



Cómo simplificar el
tratamiento farmacológico y
cuándo mantener la dieta
cetogénica.

Dra. María Rocío Jadraque Rodríguez

Consulta de Neuropediatría

Servicio de Pediatría

Hospital Universitario General Dr Balmis. Alicante





Índice

- Epilepsia refractaria
 - .concepto
 - .aproximación al tratamiento farmacológico
 - .opciones terapéuticas no farmacológicas
- Algunas consideraciones de la dieta cetogénica: mantenimiento
- Cómo simplificar el tratamiento farmacológico
 - Revisión de artículos
 - Up To Date
- Conclusiones



Epilepsia refractaria

DECLARACIÓN DE CONSENSO DE LA ILAE

“Fallo en la respuesta óptima a dos estrategias farmacológicas toleradas, usadas y elegidas de manera adecuada (ya sea monoterapia o combinadas) en el cese permanente de las crisis”.

Prevalencia de epilepsia en niños: 0,5-1%

1/3 son fármacoresistentes

>50% no son candidatos a la cirugía



Aproximación al tratamiento farmacológico de la epilepsia

1. Diagnóstico de epilepsia adecuado
El tipo o tipos y número de crisis
Diagnóstico sindrómico
2. Diagnóstico etiológico bien hecho
3. Considerar si la pauta elegida es la más apropiada para el tipo de epilepsia diagnosticada (los fármacos pueden estar agravando los síntomas)



RESPUESTA A TERAPIA FARMACOLÓGICA

Respuesta óptima (cese de crisis durante 12 meses)

- Primer FAE: 50,4%
- Añadiendo un segundo FAE 10,7%
- Añadiendo un tercer FAE : 2,7 %**
- Un cuarto FAE o más: 0,8 %

Considerar siempre que a más fármacos más efectos secundarios (somnolencia), interacciones y mayor riesgo de muerte súbita inesperada en la epilepsia (SUDEP)



A TENER EN CUENTA SIEMPRE: OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Mejorar al máximo la calidad de vida
- Control de crisis a corto y largo plazo
- Minimizar los efectos secundarios
- Maximizar el cumplimiento terapéutico

Tratamiento “holístico”:

“Considerar al niño como persona y no solo como un número de crisis”

Siempre considerar otras opciones distintas a las farmacológicas, sobre todo la cirugía y la DC en los síndromes más respondedores.



OPCIONES TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS

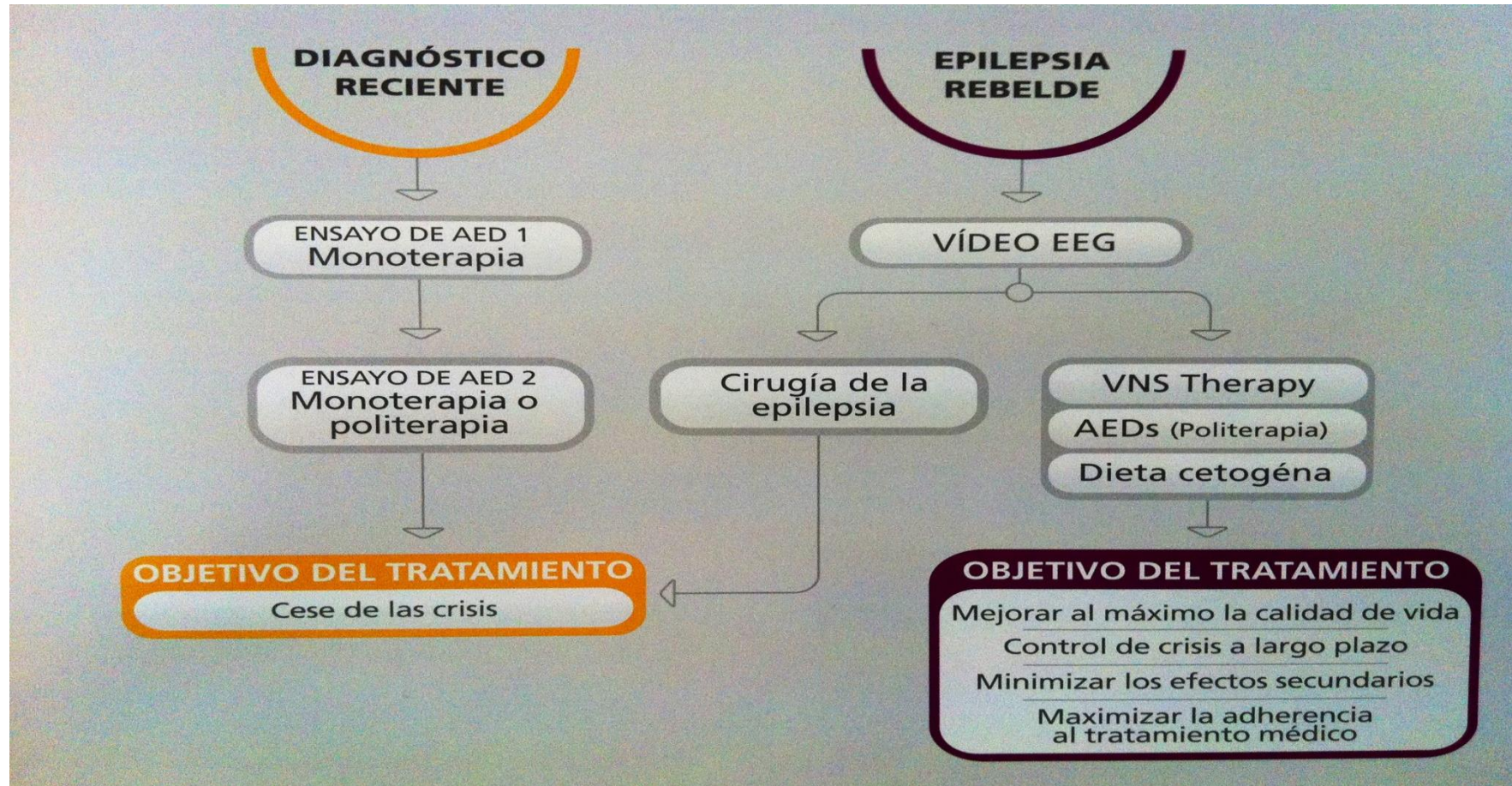
-Cirugía: Lesionectomía
 Lobectomía
 Hemisferectomía
 Callosotomía

