

Servicio de Neuropediatría. Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”. La Habana

ACTUACIÓN ALIMENTARIA, NUTRICIONAL Y METABÓLICA EN LA HIPERAMONEMIA OBSERVADA EN EL CURSO DE UNA ENCEFALITIS AUTOINMUNE

Sergio Santana Porbén^{1¶*}, Ramiro Jorge García García^{2¶β}, Ligia María Marcos Plasencia^{3§*}, Martha Beatriz Pérez Santana^{4§*}, Mabel Cillero Romo^{4§*}.

INTRODUCCIÓN

En esta presentación se describen las acciones alimentarias, nutrimentales y metabólicas hechas ante un cuadro agudo de hiperamonemia desarrollado en un escolar que fue atendido en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” ante el diagnóstico de una encefalitis autoinmune. La presencia de convulsiones durante la evolución de la enfermedad requirió el tratamiento con Valproato de sodio.

Presentación del caso

Se trata de un escolar masculino, preadolescente, de 11 años de edad, de piel blanca que, en previo estado de salud, debutó con convulsiones, pérdida del tono muscular, caída de sus propios pies, distonía, disartria, inestabilidad afectiva e insomnio.

El escolar fue ingresado y estudiado en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” en respuesta a una petición del sistema de salud de la provincia de residencia. El diagnóstico de encefalitis autoinmune se estableció tras la inmunoelectroforesis del líquido cefalorraquídeo obtenido mediante punción lumbar. El escolar fue medicado en consecuencia con esteroides (*Prednisona*: 2 mg/Kg/24 horas) y anticonvulsivantes (*Valproato de sodio*: 25 mg/Kg/24 horas).

Tras la instalación del tratamiento anticonvulsivante, el escolar desarrolló somnolencia: síntoma contrastante con el insomnio de días anteriores. Como parte del diagnóstico diferencial del cambio ocurrido en el cuadro clínico, se le pidió al Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico la determinación de amoníaco sérico. El diagnóstico de hiperamonemia se estableció en el día 25 del ingreso hospitalario ante valores de amoníaco sérico de 128 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (*Valores de referencia*: < 52.0 $\mu\text{mol.L}^{-1}$).

¹ Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. ² Médico, Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Especialista de Primer Grado en Neurología. Profesor Titular. Investigador Titular.

³ Médico, Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Especialista de Segundo Grado en Nutrición. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. ⁴ Licenciada en Nutrición

* Máster en Nutrición en Salud Pública. ^β Doctor en Ciencias Médicas.

