una vez que ya no estén presentes en los análisis de sangre u orina, la transición a la dieta normal puede hacerse más rápidamente. Este proceso puede ser un momento de ansiedad para los padres o cuidadores, que pueden necesitar tranquilidad y apoyo. Si en algún momento se produce un deterioro en el control de las convulsiones, el niño puede volver a la última relación cetogénica utilizada. Las fuentes de hidratos de

carbono refinados sólo deben reintroducirse con precaución una vez que el niño se haya establecido plenamente en una dieta normal sin efectos nocivos.

Financiación y declaraciones de conflicto de interés

Financiación y declaraciones de conflicto de interés.

El grupo del proyecto recibió apoyo financiero (sólo gastos de viaje y hotel) para asistir a la reunión en el DMIMD (Dietary Management of Inherited Metabolic Disorders conference) en Londres. Todos los autores han visto y aprobado el manuscrito final. La Dra. Elizabeth Neal recibió una subvención sin restricciones de Nutricia. Elles van der Louw, Dorine van den Hurk, el Prof. Dr. Stéphane Auvin y la Prof. Dra. Helen Cross no recibieron apoyo financiero.

Apéndices.

Apéndices.

Ejemplo Dieta Cetogénica basada en la dieta clásica, alimentación con mamadera completo (holandés/alemán).

Lactante 4 - 6 meses		
Peso:	± 6,5 kg	
Requerimiento de energía:	540 Kcal (tabla 4)	
Requerimiento de proteínas:	7,8-9,1 gramos (tabla 5)	
Requerimiento de líquidos:	715-780 ml (tabla 6)	
Composición del biberón:	- 77 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - Agua hasta 780 ml	
Porciones:	6 x 130 ml ó 5 x 155 ml alimentación con biberón	
Calorías por día:	538	83 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	12	1,8 gramos de proteína/kg de peso corporal (9 energía%)
Gramos de grasa (TCL) por día:	52	(87% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	5,5	(4 % de energía)
Líquido por día:	780 ml	120ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3 : 1		

Ejemplo Dieta Cetogénica basada en alimentación con biberón, introducción de alimentos sólidos en la dieta clásica (holandés/alemán).

Lactante 4 - 6 meses		
Peso:	± 6,5 kg	
Requerimiento de energía:	540 Kcal (tabla 4)	
Requerimiento de proteínas:	7,8-9,1 gramos (tabla 5)	
Requerimiento de líquidos:	715-780 ml (tabla 6)	
Composición del biberón:	- 77 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - Agua hasta 780 ml	
Porciones:	4 biberones de 155 ml 1 pequeña comida (verduras)* y compensada con el 5º biberón. (en caso de que el bebé coma media ración, se compensa con 75 ml de biberón)	
Calorías por día:	538	83 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	12	1,8 gramos de proteína/kg de peso corporal (9 energía%)
Gramos de grasa (TCL) por día:	52	(87% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	5,5	(4 % de energía)
Líquido por día:	780 ml	120ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3 : 1		

*vegetal/doble crema/margarina/aceite calculado con la misma composición nutricional de 1 botella (= 107 kcal, 2,4 gramos de proteínas, 10 gramos de grasas, 1 gramo de hidratos de carbono)

Ejemplo Dieta Cetogénica con introducción de comida oral basada en la dieta clásica (holandesa/alemana).

Lactante 6-9 meses		
Peso:	± 8,5 kg	
Necesidades energéticas:	± 705 Kcal (tabla 4)	
Necesidad de proteínas:	± 10,2 gramos (tabla 5)	
Necesidad de líquidos:	± 765 - 850 ml (tabla 6)	
Composición de la mamadera:	- 70 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - 10 ml de Calogen® sin sabor - Agua hasta 800 ml	
Porciones:	3 mamaderas de 200 ml 2 mamaderas de 100 ml	
Además de la alimentación con mamadera:		
Fruta:	Fruta con 2,5 gramos de hidratos de carbono*. 25 gramos de crema (35 gramos de grasa/100 gramos)	
Cena:	Verduras con 1 gramo de hidratos de carbono*. 10 gramos de carne de pollo 8 gramos de aceite	
Calorías por día:	538	83 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	12	1,8 gramos de proteína/kg de peso corporal (9 energía%)
Gramos de grasa (TCL) por día:	52	(87% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	5,5	(4 % de energía)
Líquido por día:	780 ml	120ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3 : 1		

*Según la lista de variaciones o el programa de cálculo cetogénico.

