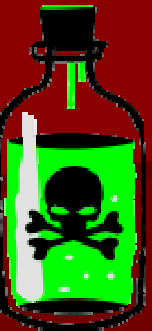




ATENEEO CENTRAL HOSPITAL P. DE ELIZALDE

DEPARTAMENTO DE URGENCIAS
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA



EL QUE BUSCA... ENCUENTRA



Caso clínico



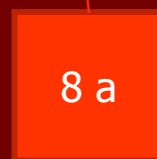
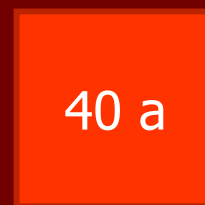
- Paciente de sexo femenino, de 15 años de edad.
- Antecedentes : Diagnóstico de Epilepsia de un año de evolución.
- Seguimiento en el Hospital Mi Pueblo, Florencio Varela.

Antecedentes Familiares

Ayudante de cocina



Albañil



Abuela materna: Epilepsia

Antecedentes de enfermedad actual



14 a y 4m
DIAG: EPILEPSIA
TAC: normal
CLOBAZAN: 20mg/d

14 a y 8m
PERSISTENCIA DE
CONVULSIONES
CLOBAZAN: 20 mg/d
FB: 200 mg/d

15 a y 4m
PERSISTENCIA DE
CONVULSIONES
CLOBAZAN/FB
AC. VALPROICO: 500mg/d
1 semana

PERSISTENCIA DE
CONVULSIONES
CLOBAZAN/FB
AC. VALPROICO: 1 gr/d
1 semana

SOMNOLENCIA
DECAIMIENTO
Continúa con: FB
200mg/d
AC. VALPROICO 1gr/d
Se suspende CLOBAZAN

MAYOR DETERIORO
DEL SENSORIO
INGRESA A GUARDIA
DE NUESTRO HTAL

Exámen Físico al Ingreso



- Regular estado general.
- Afebril, eucárdica y eupneica.
- Somnolencia, decaimiento.
- Disartria, ecolalia.
- Ataxia.
- Pupilas isocóricas e hiporreactivas.
- Hipertonía a predominio de MMII.

Laboratorio de Ingreso



- Dosaje de Acido Valproico: 69,18 ug/ml
(VN:50-100 ug/ml)
- Fenobarbital: 34,52 ug/ml (VN: 15-40 ug/ml)

Amonio: 500 ug/dl
(VN: 85-135 ug/dl)

Diagnósticos?



Diagnósticos

- Epilepsia
- Encefalopatía por Hiperamonemia



Ac Valproico



Metabolopatía

Se solicita estudio metabólico

- Perfil de Acetil carnitina
- Ácidos orgánicos en orina
- Aminoácidos plasmáticos

Tratamiento

- PHP: 2500/70/30 flujo 8
- Carnitina: 75mg/k/día VO
- Benzoato de Sodio: 10 g/día VO
- Fenobarbital: 200 mg/día VO
- Se suspende Ac. Valproico

