

Hipopotasemia y alcalosis metabólica secundaria a uso de piperacilina-tazobactam

Hypokalemia and metabolic alkalosis secondary to piperacillin-tazobactam use

Héctor L. Macías-Villa^{1*}, Óscar M. Oliva Meza-Hernández² y Walter A. López-Cadena³

¹Servicio de Nefrología Pediátrica; ²Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Centro Médico ABC Santa Fe; ³Departamento de Neonatología, Hospital Español. Ciudad de México, México

Resumen

Se presenta el caso de una lactante de 2 meses que ingresa a urgencias con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, con hipopotasemia grave y alcalosis metabólica asociada al uso de piperacilina-tazobactam. A las 48 horas de haber suspendido este fármaco presenta mejoría y normalización de los valores de potasio. El diagnóstico de hipopotasemia grave y alcalosis metabólica asociada a piperacilina-tazobactam se estableció tras haber excluido otras causas. La presencia de hipopotasemia es un efecto adverso grave que se puede presentar en pacientes que reciben piperacilina-tazobactam, por lo que se tiene que tener en consideración con el uso de este antibiótico.

Palabras clave: Hipopotasemia. Alcalosis metabólica. Piperacilina-tazobactam.

Abstract

We present the case of a 2-month-old female patient admitted to the emergency department with a diagnosis of community-acquired pneumonia, with severe hypokalemia and metabolic alkalosis associated with the use of piperacillin-tazobactam. 48 hours after suspending the latter, he presented improvement and normalization of potassium values. The diagnosis of severe hypokalemia and metabolic alkalosis associated with this drug was made, in this case, after having excluded other causes. The presence of hypokalemia is a severe adverse effect that can occur in patients who are being managed with piperacillin-tazobactam, so it must be taken into consideration with the use of this antibiotic.

Keywords: Hypokalemia. Metabolic alkalosis. Piperacillin-tazobactam.

*Correspondencia:

Héctor L. Macías-Villa
E-mail: hectormv01@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-09-2023
Fecha de aceptación: 10-07-2025
DOI: 10.24875/AMH.23000031

Disponible en internet: 04-12-2025
An Med ABC. 2025;70(Supl 1):59-61
www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2025 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La aparición de hipopotasemia es un efecto adverso grave que se puede presentar en pacientes que reciben piperacilina-tazobactam (PTZ), por lo que debe tenerse en consideración con el uso de este antibiótico. El objetivo de este estudio es compartir el aprendizaje y la experiencia obtenida en este caso clínico, para considerar esta alteración electrolítica en los pacientes tratados con PTZ.

Para la obtención de los datos clínicos de la paciente, evolución, exámenes de laboratorio y gabinete se accedió al expediente médico del archivo clínico con autorización.

En este caso, la hipopotasemia es exclusivamente asociada al uso de PTZ, puesto que se presentó al momento de su administración y mejoró 48 horas después de su retiro. Aunado a ello, se excluyeron otras causas de hipopotasemia. El uso de PTZ puede producir hipopotasemia grave y alcalosis metabólica como efecto adverso. Dicho evento puede presentarse incluso dentro de las primeras 24 horas tras su administración.

Introducción

La PTZ se conforma por la combinación de una ureidopenicilina (piperacilina) semisintética y un inhibidor de betalactamasa (tazobactam). Debido a su amplio espectro, se recomienda para infecciones generadas por bacterias tanto aerobias (grampositivas y gramnegativas) como anaerobias¹.