Ejemplo de Dieta Cetogénica con introducción de una pequeña cantidad de emulsión TCM (holandés/alemán).

Lactante 9 - 12 meses		
Peso:	± 9,5 kg	
Necesidades energéticas:	± 800 Kcal (tabla 4)	
Necesidad de proteínas:	± 11,4 gramos (tabla 5)	
Necesidad de líquidos:	± 850 - 950 ml (tabla 6)	
Desayuno:	Mamadera de 200 ml de alimentación con fórmula cetogénica	
Colación de la mañana:	Fruta con 2,5 gramos de hidratos de carbono*. 25 gramos de crema (35 gramos de grasa/100 gramos) Mamadera de 65 ml de alimentación con fórmula cetogénica 75 - 100 ml de bebida sin carbohidatos	
Almuerzo:	11 gramos de pan integral 8 gramos de margarina dietética (± 70 gramos de grasa / 100 gramos) 10 gramos de queso 48+ (para untar) o productos cárnicos grasos* Botella de 65 ml de alimentación de fórmula cetogénica 75 - 100 ml de bebida sin carbohidatos	
Cena:	Papas y verduras con 5 gramos de hidratos de carbono*. 15 gramos de carne 8 gramos de aceite Botella de 65 ml de alimentación de fórmula cetogénica 75 - 100 ml de bebida sin carbohidatos	
Por la noche:	Mamadera de 200 ml con fórmula cetogénica	
Composición de la mamadera:	- 50 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - 30 ml de Liquigen®. - Agua hasta 600 ml	
Porciones:	2 mamaderas de 200 ml 3 mamaderas de 65 ml	
Calorías por día:	806	85 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	15	1,6 gramos de proteína/kg de peso corporal (7 % de energía)
Gramos de grasa total al día:	75	(84% de energía)
- Gramos de LCT al día:	- 60	(67% de energía)
- Gramos de MCT al día:	- 15	(17% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	17	(8 % de energía)
Líquido por día:	900 ml	95ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 2,7 : 1		

*Según las listas de variaciones o el programa de cálculo cetogénico.

Ejemplo de Dieta Cetogénica con una pequeña cantidad de emulsión TCM (holandesa/alemana).

Lactante 12 meses	
Peso:	± 10-11 kg
Necesidades energéticas:	± 900 Kcal (tabla 4)
Necesidad de proteínas:	± 13 gramos (tabla 5)
Necesidad de líquidos:	± 1000 ml (tabla 6)
Desayuno:	15 gramos de pan integral 8 gramos de margarina dietética (≥ 70 gramos de grasa / 100 gramos) 10 gramos de queso 48+ (para untar) o productos cárnicos grasos*. O Papilla preparada con: 60 ml de leche entera 17 ml de nata doble (≥ 35 gramos de grasa / 100 gramos) 5 gramos de cereales (Bambix® granos finos) 17 ml de Liquigen® + 10 ml de bebida de yogur (0% de grasa, sin azúcar) bebida sin carbohidratos
Colación de la mañana:	Fruta con 2,5 gramos de hidratos de carbono*. 25 gramos de crema fresca (35 gramos de grasa/100 gramos) bebida sin carbohidratos
Almuerzo:	15 gramos de pan integral 8 gramos de margarina dietética (≥ 70 gramos de grasa / 100 gramos) 10 gramos de queso 48+ (para untar) o productos cárnicos grasos*. 17 ml de Liquigen® + 10 ml de bebida de yogur 0% de grasa, sin azúcar bebida sin carbohidratos
Merienda:	1 pequeño 'keto-muffin' bebida sin carbohidratos O: alimentación con fórmula cetogénica en mamadera a base de 15 gramos de Ketocal 3:1 polvo + 100-150 ml de agua
Cena:	Papas y verduras con 7,5 gramos de hidratos de carbono*. 20 gramos de carne 10 gramos de aceite 17 ml de Liquigen® + 10 ml de bebida de yogur (0% de grasa, sin azúcar) bebida sin carbohidratos
Por la noche:	Mamadera de alimentación de fórmula cetogénica compuesto por 15 gramos de Ketocal 3:1® en polvo + 100-150 ml de agua

Calorías por día:	925	85 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	18	1,6 gramos de proteínas/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día: - Gramos de LCT al día: - Gramos de MCT al día:	82 - 56 - 26	(79% de energía) (55% de energía) (25 % de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	28	(12% de energía)
Líquido por día:	1000 ml	95 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 1,8 : 1		

*Según las listas de variaciones o el programa de cálculo cetogénico.

