

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En niños con epilepsia resistente a medicamentos, ¿es eficaz añadir una dieta especial?

Oltra Benavent M¹, Cuestas Montañés E²

¹Sección de Patología Infecciosa Infantil. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España.

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Manuel Oltra Benavent: oltra.benavent@gmail.com

Palabras clave en español: dieta; epilepsia resistente a los medicamentos; metanálisis en red; niño.

Palabras clave en inglés: diet; drug resistant epilepsy; network meta-analysis, child.

Fecha de recepción: 2 de octubre de 2023 • **Fecha de aceptación:** 11 de octubre de 2023

Fecha de publicación del artículo: 8 de noviembre de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:41.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Oltra Benavent M, Cuestas Montañés E. En niños con epilepsia resistente a medicamentos, ¿es eficaz añadir una dieta especial? Evid Pediatr. 2023;19:41.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:41>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

En niños con epilepsia resistente a medicamentos, ¿es eficaz añadir una dieta especial?

Oltra Benavent M¹, Cuestas Montañés E²

¹Sección de Patología Infecciosa Infantil. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. España.

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Manuel Oltra Benavent: oltra.benavent@gmail.com

Artículo original: Devi N, Madaan P, Kandoth N, Bansal D, Sahu JK. Efficacy and Safety of Dietary Therapies for Childhood Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2023 Mar 1;177(3):258-66.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: este estudio encontró que todas las terapias dietéticas son efectivas a corto plazo. Sin embargo, la dieta Atkins modificada tuvo una mejor tolerabilidad, una mayor probabilidad de una reducción de las convulsiones del 50% o más, y una probabilidad comparable de una reducción de las convulsiones del 90% o más, y puede ser una opción más sólida que la dieta cetogénica. Se necesitan estudios comparativos directos para confirmar estos hallazgos.

Comentario de los revisores: tanto la dieta cetogénica, como la dieta Atkins modificada y la dieta de bajo índice glucémico son efectivas a corto plazo para el manejo de las convulsiones refractarias no quirúrgicas. La dieta Atkins modificada tuvo una mejor tolerabilidad y una mayor probabilidad de reducción de las convulsiones, por lo que parece la opción más adecuada.

Palabras clave: dieta; epilepsia resistente a los medicamentos; metanálisis en red; niño.

Is adding a dietary therapy effective in children with Drug-Resistant Epilepsy?

Authors' conclusions: this study found that all dietary therapies are effective in the short term. However, modified Atkins diet had better tolerability, higher probability for 50% or higher seizure reduction, and comparable probability for 90% or higher seizure reduction and may be a sounder option than ketogenic diet. Direct head-to-head comparison studies are needed to confirm these findings.

Reviewers' commentary: ketogenic diet, modified Atkins diet and the low-glycemic diet are effective for short term management of non-surgical refractory seizures. Modified Atkins diet had better tolerability and a greater probability of reducing seizures.

Key words: diet; drug resistant epilepsy; network meta-analysis, child.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparación de la eficacia y seguridad de distintos tratamientos dietéticos en niños con epilepsia refractaria a medicamentos (ERM).

Diseño: revisión sistemática (RS) y metanálisis en red.

Fuente de datos: se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Cochrane and Ovid hasta abril de 2022. Los descriptores

fueron *ketogenic diet, medium chain triglyceride diet, modified Atkins diet, low glycemic index therapy and refractory epilepsy*. Se realizó búsqueda manual en Google Scholar, ClinicalTrials.gov y en las referencias bibliográficas.

Selección de estudios: se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaban la eficacia y seguridad comparativa entre las dietas cetogénicas (DC): de triglicéridos de cadena media (MCT-DC), Atkins modificada (DAM) y de bajo índice glucémico (DBIG), y el tratamiento habitual en niños

menores de 18 años con ERM. La calidad de los estudios se evaluó mediante la herramienta de la versión 2 de Cochrane de riesgo de sesgo para ensayos aleatorios (Rob 2) por dos revisores independientes. De 2158 estudios analizados se excluyeron 2146. Finalmente, se incluyeron un total de 12 estudios con 907 participantes entre 1 y 16 años (11 estudios abiertos y uno simple ciego comparando intervención dietética con otra o con tratamiento habitual). Países de estudio: 7 de India, 2 de Reino Unido, 1 de Países bajos, 1 de Corea y 1 de Irán.

Extracción de datos: se realiza análisis de transitividad entre los estudios. Se calculan las medidas de efecto como *odds ratio* (OR), reducción absoluta de riesgo (RAR), número necesario para tratar (NNT) y número necesario para dañar (NND). Se usa un modelo de combinación de estudios de efectos aleatorios. La clasificación jerárquica del efecto de las distintas intervenciones dietéticas se realizó mediante la superficie bajo la curva de la clasificación acumulada (SUCRA) expresada como P-score entre 0 a 1. La heterogeneidad se determina mediante el estadístico I^2 , la prueba Q y la prueba τ^2 de la varianza entre estudios. Se analiza la calidad de la evidencia de la eficacia de las intervenciones. La evaluación de la consistencia entre los efectos de comparaciones directas e indirectas se realiza por método local de cálculo retrospectivo y global mediante un modelo de efectos aleatorios de interacción de diseño por tratamiento mediante el estadístico Q, considerando inconsistencia una $p < 0,05$. Se utilizan gráficos de geometría de la red para visualizar las comparaciones directas e indirectas y gráficos tipo Forest plot para la representación de los estimadores de efectos y sus IC 95 entre comparaciones de intervenciones.