La hipopotasemia es una anomalía electrolítica común, que afecta aproximadamente al 20% de las personas hospitalizadas y se clasifica como leve, moderada o grave según que el nivel de potasio sérico sea de 3.0-3.5 mmol/l, 2.5-3.0 mmol/l o menos de 2.5 mmol/l, respectivamente. La hipopotasemia leve suele ser asintomática, mientras que la grave se asocia con debilidad generalizada con parálisis, rabdomiólisis y arritmias cardíacas potencialmente letales². La PTZ se ha asociado a hipopotasemia por su capacidad de aumentar las pérdidas renales de potasio³.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 2 meses de vida, quien cuenta con el diagnóstico de fístula traqueoesofágica corregida quirúrgicamente a los pocos días de vida. Inició su padecimiento actual 2 días previos a su ingreso, con presencia de fiebre de 38 °C, tos y dificultad respiratoria (tiros intercostales y aleteo nasal), por lo que es llevada al servicio de urgencias. La exploración física y la radiografía de tórax son compatibles con neumonía

Tabla 1. Evolución de los parámetros de laboratorio

Parámetros	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Sodio sérico, mEq/l (135-145)	134.5	139.6	141	139.4	137.4
Potasio sérico (mEq/l) (3.5-5.2)	3.2	1.9	2.7	3.8	4.5
Sodio urinario, mmol/l	51	161.9	18.7	80.3	111
Potasio urinario, mEq/l	5.7	26.9	41.7	13.2	7.3
Gasto urinario, ml/kg/h	3.2	7.5	2.3	2.0	3.8
pH (7.35-7.45)	7.42	7.45	7.45	7.36	7.35
HCO ₃ ⁻ , mmol/l (20-24)	26.4	28.9	28.3	26.5	26.3

apical derecha. Inicia manejo con PTZ a dosis de 300 mg/kg al día cada 8 horas; sin embargo, durante sus primeras horas de estancia presenta deterioro ventilatorio que amerita manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica. En la primera gasometría de control muestra hipopotasemia leve (3.2 mmol/l) que requiere solo aporte a requerimientos basales de potasio. Un día después, el control sérico de potasio muestra descenso a 1.9 mmol/l, lo que motiva la corrección del potasio, y el control posterior reporta 2.7 mmol/l. En la [tabla 1](#) se muestran los laboratorios desde su ingreso.

A pesar del manejo con corrección e incremento en los aportes de potasio hasta 7 mEq/kg al día, la paciente persiste con hipopotasemia (2.3 mmol/l) y no se encuentra una causa justificable de alcalosis metabólica e hipopotasemia, como el uso de diuréticos, vómito, diarrea, insulina o agonistas beta-2. Ante ello, se decide suspender la PTZ al segundo día de haberla iniciado. Los niveles de potasio y el estado ácido-base fueron hacia la mejoría en las 48 horas posteriores a la suspensión del antibiótico.

Discusión

La PTZ es un antibiótico con amplio espectro antimicrobiano, seguro y bien tolerado. No obstante, se han descrito algunas reacciones adversas, de las cuales las más frecuentes son diarrea y disfunción hepática, mientras que la eosinofilia con fiebre y las alteraciones hematológicas (trombocitopenia) son las más graves, siendo parte de una reacción de hipersensibilidad no inmediata (más de 10 días de terapia)⁴. Otras reacciones adversas incluyen reacciones de hipersensibilidad, hepatotoxicidad, neurotoxicidad, *delirium*, manifestaciones hemorrágicas, parestesias y raramente anemia hemolítica.

Las dos hipótesis que explican el mecanismo de la hipopotasemia son:

- La piperacilina sódica se comporta como un anión no absorbible que mejora la electronegatividad transepitelial de la nefrona distal, resultando en una mayor excreción de Na^+ y K^+ .
- La alta cantidad de sodio que se administra con la piperacilina resulta en una diuresis osmótica, ya que 1 g de piperacilina contiene 1.9 mEq de sodio⁵.

