

científica y una rigurosa revisión de la bibliografía, aunque nos gustaría realizar algunas precisiones que enriquezcan el trabajo ya hecho.

Lo primero es que no se menciona nada acerca de la consulta a los familiares para el uso de una terapia no aprobada oficialmente para el tratamiento de dicha entidad. En la atención al paciente grave es importante cumplir con el principio de la autonomía, y en los casos en que el paciente no tenga las facultades para hacer cumplir este principio, dicha autonomía pasará a ser ejercida por sus familiares.

En cuanto al mecanismo de acción, el aumento del ácido γ -aminobutírico (GABA) no sólo se debe a que disminuye su degradación por las enzimas ácido succínico deshidrogenasa y GABA transferasa, sino que influye también en su síntesis el estímulo de la ácido glutámico descarboxilasa y la liberación de ésta [2].

También el ácido valproico reduce la liberación de ácido aspártico, cuyo efecto anticonvulsionante es superior al aumento del tono gárgico [2].

Sobre las interacciones del ácido carbagláumico existen pocos datos, pero se recomienda vigilar sistemáticamente las funciones hepáticas, renales y cardíacas y los parámetros hematológicos [3]. Por eso era importante señalar cuál fue el tratamiento antibiótico administrado a la paciente, debido a las posibles interacciones, por ejemplo farmacocinéticas, que se podrían establecer.

En el caso 1 hay que tener en cuenta también que el producto final del metabolismo del ácido carbagláumico es el dióxido de carbono, el cual se elimina por los pulmones [4], y como la paciente sufría una afectación respiratoria grave, ello pudo contribuir al aumento de la concentración de dióxido de carbono, permitiendo la perpetuación de las alteraciones neurológicas.

A pesar de estas precisiones, el artículo resulta de gran interés para los grupos de médicos que nos dedicamos a tratar a pacientes de gravedad y da paso a que se establezcan nuevas pautas en el tratamiento de la encefalopatía por ácido valproico.

Bibliografía

1. Nava-Mateos JJ, Roiz-Rey P, Díaz Álvarez-Mediavilla J,

- Cebrián-Novella D, Gómez-Del Olmo V, Ceberio-Hualde L. Tratamiento de la encefalopatía por ácido valproico con ácido carbagláumico: descripción de dos casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2017; 65: 409-14.
2. Armijo JA, Herranz JL. Fármacos antiepilépticos y anticonvulsivos. In Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología humana*. 5 ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 579-605.
3. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. Ácido carbagláumico. URL: <http://www.pediamecum.es>. [04.11.2017].
4. Meisenberg G, Simmons WH. *Principles of medical biochemistry*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

Réplica

Juan José Nava-Mateos^a, Patricia Roiz-Rey^b, Jorge Díaz Álvarez-Mediavilla^b, Diego Cebrián-Novella^b, Vicente Gómez-Del Olmo^b, Leticia Ceberio-Hualde^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Juan José Nava Mateos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Cruces. Apdo. Correos 69. E-48080 Bilbao.

E-mail: navamateos@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 03.01.18.

Cómo citar este artículo: Nava-Mateos JJ, Roiz-Rey P, Díaz Álvarez-Mediavilla J, Cebrián-Novella D, Gómez-Del Olmo V, Ceberio-Hualde L. Tratamiento de la encefalopatía por ácido valproico con ácido carbagláumico [réplica]. *Rev Neurol* 2018; 66: 136.

© 2018 Revista de Neurología

Manifiestamos nuestro agradecimiento por el interés de Ávila-Cabreja et al en nuestro artículo [1], pues se trata de una entidad poco conocida, aún menos su tratamiento, y resulta fundamental la difusión de su conocimiento.

En relación a la necesidad de consentimiento para uso de fármacos en situaciones especiales, manifestamos la misma opinión: es preciso informar al paciente o, en su defecto, a su responsable legal. En el caso de los dos pacientes descritos, se obtuvo el consentimiento de los familiares. No se hizo referencia en el manuscrito al no considerarse parte nuclear de la publicación.

Respecto a las menciones sobre el mecanismo de acción del ácido valproico, nuestra inten-

ción no ha sido profundizar en éste, sino centrarnos en la relación con el ciclo de la urea y las potenciales consecuencias *a posteriori*. La esencia del artículo no es analizar los efectos adversos del valproato en el sistema nervioso central, sino una pequeña parte de ellos, la disfunción del ciclo de la urea y la potencial encefalopatía hiperamonémica.

En relación al tratamiento antibiótico y las potenciales interacciones con el ácido carbagláumico, no se mencionó porque la filosofía de los autores era plantear una hipótesis bioquímica y terapéutica desde la experiencia con dos casos clínicos. No se pretendía realizar un estudio farmacológico ni un ensayo clínico aleatorizado. El diseño del estudio no permite emitir hipótesis sobre interacciones, principalmente debido a que es un análisis retrospectivo de dos casos en los cuales no hay condiciones basales homogéneas para poder inferir con respecto a los fármacos, por ejemplo, cambios en la concentración y, por tanto, de eficacia terapéutica.

Con respecto al metabolismo final del ácido carbagláumico en dióxido de carbono, teóricamente podría contribuir al aumento de este óxido. La realidad es que la experiencia con ácido carbagláumico radica principalmente en pacientes con trastornos del ciclo de la urea y acidemias orgánicas. Estos trastornos cursan en numerosas ocasiones con encefalopatía de diversa gravedad, que puede precisar asistencia ventilatoria. A veces, el origen de la descompensación es una infección respiratoria con diferente afectación del intercambio gaseoso. Incluso en estos casos se considera imprescindible y nuclear la administración de ácido carbagláumico, puesto que se estima que resulta imprescindible para corregir la hiperamonemia. No tenemos conocimiento de un empeoramiento del estado ventilatorio tras la administración de ácido carbagláumico.

Bibliografía

1. Nava-Mateos JJ, Roiz-Rey P, Díaz Álvarez-Mediavilla J, Cebrián-Novella D, Gómez-Del Olmo V, Ceberio-Hualde L. Tratamiento de la encefalopatía por ácido valproico con ácido carbagláumico: descripción de dos casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2017; 65: 409-14.