

Dieta cetogénica para adultos en status epiléptico super refractario



Kiran T. Thakur, MD*
John C. Probasco, MD*
Sara E. Hocker, MD
Kelly Roehl, MS, RD
Bobbie Henry, RD
Eric H. Kossoff, MD
Peter W. Kaplan, MB,
FRCP
Romergryko G.
Geocadin, MD
Adam L. Hartman, MD
Arun Venkatesan, MD,
PhD*
Mackenzie C. Cervenka,
MD*

Dirección para correspondencia al
Dr. Cervenka:
mcerven1@jhmi.edu

RESUMEN

Objetivo: Describir una serie de casos de pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos con status epiléptico super refractario (SESR; status refractario de duración igual o mayor a 24 horas a pesar de un tratamiento anestésico apropiado) que recibieron tratamiento con la dieta cetogénica (KD).

Métodos: Realizamos una revisión retrospectiva de casos en 4 centros médicos de pacientes adultos con SESR tratados con la KD. Los datos recolectados incluyeron características demográficas, presentación clínica, diagnóstico, datos de EEG, tratamiento anticonvulsivante y tiempo y duración de la KD. Las medidas de resultado primarias fueron la resolución del status epiléptico (SE) luego de la iniciación de la KD y la posibilidad de retirar los agentes anestésicos.

Resultados: Diez pacientes adultos en 4 centros médicos comenzaron la KD por SESR. La mediana de la edad fue 33 años (rango intercuartil [RIQ] 21), 4 pacientes (40%) eran hombres y 7 (70%) tenían encefalitis. La mediana de la duración del SE antes de la iniciación de la KD fue 21.5 días (RIQ 28) y la mediana del número de medicaciones antiepilépticas utilizadas antes de la iniciación de la KD fue 7 (RIQ 7). Un 90% de los pacientes alcanzaron la cetosis y el SE cedió en todos los pacientes que alcanzaron la cetosis en una mediana de 3 días (RIQ 8). Tres pacientes tuvieron complicaciones menores de la KD, que incluyen acidosis transitoria e hipertrigliceridemia, y 2 pacientes fallecieron finalmente por causas no relacionadas con la KD.

Conclusión: Describimos el tratamiento con la KD en adultos críticamente enfermos con SESR, con el que el 90% de los pacientes alcanzaron la resolución del SE. Se requieren ensayos prospectivos para examinar la eficacia de la KD en adultos con SE refractario.

Clasificación de la evidencia: Este estudio aporta evidencia Clase IV de que la KD lleva a la resolución del SE en pacientes con SE refractario en la unidad de cuidados intensivos. **Neurology® 2014;82:665–670.**

GLOSARIO

DAE = droga antiepiléptica; **DDE** = duración de estadía; **DMA** = dieta modificada de Atkins; **GCS** = Glasgow Coma Scale (escala de coma de Glasgow); **KD** = *ketogenic diet* (dieta cetogénica); **RIQ** = rango intercuartil; **SE** = status epiléptico; **SER** = status epiléptico refractario; **SESR** = status epiléptico super refractario; **UCI** = unidad de cuidados intensivos.

El status epiléptico super refractario (SESR) se define como el status epiléptico (SE) que continúa por al menos 24 horas luego de la iniciación de anestésicos generales, incluso casos en los cuales el SE recurre con la reducción o retirada de la anestesia.¹ El SESR conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad, y se ha asociado con condiciones tales como encefalitis, injuria anóxica isquémica y hemorragia intracraneana.²

La dieta cetogénica (KD, *ketogenic diet*) y la dieta modificada de Atkins (DMA) son dietas de alto contenido graso, bajas en carbohidratos, con adecuadas proteínas, diseñadas para imitar el estado de ayuno, que han probado ser terapias de dietas efectivas para algunos niños con epilepsia.^{3,4} Estudios abiertos pequeños sugieren su eficacia también en adultos.⁵ A pesar de su éxito establecido en niños con epilepsia refractaria, solo algunas pocas series de casos de centros únicos describen el uso de la KD y la DMA en adultos con SE refractario (SER) y SESR.^{6–11} Dada la severidad de la enfermedad en los pacientes con SESR, hay una necesidad crítica de encontrar nuevas terapias para detener la actividad epiléptica. Investigamos a la KD como un tratamiento para adultos críticamente enfermos con SESR tratados en unidades de cuidados intensivos (UCI).

*Estos autores contribuyeron de igual forma en el trabajo.

