



## A-137. - ENCEFALOPATÍA POR BETALACTÁMICOS: CEFEPIME Y PIPERACILINA-TAZOBACTAM. SERIE DE 7 CASOS

A. Espigares Correa<sup>1</sup>, P. Lucena Calvet<sup>1</sup>, A. Domínguez Alegría<sup>1</sup>, M. Segovia Abad<sup>1</sup>, J. Toral<sup>1</sup>, J. García Domínguez<sup>2</sup>, F. Valenzuela<sup>2</sup>, C. Perea Perea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características de los pacientes ingresados en Medicina Interna que han presentado encefalopatía como complicación durante el tratamiento con betalactámicos.

**Métodos:** Recogida de casos de encefalopatía asociada betalactámicos desde el 1 de enero de 2013 hasta junio de 2013, analizando motivo de ingreso, antibiótico y características básicas de los pacientes: edad, proteínas séricas, antecedentes de patología neurológica o psiquiátrica, función renal al ingreso y en el momento de la encefalopatía, oligoanuria en el día previo a detectar encefalopatía, mioclonías, crisis tónico-clónicas, disminución del nivel de conciencia, electroencefalograma, tiempo hasta la resolución del cuadro tras la retirada del antibiótico que se supuso causante y exitus.

**Resultados:** Se analizan 7 casos: 5 ingresaron por neumonía, 1 por agudización infecciosa de EPOC y 1 diarrea aguda. Cinco fueron tratados con piperacilina-tazobactam (P/T) y 2 con cefepime (CF). Albúmina sérica por encima de 2.5 g/dl excepto en 2 casos. Todos presentaban un MDRD por encima de 40. Uno de los pacientes estaba diagnosticado de trastorno bipolar, 2 de parkinsonismo (uno de ellos con síndrome depresivo asociado y otro deterioro cognitivo asociado) otro enfermedad de Alzheimer moderada, y otro demencia senil. Dos de los pacientes no presentaban diagnóstico previo de patología neuropsiquiátrica, si bien uno de ellos presentaba episodios de síndrome confusional agudo en contexto de infecciones. Durante el cuadro agudo, en los 7 casos se describe disminución de conciencia, mioclonías en 4 casos, crisis tónico-clónicas en un caso. En todos los casos se detectan diuresis disminuidas el día anterior (400-600 cc/24h). Se realizó EEG en 5 pacientes, compatible con encefalopatía metabólica. La resolución del cuadro tras retirada de antibiótico fue más rápida en los tres pacientes con piperacilina-tazobactam (menos de 24h) que en los pacientes con cefepime (uno 72h y otro 96h). Fallecieron dos pacientes 48h y 72h respectivamente tras la suspensión de Piperacilina-tazobactam, poniéndose el fallecimiento en relación con fallo multiorgánico por sepsis. En ambos se suspendió la piperacilina-tazobactam, cambiando por meropenem.

**Discusión:** La encefalopatía por penicilina se describe inicialmente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Posteriormente, se han descrito casos de encefalopatía por cefepime y cefixima en pacientes en diálisis peritoneal. Menos descrita está la asociación con piperacilina, que se supone menos neurotóxica que cefepime, cefixima y bencilpenicilina. El mecanismo exacto responsable de la

neurotoxicidad de las cefalosporinas es desconocido. Podría deberse a la interferencia del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Las manifestaciones cerebrales son diversas y reversibles tras la retirada del antibiótico. Dado que piperacilina-tazobactam y cefepime son antibióticos ampliamente utilizados en el contexto hospitalario, consideramos importante el análisis de los casos identificados, con el objetivo de alertar sobre esta complicación.

*Conclusiones:* 1. La encefalopatía metabólica asociada a penicilinas en pacientes ancianos y en pacientes graves, probablemente está infradiagnosticada y encubierta por síndromes confusionales agudos que se ponen en relación únicamente con el proceso infeccioso por el que ingresan. 2. La oligoanuria, aún sin claro empeoramiento analítico de la función renal, es un factor que pudiera estar relacionado con la disminución en la eliminación del betalactámico, y por tanto, con el aumento de posibilidades de toxicidad de éste. 3. El ajuste de dosis a la función renal del paciente es en ocasiones insuficiente, por lo que deben existir otros factores que precipiten la encefalopatía por penicilinas.