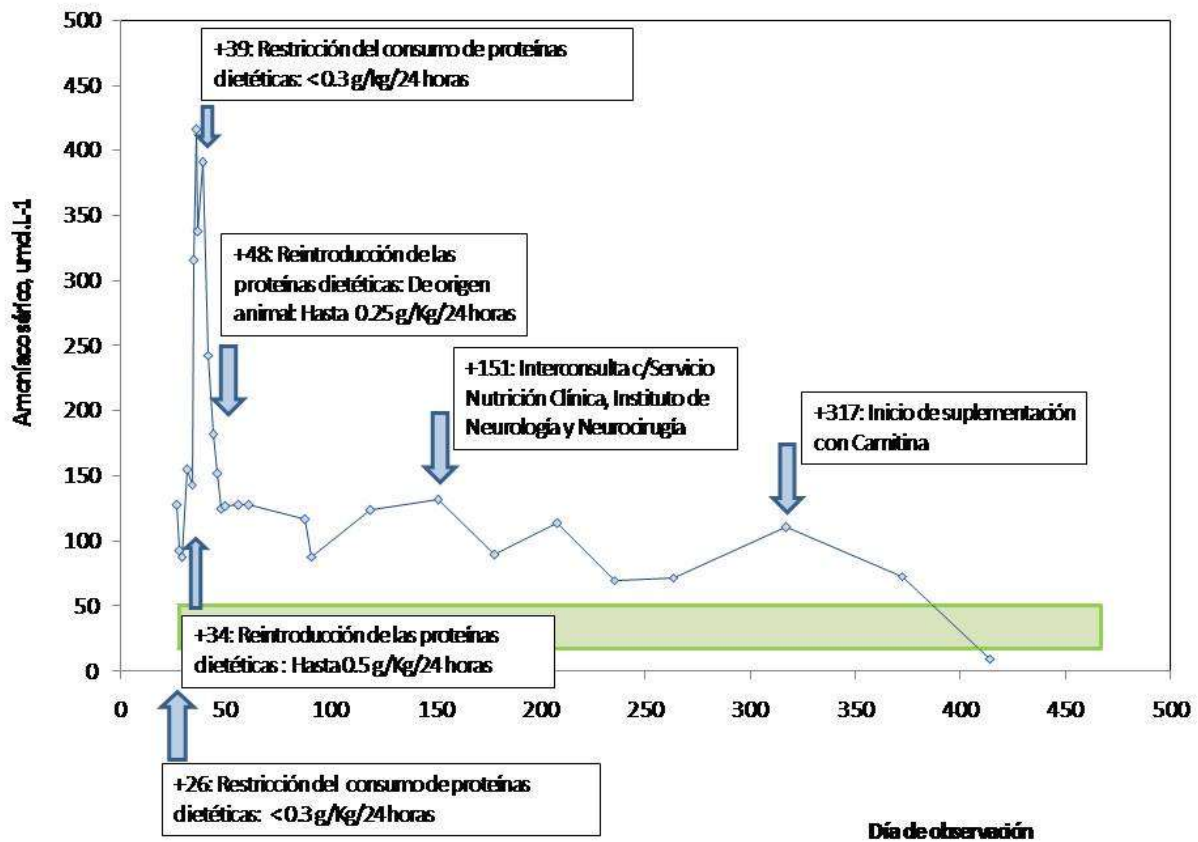
¶ Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. [§] Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana.

Recibido: 21 de Octubre del 2016. Aceptado: 15 de Noviembre del 2016.

Sergio Santana Porbén. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. Avenida 31 esquina a Calle 76. Marianao. La Habana.

Correo electrónico: ssergito@infomed.sld.cu

Figura 1. Curso del amoníaco sérico en un paciente atendido por una encefalitis autoinmune. La presencia de convulsiones requirió el tratamiento con Valproato de sodio. Para más detalles: Consulte el texto de la presentación de caso.



Las cifras obtenidas de amoníaco sérico permanecieron elevadas durante las semanas siguientes, con poca respuesta ante la restricción en el consumo de proteínas alimenticias (Figura 1). De hecho, la restricción del ingreso diario de las proteínas alimenticias a solo $0.3 \text{ g.Kg}^{-1} \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ acarreó cifras de amoníaco sérico $> 300 \mu\text{mol.L}^{-1}$ en el día 39 del ingreso hospitalario. La hiperamonemia se acompañó de elevación de las transaminasas hepáticas.

Eventualmente, y adhiriéndose a la meta de un ingreso proteico máximamente permisible de $0.3 \text{ g.Kg}^{-1} \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$ a expensas de leguminosas y productos lácteos fermentados (como el yogurt), el amoníaco sérico se estabilizó en $120 \mu\text{mol.L}^{-1}$ en el día 140 de evolución clínico-metabólica. Los valores de las transaminasas hepáticas regresaron a la normalidad en este período de observación.

Tabla 1. Comportamiento evolutivo de los indicadores séricos completados en el paciente. Los primeros 100 días de evolución y seguimiento.

Indicador	Día de evolución					
	+1	+26	+34	+46	+84	+94
Talla, cm	148.0			148.0		148.5
Peso corporal, Kg	40.0			37.0		41.3
Hemoglobina, g.L ⁻¹	125				120	
Hematocrito	42				37	
Leucocitos, células.L ⁻⁶	8.7				6.6	
CTL, células.mm ⁻³	3500				2640	
Eritrosedimentación, mm.hora ⁻¹	3					
Glucosa, mmol.L ⁻¹	3.4				4.4	4.6
Creatinina, μmol.L ⁻¹	54.8					
TGP/ALAT, U.L ⁻¹	25.0	123.0	105.0	32.0	34.0	13.0
TGO/ASAT, U.L ⁻¹	25.0	50.0	24.0	15.0	36.9	17.1
Bilirrubina						
• Total, μmol.L ⁻¹						
• Directa, μmol.L ⁻¹						
γGT, U.L ⁻¹			82			
FAL, U.L ⁻¹	215	127	150			
CPK, U.L ⁻¹	25					
Colesterol, mmol.L ⁻¹	3.9	4.8				
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	0.9	1.6				
Proteínas totales, g.L ⁻¹	74.7	72.0				67.4
Albúmina, g.L ⁻¹	53.0	43.0				43.5
Urea, mmol.L ⁻¹						
Uratos, μmol.L ⁻¹	255.0					
Factor reumatoide	NEGATIVO					
NUU, g.24 horas ⁻¹						
Ceruloplasmina, g.L ⁻¹						

