

**Grupo de Apoyo Nutricional
Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN).
Cuba**

CONFERENCIA

“Principios y fundamentos de la dieta cetogénica. Proyecciones en el INN.”

Dra. CM Ligia M Marcos Plasencia
Esp. de IG en Pediatría y de II G en Nutrición
Master en Nutrición
Inv. Aux.

Objetivos de la conferencia

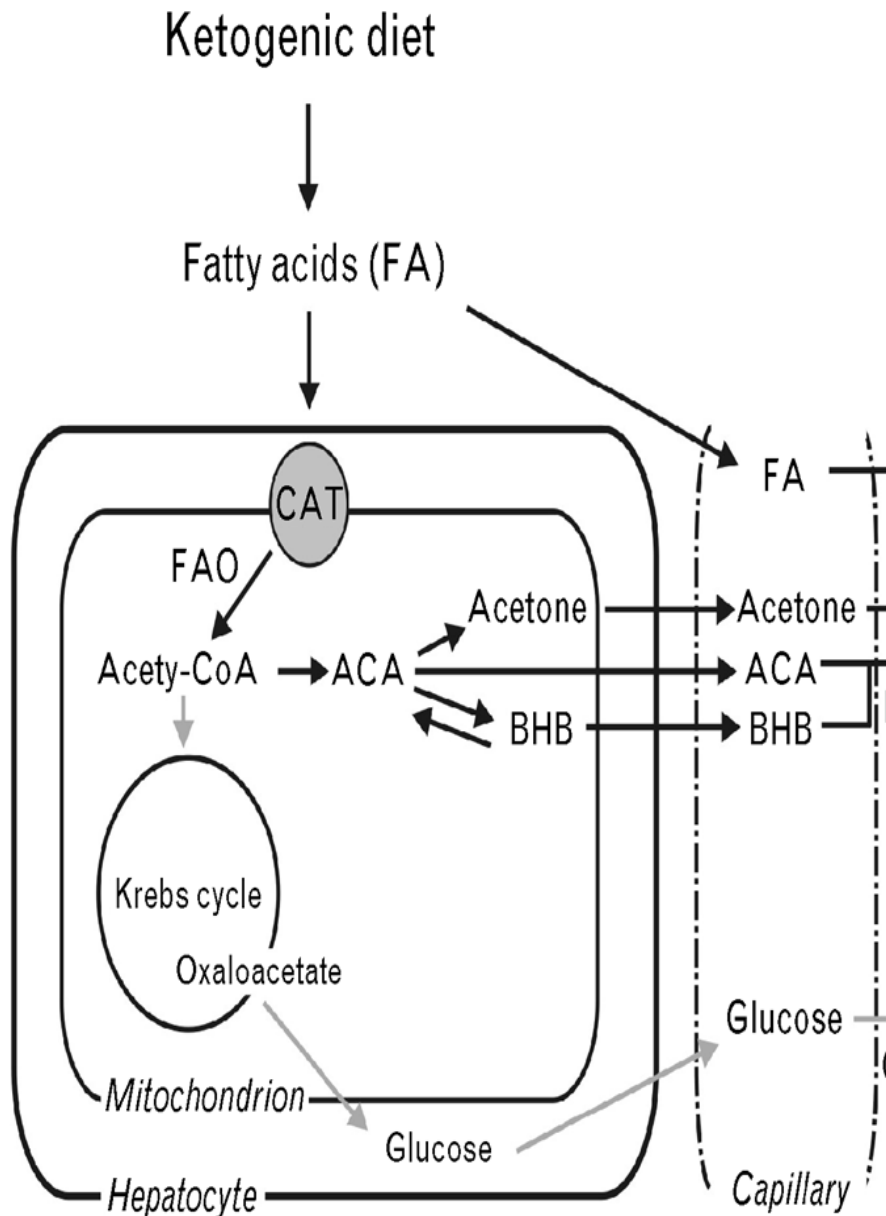
1. Exponer fundamentos teóricos de la DIETA CETOGENICA.
2. Promover los métodos de trabajo del GAN del INN en el abordaje de pacientes con epilepsia refractaria.
3. Brindar herramientas para la aplicación de la DIETA CETOGENICA.