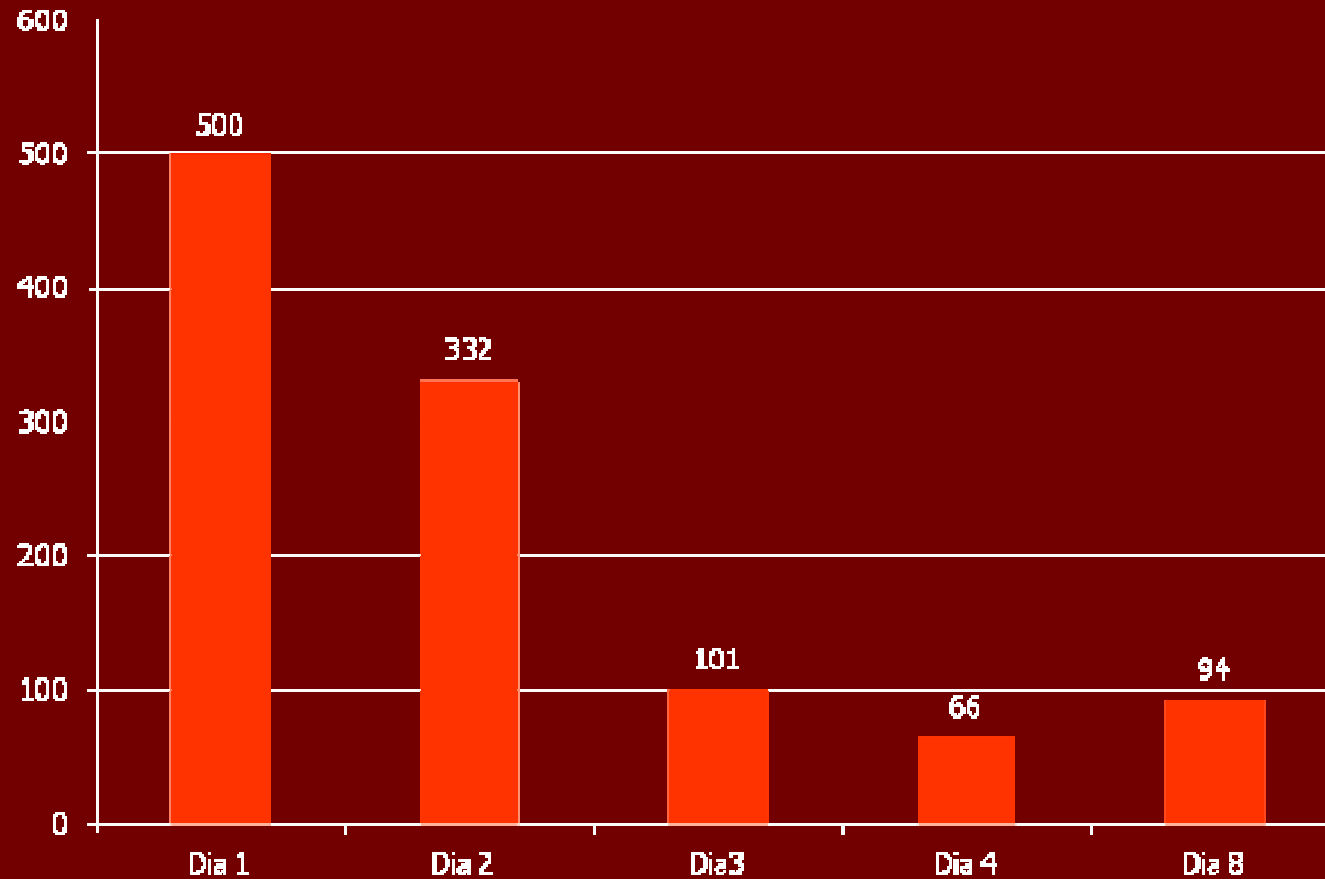
Evolución

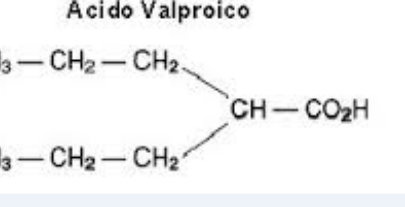
A las 12hs de iniciado el tratamiento:

- Vigil, reactiva, conectada
- Mejora el habla
- Camina sin dificultad, sin rigidez de MMII

Evolución

Valores de Amonemia (ug/dl)