-Dieta cetogénica

Tener siempre en cuenta los síndromes especialmente respondedores

-Estimulador vagal





Algunas consideraciones del tratamiento con DC

- El efecto antiepiléptico se puede lograr desde el momento en el que se entra en cetosis (media entre los **10-21 días del inicio** de la dieta)
- Aunque la respuesta no sea favorable, mantener la dieta un **mínimo de 3 meses**
- En los niños en que es efectiva se continúa durante aproximadamente **2 años**
- La retirada de la dieta se hace de forma progresiva, si aumentan las crisis, se vuelve al paso anterior
- Para la mayoría (80%) en los que la dieta ha supuesto el fin de las crisis, permanecerán libres tras la retirada de la dieta





Una vez iniciada la dieta ¿qué hacemos con el tratamiento farmacológico?



Comparative Study

The impact of early versus late anticonvulsant reduction after ketogenic diet initiation

Eric H Kossoff et al. Epilepsy Behav. 2004 Aug.

- El momento ideal para la reducción de FAES una vez iniciada la dieta es incierto.
- De 81 pacientes DC: en 53 pacientes (65%) se pudo reducir la medicación, 30 de ellos en el primer mes.
- No hubo diferencias significativas en la eficacia de la dieta o la recaída de las crisis entre los que se inició una retirada temprana y los que la hicieron de forma tardía.



Comparative Study

The outcome of children with intractable seizures: a 3- to 6-year follow-up of 67 children who remained on the ketogenic diet less than one year

Elisabeth B Marsh et al. Epilepsia. 2006 Feb.

[Free article](#)

- 67 pacientes con una media de 1,89 FAES antes de DC. 16 tomaban 3 o más.
- Se redujo medicación de forma individualizada (equilibrio entre control de crisis y efectos secundarios)
- Cuando se retiró la DC la media de fármacos era de 1,38 y sólo 9 tomaban 3 o más fármacos.



Review

Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics

Jo M Wilmshurst et al. Epilepsia. 2015 Aug.

[Free article](#)

- Recuerda la definición de epilepsia refractaria
- Usar no más de dos estrategias farmacológicas
- La DC se ha de ofrecer a las epilepsias refractarias
- DC es el tratamiento de elección en GLUT-1 y déficit de PDH
- No sugiere ninguna estrategia para la retirada de FAES.



Review

[Epilepsy, cognition and ketogenic diet]

[Article in Spanish]

J J Garcia-Penas. Rev Neurol. 2018.

Free article

Habla de la mejoría de crisis y de los efectos neuropsicológicos y cognitivos positivos por la propia dieta y por la bajada de FAES



Clinical Trial

How often is antiseizure drug-free ketogenic diet therapy achieved?

Lochan M Shah et al. Epilepsy Behav. 2019 Apr.

- La dieta se puede iniciar no solo para reducir el numero de crisis sino también para disminuir el número de FAES.
- 232 niños evaluados durante 7 años, 43 consiguieron estar libres de crisis sin FAES
- más pequeños, menos FAES antes del inicio de la DC y síndromes respondedores.