Ejemplo de Dieta Cetogénica basada en la alimentación con mamadera completo (EEUU).

Lactante 4 – 6 meses		
Peso:	± 6,25 kg	
Necesidad de energía:	645 Kcal(~90-100 kcal/kg/d)	
Necesidad de proteínas:	7,5-9,4 gramos(~1,2-1,5 g/kg/d)	
Necesidad de líquidos:	625-750 ml(~100-120 ml/kg/d)	
Composición del biberón:	84 gramos de Ketocal 3:1* en polvo Agua hasta 700 ml 1 ml de aceite TCM en cada toma	
Porciones:	100 ml cada 3 horas X 7 tomas/día	
Calorías por día:	645	103 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	13	2,1 gramos de proteína/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día:	63	(88% de energía)
Gramos de grasa (TCL) al día :	-56	(78% de energía)
Gramos de TCM al día:	-7	(10 % de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	6	(4 % de energía)
Líquido por día:	700 ml	112 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3,25 : 1		

*Nota: El bebé no tenía buen progreso de crecimiento al iniciar el tratamiento con la Dieta Cetogénica por lo que se utilizaron más kcal/kg/d que para un bebé con tendencia de crecimiento estable. También tenía un reflujo importante, por lo que se recomendaron comidas más pequeñas y más frecuentes. El aceite TCM se añadió al final de la admisión debido a la falta de cetosis en la proporción 3:1.

Ejemplo Dieta Cetogénica basada en alimentación con biberón, introducción de alimentos sólidos basados en la dieta clásica (ESTADOS UNIDOS).

Lactante 4 – 6 meses		
Peso:	± 6,25 kg	
Necesidad de energía:	645 Kcal(~90-100 kcal/kg/d)	
Necesidad de proteínas:	7,5-9,4 gramos(~1,2-1,5 g/kg/d)	
Necesidad de líquidos:	625-750 ml(~100-120 ml/kg/d)	
Composición del biberón:	84 gramos de Ketocal 3:1* en polvo Agua hasta 700 ml 1 ml de aceite TCM en cada toma	
Porciones:	7 mamaderas de 100 ml; sin purés	
Sabor:	Puré de plata o de carne/verduras con aceite de coco o mantequilla añadida a la proporción. No incluir en el recuento de calorías a menos que se consuman más de 5 cucharadas de forma regular o se aumente excesivamente de peso.	
Calorías por día:	645	103 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	13	2,1 gramos de proteína/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día:	63	(88% de energía)
Gramos de grasa (TCL) al día :	-56	(78% de energía)
Gramos de TCM al día:	-7	(10 % de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	6	(4 % de energía)
Líquido por día:	700 ml	112 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3,25 : 1		

*Nota: El bebé no tenía buen progreso de crecimiento al iniciar el tratamiento con la Dieta Cetogénica, por lo que se utilizaron más kcal/kg/d que para un bebé con tendencia de crecimiento estable. También tenía un reflujo importante, por lo que se recomendaron comidas más pequeñas y más frecuentes. El aceite TCM se añadió al final de la admisión debido a la falta de cetosis en la proporción 3:1.

Ejemplo Dieta Cetogénica con introducción de alimentos orales basados en la dieta clásica con aceite de coco (TCM) (ESTADOS UNIDOS).