Fundamentos teóricos.

- Hay evidencias creciente que la dieta cetogénica en principio altera la bioquímica de las neuronas de una manera que no sólo inhibe la hiperexcitabilidad neuronal, sino también induce un efecto protector. Así, la dieta cetogénica puede ser finalmente útil en el tratamiento de una variedad de desórdenes neurológicos.
- Un cambio fundamental en el metabolismo intermediario de la glía, inducido por la dieta cetogénica es necesario y suficiente para la eficacia clínica.
- La restricción de glucosa, los cuerpos cetónicos y los ácidos grasos poli insaturados juegan un papel importante en los mecanismos de acción, posiblemente reforzando la respiración mitocondrial y la producción de ATP, y disminuyendo la producción de las especies reactivas del oxígeno (ROS).

- Los defectos en la producción de ATP, por trastorno de la compleja actividad respiratoria mitocondrial (qué puede resultar de las mutaciones en el ADN y ARN mitocondrial), y la generación de las especies reactivas del oxígeno (ROS) están implicados en la patogénesis de varios los desórdenes neurológicos, incluso la epilepsia del fármaco-resistente.
- Es ahora firmemente establecido que el tratamiento de opción para la deficiencia el transportador la glucosa es la dieta del cetogénica, donde el transporte de cuerpo cetónicos a través de MCTs puede compensar la falta de transporte de glucosa en el cerebro.

-



- En el hígado, los ácidos grasos son ordinariamente convertidos en el acetyl-CoA que entra en el ciclo del ácido del tricarboxílico (TCA).
- Cuando los niveles de ácidos grasos son elevados y exceden la capacidad del metabólico del ciclo de TCA, la acetyl-CoA se desvía al cetogénesis.
- Dos acetyl-CoA se pueden combinar a través de una enzima **tiolasa** para producir acetoacetyl-CoA que es un precursor para la síntesis de acetoacetato (ACA) y del b-hidroxibutirato (BHB).
- La acetona, el otro cuerpo cetónico, se produce principalmente de forma espontánea, por descarboxilación, y puede eliminarse como un substrato volátil, a través de los pulmones y riñones.

- En la sangre, ACA y BHB se transportan del espacio vascular al espacio intersticial del cerebro, y de ahí a la glía y las neuronas, por los transportadores del ácido monocarboxílico (MCTs).

- MCT-1 es el portador principal localizado en el endotelio vascular.

