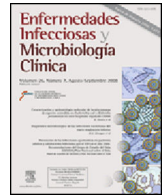




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta al Editor

Réplica a «Probable hipocalcemia secundaria al tratamiento con ceftolozano/tazobactam: a propósito de 3 casos»



Reply to “Hypokalaemia probably associated with ceftolozane/tazobactam treatment: Three case reports”

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el trabajo de Toro Blanch et al.¹ en el que se describen 3 pacientes con probable hipocalcemia secundaria al tratamiento con ceftolozano/tazobactam que, de acuerdo con su ficha técnica², es un efecto adverso frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Las alteraciones del metabolismo del potasio se encuentran entre los trastornos metabólicos más frecuentes de la práctica clínica. Tanto la hipercalcemia como la hipocalcemia pueden provocar distintas manifestaciones clínicas que pueden llevar incluso a la muerte. Por tanto, es preciso un abordaje sistemático en su aproximación diagnóstica³.

El grupo de fármacos betalactámicos pueden provocar hipocalcemia debido a la presencia de aniones no reabsorbibles, lo que conduce al aumento de la excreción de K^+ y H^+ , generando una alcalosis metabólica. La presencia de un anillo β -lactama, rasgo que comparten los antibióticos betalactámicos, ha implicado a otros antibióticos de este grupo en la génesis de hipocalcemia. Brunner y Frick comunicaron el desarrollo de hipocalcemia en 9 pacientes que estaban siendo tratados con 100 megaunidades de penicilina G de sodio para la endocarditis bacteriana subaguda⁴. Pero también se ha descrito con el uso de ampicilina⁵ y carbapenémicos como el meropenem^{6–8}. Estos casos, al igual que los reportados por Toro Blanch et al., adolecen, tal y como reconocen en su comunicación Bharti et al.⁸, de la determinación de K^+ en orina para distinguir entre causas renales y no renales de hipocalcemia. En la hipocalcemia secundaria a antibióticos betalactámicos el mecanismo que subyace es un aumento de la eliminación renal de potasio, por tanto, el potasio urinario en muestra aislada sería mayor de 15 mmol/l y el gradiente transtubular de potasio sería menor de 4 (ausencia de actividad mineralocorticoide en el túbulo contorneado distal).

Estamos de acuerdo con los autores en el grado de imputabilidad, según el algoritmo de Naranjo, de probable en los 2 primeros casos y cierta en el último caso. No obstante, es necesario resaltar que sin la reintroducción del fármaco (en la mayor parte de los casos, inaceptable desde el punto de vista ético) la relación de

causalidad probada o cierta no puede establecerse. Es por ello que en los casos de causalidad probable la presencia de un potasio alto en orina con un gradiente transtubular de potasio menor de 4 apoyaría más el diagnóstico.

Así las cosas, y sin que esto suponga cuestionar el diagnóstico, hubiera sido importante conocer la determinación de potasio en muestra aislada de orina y en caso de resultar este superior a 15 mmol/l, calcular el gradiente transtubular de potasio. Solo estando al tanto de los datos referidos hubieran podido descartar en los 2 primeros casos otras posibilidades como las pérdidas extrarrenales por sudación profusa en el contexto del shock séptico, causas digestivas (fístulas, drenajes, etc.) o pseudohipocalcemia secundaria a una leucocitosis extrema.

Con independencia de lo anterior, queremos felicitar a los autores por el interés de los casos y por las aportaciones de su trabajo.

Bibliografía

1. Toro Blanch C, Gratacós Santanach L, Díez Vallejo C, Sacrest Güell R. Hypokalaemia probably associated with ceftolozane/tazobactam treatment: Three case reports. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:483–4.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información de Medicamentos (CIMA). Ficha técnica Zerbaxa [consultado 8 Sep 2019]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151032001/FT1151032001.pdf>.
3. Lim S. Approach to hypokalemia. *Acta Med Indones*. 2007;39:56–64.
4. Brunner FP, Frick PG. Hypokalaemia, metabolic alkalosis, and hypernatraemia due to «massive» sodium penicillin therapy. *Br Med J*. 1968;4:550–2.
5. Gill MA, DuBé JE, Young WW. Hypokalemic, metabolic alkalosis induced by high-dose ampicillin sodium. *Am J Hosp Pharm*. 1977;34:528–31.
6. Anuhya TV, Acharya R, Madhyastha AS, Bhat R, Nayak V. Meropenem induced hypokalemia. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:OD05–6.
7. Bhagwat A, Goel N, Sharma R, Jain S, Dua K. Meropenem: A unusual cause of metabolic alkalosis in critical care patients. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36:745–6.
8. Bharti R, Gombhar S, Khanna AK. Meropenem in critical care - Uncovering the truths behind weaning failure. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2010;26:99–101.

Javier Miguel Martín-Guerra* y Miguel Martín-Asenjo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javi6vega@hotmail.com (J.M. Martín-Guerra).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.09.004>

0213-005X/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U.