Lactante 6-9 meses		
Peso:	± 9,04 kg	
Necesidades energéticas:	± 650 Kcal (~70-75 kcal/kg/d)	
Necesidad de proteínas:	± 11-13,5 gramos (~ 1,2-1,5 g/kg/d)	
Necesidad de líquidos:	± 900 - 995 ml (~100-110 ml/kg/d)	
Composición del biberón:	- 68 gramos de Ketocal 4:1® en polvo - 12 gramos de polvo Gerber Good Start - Agua hasta 900 ml	
Porciones:	5 x 180 ml/día	
Además de la alimentación con mamadera:		
2 comidas de verduras para bebés con 100 calorías cada una. Ejemplo de opciones:	#1: 21 gramos de verduras del grupo B + 5 gramos de coco #2: 16 gramos de guisantes + 5 gramos de coco #3: 14 gramos de batata + 5 gramos de coco	
Calorías por día:	650	72 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	13	1,4 gramos de proteína/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día: Gramos de grasa (TCL) al día : Gramos de TCM al día:	52 - 55 - 7	(87% de energía) (76 % de energía) (9 % de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	12	(7 % de energía)
Líquido por día:	900ml	100 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 2,5 :1		

*Nota: El paciente estaba con polvo 4:1 por cobertura de su seguro. El paciente se encontraba recibiendo un ratio 2,5:1 y con el mismo libre de crisis convulsivas debido a valores de glucosa en sangre en el ratio 3:1. Comidas calculadas usando el programa de cálculo de dieta cetogénica.

Ejemplo Dieta Cetogénica con introducción continuada de alimentos basados en la dieta clásica con aceite de coco (MCT) (ESTADOS UNIDOS).

Lactante 9 - 12 meses		
Peso:	± 10 kg	
Necesidades energéticas:	± 730 Kcal (~70-75 kcal/kg/d)	
Necesidad de proteínas:	± 12-15 gramos (~ 1,2-1,5 g/kg/d)	
Necesidad de líquidos:	± 1000 ml (~100 ml/kg/d)	
Composición del vaso con pico/vaso abierto	- 27 gramos de Ketocal 4:1® en polvo - 6 gramos de polvo Gerber Good Start - 16 onzas de leche de almendras sin endulzar - Agua hasta 1000 ml	
Porciones:	5 x 200 ml/día	
Junto a la taza para sorber/taza abierta: 4 comidas de 130 calorías cada una (Introducir más textura) Las opciones de comida variaban entre verduras, frutas y carnes con aceite de coco como fuente de grasa. En promedio, cada comida contiene 12 gramos de aceite de coco. Las texturas se introdujeron utilizando alimentos normales y no alimentos para bebés.	Ejemplo de opciones: #1: 31 gramos de verduras del grupo B + 5 gramos de queso americano + 11 gramos de carne magra + 10 gramos de aceite de coco #2: 13 gramos de verduras del grupo B + 23 gramos de jamón + 13 gramos de aceite de coco #3: 9 gramos de verduras del grupo B + 21 gramos de garbanzos + 13 gramos de aceite de coco	
Calorías por día:	730	73 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	15	1,2 gramos de proteína/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día: - Gramos de LCT al día: - Gramos de MCT al día:	69 - 45 - 32	(85% de energía) (46% de energía) (39% de energía) (Si se utiliza aceite de coco y se asume que el 66% es MCT)
Gramos de hidratos de carbono al día:	12	(7 % de energía)
Líquido por día:	1000ml	100 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 2,5 : 1		

Ejemplo Dieta Cetogénica con introducción continua-
da de alimentos basados en la dieta clásica (sin MCT)
(ESTADOS UNIDOS)

Lactante 12 meses	
Peso:	± 13 kg
Necesidades energéticas:	± 1050 Kcal (~80-85 kcal/kg/d)
Necesidad de proteínas:	± 15,5-19,5 gramos (~1,2-1,5 g/kg/d)
Necesidad de líquidos:	± 1150 ml (100 ml/kg hasta 10 kg y luego 50 ml/kg por encima de 10 kg)
Composición del vaso para sorber/vaso abierto (450 calorías y proporción 4:1):	- 66 gramos de Ketocal 4:1® en polvo - Agua hasta 720 ml
Porciones:	240ml X 3/día O 240ml X 2/día + 120 ml X 2
<p>Junto al vaso para sorber/vaso abierto(600 calorías y proporción 4:1):</p> <p>3 comidas de 200 calorías cada una (proporción 4:1) +12 onzas de agua/día para satisfacer las necesidades de hidratación</p>	<p>Opción 1: Carne magra y fruta 25 gramos de cremalíquida 8 gramos 10% de fruta 12 gramos de carne magra 9 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 2: Carne magra y verduras 25 gramos de crema líquida 9 gramos de verduras del grupo B 12 gramos de carne magra 9 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 3: Carne magra, verduras y palta 25 gramos de crema de leche 8 gramos de verduras del grupo B 9 gramos de carne magra 6 gramos de aceite de coco 24 gramos de palta</p> <p>Opción 4: Perro caliente y fruta 25 gramos de crema de leche 6 gramos de 10% de fruta 22 gramos de perro caliente Oscar Mayer Classic Beef Frank 5 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 5: Perro caliente y verdura 25 gramos de crema de leche 9 gramos de verduras del grupo B 22 gramos Oscar Mayer Classic Beef Frank perro caliente 5 gramos de aceite coco</p> <p>Opción 6: Guacamole y verduras 38 gramos de verduras del grupo B 38 gramos palta 17 gramos de mayonesa</p> <p>Opción 7: Tocino y palta 25 gramos de crema de leche 8 gramos de tocino Oscar Mayer (original) 27 gramos de palta 4 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 8: Tocino y fruta 25 gramos de crema de leche 8 gramos 10% de fruta 8 gramos de tocino Oscar Mayer (original) 8 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 9: Huevo y verduras 25 gramos de crema de leche 7 gramos de verduras del grupo B 23 gramos de huevos (crudos, bien mezclados) 9 gramos de aceite de coco</p>

