

# Encefalopatía por cefepime en pacientes con falla renal crónica en diálisis peritoneal

Erwin Otero-Garcés<sup>1</sup>, Plinio Mendoza-Suárez<sup>2</sup>, Julio Durán-Lozano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Clínica La Misericordia. Barranquilla, Atlántico (Colombia)

<sup>2</sup> Post-graduación en medicina interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Atlántico (Colombia)

NefroPlus 2014;6(1):76-8

doi:10.3265/NefroPlus.pre2014.Jun.12124

## RESUMEN

El cefepime es un antibiótico de amplio espectro utilizado para el manejo de infecciones graves que en pacientes con deterioro de la función renal puede producir alteraciones neurológicas. El electroencefalograma es una herramienta útil, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de estos pacientes.

**Palabras clave:** Estado confusional agudo. Cefepime. Neurotoxicidad. Falla renal crónica. Diálisis peritoneal ambulatoria continua. Electroencefalograma.

## INTRODUCCIÓN

El cefepime es un antibiótico de amplio espectro del grupo de las cefalosporinas de cuarta generación, utilizado para el manejo de infecciones graves o en pacientes que ya han recibido tratamiento antibiótico previo. Su perfil farmacológico es seguro en la mayoría de la población utilizada, a excepción de los pacientes con deterioro de la función renal, donde se han comunicado en la literatura complicaciones neurológicas relacionadas con su uso. A continuación se describe un caso donde, a pesar de usar el cefepime en dosis ajustada para la tasa de filtración glomerular (TFG) del paciente, se presentan alteraciones neurológicas, consistentes en un estado confusional agudo.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 19 años de edad, con insuficiencia renal crónica terminal (IRC), en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua desde hace cinco años, con buena adherencia al tratamiento dialítico. Es hospitalizada para el manejo de un episodio de infección de las vías urinarias recurrente y complicada, y se inicia tratamiento empírico con cefepime en dosis de 1 g intravenoso cada 48 horas, con base en las recomendaciones de la literatura para su uso en este tipo de pacientes<sup>1,2</sup>, el cual se mantiene por buena respuesta terapéutica y confirmación

de sensibilidad en reporte de urocultivo y antibiograma. Al quinto día de tratamiento antibiótico, la paciente presenta alteración del estado de conciencia, consistente en episodios de agitación psicomotora y desorientación, alternando con momentos de estupor. No se encuentran otros datos relevantes en el examen físico. Se realiza tomografía axial computarizada y exámenes de laboratorio, que descartan lesión estructural en el sistema nervioso central y posibles causas metabólicas o infecciosas responsables por cuadro clínico actual. El informe del electroencefalograma (EEG) sugiere encefalopatía de tipo metabólica (figura 1), por lo que se decidió suspender cefepime, observando mejoría clínica a las 24 horas tras su suspensión. Para confirmar el posible efecto de cefepime sobre las alteraciones neurológicas, se realiza nuevo EEG a las 48 horas, el cual reportan como normal (figura 2). En el anterior reporte de caso, queda claro que la administración de cefepime, a pesar de utilizar la dosis ajustada, debe realizarse con precaución en pacientes con IRC por el alto riesgo de presentar encefalopatía y que el EEG se constituye en herramienta clave tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de estos pacientes.

## DISCUSIÓN

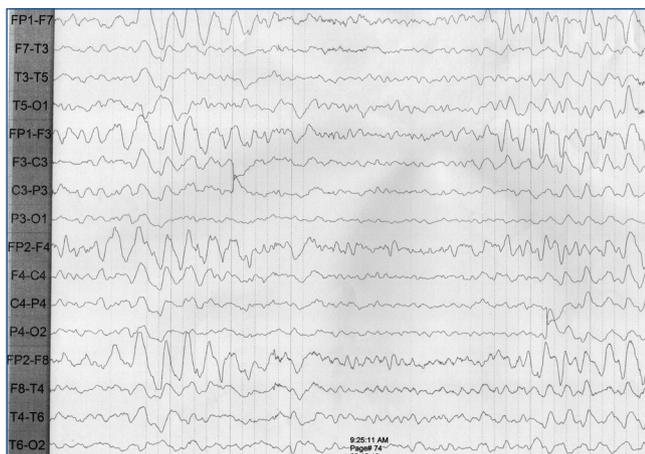
Casos de neurotoxicidad o encefalopatía relacionada con el uso de cefepime en pacientes con deterioro de la función renal se han descrito en la literatura hace un tiempo<sup>3-6</sup> y los mecanismos fisiopatológicos responsables de dichas alteraciones son también conocidos<sup>7-9</sup>. Su incidencia está directamente relacionada con el compromiso de la función renal y llega a presentarse hasta en un 16,6 % de los pacientes con TFG < 15 ml/min<sup>10</sup>. Lo interesante del caso clínico anteriormente descrito es la presencia de neurotoxicidad a pesar de seguir las recomendaciones de ajuste de dosis

**Correspondencia:** Erwin Otero Garcés

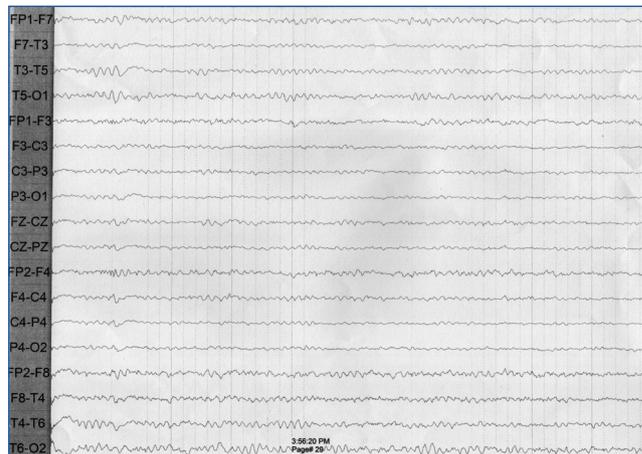
Servicio de Nefrología.