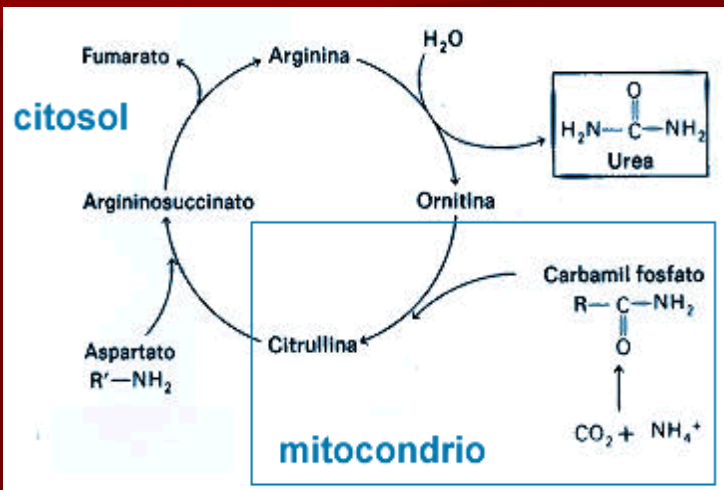


Acido Valproico



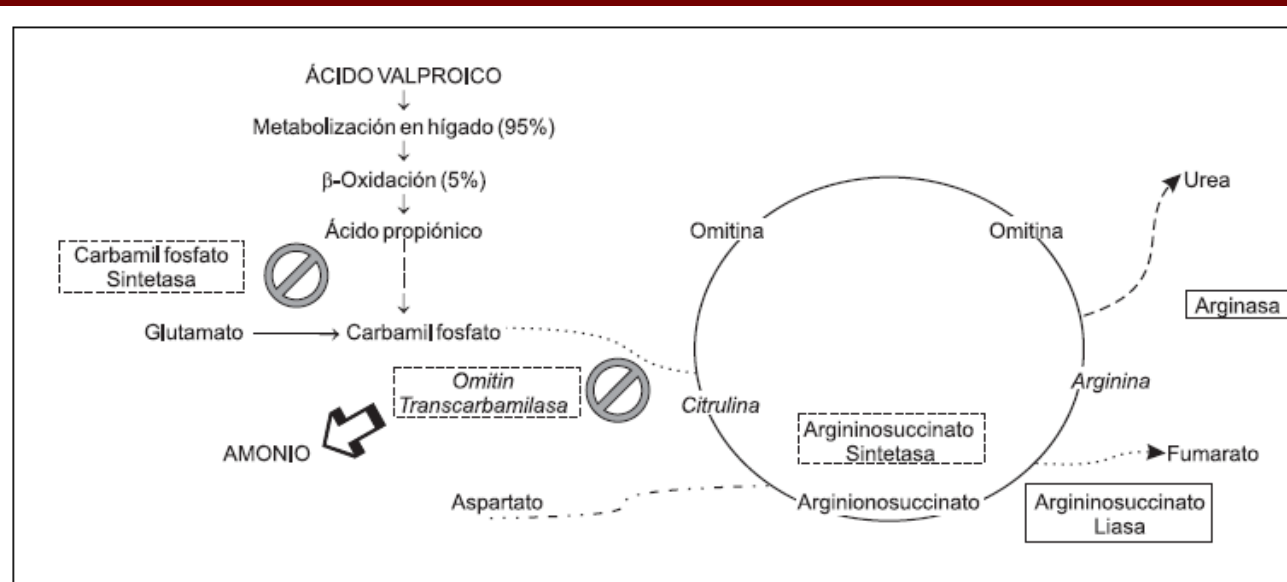
- El ácido valproico es un fármaco anticonvulsivante utilizado desde 1978 en el campo de la Neurología. Con posterioridad se extendió su uso en Psiquiatría.
- Bioquímicamente corresponde a un ácido carboxílico de cadena ramificada.
- La hiperamonemia inducida por ácido valproico puede cursar con ausencia de síntomas o mínima evidencia de cuadro confusional o alteración de la conciencia, vómitos, ataxia, convulsiones.
- Puede estar presente tanto en los tratamientos crónicos

Acción del ácido valproico en el ciclo de la urea



Acción Ac.valproico

Ciclo de la Urea



AVP/Hiperamonemia: Revisión Bibliográfica

| Autor y fecha | Resultados/ Factores de riesgo |
|---|---|
| Peng Y L. y Col. 2014. n=158 Edad: > 17 años | HA: 27,8% Factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none">-Dosis de AVP-Sexo masculino-Terapia combinada de AVP con inductores-Terapia combinada de AVP con antipsicóticos (risperidona, aripripazol) |
| Mamamoto Y. y Col. 2013 n=2944 Edad: 0-15 años | HA: 31,7% Factores de riesgos: <ul style="list-style-type: none">- Edad: mayor incidencia de HA en los menores de 3 años que en pacientes de 4-15 años.- Sexo femenino- Dosis: 4,3 veces mayor incidencia de HA en pacientes que reciben dosis de AVP 30/mg/kg .- uso concomitante de fenobarbital, difenilhidantoína, topiramato, zonizamida, acetazolamida.- Riesgo de HA Severa: asociación de AVP y Fenitoína o acetazolamida. |

AVP/Hiperamonemia

Revisión Bibliográfica



| Autor y fecha | Resultados/ Factores de riesgo |
|--|--|
| Tamamoto Y. y Col 2010 n=2724 AVP Edad: 16-76 años | HA: 43% , el 3,2 % > 200 ug/dl Factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none">- Dosis de AVP > 20 mg/kg- Asociación de AVP con DPH, FB, CNZ; Topiramato y clobazam. Mayor severidad de la HA en asociación de AVP y varios inductores. |
| Larsen F. y Col. 2017 n=430 pat. psiquiátrica Edad; 13-55 años | HA 60,4% Factores de riesgo: Resultados: correlación significativa entre concentración de AVP con concentración de amonio en sangre. Correlación significativa entre uso de AVP y Antidepresivos con concentración de amonio en sangre. |

Conclusiones

Se identificaron los siguientes factores para el desarrollo de hiperamonemia en pacientes medicados con AVP

- Dosis de Acido Valproico $> 20\text{mg/kg/día}$
- Asociación con Fenobarbital, difenilhidantoína, topiramato, acetazolamida, antipsicóticos, antidepresivos
- Edad > 3 años
- Errores innatos del metabolismo

Conclusiones



En el seguimiento de los pacientes medicados crónicamente con ácido Valproico se propone realizar

- Hepatograma
- Determinación de Ac. Valproico
- Determinación de Amonio

MUCHAS GRACIAS!!!

