

# Neurotoxicidad inducida por ertapenem en pacientes de un hospital general

## Citar como:

Cámara-Reyes RR, Díaz-Carrión EG, Zuñiga-Rosas MA, Agurto-Lescano EC. Neurotoxicidad inducida por ertapenem en pacientes de un hospital general. *Rev Méd Hered.* 2026; 37(1): 21-26. DOI: 10.20453/rmh.v37i1.6748

Recibido: 12/07/2025

Aceptado: 27/09/2025

## Financiamiento:

Investigación financiada por los autores.

## Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado; asimismo, declaran no tener conflicto de intereses.

## Contribución de autoría:

**RRCR, EGDC, MAZR, ECAL:** participaron en todo el proceso de elaboración del artículo, desde la concepción, diseño del trabajo, recolección de datos, análisis, discusión de los datos, revisión bibliográfica, preparación del manuscrito y revisión de la versión final. Aceptan ser responsables de todos los aspectos del manuscrito.

## Correspondencia:

Ramón Rolando Cámara-Reyes  
✉ [ramon.camara.03@gmail.com](mailto:ramon.camara.03@gmail.com)



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

© Revista Médica Herediana

## Neurotoxicity Induced by Ertapenem in Patients of a General Hospital

Ramón Rolando Cámara-Reyes<sup>1,a</sup> , Eddie Giampiere Díaz-Carrión<sup>1,b</sup> , Marco Antonio Zuñiga-Rosas<sup>1,b</sup> , Erika Cecilia Agurto-Lescano<sup>1,b</sup> 

<sup>1</sup> Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Callao, Perú.

<sup>a</sup> Médico residente en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales.

<sup>b</sup> Médico asistente en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas y los factores de riesgo relacionados a la neurotoxicidad por el uso de ertapenem en pacientes de un hospital peruano.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo tipo serie de casos. Se incluyeron siete pacientes atendidos entre los años 2023 y 2024. La neurotoxicidad se definió como la presencia de confusión, alucinaciones, delirio y otros síntomas neurológicos que remitieron tras suspender o sustituir el antibiótico. Se analizaron antecedentes médicos, función renal, albúmina y hemoglobina séricas, además de la Escala de Naranjo para estimar la probabilidad de causalidad entre la reacción adversa y el uso de ertapenem. **Resultados:** Los pacientes fueron mayores de 60 años con comorbilidades como hipertensión arterial (85,7 %), enfermedad renal crónica (71,4 %) y diabetes mellitus (57,14 %). Los síntomas neurológicos aparecieron en promedio a los 5,7 días de iniciado el tratamiento, siendo la confusión y la agitación psicomotriz los más frecuentes. La duración promedio del uso de ertapenem fue de 7 días, y los síntomas tardaron 4,1 días en resolverse tras la suspensión del medicamento. Los casos fueron clasificados como “probable” según la Escala de Naranjo. **Conclusión:** La neurotoxicidad por ertapenem se asoció a factores como enfermedad renal, hipoalbuminemia y edad avanzada. Se recomienda ajustar las dosis y monitorear factores de riesgo para minimizar complicaciones y optimizar su uso en la práctica clínica.

**PALABRAS CLAVE:** ertapenem; síndromes de neurotoxicidad; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; hipoalbuminemia; insuficiencia renal crónica.

## SUMMARY

**Objective:** To describe the clinical characteristics and risk factors related to ertapenem-induced neurotoxicity in patients at a Peruvian hospital. **Methods:** A retrospective case series study was conducted, including seven cases recorded between 2023 and 2024. Neurotoxicity was defined as the presence of confusion, hallucinations, delirium, or other neurological symptoms that were resolved after

discontinuing or substituting the antibiotic. Medical history, renal function, serum albumin, and hemoglobin levels were analyzed, and the Naranjo Scale was applied to assess the probability of causality. **Results:** Patients were over 60 years old with comorbidities such as hypertension (85.7%), chronic kidney disease (71.4%), and diabetes mellitus (57.14%). Neurological symptoms appeared on average 5.7 days after starting treatment, with confusion and psychomotor agitation being the most frequent. The average duration of ertapenem use was 7 days, and symptoms took 4.1 days to resolve after drug discontinuation. All cases were classified as “probable” according to the Naranjo Scale. **Conclusion:** Ertapenem-induced neurotoxicity was related to factors such as renal disease, hypoalbuminemia, and advanced age. Dose adjustment and monitoring of risk factors are recommended to minimize complications and optimize its use in clinical practice.

**KEYWORDS:** ertapenem; neurotoxicity syndromes; drug-related side effects and adverse reactions; hypoalbuminemia; chronic renal insufficiency.