	<p>Opción 10: Pepperoni y verduras 25 gramos de crema de leche 13 gramos de verduras del grupo B 13 gramos de Pepperoni (Hormel Original) 5 gramos de aceite de coco</p> <p>Opción 11: Rondas de Pizza de Pepperoni 45 gramos de crema de leche 13 gramos Salsa de tomate (Hunts) 2 gramos de queso mozzarella parcialmente descremado 9 gramos de Pepperoni</p>	
Calorías por día:	1050	80 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	20	1,5 gramos de proteína/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa total al día:	105	(89% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	7	(3 % de energía)
Líquido por día:	1150ml	88 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 4 : 1		

Ejemplo de Dieta Cetogénica basada en la alimentación con biberón completo (austriaco).

Lactante 3 - 6 meses	
Peso:	± 6,5 kg
Necesidad de energía:	590 Kcal (tabla 4)
Necesidad de proteínas:	10-14 gramos(1,6-2,2 g/kg) (tabla 5)
Necesidades de líquidos:	780 - 980 ml (tabla 6)
Composición de mamadera	- 84 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - Agua hasta 840 ml
Porciones:	6 x 140 ml hasta 4 x 210 ml de biberón
Calorías por día:	590 91 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	12,6 1,9 gramos de proteínas/kg de peso corporal (9 % de energía)
Gramos de grasa (TCL) por día:	57 (87% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	5,9 (4 % de energía)
Líquido por día:	840 ml 129 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: 3 : 1	

Ejemplo Dieta Cetogénica con introducción de comida oral basada en la dieta clásica (austriaca).

Lactante 6 - 9 meses	
Peso:	± 8,5 kg
Necesidades energéticas:	± 774 Kcal (tabla 4)
Necesidad de proteínas:	± 14 gramos (tabla 5)
Necesidad de líquidos:	± 1020 - 1275 ml (tabla 6)
Composición de mamadera:	4 x 200 ml de mamadera 2 x 150 ml de bebida sin carbohidratos / agua
Junto a la alimentación con mamadera:	Fruta (merienda) 2,5: 1 fruta con 1,7 gramos de hidratos de carbono*. 16 gramos de mascarpone (41 gramos de grasa/100 gramos) 14 gramos de requesón (ricota) (20 gramos de grasa/100 gramos) 5 ml (5 g) de aceite de colza (canola) Verduras (almuerzo) 2,5 : 1 verduras a 1,3 gramos de hidratos de carbono* 5 gramos de carne de vacuno 11 gramos de crema (36 gramos de grasa/ 100 gramos) 5 ml (5 g) de aceite de colza (canola)
Calorías por día:	790 93 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	16,5 1,9 gramos de proteínas/kg de peso corporal (8 % de energía)
Gramos de grasa (TCL) por día:	77 (87% de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	10,2 (5 energía%)
Líquido por día:	1100ml 129 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación: mamaderas 3 : 1, comidas 2,5 : 1	

Ejemplo de Dieta Cetogénica con alimentos líquidos y sólidos de la DC clásica (austríaca).