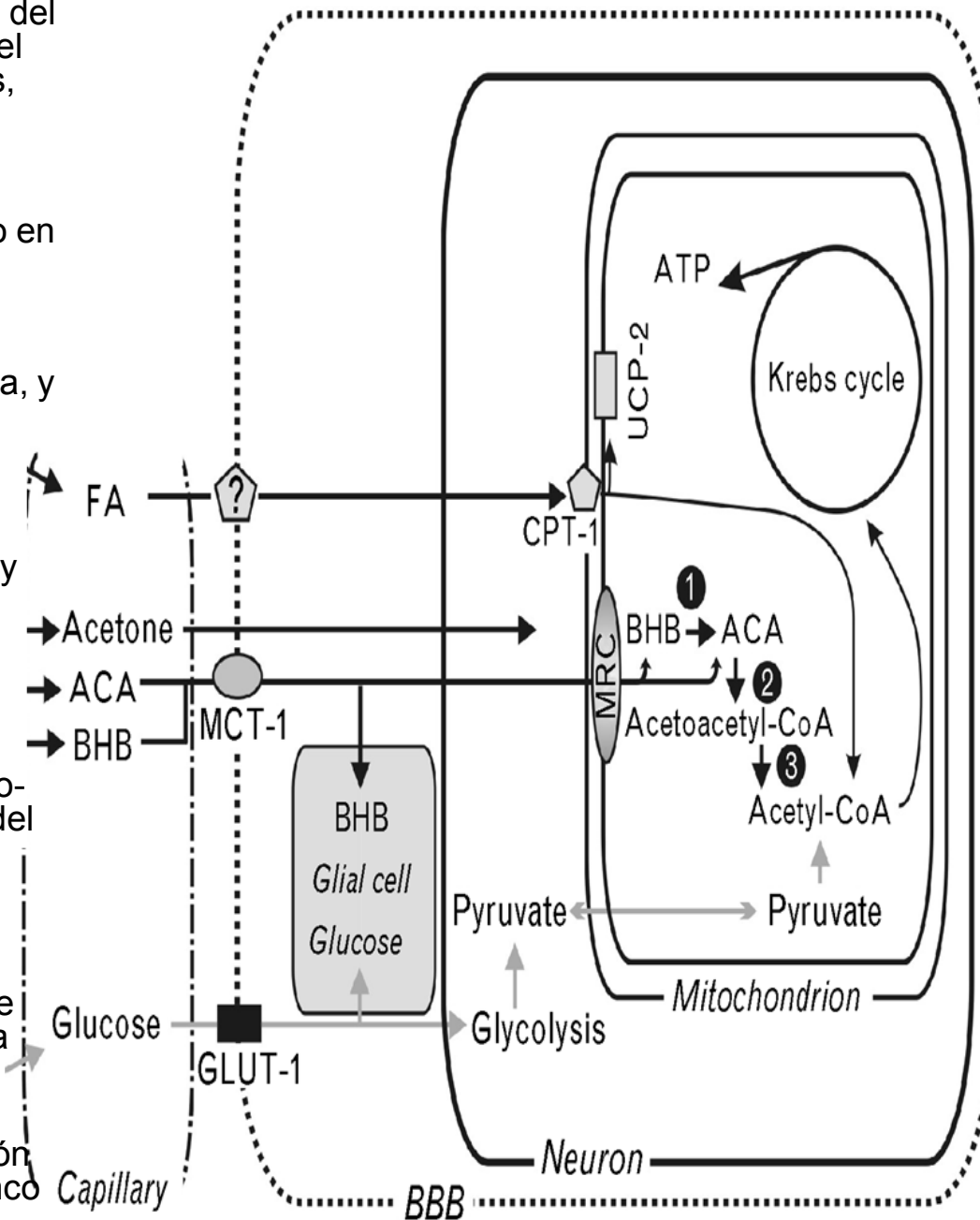
- Dentro de las neuronas, ACA y BHB se transportan directamente a la mitocondria, y es convertido a acetil-CoA a través de varios pasos enzimáticos.

- BHB se convierte a ACA a través de **D-beta-hidroxiacetil-CoA deshidrogenasa**, y ACA sufre subsecuente la conversión al acetoacetil-CoA a través de la **succinil-CoA transferasa**.

- Finalmente, **acetoacetil-CoA-thiolase** convierte el acetoacetil-CoA a dos acetil-CoA, que entra en el recorrido del ciclo del TCA.

