



Neurology perspectives



18935 - Síndrome hiperornitinemia, hiperamonemia Y homocitrulinuria desenmascarado por Ácido valproico

Gutiérrez Albizuri, C.¹; Oyarzun Irazu, I.¹; Martínez Córdor, D.¹; Quintana López, O.¹; Cadena Chuquimarca, K.¹; Castillo Calvo, B.¹; Erburu Iriarte, M.¹; Gutiérrez Macías, A.²; Gómez Muga, J.³; García-Moncó Carra, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; ²Medicina Interna. Hospital de Basurto; ³Servicio de Radiología. Hospital de Basurto.

Resumen

Objetivos: El ácido valproico (VPA) es un antiepiléptico y estabilizador del ánimo. Aunque presenta buena tolerancia, una complicación rara pero grave es la encefalopatía hiperamonémica. Se debe a su interferencia en el ciclo de la urea impidiendo la eliminación del amonio, cuya toxicidad produce edema cerebral. Puede presentarse de forma aguda con alteración del nivel de consciencia y crisis epilépticas, o subaguda con deterioro cognitivo y síndrome rígido-acinético.

Material y métodos: Varón de 59 años que debuta con estatus focal complejo. Se inicia tratamiento con diazepam y VPA con posterior disminución del nivel de consciencia por lo que ingresa en reanimación.

Resultados: A las 24 horas retirada la sedación presenta EEG plano, reflejos de tronco preservados, RCP extensores y postura de descerebración. Analíticamente hiperamonemia (191 $\mu\text{mol/L}$) con niveles de VPA > 100 $\mu\text{g/mL}$ sin disfunción hepática. Se suspende VPA con normalización de amonio. En RM datos de encefalopatía hiperamonémica. Inicialmente descompensación de estatus precisando *burst-suppression*. Posteriormente mejoría clínica y normalización de EEG. En estudio metabólico hiperornitinemia y homocitrulinuria, perfil sugestivo de síndrome hiperornitinemia, hiperamonemia y homocitrulinuria (HHH). Se solicita estudio genético, pendiente.

Conclusión: La encefalopatía hiperammonémica es una complicación infrecuente del VPA. Pese a su gravedad, generalmente es reversible retirando precozmente el fármaco. Entre factores predisponentes, es importante descartar trastornos del ciclo de la urea. El síndrome HHH es una enfermedad genética rara autosómica recesiva por mutaciones en SLC25A15. Es clínicamente heterogéneo, pudiendo debutar tardíamente en adultos como encefalopatía hiperamonémica desenmascarada por factores ambientales (VPA...) o presentar síntomas neurocognitivos crónicos, incluyendo disfunción de vía piramidal o cerebelosa.