

# COMA E HIPERAMONIEMIA SECUNDARIOS A INTOXICACIÓN CON ÁCIDO VALPROICO: REPORTE DE UN CASO

División de Toxicología - Departamento de Urgencias Hospital General de Agudos Juan A. Fernandez

Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: 4808 2655. toxico\_fernandez@yahoo.com

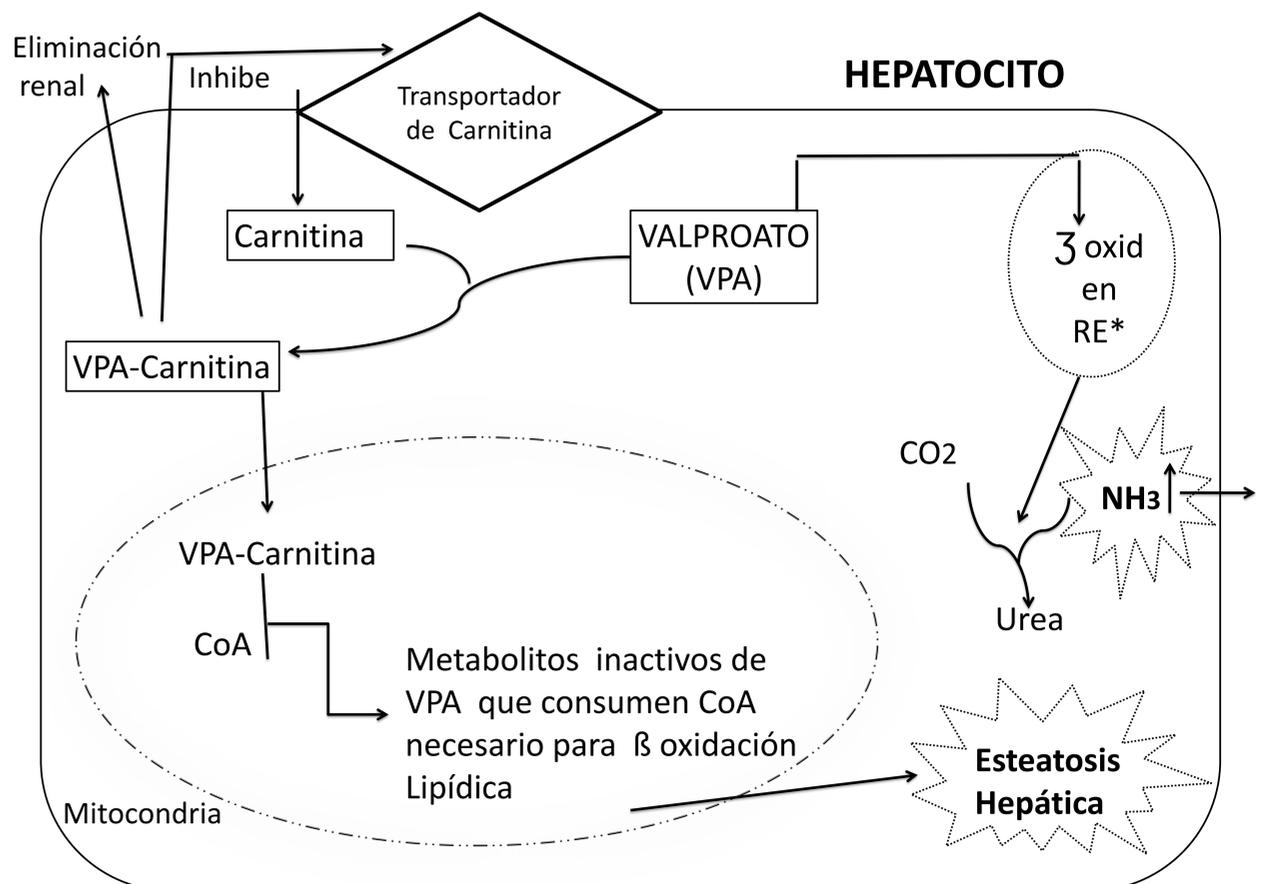
Autores: Trapassi JH; Cortez A; Di Nardo V; Traverso C; Gómez ME; Seybold S.

**Introducción:** el ácido valproico es un anticonvulsivo de amplia utilización actualmente, no sólo como anticonvulsivo sino también en diversos trastornos psiquiátricos. Su estructura química se asemeja a un ácido graso simple y su metabolización conlleva a la depleción de carnitina endógena, con lo cual puede verse afectada la eliminación de amonio, que se acumula y puede llegar a niveles tóxicos.

**Material y Métodos:** paciente varón de 39 años de edad que fue encontrado en vía pública en coma. Al examen físico presentaba respuesta motora al dolor, sin signos de foco neurológico ni meníngeo, pupilas intermedias, isocóricas e hiporreactivas. Sin evidencia de politraumatismo ni trauma encéfalo craneano. Resto del examen físico sin particularidades. No hubo cambios neurológicos luego de administración de flumazenil y solución glucosada hipertónica. TAC cerebral normal. Entre las pertenencias del paciente se hallan blisters de clonazepam de 2mg – de donde faltaban 12 comprimidos – y un frasco de valproato de sodio de 500mg (de donde faltaban 49 comprimidos). Se realiza laboratorio general – con resultados dentro de límites normales –, y un estado ácido base con pH 7,29/ PCO2 53,3/ PO2 210/ EB -1,9/ HCO3 25/ lactato 1,9. A las 4 horas de su ingreso se obtiene una concentración sérica de ácido valproico de 612 mcg/mL (rango terapéutico: 50 - 100). Triaje de drogas de abuso en orina: positivo para cocaína.

**Resultados:** Evolucionó con deterioro de la mecánica ventilatoria y acidosis respiratoria, por lo que se realizó intubación orotraqueal. Se indicó carbón activado seriado c/ 4hs por sonda nasogástrica y se obtuvo dosaje de amonio de 318 mmol/L (valores normales: <30). Se inicia tratamiento con **L-carnitina**, con una dosis de carga de 100mg/kg endovenosos a pasar en 30 minutos (mantenimiento a 15mg/kg c/4hs). Presentó mejoría del estado ácido base luego del inicio de la asistencia respiratoria mecánica, y mejoría clínica progresiva con el tratamiento instaurado.

**Discusión:** la depleción de carnitina deriva el metabolismo del VPA hacia oxidación en RE, con generación de metabolitos que inhiben ciclo de la urea (y así hay hiperamoniemia). Al aportar L-carnitina se favorece la formación de metabolitos que se eliminan por orina sin alterar dicho ciclo.



Ref: \*oxidación en Retículo Endoplásmico, con generación de metabolitos que inhiben formación de urea y así aumento de amonio que sale a circulación.

**Conclusiones:** como en todo coma de origen desconocido es fundamental descartar las probables etiologías tóxicas, especialmente para realizar medidas de descontaminación y administración de tratamiento específico en caso de contar con el mismo. En el caso de sobredosis con ácido valproico, la L-carnitina debe indicarse en presencia de hiperamoniemia y/o hepatotoxicidad. Es importante recalcar que la hiperamoniemia puede estar presente incluso con concentraciones séricas normales de valproato.