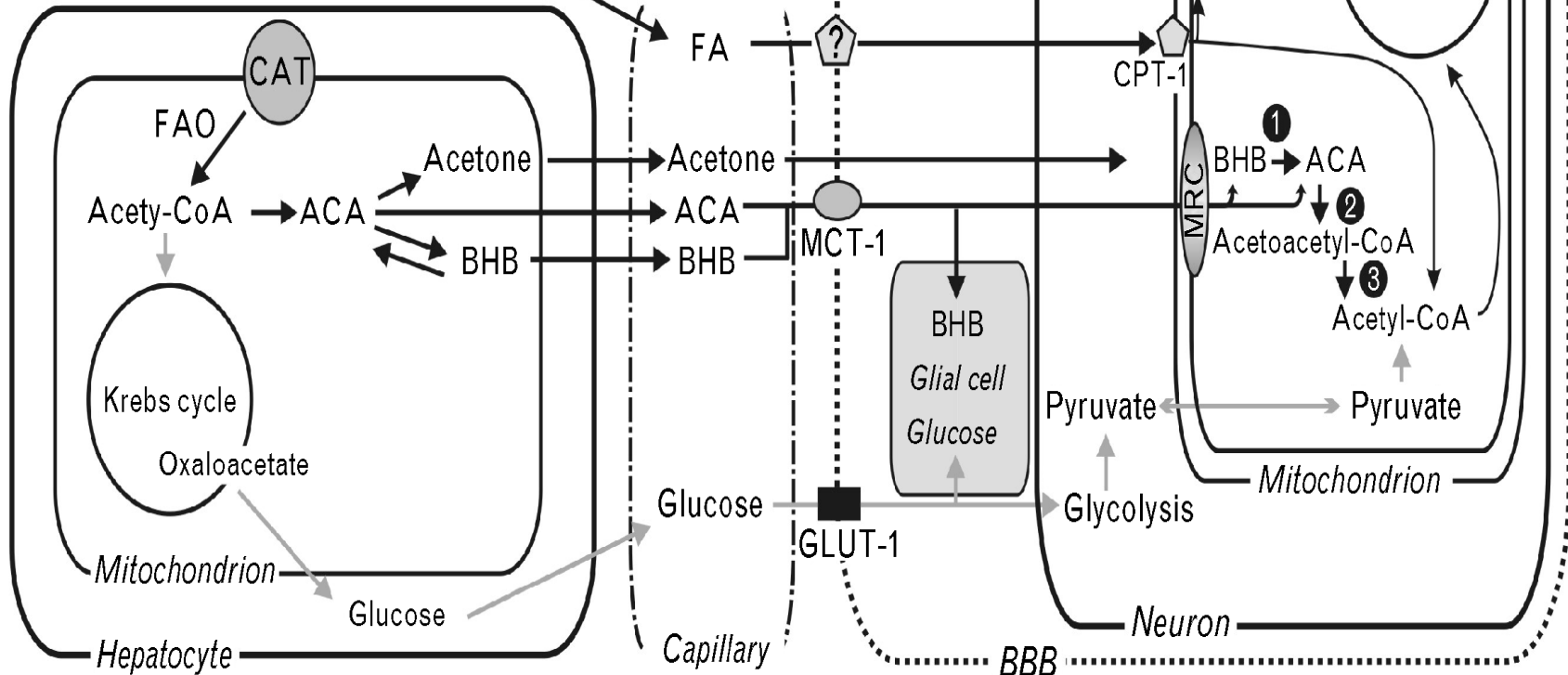
- Durante el tratamiento con la dieta cetogénica, el metabolismo cerebral se adapta preferencialmente hacia el uso de cuerpos cetónicos como un suplente de la glucosa.

- La síntesis de ATP a través la fosforilación oxidativa necesita de la integridad de cinco complejos respiratorios mitocondrial (MRCs)



Ketogenic diet

Fatty acids (FA)



- Estas observaciones han formado la base para el uso clínico exitoso de la dieta cetogénica en los desórdenes neurológico como la epilepsia asociada a daño de la actividad de la MRC.
- Por ejemplo, la dieta cetogénica ha sido beneficioso en el tratamiento de la deficiencia de piruvato deshidrogenasa.
- Específicamente, más de 90% de reducción en la frecuencia de crisis se vió en los pacientes tratados con dieta cetogénica con los defectos en MRC (I, II, y IV)

Los PUFAs (Polyunsaturated fatty acids)

- La dieta del cetogénica induce elevaciones de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) como el docosahexaenoico (DHA; C22: 6v-3), ácido araquidónico (C20: 4v-3), en el suero y cerebro de los pacientes, que sugieren que éstos substratos podrían ejercer efecto anticonvulsivo y actúan inhibiendo los canales de sodio y el calcio.
- Mediciones en el suero del ácido araquidónico y el DHA durante el tratamiento de dieta cetogénica sugieren que la elevación de PUFAs durante el tratamiento de dieta cetogénica pueda actuar limitando el excitabilidad neuronal y mejorar las crisis.
- La actividad DHA, como un componente esencial de los fosfoacilgliceroles, juega un papel crítico en el neurogénesis y plasticidad de las sinapsis en el cerebro y retina.
- Se ha visto la adición dietético de un suplemento de DHA suprimió la secreción de las células del amyloide b (Ab) mejorado la expresión de la proteína del synaptises y restaurando la función cognoscitiva.