Lactante 9 - 12 meses	
Peso:	± 9,5 kg
Necesidades energéticas:	± 850 Kcal (tabla 4)
Necesidad de proteínas:	± 15 gramos (tabla 5)
Necesidad de líquidos:	± 950 ml (tabla 6)
Desayuno (3:1)	Botella de 200 ml de alimentación con fórmula cetogénica
Colación matutina (1,5:1)	Fruta con 6,7 gramos de hidratos de carbono*. 22 gramos de mascarpone (35,5 gramos de grasa/100 gramos) 6 ml de aceite de colza (canola) (6 gramos) 4 gramos de requesón (ricota) 100 - 150 ml de bebida sin carbohidratos
Almuerzo (1,5:1)	30 gramos de pan bajo en carbohidratos (3,3 g de CH) 30 gramos de palta (23,5 gramos de grasa/100 gramos) 8 gramos de mascarpone (35,5 gramos de grasa/100 gramos)*. 3 ml de aceite de colza (canola) (3 g) 100 - 150 ml de bebida sin carbohidratos
Cena (1,5:1)	Papas y verduras con 4,1 gramos de hidratos de carbono*. 10 gramos de carne 5 ml de aceite de colza (5 gramos) 25 gramos de crema (36 gramos de grasa/100 gramos) 100 - 150 ml de bebida sin carbohidratos
Por la noche (3:1):	Mamadera de 200 ml de alimentación con fórmula cetogénica (3 : 1) Durante las comidas líquidos adicionales 2 x 100-150 ml de bebida sin carbohidratos
Composición de mamadera:	- 40 gramos de Ketocal 3:1® en polvo - Agua hasta 400 ml
Porciones:	2 x 200 ml de mamadera
Calorías por día:	855 90 kcal/kg de peso corporal
Gramos de proteína por día :	15 1,6 gramos de proteína/kg de peso corporal (7 % de energía)
Gramos de grasa total al día:	78,6 (83 % de energía)
Gramos de hidratos de carbono al día:	24,5 (10 % de energía)
Líquido por día:	950 ml 100 ml de líquido/kg de peso corporal/día
Relación media: 2,1 : 1	

Referencias

Referencias.