El ciclo de la urea

El ciclo de la urea comprende varias reacciones metabólicas que transcurren tanto en la matriz mitocondrial como en el citoplasma del hepatocito.¹⁻² El NH₄ proveniente de la desaminación oxidativa de los aminoácidos se combina con el CO₂ para generar carbamoil-fosfato en el interior de la mitocondria. Esta primera reacción alimentará el ciclo de la urea.

El carbamoil-fosfato recién formado cede el grupo carbamilo a la ornitina para originar citrulina. Así, la ornitina se desempeña de forma similar al ácido oxalacético en el ciclo de Krebs. La reacción transcurre también en la mitocondria, y está catalizada por la enzima transcarbamilasa de

la ornitina (OTC). La citrulina así sintetizada pasa de la mitocondria al citoplasma.

Un segundo grupo amino proveniente del ácido aspártico se incorpora a la citrulina presente ya en el citoplasma para formar el ácido arginino-succínico. A continuación, el ácido arginino-succínico es escindido enzimáticamente para dar lugar a la arginina y el ácido fumárico. Éste último reingresa a la mitocondria para incorporarse a la reserva de intermedios del ciclo del ácido cítrico.

Por su parte, la arginina es también escindida para originar urea y ornitina. La ornitina resultante es transportada a la mitocondria para iniciar así otra vuelta del ciclo.

Tabla 1. Comportamiento evolutivo de los indicadores séricos completados en el paciente (Continuación). Los siguientes 450 días de evolución y seguimiento.

Indicador	Día de evolución				
	+151	+178	+372	+408	+448
Talla, cm	149.0	150.0	153.0	155.0	157.0
Peso corporal, Kg	40.2	40.0	46.6	48.0	48.0
Hemoglobina, g.L ⁻¹				120	
Hematocrito				37	
Leucocitos, células.L ⁻⁶				8.0	
CTL, células.mm ⁻³				3440	
Eritrosedimentación, mm.hora ⁻¹				9	
Glucosa, mmol.L ⁻¹	4.4	4.3		4.4	5.2
Creatinina, μmol.L ⁻¹		77.7		63.8	48.5
TGP/ALAT, U.L ⁻¹	42.0	9.0		16.4	10.4
TGO/ASAT, U.L ⁻¹	40.0	20.7		18.1	15.2
Bilirrubina					
• Total, μmol.L ⁻¹	12.5				
• Directa, μmol.L ⁻¹	3.0				
γGT, U.L ⁻¹					14.8
FAL, U.L ⁻¹					325.8
CPK, U.L ⁻¹					
Colesterol, mmol.L ⁻¹	2.5	3.3		3.8	3.5
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	1.3			1.6	1.0
Proteínas totales, g.L ⁻¹				72.3	77.9
Albúmina, g.L ⁻¹		39.7		42.0	55.0
Urea, mmol.L ⁻¹	3.8	3.3			2.6
Uratos, μmol.L ⁻¹	212.0	235.0			296.0
Factor reumatoide					
NUU, g.24 horas ⁻¹					1.6
Ceruloplasmina, g.L ⁻¹			0.3		