En nuestra paciente, el descenso de los valores de potasio se dio rápidamente tras el inicio del antibiótico, tal como ha sucedido en otros casos. En el estudio de Hussain et al.⁶ se presentó hipopotasemia dentro de las primeras 24 horas de inicio del antibiótico a pesar de estar recibiendo aporte intravenoso de potasio. La incidencia de hipopotasemia asociada a PTZ es menor del 1% en los pacientes con neumonía, aunque otros reportes la estiman hasta en un 24.8%⁷. Como podemos ver, la incidencia no es menor y tampoco exclusiva de la PTZ, pues se presenta en el 0.9% de los pacientes que reciben otros antibióticos (ceftriaxona, azitromicina, metronidazol o ciprofloxacino)⁸. Otro aspecto a tomar en consideración es que la hipopotasemia *per se* puede producir prolongación de la repolarización cardíaca, como se demostró en un estudio en el que la hipopotasemia (2.9 mmol/l) inducida por PTZ e imipenem desencadenó una prolongación del QTc y posterior *torsade de pointes*⁹. Parece que los efectos adversos hematológicos (mielosupresión) y electrolíticos inducidos por PTZ son reversibles al suspender el fármaco. Aunque la toxicidad hematológica por PTZ parece ser mayor en los niños, en nuestro caso no se documentó mielosupresión, quizá porque el mínimo tiempo para desencadenarla es de 15 días¹⁰. En cuanto a los tiempos de inicio de la hipopotasemia, nuestro caso es particularmente interesante porque se presentó en las primeras 24 horas de iniciado el fármaco, antes de lo que Kuramoto et al.¹¹ encontraron en su estudio, que fue un tiempo medio de inicio de la hipopotasemia tras la administración de PTZ de 5 días (rango: 3.3 a 6 días), siendo los días 4-6 los de mayor descenso de los valores de potasio. Su eliminación se lleva a cabo por filtración glomerular y secreción tubular¹².

Conclusiones

Con el uso de PTZ se deben tener en cuenta los efectos secundarios, como hipopotasemia y alcalosis metabólica, y considerar los aportes de sodio que se administran con este antibiótico, ya que los pacientes pueden tener aportes en las soluciones y con esto aumentar la uresis osmótica. No se encontraron datos

en la literatura sobre la frecuencia de hipopotasemia secundaria al uso de PTZ, por lo que se requieren más estudios para obtener dicha información.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Pandya AD, Gupta S, Malhotra SD, Patel P. Piperacillin-tazobactam induced hypokalemia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2018;7:2459-61.
2. Kutluturk F, Uzun S, Tasliyurt T, Sahin S, Barut S, Ozturk B, et al. A rare complication of antibiotic (piperacillin/tazobactam) therapy: resistant hypokalemia. *J Med Cases*. 2012;3:355-7.
3. Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Drug-induced hypokalemia. *Curr Drug Saf*. 2009;4:55-61.
4. Torres R, Roselli C, Olivares C, Olivares O, Rumpf P, Pulido-Medina C. Hipokalemia de gradiente transtubular alto: una propuesta práctica para su enfoque. *Rev Colomb Nefrol*. 2021;8:1-9.
5. Lv J, Wu G, Zhang F, Su X. An unusual case of piperacillin-tazobactam-induced fever, eosinophilia, thrombocytopenia and liver damage. *Eur J Hosp Pharm*. 2022;29:91-4.
6. Hussain S, Syed S, Baloch K. Electrolyte imbalance: a rare side effect of piperacillin-tazobactam therapy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20:419-20.
7. Zaki SA, Lad V. Piperacillin-tazobactam-induced hypokalemia and metabolic alkalosis. *Indian J Pharmacol*. 2011;43:609-10.
8. Heenam S, Eunyoung K. Incidence and determinants of piperacillin/tazobactam-associated hypokalemia: a retrospective study. *Antibiotics*. 2022;11:1-9.
9. Rehan H, Hotha P. Antimicrobial agents-induced hypokalemia: a possible causality association. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23:175-7.
10. Kumar V, Khosla S, Stancu M. Torsade de pointes induced by hypokalemia from imipenem and piperacillin. *Case Rep Cardiol*. 2017;2017:4565182.
11. Kuramoto H, Masago S, Kashiwagi Y, Maeda M. Incidence and risk factors of hypokalemia in tazobactam/piperacillin-administered patients. *Yakugaku Zasshi*. 2019;139:1591-6.
12. Gmuca S, Pouppirt N, Gold-von Simson G. Piperacillin-tazobactam toxicity questions the need for pediatric adverse event profiling. *Pediatr Therap*. 2013;3:1-3.