- 1.Neal, E.G., et al., The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 2008. 7(6): p. 500-6.
- 2.Kossoff, E.H., et al., Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*, 2009. 50(2): p. 304-17.
- 3.Wilmshurst, J.M., et al., Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*, 2015.
- 4.Nordli, D.R., Jr., et al., Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics*, 2001. 108(1): p. 129-33.
- 5.Herzberg, G.Z., et al., Urolithiasis associated with the ketogenic diet. *J Pediatr*, 1990. 117(5): p. 743-5.
- 6.Hrachovy, R.A. and J.D. Frost, Jr., Infantile spasms. *Handb Clin Neurol*, 2013. 111: p. 611-8.
- 7.Hancock, E.C., J.P. Osborne, and S.W. Edwards, Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 6: p. CD001770.
- 8.Eun, S.H., et al., Ketogenic diet for treatment of infantile spasms. *Brain Dev*, 2006. 28(9): p. 566-71.
- 9.Pires, M.E., et al., Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: an open prospective study. *Epilepsy Res*, 2013. 105 (1-2): p. 189-94.
- 10.Kayyali, H.R., et al., Ketogenic diet efficacy in the treatment of intractable epileptic spasms. *Pediatr Neurol*, 2014. 50(3): p. 224-7.
- 11.Hong, A.M., et al., Infantile spasms treated with the ketogenic diet: prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia*, 2010. 51(8): p. 1403-7.
- 12.Dulac, O., Epileptic encephalopathy with suppression-bursts and nonketotic hyperglycinemia. *Handb Clin Neurol*, 2013. 113: p. 1785-97.
- 13.Sivaraju, A., et al., Substantial and sustained seizure reduction with ketogenic diet in a patient with Ohtahara syndrome. *Epilepsy Behav Case Rep*, 2015. 3: p. 43-5.
- 14.Ishii, M., et al., [The ketogenic diet as an effective treatment for Ohtahara syndrome]. *No To Hattatsu*, 2011. 43(1): p. 47-50.
- 15.Coppola, G., Malignant migrating partial seizures in infancy. *Handb Clin Neurol*, 2013. 111: p. 605-9.
- 16.Caraballo, R., D. Noli, and P. Cachia, Epilepsy of infancy with migrating focal seizures: three patients treated with the ketogenic diet. *Epileptic Disord*, 2015. 17(2): p. 194-7.
- 17.Hurk, T.A.M. and E.J.T.M. Louw van der, Dietary treatment guideline for the ketogenic diet for children with refractory epilepsy. Evidence based treatment for multidisciplinary treatment. 2010, Utrecht.
- 18.Dressler, A., et al., The ketogenic diet in infants - Advantages of early use. *Epilepsy Res*, 2015. 116: p. 53-8.
- 19.Zupec-Kania, B.A., R. Roell Werner, and M.L. Zupanc, Clinical Use of the Ketogenic Diet; the dietitian's role, in *Epilepsy and the Ketogenic Diet*, C.E. Stafstrom and J.M. Rho, Editors. 2004, Humana Press: Totowa. p. 63-81.
- 20.Casey, J.C., et al., The implementation and maintenance of the Ketogenic Diet in children. *J Neurosci Nurs*, 1999. 31 (5): p. 294-302.
- 21.Lightstone, L., et al., Reasons for failure of the ketogenic diet. *J Neurosci Nurs*, 2001. 33(6): p. 292-5.
- 22.Kossoff, E.H., et al., What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task Force for Dietary Therapy. *Epilepsia*, 2015.
- 23.Sullivan, P.B., *Feeding and Nutrition in children with neuro-developmental disability*. 2009, Mac Keith: London.
- 24.Peterson, S.J., et al., Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc*, 2005. 105(5): p. 718-25.
- 25.Groleau, V., et al., Long-term impact of the ketogenic diet on growth and resting energy expenditure in children with intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 2014. 56(9): p. 898-904.
- 26.Bertoli, S., et al., Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutr J*, 2006. 5: p. 14.
- 27.Vining, E.P., et al., Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol*, 2002. 44 (12): p. 796-802.
- 28.Karvelas, G., D. Lebel, and L. Carmant, *The Carbohydrate and Caloric Content of Drugs*, C.E. Stafstrom and J.M. Rho, Editors. 2004, Humana Press: Totowa. p. 311-341.
- 29.Homer, C., *Nutrition Management of seizure disorders*, in *Pediatric Manual of Clinical Dietetics*, N.L. Nevin- Folino, Editor. 2003, American Dietetic Association: Chicago. p. 423-449.
- 30.Christodoulides, S.S., et al., The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet*, 2012. 25(1): p. 16-26.
- 31.Papandreou, D., et al., The ketogenic diet in children with epilepsy. *Br J Nutr*, 2006. 95(1): p. 5-13.
- 32.Kim, D.W., et al., Benefits of the non fasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics*, 2004. 114(6): p. 1627-30.
- 33.Wirrell, E.C., et al., Is a fast necessary when initiating the ketogenic diet? *J Child Neurol*, 2002. 17(3): p. 179-82.
- 34.Bergqvist, A.G., et al., Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia*, 2005. 46(11): p. 1810-9.
- 35.Kang, H.C., et al., Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia*, 2004. 45(9): p. 1116-23.
- 36.Raju, K.N., et al., Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children: a randomized open label study. *Epilepsy Res*, 2011. 96(1-2): p. 96-100.
- 37.Takeoka, M., et al., Concomitant treatment with topiramate and ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 2002. 43(9): p. 1072-5.
- 38.Schwartz, R.M., S. Boyes, and A. Aynsley-Green, Metabolic effects of three ketogenic diets in the treatment of severe epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 1989. 31(2): p. 152-60.
- 39.Kang, H.C., H.D. Kim, and D.W. Kim, Short-term trial of a liquid ketogenic milk to infants with West syndrome. *Brain Dev*, 2006. 28(1): p. 67.
- 40.Groesbeck, D.K., R.M. Bluml, and E.H. Kossoff, Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 2006. 48(12): p. 978-81.
- 41.Patel, A., et al., Long-term outcomes of children treated with the ketogenic diet in the past. *Epilepsia*, 2010. 51(7): p. 1277-82.