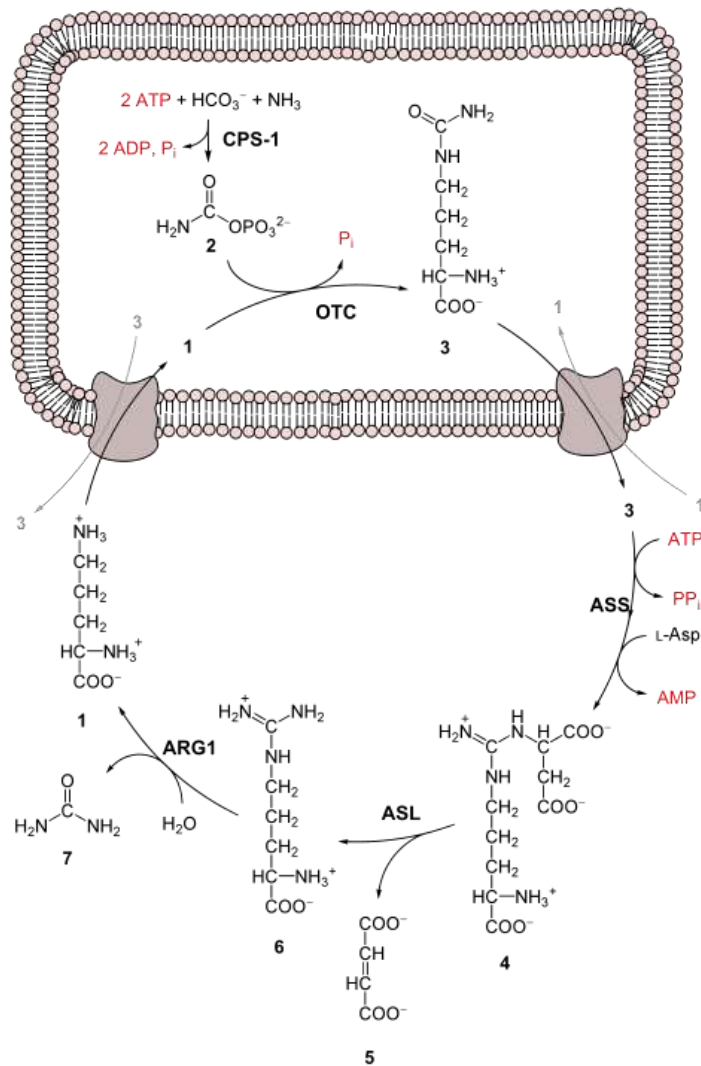
En lo que respecta a la urea, ésta abandona al hepatocito para entrar a la circulación general, y de ahí, ser captada por el riñón, y excretada libremente.

Sobre las causas de hiperamonemia

La hiperamonemia es la condición bioquímico-metabólica que resulta de la incapacidad del hígado para disponer efectivamente del amoníaco que se genera durante el catabolismo de los aminoácidos corporales. Por propia definición de la repercusión clínica de la hiperamonemia, el amoníaco sérico se mantiene en concentraciones < 52.0 μmol.L⁻¹. La elevación de las cifras de amoníaco sérico es seguida invariablemente de encefalopatía hepato-amoniaca.

La hiperamonemia y la encefalopatía hepato-amoniaca suelen ser las características distintivas de las etapas finales de la cirrosis hepática.³⁻⁵ La pérdida de la reserva funcional hepática conlleva la incapacidad del órgano para disponer efectivamente del nitrógeno que se acumula mediante la formación de urea. Debido a ello, se hace manifiesta la neurotoxicidad de los niveles séricos elevados de amoníaco como letargo, obnubilación, bradisiquia, bradilalia y bradicinesia. La hiperamonemia puede causar los temblores finos de las manos observados en un cirrótico descompensado. De no intervenir, el cuadro neurológico resultante de la hiperamonemia evoluciona inexorablemente hacia el coma y la muerte por envenenamiento celular.

Figura 2. Ciclo de la urea. Compuestos intermedios y enzimas participantes.



Leyenda: 1: Ornitina. 2: Carbamoil-fosfato. 3: Citrulina. 4: Ácido arginino-succínico. 5: Ácido fumárico. 6: Arginina. 7: Urea. CPS-1: Enzima sintetasa del carbamoil-fosfato. OTC: Enzima transcarbamilasa de la ornitina. ASS: Enzima del ácido arginino-succínico. ASL: Enzima liasa del ácido arginino-succínico. ARG1: Enzima arginasa.