De los Departments of Neurology (K.T.T., J.C.P., E.H.K., R.G.G., A.L.H., A.V., M.C.C.) and Pediatrics (E.H.K., A.L.H.), Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD; Department of Neurology (S.E.H.), Mayo Clinic, Rochester, MN; Department of Food and Nutrition Services (K.R.), Rush University Medical Center, Chicago, IL; Institute for Clinical and Translational Research (B.H.), Johns Hopkins University, Baltimore; Department of Neurology (P.W.K.), Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore; y Departments of Anesthesiology–Critical Care Medicine, Neurosurgery, and Medicine (R.G.G.), Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD.

Ir a Neurology.org para declaraciones de intereses completas. La información sobre fondos y aquellas declaraciones relevantes para los autores, si existiesen, se encuentran al final del artículo.

Tabla 1 Características y manejo de los pacientes

Datos	Paciente 1 ^a	Paciente 2	Paciente 3 ^a	Paciente 4	Paciente 5 ^a	Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8	Paciente 9 ^a	Paciente 10 ^a
Edad, años	49	23	30	34	25	33	48	28	41	51
Sexo	M	M	F	F	F	M	M	F	F	F
Raza	Asiático	Asiático	Caucásico	Caucásico	Caucásico	Caucásico	Caucásico	Caucásico	Caucásico	Caucásico
Diagnóstico	Encefalitis de etiología desconocida	Encefalitis paraneoplásica con Ac LGI1	Neurocisticercosis y DAE subterapéuticas	Encefalitis paraneoplásica con receptor NMDA	Encefalitis de etiología desconocida	Encefalitis de etiología desconocida	Injuria anóxica isquémica	Encefalitis paraneoplásica con receptor NMDA	Displasia cortical	Encefalitis de etiología desconocida
Puntaje GCS de admisión	14	3	10	10	5	3	6	4	3	3
Duración del status previo a la KD, d	57	38	17	17	19	24	13	60	45	2
No. de DAE previo a la KD	12	12	5	5	8	13	5	7	11	7
Iniciación de dieta										
Puntaje GCS al iniciar la KD	5	3	3	6	6	3	6	3	11	3
Ayuno al iniciar la KD	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí
Proporción KD	4:1	4:1	4:1	4:1	4:1	4:1	4:1	3:1	4:1	4:1
Esteroides con la dieta	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No

Abreviaturas: Ac = anticuerpo; DAE = droga antiepileptica; GCS = escala de coma de Glasgow; KD = dieta cetogénica; LGI1 = proteína 1 inactivada del glioma rico en leucina (*leucine-rich, glioma-inactivated 1*).
^a Recibían DAE antes de ser admitidos

MÉTODOS Aprobaciones estándar de protocolo, registros y consentimiento de pacientes. El estudio fue aprobado por los Comités de Revisión Institucional de la Johns Hopkins University, Mayo Clinic, Rochester, y Rush University Medical Center.

Población. Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes mayores de 17 años con SESR que habían sido tratados con KD en 4 centros médicos entre 2010 y 2013 (*Johns Hopkins Hospital; Johns Hopkins Bayview Medical Center; Mayo Clinic, Rochester y Rush University Medical Center*). El SESR se definió como el SE (convulsivo y/o no convulsivo) que continuó por 24 horas o más luego de la iniciación de anestésicos generales (por ej., propofol, barbitúricos a altas dosis, benzodiazepinas a altas dosis y ketamina) o que recurrió luego de la reducción o interrupción de los anestésicos generales.

Datos clínicos. Los datos recolectados incluyeron características demográficas, diagnóstico clínico, historia de crisis o SE, duración total de la estadía (DDE) hospitalaria, DDE en UCI y escala de coma de Glasgow (GCS) en la admisión y al momento del inicio de la KD. Los datos de EEG recolectados al inicio de la KD, en la retirada de la KD y al alta, fueron interpretados por un electroencefalografista certificado (M.C.C., P.W.K.). Fueron analizadas la duración de SE antes del inicio de la dieta y el número de drogas antiepilepticas (DAEs) utilizadas antes del inicio de la KD. También fueron recolectados el momento de la KD con respecto al inicio de la crisis, la duración de la KD, la presencia de cetonas en plasma y orina, y los efectos adversos de la KD.