42. Neal, E.G., et al., Growth of children on classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets. *Pediatrics*, 2008. 122(2): p. e334-40.
43. Nation, J., et al., Linear growth of children on a ketogenic diet: does the protein-to-energy ratio matter? *J Child Neurol*, 2014. 29(11): p. 1496-501.
44. Bergqvist, A.G., J.I. Schall, and V.A. Stallings, Vitamin D status in children with intractable epilepsy, and impact of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 2007. 48(1): p. 66-71.
45. Bergqvist, A.G., et al., Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr*, 2008. 88(6): p. 1678-84.
46. Bergqvist, A.G., et al., Selenium deficiency associated with cardiomyopathy: a complication of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 2003. 44(4): p. 618-20.
47. Bank, I.M., et al., Sudden cardiac death in association with the ketogenic diet. *Pediatr Neurol*, 2008. 39(6): p. 429-31.
48. Willmott, N.S. and R.A. Bryan, Case report: scurvy in an epileptic child on a ketogenic diet with oral complications. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2008. 9(3): p. 148-52.
49. Berry-Kravis, E., et al., Carnitine levels and the ketogenic diet. *Epilepsia*, 2001. 42(11): p. 1445-51.
50. Kwiterovich, P.O., Jr., et al., Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA*, 2003. 290(7): p. 912-20.
51. Nizamuddin, J., et al., Management and risk factors for dyslipidemia with the ketogenic diet. *J Child Neurol*, 2008. 23(7): p. 758-61.
52. Coppola, G., 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): p. 260-5.
53. Kapetanakis, M., et al., Effects of ketogenic diet on vascular function. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014. 18(4): p. 489-94.
54. Furth, S.L., et al., Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol*, 2000. 15(1-2): p. 125-8.
55. Kielb, S., et al., Nephrolithiasis associated with the ketogenic diet. *J Urol*, 2000. 164(2): p. 464-6.
56. Paul, E., et al., Urolithiasis on the ketogenic diet with concurrent topiramate or zonisamide therapy. *Epilepsy Res*, 2010. 90(1-2): p. 151-6.
57. McNally, M.A., et al., Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics*, 2009. 124(2): p. e300-4.
58. Berry-Kravis, E., et al., Bruising and the ketogenic diet: evidence for diet-induced changes in platelet function. *Ann Neurol*, 2001. 49(1): p. 98-103.
59. Best, T.H., et al., Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology*, 2000. 54(12): p. 2328-30.
60. Stewart, W.A., K. Gordon, and P. Camfield, Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *J Child Neurol*, 2001. 16(9): p. 682.
61. Goyens, P., et al., Pitfalls of ketogenic diet in a neonate. *Pediatrics*, 2002. 109(6): p. 1185-6; author reply 1185-6.
62. Kossoff, E.H., et al., A case-control evaluation of the ketogenic diet versus ACTH for new-onset infantile spasms. *Epilepsia*, 2008. 49(9): p. 1504-9.
63. Numis, A.L., et al., The relationship of ketosis and growth to the efficacy of the ketogenic diet in infantile spasms. *Epilepsy Res*, 2011. 96(1-2): p. 172-5.
64. Freeman, J.M., J.B. Freeman, and M.T. Kelly, *The Ketogenic Diet, A Treatment For Epilepsy*. Vol. 3rd. 2000, New York: Demos Medical Publishing.
65. Sutherling, J.E.N. and D. Mele-Hayes, How to Maintain and Support a Ketogenic Diet Program, A Nursing Perspective, in *Epilepsy and the Ketogenic Diet*, C.E. Stafstrom and D.J. Rhine, Editors. 2004, Humana Press: Totowa. p. 83-94.
66. Kossoff, E.H., et al., When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia*, 2008. 49(2): p. 329-33.
67. Martinez, C.C., P.L. Pyzik, and E.H. Kossoff, Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. *Epilepsia*, 2007. 48(1): p. 187-90.
68. Kang, H.C., et al., Comparison of short- versus long-term ketogenic diet for intractable infantile spasms. *Epilepsia*, 2011. 52(4): p. 781-7.

NUTRICIA KetoCal®

Material exclusivo para profesionales de la salud.
Prohibida su difusión al público en general



Sitio exclusivo para Profesionales de la Salud:
www.terapiaparaepilepsia.com.ar/recursos-para-profesionales



WHATSAPP
+54-9-11-5970-6647



/dietaparaepilepsia



LINEA TELEFÓNICA:
0800-122-5544



/DietaParaEpilepsia