Home / Archives /

Vol. 32 No. 12 (2019): December / Original

Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre

Inês Romão Luz

Centro de Desenvolvimento da Criança. Hospital
Pediátrico. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
Coimbra.

<https://orcid.org/0000-0003-2550-5585>

-29 niños con epilepsia refractaria
-15 pacientes llevaron DC al menos 18 meses:
4/15 (26,7%) redujeron el nº de FAES (LG, crisis
mioclónico-astáticas)
10/15 mantuvieron el mismo nº
sólo un caso aumentó en n de FAES (Landau
Klefner)



Meta-Analysis

Effect of the ketogenic diet as a treatment for refractory epilepsy in children and adolescents: a systematic review of reviews

Cristina Díez-Arroyo et al. Nutr Rev. 2024.

Revisión de estudios publicados: ningún autor detalla si se pudieron bajar o retirar los FAES



Review

Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy

Kinga Borowicz-Reutt et al. Nutrients. 2024.

- A pesar de tener más FAES de 2 y 3 generación no se ha mejorado en el porcentaje de epilepsia refractaria.
- En espasmos infantiles parece que el uso concomitante de DC con FAES es más efectiva que sin DC.



UPTODATE: ANTISEIZURE MEDICATION MANAGEMENT IN KDT

- La DC no altera de forma significativa los niveles de los FAES y no hay ningún FAE que haya que evitar con la dieta.
- Si se logra el control de las crisis, los FAES se pueden empezar a bajar desde el primer mes del tratamiento con la dieta. Hay que ser más cautelosos y lentos con la bajada de FB y BDZ.
- La mayoría de los pacientes con DC permanecen con al menos un FAE
- No está claro si algún FAE en particular modifica la eficacia de la dieta.



Conclusiones

- No demorar el diagnóstico de epilepsia refractaria
- No usar más de dos estrategias terapéuticas farmacológicas
- Recurrir de forma rápida a las opciones no farmacológicas (dieta cetogénica en los síndromes respondedores)
- No hay una guía consensuada con respecto al manejo de fármacos una vez iniciada la dieta. Se sugiere hacerlo de forma precoz, sobretodo si hay efectos secundarios.
- Individualizar cada caso
- Recurrir al planteamiento holístico de usar el menor numero de fármacos posibles a la menor dosis eficaz.



Bibliografia

- Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Rubenstein JE. The impact of early versus late anticonvulsant reduction after ketogenic diet initiation. *Epilepsy Behav.* 2004 Aug;5(4):499-502. doi: 10.1016/j.yebeh.2004.03.011. PMID: 15256185.
- Marsh EB, Freeman JM, Kossoff EH, Vining EP, Rubenstein JE, Pyzik PL, Hemingway C. The outcome of children with intractable seizures: a 3- to 6-year follow-up of 67 children who remained on the ketogenic diet less than one year. *Epilepsia.* 2006 Feb;47(2):425-30. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00439.x. PMID: 16499771.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, Carrizosa J, Elia M, Craiu D, Jovic NJ, Nordli D, Hirtz D, Wong V, Glauser T, Mizrahi EM, Cross JH. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia.* 2015 Aug;56(8):1185-97. doi: 10.1111/epi.13057. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26122601.
- Garcia-Penas JJ. Epilepsia, cognición y dieta cetogénica [Epilepsy, cognition and ketogenic diet]. *Rev Neurol.* 2018 Mar 1;66(S01):S71-S75. Spanish. PMID: 29516456.
- Shah LM, Turner Z, Bessone SK, Winesett SP, Stanfield A, Kossoff EH. How often is antiseizure drug-free ketogenic diet therapy achieved? *Epilepsy Behav.* 2019 Apr;93:29-31. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.01.042. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30831398.
- Romão Luz I, Pereira C, Garcia P, Ferreira F, Faria A, Macedo C, Diogo L, Robalo C. Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre. *Acta Med Port.* 2019 Dec 2;32(12):760-766. doi: 10.20344/amp.12184. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31851885.





- Díez-Arroyo C, García-García M, Soto-Méndez MJ, Molina-Montes E, Gil-Campos M, Gil Á, Gutiérrez-Jimeno M, Hernández-Ruiz Á. Effect of the ketogenic diet as a treatment for refractory epilepsy in children and adolescents: a systematic review of reviews. *Nutr Rev.* 2024 Mar 11;82(4):487-502. doi: 10.1093/nutrit/nuado71. PMID: 37400987.
- Borowicz-Reutt K, Krawczyk M, Czernia J. Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy. *Nutrients.* 2024 Apr 24;16(9):1258. doi: 10.3390/nu16091258. PMID: 38732505; PMCID: PMC11085120.





Gracias