Variables de los resultados. La posibilidad de retirarle los agentes anestésicos a los pacientes en 1 y 2 semanas luego del inicio de la KD y el permanecer libre de crisis fueron las medidas de resultado primarias utilizadas para demostrar el beneficio. Las medidas de resultado secundarias incluyeron la DDE en el hospital y en la UCI, las características EEG, el número de DAEs, los puntajes en la GCS y la escala modificada de Rankin al alta, el lugar de derivación (hogar, centro de rehabilitación o de asistencia, fallecimiento) y la escala modificada de Rankin en el seguimiento. Otra información adicional del seguimiento incluyó la frecuencia de crisis y si el paciente continuó con la KD o hizo la transición a la DMA.

Los datos se confirmaron revisando las notas de los médicos, los resultados de laboratorio, los estudios de imagen y otros datos de apoyo. Las medianas y rangos intercuantiles (RIQ) fueron calculados para todas las variables continuas y proporciones para todas las variables categóricas. La pregunta principal de la investigación fue si la KD había llevado a la resolución del SE en los pacientes con SESR en la UCI (evidencia Clase IV).

RESULTADOS Características clínicas. Diez pacientes adultos en la UCI de 4 centros médicos de atención terciaria (2 pacientes en el *Johns Hopkins Hospital*; 4 en el *Johns Hopkins Bayview Medical Center*; 2 en la *Mayo Clinic, Rochester* y 2 en el *Rush University Medical Center*) fueron tratados con KD por SESR. La mediana de la edad fue 33 años (RIQ 21), 4 pacientes (40%) eran hombres y 7 (70%) eran caucásicos. Seis pacientes (60%) tenían historia de crisis, con 5 pacientes (50%) que recibieron DAE antes de la admisión (tabla 1).

A 7 pacientes se les diagnosticó encefalitis (3 con anticuerpos positivos para encefalitis paraneoplásicas y 4 con etiología desconocida a pesar de un análisis serológico, molecular y/o histopatológico extenso), 1 con neurocisticercosis y niveles subterapéuticos de DAE, 1 con injuria anóxica isquémica y 1 con displasia cortical (tabla 1). Cinco pacientes estaban tomando DAE antes de ser admitidos por SESR debido a diagnósticos conocidos de epilepsia. La mediana del puntaje de GCS al ingreso fue 4,5 (RIQ 8), 7 pacientes tenían GCS <8. La mediana de la duración del SE antes del inicio de la KD fue 21.5 días (RIQ 28). La mediana del número de DAE utilizadas antes del inicio de la KD fue 7 (RIQ 7). Todos los pacientes estaban en SE convul-

Tabla 2 Resultados y seguimiento de pacientes

Datos	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7	Paciente 8	Paciente 9	Paciente 10
Resultados										
Cetosis alcanzada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Tiempo a la cetosis, ^a d	1	7	1 (cetouria)	3	2	7 (cetouria)	4	NA	3	6
Tiempo total de KD, d	24	41	19	16	4	23	4	13	30	9
Efectos adversos ^b	†TG	Acidosis	Ninguno	Ninguno	†TG	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Días a la retirada de anestésicos post dieta	3	6	5	5	0	5	4	NA	0	6
Total de días con agentes anestésicos	34	64	27	27	8	10	10	76	29	9
Tiempo a la resolución de las crisis en EEG, d	1	31	12	2	3	5	7	NA	3	1
Duración de estancia en la UCI, d	43	41	30	38	25	59	28	76	54	10
Duración de hospitalización, d	94	142	37	81	37	86	28	97	57	16
Tiempo a la iniciación de comida sólida luego de la iniciación de KD, d	24	97	15	24	11	34	NA	NA	30	9
No. de DAEs al alta hospitalaria	4	4	3	2	4	6	3	NA	5	6
Puntaje de GCS al alta	14	14	14	12	14	11	8	3	11	15
Puntaje de mRS al alta	2	4	1	3	3	5	5	6	5	4
Derivación	Centro de rehabilitación	Centro de rehabilitación	Centro de rehabilitación	Centro de rehabilitación	Centro de rehabilitación	Centro de rehabilitación	Enfermería domiciliaria/ centro con enfermería especializada	Fallecimiento	Unidad de cuidados respiratorios/unidad de destete respiratorio	Centro de rehabilitación
Seguimiento										
Puntaje de mRS a los 6 m	1	< 6 m, 4	Desconocido	< 6 m, 3	3	0	6	6	3	2
Transición a DMA	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí
Libre de crisis a los 6 m de seguimiento	Sí	< 6 m, Sí	Desconocido	< 6 m, Sí	No (20 CFD en 1CTCG/m)	No (2 CFD en 6 m)	Falleció	Falleció	No (6 CFD en 6 m)	No (↓ admisiones por status)

Abreviaturas: CFD = crisis focales discontínuas; CTCG = crisis tónico-clónica generalizada; DAE = droga antiepileptica; DMA = dieta modificada de Atkins; GCS = escala de coma de Glasgow; KD = dieta cetogénica; mRS = escala modificada de Rankin; NA = no aplicable (porque el paciente no alcanzó la cetosis o falleció); TG = triglicéridos; UCI = unidad de cuidados intensivos.