- Los cuerpos cetónicos y PUFAs son los substratos metabólicos que están elevados en pacientes epilépticos tratados con la dieta cetogénica y se ha demostrado que ejercen efecto neuroprotector en condiciones neurodegenerativas asociadas con la función del mitocondrial dañada.
- Algunos de los mecanismos salientes de neuroprotección probablemente involucran la reducción de la producción de radicales libres (ROS) en la mitocondria que disminuye el estrés oxidativo, y potencialmente, la lesión neuronal.
- Se sugieren que la síntesis de ATP mejorada y la supresión de la producción de ROS puede prevenir el epileptogénesis y probablemente, actividad convulsiva.
- La dieta cetogénica, puede demostrar ser una intervención eficaz para un grupo de desórdenes neurológicos asociados con trastorno mitocondriales y el estrés oxidativo.

Antecedentes internacionales



- **La popularidad de la dieta cetogénica disminuyó durante el último siglo. El interés inicial era promovido por el éxito dramático, pero se suplantó rápidamente por el uso de nuevas drogas anticonvulsivas disponibles en los años treinta. Era más conveniente administrar una droga que llevar a cabo un régimen exigente que requiere la atención exquisita de los alimentos y la anulación de hidratos de carbono.**
- La aplicación de la dieta cetogénica recobró un lugar en el tratamiento de la epilepsia cuando un grupo de pacientes dentro de este trastorno no respondió/responde a las drogas antiepilépticas (DAE).
- La dieta del cetogénica experimentó un resurgimiento mayor en los años noventa, seguido del exitoso el tratamiento de Charlie, el hijo de un productor Hollywoodense, de quien la historia se resaltó en noticias de la televisión.
- Varias clínicas en el mundo se especializan en este tipo de tratamiento, como alternativa para aquellos pacientes que resultan refractarios a las DAE.

Situación en Cuba hasta el año 2010:

- En Cuba no se recoge de forma documentada experiencias en este tipo de tratamiento y no se ha encontrado evidencias de su aplicación e impacto en pacientes cubanos.



Información precedente: El Inst. de Neurología y Neurocirugía

- El INN acoge pacientes en cuantía y condiciones tales, donde es posible la aplicación de esta dieta de forma alternativa, ante una acertada prescripción neurológica.
- El GAN de esta institución prepara sus mecanismos para afrontar la tarea y de manera consecuente con una institución especializada y de 3er nivel de atención.



El GAN del INN, se traza los **objetivos** de:

1. Ofrecer el servicio de aplicación de régimen de alimentación cetogénico cuando se le solicite por neurología, con la calidad requerida.
2. Ofrecer capacitación en el tema a otras instituciones interesadas



El método para lograrlo es:

- Crear bases teóricas y prácticas que faciliten el trabajo con profesionalidad. Entre ellas se encuentra:
- La creación de un protocolo de trabajo propio del servicio con el diseño de instrumentos como: un sistema cálculo automatizado interactivo, tablas de porciones de intercambio de alimentos, instructivos para madres y cuidadores, manual de recetas, entre otros.

Resultados



Se obtuvo como **resultado** general de este trabajo preparatorio

- El perfeccionamiento del equipo del GAN para afrontar el trabajo de aplicación del régimen de alimentación cetogénico.

Conclusiones:

- La dieta cetogénica requiere de un estricto protocolo de control a cargo de un equipo multidisciplinario especializado para detectar precozmente las posibles complicaciones.
- El GAN del INN puede brindar un servicio de mayor calidad a pacientes y familiares, y sus proyecciones son convertirse en un centro de referencia para la aplicación y adiestramiento profesional en este tipo de tratamiento.
- La mayoría de las complicaciones descritas son transitorias y pueden manejarse en forma conservadora, sin necesidad de suspender el tratamiento.