Los resultados principales incluyeron la reducción de convulsiones a corto plazo (≤ 3 meses) del 50% o mayor y del 90% o mayor y la valoración de la suspensión del tratamiento debido a efectos adversos. También se incluyó el análisis de la reducción de convulsiones a medio y largo plazo (4 a 6 meses y ≥ 12 meses).

Resultados principales: la reducción en $\geq 50\%$ de convulsiones a corto plazo fue significativa con DBIG (OR: 24,7; IC 95: 5,3 a 115,4; RAR: 56,6%; NNT: 29); DAM (OR: 11,3; IC 95: 5,1 a 25,1; RAR: 48,8%; NNT: 2) y DC (OR: 8,6; IC 95: 3,7 a 20,0; RAR: 37%; NNT: 3), comparada con tratamiento habitual. No hubo diferencias al comparar los 3 tipos de dietas. En el análisis de calidad el grado de confianza fue de moderado a alto para el tratamiento habitual frente a DC o DAM o DBIG para una reducción de convulsiones del $\geq 50\%$ o más. No obstante, hubo consistencia entre todas las comparaciones directas e indirectas con $p > 0,05$. Un 7% de pacientes abandonaron el tratamiento dietético por efectos secundarios, siendo los resultados mejores para DAM (OR: 6,5; IC 95: 1,4 a 31,2; RAR: 9,0%; NNT: 11) que para DC (OR: 8,6; IC 95: 1,8 a 40,6; RAR: 13,2%; NNT: 8).

Conclusión: todas las terapias dietéticas son efectivas a corto plazo. Sin embargo, la dieta Atkins modificada tuvo mejor tolerabilidad, mayor probabilidad para la reducción de $\geq 50\%$ de convulsiones, y una probabilidad comparable para una reducción de convulsiones de $\geq 90\%$; por tanto, puede ser una opción más sólida que la dieta cetogénica.

Conflicto de intereses: no constan.

Fuentes de financiación: no constan.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: actualmente la cirugía de la epilepsia es el tratamiento curativo para la ERM. Un número importante de pacientes con ERM no quirúrgicos se han beneficiado con dietas cetogénicas¹, aunque frecuentemente no es bien tolerada. Recientemente se han estudiado dietas menos restrictivas que son más aceptadas por los niños, como la dieta Atkins modificada y la dieta de bajo índice glucémico. Aunque existen metanálisis previos sobre las terapias dietéticas en general para la ERM, faltaba una investigación sobre la eficacia y seguridad comparativa entre DC, DAM y DBIG²⁻⁴.

Validez o rigor científico: la población de los estudios fue incluida de acuerdo con los criterios de la Liga Internacional contra la Epilepsia que presentan una elevada variabilidad, por lo que la población podrá ser poco homogénea. Las intervenciones y la comparación se definen adecuadamente. Las medidas de resultados primarios y de seguridad se explicitaron con claridad. La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva y se limitó a ECA, que es el diseño adecuado para este tipo de análisis. Los criterios de inclusión y de exclusión se precisaron correctamente. La valoración de los estudios no parece del todo adecuada, pues parece haber heterogeneidad de los estudios en los *forest plots*, la geometría de red es intuitiva y muchos estudios analizados presentan un puntuación de sesgo elevado. Los resultados se analizaron correctamente. Esta RS tiene limitaciones, como la heterogeneidad clínica de los estudios incluidos y la falta de evidencia robusta para comparación indirecta entre diferentes intervenciones dietéticas y para valorar los resultados a medio y largo plazo.

Importancia clínica: aunque todas las dietas analizadas son eficaces para disminuir las crisis al 50%, la DAM presenta el mejor perfil terapéutico logrando reducir más del 90% de los episodios convulsivos a corto plazo: 49/173 [28,3%] vs. 7/178 [3,9%] con tratamiento usual, implicando una RAR de 24,4% (IC 95: 17,1 a 31,7 y un NNT de 5 IC 95: 3,2 a 5,8), y una menor frecuencia de abandonos comparada con la DC (18/201 [9,0%] vs. 26/197 [13,2%]) con una RAR de 4,2% (IC 95: -1,9 a 10,4); aunque no significativa. La dieta Atkins es más sencilla, es menos restrictiva y presenta menos efectos secundarios que la dieta cetogénica. Constituye la opción

ideal para sitios con recursos limitados. Estos resultados son consistentes con los metanálisis publicados anteriormente²⁻⁴. No encontramos estudios de costes, pero por sus cualidades la DAM parece ser la dieta más práctica y económica para elaborar porque se ajusta fácilmente a las diferentes culturas y disponibilidades de alimentos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: tanto la dieta cetogénica como la dieta Atkins modificada y la dieta de bajo índice glucémico son efectivas a corto plazo para el manejo de las convulsiones refractarias no quirúrgicas. La dieta Atkins modificada tuvo una mejor tolerabilidad y una mayor probabilidad de reducción de las convulsiones, por lo que parece la opción más adecuada. Las tres dietas estudiadas son efectivas a corto plazo para la reducción de las convulsiones en la epilepsia refractaria en la infancia. Es importante conocer la eficacia a medio y largo plazo, la comparación entre las diferentes dietas y la tolerabilidad y aceptación en su mantenimiento.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manole AM, Sirbu CA, Mititelu MR, Vasiliu O, Lorusso I, Sirbu OM, State of the art and challenges in epilepsy. A narrative review. *J Pers Med.* 2023;13:623.
2. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD001903.
3. Lyons I, Schoeler NE, Langan D, Cross JH. Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2020;61:1261-81.
4. Covey C. Ketogenic Diets for Drug-Resistant Epilepsy. *Am Fam Physician.* 2021;103(9):524-5.