^a La cetosis está definida por cetouria salvo que se indique.

^b Los efectos adversos están definidos como síntomas gastrointestinales, acidosis, hipotensión, hiperlipidemia/hipertrigliceridemia (†TG), nefrolitiasis, pancreatitis y cardiomiopatía.

Tabla 3 Consideraciones para la implementación de la dieta cetogénica

Iniciación de la dieta cetogénica

- Perfil lipídico en ayunas, PMC, HMG, amilasa, lipasa, niveles de vitamina D
- Peso y altura de base
- Video EEG continuo
- Consulta a un nutricionista/dietista
- Quitar la dextrosa de los fluidos EV
- Discontinuar la fórmula enteral actual
- Minimizar los carbohidratos en las medicaciones y los fluidos parenterales con asistencia de farmacia
- Comenzar la fórmula cetogénica
- Comenzar multivitamínicos y calcio a través del tubo de gastrostomía/tubo nasogástrico

Contraindicaciones para la dieta cetogénica

- Condición metabólica inestable (hiponatremia persistente, hipernatremia, hipoglucemia, hipocalcemia, acidosis)
- Inestabilidad hemodinámica o cardiorrespiratoria
- Coagulopatía
- Pancreatitis
- Insuficiencia hepática
- Hiperlipidemia severa
- Inestabilidad para tolerar alimentación enteral, incluso al íleo
- Embarazo
- Haber recibido infusiones con propofol las últimas 24 h
- Desorden en la oxidación de ácidos grasos conocido o deficiencia de la piruvato carboxilasa

Abreviaturas: HMG = hemograma; PMC = panel metabólico completo

sivo y/o no convulsivo antes del inicio de la KD. Dos de los 3 pacientes con encefalitis mediada por anticuerpos recibieron al menos 2 ciclos de inmunoglobulina EV y/o plasmaféresis antes del inicio de la KD.

Inicio de la dieta. Nueve pacientes comenzaron la KD a una proporción 4:1 (grasa a carbohidratos y gramos de proteína) y 1 paciente a una proporción 3:1. Al momento del inicio de la KD los EEGs mostraban una supresión farmacológica abrupta en 2 pacientes (luego de al menos un intento fallido previo de reducir los anestésicos), crisis electroencefalográficas en 6 pacientes, enlentecimiento con actividad epileptiforme interictal en 1 paciente y descargas epileptiformes periódicas generalizadas en 1 paciente. Nueve pacientes tenían un puntaje de GCS < 8 al inicio. Se alcanzó la cetosis en 9 pacientes en una mediana de 3 días (RIQ 5). Dos pacientes desarrollaron hipertrigliceridemia y 1 paciente tuvo acidosis transitoria que resolvió sin interrumpir el tratamiento dietario. La mediana de la duración del tiempo con la KD fue 17.5 días (RIQ 15) (tablas 1 y 2).

Resultado luego del inicio de la KD. Nueve pacientes (90%) resolvieron el SE en una mediana de 3 días

(RIQ 8) luego del inicio de KD. Siete pacientes tuvieron una resolución clínica y/o electroencefalográfica en 1 semana desde el inicio de la dieta y 9, en 1 mes. La mediana de los días con anestésicos generales luego del inicio de la KD fue 5 (RIQ 4). Al alta, 6 pacientes tenían un GCS \geq 12 (incluso 4 con epilepsia conocida que tomaban DAE antes de la admisión). La mediana del número de DAE prescritas al alta fue 4 (RIQ 2,5).

Dos pacientes finalmente fallecieron; uno murió luego de un paro cardíaco en el contexto de crisis persistentes y agotamiento de opciones terapéuticas, y la familia del segundo paciente le retiró los cuidados debido a coma persistente, a pesar del control de las crisis. Cinco pacientes hicieron la transición a la DMA (tabla 2). De estos, 2 continuaron con crisis intermitentes con la DMA con frecuencia reducida en comparación a la basal. Un paciente permaneció libre de crisis y se le retiró la DMA luego de 6 meses, sin recurrencia. Un paciente interrumpió la DMA y continúa con crisis intermitentes con ajustes de DAE. Uno se perdió en el seguimiento. Tres pacientes habían interrumpido la KD desde el alta (2 permanecen libres de crisis y 1 tiene crisis intermitentes).