Clínica La Misericordia. Barranquilla, Atlántico, Colombia.

erwin\_otero@hotmail.com



**Figura 1. Electroencefalograma realizado durante las alteraciones neurológicas.**



**Figura 2. Electroencefalograma realizado 48 horas después de la suspensión de cefipime.**

para este tipo de pacientes y cómo la realización de EEG secuenciales constituye una herramienta de vital importancia tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de esta entidad<sup>11,12</sup>. La suspensión inmediata de la droga es el pilar fundamental del tratamiento<sup>13-15</sup>. En los casos en los cuales se confirme la presencia de estatus epiléptico no convulsivo, la utilización de benzodiacepinas es parte del manejo<sup>16,17</sup> y en los pacientes con cuadro clínico grave (coma) está indicado el uso de hemodiálisis<sup>18</sup>. La evolución clínica es favorable, aunque se han descrito casos de muerte relacionada con el uso de cefipime en pacientes con enfermedad renal<sup>19</sup>, de ahí la importancia de reconocer oportunamente esta entidad y la suspensión rápida de la droga.

## CONCLUSIÓN

El uso de cefipime en pacientes con falla renal establecida (TFG < 15 ml/min) representa un alto riesgo para la presencia de neurotoxicidad o encefalopatía, a pesar de usar la dosis recomendada ajustada para estos casos. El EEG es clave para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tam VH, McKinnon PS, Akins RL, Drusano GL, Rybak MJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cefepime in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(6):1853-61.
2. Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M. Dosage of antimicrobial drugs in adult patients with renal impairment. In: Sanford JC, ed. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2012. 42 ed. Antimicrobial Therapy, Inc; 2012. pp. 202-10.
3. Wong KM, Chan WK, Chan YH, Li CS. Cefepime-related neurotoxicity in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(9):2265-6.
4. Thabet F, Al Maghrabi MM, Al Barraq A, Tabarki B. Cefepime-induced nonconvulsive status epilepticus: case report and review. *Neurocrit Care* 2009;10(3):347-51.
5. Chow KM, Szeto CC, Hui AC, Wong TY, Li PK. Retrospective review of neurotoxicity induced by cefepime and ceftazidime. *Pharmacotherapy* 2003;23(3):369-73.
6. Dakdouki GK, Al-Awar GN. Cefepime-induced encephalopathy. *Int J Infect Dis* 2004;8(1):59-61.
7. Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T, Yamazaki S, Hatano K, Ikeda F, et al. Evidence for the involvement of GABA(A) receptor blockade in convulsions induced by cephalosporins. *Neuropharmacology* 2003;45(3):304-14.
8. Curtis DR, Game CJ, Johnston GA, McCulloch RM, MacLachlan RM. Convulsive action of penicillin. *Brain Res* 1972;43(1):242-5.
9. Fishbain JT, Monahan TP, Canonico MM. Cerebral manifestations of cefepime toxicity in a dialysis patient. *Neurology* 2000;55(11):1756-7.
10. Garces EO, Andrade de Anzambuja MF, da Silva D, Bragatti JA, Jacoby T, Saldanha TF. Renal failure is a risk factor for cefepime-induced encephalopathy. *J Nephrol* 2008;21(4):526-34.
11. Bragatti JA, Rossato R, Ziolkowski S, Kliemann FA. [Cefepime-induced encephalopathy: clinical and electroencephalographic features in seven patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):87-92.
12. Jallon P, Fankhauser L, Du PR, Coeytaux A, Picard F, Hefft S, et al. Severe but reversible encephalopathy associated with cefepime. *Neurophysiol Clin* 2000;30(6):383-6.

13. Alpay H, Altun O, Biyikli NK. Cefepime-induced non-convulsive status epilepticus in a peritoneal dialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2004;19(4):445-7.
14. Lam S, Gomolin IH. Cefepime neurotoxicity: case report, pharmacokinetic considerations, and literature review. *Pharmacotherapy* 2006;26(8):1169-74.
15. Saurina A, Vera M, Pou M, Lopez PJ, Darnell A, Campistol JM, et al. [Non-convulsive status epilepticus secondary to adjusted cefepime doses in patients with chronic renal failure]. *Nefrologia* 2000;20(6):554-8.
16. Abanades S, Nolla J, Rodriguez-Campello A, Pedro C, Valls A, Farre M. Reversible coma secondary to cefepime neurotoxicity. *Ann Pharmacother* 2004;38(4):606-8.
17. Fountain NB, Waldman WA. Effects of benzodiazepines on triphasic waves: implications for nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2001;18(4):345-52.
18. Chatellier D, Jourdain M, Mangalaboyi J, Ader F, Chopin C, Derambure P, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: an underestimated complication of antibiotherapy in patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 2002;28(2):214-7.
19. Sonck J, Laureys G, Verbeelen D. The neurotoxicity and safety of treatment with cefepime in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(3):966-70.