Fuente: Ciclo de la urea. En: http://es.wikipedia.org/ciclo_urea. Fecha de última visita: 12 de Septiembre del 2016.

Existen otras causas de hiperamonemia independientes de la cirrosis hepática, y que reflejan desórdenes congénitos o adquiridos de las enzimas que participan del ciclo de la urea.⁶⁻⁷ La deficiencia congénita de la actividad de la OTC es la causa principal de hiperamonemia en un sujeto no cirrótico.⁸⁻⁹ La deficiencia de la OTC es una enfermedad ligada al cromosoma X que puede presentarse en 1 de cada 14 mil nacimientos vivos, y con una expresión fenotípica dependiente del gen afectado y la inactivación del cromosoma X. La deficiencia de la OTC se reconoce ante los niveles séricos elevados de la glutamina y la alanina (aminoácidos que funcionan como donantes de grupos amonio para la OTC), cifras séricas reducidas de citrulina, y excreción urinaria aumentada de ácido orótico.

Se ha señalado que la deficiencia de la OTC puede desencadenarse en sujetos con mutaciones menores de la enzima en casos de estrés metabólico, como la sepsis, la cirugía, el trauma, y el embarazo.⁸⁻⁹ De forma interesante, el Valproato de sodio empleado como anticonvulsivante puede actuar como inhibidor de la OTC, y de esta manera, desencadenar una deficiencia de la OTC que ha estado silente.¹⁰

La hiperamonemia también puede originarse de desórdenes de la actividad del ciclo de la urea inducidos por la carencia de aminoácidos condicionalmente esenciales como la arginina y la glutamina¹¹⁻¹² y/o micronutrientes como el Zinc.¹³ El ciclo de la urea puede afectarse en la desnutrición crónica, cuando los aportes de proteínas son insuficientes para sostener las necesidades de crecimiento y desarrollo del sujeto; y durante la respuesta a la agresión, en la que los requerimientos súbitamente elevados no pueden ser satisfechos adecuadamente.

Finalmente, la hiperamonemia pudiera ser causada por deficiencia de la L-carnitina.¹⁴ La L-carnitina es un aminoácido especializado en el transporte de ácidos

grasos de cadena larga desde el citoplasma hacia el interior de la mitocondria como paso previo a la β -oxidación de los mismos. La deficiencia de la L-carnitina resulta entonces en la acumulación citoplasmática de ácidos grasos sin oxidarse, síntesis disminuida del ácido N-acetil-glutámico, e inhibición del ciclo de la urea. Igualmente, el Valproato de sodio puede reducir los niveles celulares de la L-carnitina.

Intervención alimentaria, nutricional y metabólica en la hiperamonemia

La persistencia de la hiperamonemia a pesar de las acciones adoptadas en el hospital de atención del escolar justificó una interconsulta nutricional con el Servicio de Nutrición Clínica del Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana, en virtud de la experiencia acumulada en el tratamiento de errores congénitos del metabolismo.¹⁵⁻¹⁷ La evaluación nutricional reveló un preadolescente eutrófico. El valor corriente de la talla era el adecuado para la edad. No se comprobó disminución del peso corporal.

La intervención nutricional conllevó una prescripción dietética individualizada, junto con suplementación vitamino-mineral. Los requerimientos diarios de energía se estimaron según el sexo, la edad y la talla del enfermo. Los aportes diarios de proteínas dietéticas se ajustaron a 0.8 gramos por cada kilogramo de peso corporal. Se recomendó que el 60% de las fuentes alimenticias de proteínas provinieran de leguminosas.

La prescripción dietética se acompañó de un esquema de suplementación vitamino-mineral: *Vitamina C*: 500 miligramos diarios; *Zinc*: 10 miligramos diarios; *Ácido fólico*: 5 miligramos diarios. La suplementación vitamino-mineral persiguió también el objetivo de crear un ambiente celular rico en antioxidantes para la paliación del estrés oxidativo que pudiera ocurrir en el enfermo.¹⁶

Sin embargo, las cifras séricas de amoníaco permanecieron inalteradas, o con pocos cambios ante las intervenciones hechas. En el día 317 de la evolución clínico-metabólica se implementó la suplementación con L-carnitina a dosis diaria de 500 mg. El amoníaco sérico disminuyó rápidamente a valores $< 52 \mu\text{mol.L}^{-1}$ en las siguientes semanas.