DISCUSIÓN Describimos a 10 pacientes adultos que fueron tratados con KD por SESR y encontramos que la mayoría de estos pacientes (90%) tuvo una resolución del SE a los días del inicio de la dieta. Aunque describimos una cohorte pequeña de pacientes, nuestro estudio sugiere que la terapia dietaria puede tener un rol en el tratamiento del SESR en pacientes adultos.

El uso de la KD para controlar el SESR ha sido informado previamente en reportes de casos y series de casos pequeños.⁶⁻¹¹ Un paciente en esta serie fue reportado previamente en la literatura.⁷ Wusthoff et al.¹⁰ reportó el mayor número a la fecha de pacientes adultos (2) tratados con KD por SER. Estos casos y nuestros presentes hallazgos sugieren que la KD es un tratamiento seguro y factible para los pacientes adultos críticamente enfermos con SER y SESR, si se implementa adecuadamente (tabla 3). Un ensayo multicéntrico prospectivo ya iniciado, que utiliza un protocolo estandarizado de KD, aportará más datos sobre la seguridad y la eficacia de la KD en pacientes críticamente enfermos con SER y SESR.

Una limitación importante de este estudio es su naturaleza retrospectiva. Muchos pacientes recibieron tratamiento adjunto con múltiples DAEs, intervención quirúrgica, esteroides EV, plasmaféresis e inmunoglobulina EV, junto con la KD. Para los pacientes con encefalitis mediada por anticuerpos, no fuimos capaces de juntar información detallada sobre la duración y el momento de las terapias inmunomediadas con respecto al inicio de la KD.

Aunque registramos las DAE utilizadas en el curso clínico de cada paciente, el orden y la duración específicos, y los niveles plasmáticos no fueron obtenidos. Por lo tanto, no podemos excluir la posibilidad de que otras intervenciones hayan llevado a la mejoría clínica y a permanecer libre de crisis. También, los protocolos de inicio y monitoreo de KD varían. No tuvimos información detallada del seguimiento de un paciente. Finalmente, 5 pacientes discontinuaron el tratamiento dietario, imposibilitando un comentario sobre la eficacia a largo plazo de la terapia dietaria continua en estos individuos.

Nuestra serie de casos sugiere que la KD es segura y factible en pacientes en UCI y puede tener un papel en los casos refractarios. Queda pendiente mostrar si la intervención temprana con KD y la transición a la DMA mejora la morbilidad y mortalidad en esta población críticamente enferma.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Kiran Thakur, MD, y John Probasco, MD: diseño, colección de datos, análisis y escritura del manuscrito. Sara Hocker, MD: diseño, colección de datos y escritura del manuscrito. Kelly Roehl, MS, RD: colección de datos y escritura del manuscrito. Bobbie Henry, RD, y Eric Kossoff, MD: diseño, análisis y revisión del manuscrito. Peter Kaplan, MB, FRCP: diseño, análisis, escritura y revisión del manuscrito. Romergrzyko Geocadin, MD, y Adam Hartman, MD: diseño, análisis y escritura del manuscrito. Arun Venkatesan, MD, PhD: diseño, análisis, escritura y revisión del manuscrito. Mackenzie Cervenka, MD: diseño, colección de datos, análisis y escritura y revisión del manuscrito.

FONDOS PARA EL ESTUDIO

No se reportan.

DECLARACIÓN DE INTERESES

K. Thakur, J. Probasco, S. Hocker y K. Roehl no tienen nada para declarar. B. Henry: becas de Johns Hopkins Institute for Clinical and Translational Research, en partes por becas del NIH (UL1 TR 000424-06 NCATS), NIH Roadmap for Medical Research and Nutrición. E. Kossoff: beca de Nutrición; consultor para Atkins Nutritionals, Inc. P. Kaplan: comité de seguridad de datos para UCB lacosamide TRENDS trial—Duke University. A. Hartman: apoyo para investigación del NIH (NINDS) y Johns Hopkins University School of Medicine; recibe ingresos de su práctica clínica y lectura de EEG (esfuerzo 21%); y ha dado opinión experta en casos medicolegales. R. Geocadin: becas del NIH (apoyo en parte por 5R01HL071568 y RO1 NS074425). A. Venkatesan: becas de NIH, HHMI, Maryland Stem Cell Research Foundation, National Multiple Sclerosis Society; data-safety monitoring for Bristol-Myers Squibb y GlaxoSmithKline. M. Cervenka: becas de Johns Hopkins University School of Medicine Clinician Scientist Award, Nutrición y NIH (NINDS R01NS075020). Ir a Neurology.org para declaraciones completas.

Recibido el 22 de agosto de 2013. Aceptado en su formato final el 22 de octubre de 2013.

BIBLIOGRAFÍA

- Shorvon S, Ferlisi M. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain* 2012;135:2314–2328.
- Hocker SE, Britton JW, Mandrekar JN, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in refractory status epilepticus. *JAMA* 2013;309:72–77.
- Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1921;2:307–308.
- Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:421–424.
- Payne NE, Cross JH, Sander JW, Sisodiya SM. The ketogenic and related diets in adolescents and adults: a review. *Epilepsia* 2011;52:1941–1948.

Comentario:

¿Deberíamos inducir la cetosis en el status epiléptico super refractario?

El status epiléptico persistente o reemergente ocurre en hasta el 20% de los pacientes tratados con farmacoterapia convencional para el status epiléptico refractario.¹ El pronóstico asociado con este status epiléptico “maligno” o super refractario (SESR) no es universalmente malo, haciendo que los esfuerzos terapéuticos valgan la pena en algunos casos. Desafortunadamente, la literatura está dominada por reportes anecdóticos de terapias de última elección que ofrecen poca evidencia para guiar el tratamiento.²

El artículo en este número³ suma datos retrospectivos adicionales de 10 pacientes, y sugiere que la dieta cetogénica puede ser una terapia efectiva para algunos pacientes en SESR. Thakur et al. describen la resolución del status epiléptico en los 9 pacientes que alcanzaron la cetosis. La suma de estos pacientes a los reportes dispersos en la literatura es intrigante, ¿pero hay evidencia suficiente para recomendar la dieta cetogénica como una opción de tratamiento establecida? Definitivamente no. ¿Hay evidencia suficiente para justificar la aseveración de los autores de que se necesitan estudios prospectivos? Creo que sí, pero el diseño y la conducción de tal estudio va a ser todo un desafío.

Mientras tanto, ¿deberíamos considerar a la dieta cetogénica como una opción terapéutica para pacientes con SESR? Tal vez, pero no antes de instaurar tratamientos para los que hay datos más certeros. Más reportes de casos no indican más eficacia. Como una intervención sin pruebas que podría ser probada inefectiva en un estudio prospectivo, la dieta cetogénica debería continuar en la misma categoría que la hipotermia, la cirugía de urgencia, la terapia inmunológica y cualquier otra opción para la cual los datos son incompletos.

- Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, et al. A “malignant” variant of status epilepticus. *Arch Neurol* 2005;62:1428–1431.
- Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain* 2012;135: 2314–2328.
- Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, et al. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology* 2014;82:665–670.

Michael Gruenthal, MD, PhD

Del Department of Neurology, Albany Medical College, Albany, NY.

Fondos para el estudio: No se reportan.

Declaración de intereses: M. Gruenthal sirve como consultor para el New York State Department of Health, recibe apoyo para investigación de Eisai Inc. and Upsher-Smith Laboratories Inc., y recibe regalías de Apple, Inc. por *software* de computación. Ir a Neurology.org para declaraciones completas.

6. Bodenant M, Moreau C, Sejourne C, et al. Interest of the ketogenic diet in a refractory status epilepticus in adults. *Rev Neurol* 2008;164:194–199.
7. Cervenka MC, Hartman AL, Venkatesan A, Geocadin RG, Kossoff EH. The ketogenic diet for medically and surgically refractory status epilepticus in the neurocritical care unit. *Neurocrit Care* 2011;15:519–524.
8. Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* 2010;51:2033–2037.
9. Nam SH, Lee BL, Lee CG, et al. The role of ketogenic diet in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2011;52:e181–e184.
10. Wusthoff CJ, Kranick SM, Morley JF, Christina Bergqvist AG. The ketogenic diet in treatment of two adults with prolonged nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2010;51:1083–1085.
11. Strzelczyk A, Reif PS, Bauer S, et al. Intravenous initiation and maintenance of ketogenic diet: proof of concept in super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2013;22: 581–583.