Discusión del caso

El caso ha sido presentado de un escolar preadolescente que en el curso del tratamiento anticonvulsivante con Valproato de sodio ante el diagnóstico de una encefalitis autoinmune desarrolló una hiperamonemia con cifras que llegaron a sextuplicar el límite superior de la normalidad biológica. La primera interrogante a elucidar ante la singular concurrencia de hiperamonemia y síntomas neurológicos en un preadolescente sería si estos problemas de salud son independientes, o si, por el contrario, la hiperamonemia podría anteceder al cuadro neurológico como resultado de un daño preexistente del ciclo de la urea.

No parece que existan dudas sobre el diagnóstico primario de la encefalitis autoinmune tras el hallazgo de las bandas oligoclonales de Ig M/A, la respuesta terapéutica observada, y la remisión de los síntomas neurológicos. La duda sobre daños preexistentes del ciclo de la urea fue desechada igualmente ante la ausencia de antecedentes de síntomas encefalopáticos en el enfermo que apuntaran hacia ese diagnóstico. Las cifras séricas de amoníaco tolerables en el estado de salud son mínimas, dada la actividad encefalotóxica de este compuesto. Casi todo el nitrógeno resultante de la degradación de aminoácidos y proteínas es captado por el hígado y convertido en urea para su excreción renal.¹⁻² Los estudios bioquímicos especializados completados en el preescolar como parte del

diagnóstico diferencial de la hiperamonemia no revelaron la presencia (léase también excreción) aumentada en muestras de sangre y orina de especies químicas originadas de rutas alternativas | secundarias del ciclo de la urea, ni de otras rutas metabólicas involucradas en la disposición final de los residuos del metabolismo tisular.

Lo anteriormente dicho apuntaría entonces hacia una hepatitis tóxico-medicamentosa como la causa de la hiperamonemia tras el uso de Valproato de sodio en calidad de fármaco anticonvulsivante. Se ha documentado extensamente la aparición de hiperamonemia tras el uso del Valproato de sodio.¹⁰ Pero si éste hubiera sido el caso, cabría esperar que las cifras séricas elevadas de hiperamonemia se abatieran tras la suspensión del medicamento.

La persistencia de la hiperamonemia aún después de interrumpido el uso del Valproato de sodio sugiere otras noxas actuantes en este enfermo. El Valproato de sodio puede producir tanto disminución de la L-carnitina como inhibición de la actividad OTC (una de las enzimas clave del ciclo de la urea), lo que resultaría en una tasa disminuida de conversión del amoníaco en urea que se trasladaría hacia la acumulación del primero de estos analitos en cantidades tóxicas.⁸⁻¹⁰ Asimismo, y en ausencia de defectos congénitos del ciclo de la urea, la hiperamonemia podría estar compuesta por la depleción de los tejidos magros y carencias nutrimentales.¹¹⁻¹³

En el caso que se presenta en esta comunicación, no se constató deterioro nutricional durante el ingreso hospitalario trazable hasta los indicadores antropométricos tradicionales, pero la vía oral fue suspendida en este paciente en varias ocasiones debido a contingencias clínicas descritas en esta presentación. Las restricciones nutricionales hechas ante la hiperamonemia constatada pudieran haber causado ingresos dietéticos subóptimos.

Estas circunstancias pudieran haberse coaligado para colocar al paciente en riesgo de carencias tanto de aminoácidos involucrados en la cinética del ciclo de la urea (la arginina y la glutamina entre ellos); como de micronutrientes esenciales para la economía, entre ellos el hierro y el zinc; y así, la persistencia de la hiperamonemia.

Finalmente, el rápido abatimiento de las cifras séricas elevadas de amoníaco tras la suplementación con carnitina pudiera servir para establecer la causa de la hiperamonemia como secundaria a la depleción de esta lanzadera mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga. La disminución de los niveles celulares de L-carnitina podría haber sido entonces la resultante del efecto depletor del Valproato de sodio, perpetuada por ingresos aminoacídicos y minerales insuficientes debido a las restricciones dietéticas instaladas.

CONCLUSIONES

La hiperamonemia secundaria al uso del Valproato de sodio pudiera ser más común de lo anticipado, habida cuenta del uso extendido de este medicamento como anticonvulsivante. El Valproato de sodio puede inhibir la actividad OTC y agotar las concentraciones mitocondriales de la carnitina, todo lo cual contribuye a entorpecer la actividad del ciclo de la urea. Las restricciones dietéticas que se hagan en un paciente como éste deben ser revisadas continuamente a fin de prevenir la depleción de aminoácidos condicionalmente esenciales, y con ello, la perpetuación de la hiperamonemia. La suplementación con L-carnitina debería considerarse dentro de las intervenciones nutricionales y metabólicas de la hiperamonemia.

AGRADECIMIENTOS

El personal técnico de la Unidad de Laboratorio Clínico adscrita al Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” (La Habana, Cuba), por el apoyo brindado en la realización de las determinaciones sanguíneas de amoníaco.

Dra. Lilia Marín Padrón, Centro de Nacional Genética Médica (La Habana, Cuba), por la realización de exámenes complementarios especializados.

Los padres del enfermo, por la comprensión mostrada y la ayuda brindada en la preparación del caso clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nelson DL, Lehninger AL, Cox MM. The urea cycle. En: Lehninger's Principles of Biochemistry. Macmillan Press. New York: 2008.
2. Metzler DE. Biochemistry: The chemical reactions of living cells. Academic Press. London: 2003.
3. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. John Wiley & Sons. New York: 2008.
4. Blei AT, Córdoba J. Hepatic encephalopathy. Am J Gastroenterol 2001;96:1968.
5. Butterworth RF. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: A new look at ammonia. Metab Brain Disease 2002; 17:221-7.
6. Walker V. Ammonia toxicity and its prevention in inherited defects of the urea cycle. Diab Obes Metab 2009; 11:823-35.
7. Brusilow SW, Maestri NE. Urea cycle disorders: Diagnosis, pathophysiology, and therapy. Adv Pediatr 1996;43: 127-70.

8. Gordon N. Ornithine transcarbamylase deficiency: A urea cycle defect. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:115-21.
9. McCullough BA, Yudkoff M, Batshaw ML, Wilson JM, Raper SE, Tuchman M. Genotype spectrum of ornithine transcarbamylase deficiency: Correlation with the clinical and biochemical phenotype. *Am J Med Genet* 2000; 93:313-9.
10. Gidal BE, Inglese CM, Meyer JF, Pitterle ME, Antonopolous J, Rust RS. Diet- and valproate-induced transient hyperammonemia: Effect of L-carnitine. *Pediatr Neurol* 1997;16:301-5.
11. Batshaw ML, Wachtel RC, Thomas GH, Starrett A, Brusilow SW. Arginine-responsive asymptomatic hyperammonemia in the premature infant. *J Pediatrics* 1984;105:86-91.
12. Häberle J, Görg B, Rutsch F, Schmidt E, Toutain A, Benoist JF; *et al.* Congenital glutamine deficiency with glutamine synthetase mutations. *N Engl J Med* 2005;353:1926-33.
13. Aquilio E, Spagnoli R, Riggio D, Seri S. Effects of zinc on hepatic ornithine transcarbamylase (OTC) activity. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1993; 7:240-1.
14. Limketkai BN, Zucker SD. Hyperammonemic encephalopathy caused by carnitine deficiency. *J Gen Intern Med* 2008;23:210-3.
15. Marcos Plasencia LM, García García R, Martínez Rey L, Pérez Torres AJ, Galcerán Chacón G, Tamayo Chang V. Aciduria 3-hidroxi, 3-metil-glutárica. Intervención dietoterapéutica en un caso de la enfermedad. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2008;18(2):278-292.
16. Cillero Romo M, Marcos Plasencia LM, Pérez Santana MB, Serra Ortega A, Plasencia Rodríguez C, Caballero Riverí M. Intervención dietoterapéutica en la citopatía mitocondrial. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2012;22:326-39.
17. Marcos Plasencia LM. Soporte alimentario, nutrimental y metabólico de los fenilcetonúricos en Cuba. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2012;22(2 Supl): S1-S77.

ANEXOS

Anexo 1. Patoflujograma #1. Fecha de construcción: +1.

Problemas de salud

Pr 1. Cuadro convulsivo agudo refractario a medicación

sPr 1.1 Pérdida del tono muscular

sPr 1.2 Caída desde sus propios pies

sPr 1.3 Desviación de la comisura labial derecha

sPr 1.4 Distonía de la mano derecha

sPr 1.5 Movimientos involuntarios de la mano derecha

sPr 1.6 Disartria

sPr 1.7 Inestabilidad afectiva

sPr 1.8 Trastornos del ciclo vigilia-sueño a tipo insomnio

H1: Epilepsia

H2: Encefalitis infecciosa

H3: Encefalitis autoinmune

→ Ingreso hospitalario

→ Tratamiento con Fenitoína

→ Tratamiento con Carbamazepina

→ EEG: Signos moderados de irritación multifocal de la corteza izquierda

→ TAC Cráneo:

• No se observan alteraciones de las estructuras de la línea media

• No se observa distensión | deformación del sistema ventricular

• No se observan lesiones intracraneales

→ RMN Cráneo:

• No se observan alteraciones craneoencefálicas en los cortes axiales | sagitales | coronales

→ Punción lumbar:

• Aspecto del líquido cefalorraquídeo: Transparente

• Hematíes: NEGATIVO

• Leucocitos: 25/campo a predominio de linfocitos

• Pandy: NEGATIVO

• Proteínas: 0.15 g.L^{-1} • Glucosa: 2.7 mmol.L^{-1}

• Examen microbiológico: NEGATIVO

Anexo 2. Patoflujograma #2. Fecha de construcción: +26.

Problemas de salud

Pr 1. Encefalitis autoinmune

→ Inmunolectroforesis del líquido cefalorraquídeo:

- IgM ↑
- IgA ↑
- Se observan bandas oligoclonales de inmunoglobulinas M|A

Pr 2. Irritación cortical izquierda

sPr 2.1. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas

sPr 2.2 Distonía muscular

sPr 2.3. Disartria

sPr 2.4. Irritabilidad afectiva

→ Tratamiento con Prednisona: Vía oral: 2 mg/Kg/24 horas

→ Tratamiento con Valproato de sodio: Vía EV: 25 mg/Kg/24 horas

→ Tratamiento con Valproato de sodio: Vía oral: 100 mg/24 horas

Pr 3. Trastornos del ciclo vigilia-sueño a tipo somnolencia

H1: Encefalopatía tóxica

→ Amoníaco sérico ↑

→ ALAT ↑

H2: Hepatitis aguda tóxico-medicamentosa

H3: Defectos congénitos | adquiridos del metabolismo de la urea

→ Retirada del tratamiento con Valproato de sodio

→ Tratamiento con Gabapentina

Anexo 3. Patoflujograma #2. Fecha de construcción: +350.

Problemas de salud

Pr 1. Encefalitis autoinmune

Pr 2. Irritación cortical izquierda

sPr 2.1. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas

sPr 2.2 Distonía muscular

sPr 2.3. Disartria

sPr 2.4. Irritabilidad afectiva

→ Tratamiento con Prednisona: Vía oral: 2 mg/Kg/24 horas

→ Tratamiento con Valproato de sodio: Vía EV: 25 mg/Kg/24 horas

→ Tratamiento con Valproato de sodio: Vía oral: 100 mg/24 horas

Pr 3. Hiperamonemia

sPr 3.1. Trastornos del ciclo vigilia-sueño a tipo somnolencia

H1: Inhibición de la actividad OTC del ciclo de la urea

H2: Depleción de las concentraciones intramitocondriales de carnitina

→ Retirada del Valproato de sodio

→ Restricción del contenido aminoacídico de la prescripción dietética

→ Suplementación vitamino-mineral

→ Suplementación con L-carnitina: 500 miligramos.día⁻¹