## INTRODUCCIÓN

Los carbapenémicos son una clase de betalactámicos cuyo uso ha aumentado ante el incremento de infecciones por patógenos resistentes. Entre ellos, el ertapenem destaca por su amplio espectro, vida media prolongada y perfil de seguridad, que facilita su uso en esquemas simplificados en diversos contextos clínicos <sup>(1)</sup>. Sin embargo, se han reportado reacciones adversas relevantes, especialmente neurotoxicidad, siendo las convulsiones la manifestación más común. Su etiología es multifactorial y aún poco comprendida <sup>(2)</sup>. Una revisión sistemática de 125 casos halló una edad media de 72 años, 85 % tenía enfermedad renal, y 42 % antecedentes neurológicos. Las manifestaciones incluyeron convulsiones (70 %), delirio (27 %) y alucinaciones (17 %). Además, el 15 % había recibido dosis inapropiadamente altas en relación con su función renal. <sup>(3)</sup>

La neurotoxicidad relacionada a estos antimicrobianos es un diagnóstico de exclusión, probablemente por la dificultad de distinguirla de elementos confusores como la presencia de demencia preexistente, disfunción orgánica o la polifarmacia. Es crucial destacar que, de no ser identificado este efecto adverso a tiempo, puede manifestarse de manera grave, incluso administrándose a dosis recomendadas. <sup>(4)</sup>

A pesar de ser un fenómeno documentado globalmente, existe una escasez de reportes detallados en la población peruana. Este estudio representa la primera serie de casos documentada en el Perú sobre neurotoxicidad relacionada con ertapenem hasta el alcance de nuestra búsqueda; con ello se busca aportar evidencia clínica que apoye la toma de decisiones médicas, promoviendo el uso racional de los carbapenémicos en diversos

escenarios clínicos y una farmacovigilancia adecuada. La identificación de estos casos destaca factores frecuentemente subestimados en nuestro medio, como la edad avanzada, la enfermedad renal crónica (ERC) y la hypoalbuminemia, cuya vigilancia es fundamental para optimizar la seguridad del paciente.

Por esta razón, el objetivo de este estudio fue describir las características clínicas de un grupo de pacientes de un hospital de referencia del Seguro Social, Lima, Perú, que presentaron neurotoxicidad probable secundaria al uso de ertapenem, que mejoró tras la suspensión del fármaco; además de identificar los factores de riesgo y las posibles estrategias de prevención.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio tipo serie de casos. Se realizó una revisión retrospectiva de siete casos documentados entre los años 2023 y 2024 que recibieron ertapenem de acuerdo con su diagnóstico de ingreso y que presentaron síntomas neurológicos, los cuales remitieron tras la suspensión o sustitución del medicamento. Cabe mencionar que la dosis administrada del fármaco fue de acuerdo con la función renal estimada y calculada por la fórmula CKD-EPI. <sup>(5)</sup>

Para esta investigación, la neurotoxicidad se definió como la presencia de síntomas como confusión, alucinaciones, delirio, distonía y convulsiones. Además, se recopilaron datos como edad, sexo, antecedentes médicos, existencia previa de alteración de la conciencia, el diagnóstico para el inicio del tratamiento con ertapenem, tasa de filtración glomerular estimada (TFG) y albúmina y hemoglobina séricas. Además, se consideró la dosis de ertapenem, la duración del tratamiento, día de inicio de los síntomas

de neurotoxicidad tras el inicio del tratamiento, las acciones correctivas frente a la neurotoxicidad, posible asociación a otros medicamentos, hallazgos en la tomografía computarizada (TC) cerebral de contar con ella y tiempo para la resolución de síntomas neurológicos.

Se empleó la Escala de Probabilidad de Reacciones Adversas a Medicamentos de Naranjo <sup>(6)</sup> para determinar la probabilidad de que la reacción adversa se debía realmente al fármaco o a otros factores.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren EsSalud mediante Memorando n.º 022-CIEI-OlyD-GRPS-ESSALUD-2025. Asimismo, los datos obtenidos, como nombre del paciente y

número de identificación, fueron encriptados y tratados bajo confidencialidad.

## RESULTADOS

Todos los pacientes eran mayores de 60 años, varones y presentaban comorbilidades, siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (85,7 %), ERC (71,4 %) y diabetes mellitus (57,14 %). Se observó que los pacientes tenían algún grado de anemia e hipoalbuminemia, pero no trastorno de conciencia antes del inicio del ertapenem. Se calculó la TFG con la creatinina sérica disponible mediante la fórmula CKD-EPI, correlacionándose con el estadio de ERC al momento de la recolección de datos. Asimismo, en la mayoría de los pacientes que contaban con TC cerebral, se reportaron cambios involutivos del parénquima cerebral (tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas, de laboratorio y de estudios de imágenes de los pacientes con neurotoxicidad por ertapenem ( $n = 7$ ).

Característica	Caso						
	1	2	3	4	5	6	7
Edad (años)	82	65	81	61	77	82	70
Sexo	M	M	M	M	M	M	M
Antecedentes médicos	HTA, ACV	DM, HTA, ERC en HD, hipotiroidismo	HTA, HBP, ERC	ERC IV monorreno, hidronefrosis grado II	DM, HTA, enfermedad de Parkinson	ERC en HD, DM, HTA	ERC en HD, HTA, DM, NM de próstata
Albúmina sérica (g/dl)	3,8	No	2,2	2,3	1,9	2,2	2,92
Hemoglobina (g/dl)	15,1	8,8	10,1	8,2	8	8,3	7,5
Creatinina sérica (mg/dl)	1,34	6,48	7,87	2,27	0,46	6,5	5,3
TFG estimada*	54	8	5	31	108	7	9
TC cerebral	Lesiones hipodensas periventriculares confluentes crónicas	Normal	Cambios involutivos cortico-subcorticales cerebrales	NR	NR	Cambios asociados a la edad	Cambios involutivos del parénquima cerebral

\* Calculada por la fórmula de MDR (Modification of Diet in Renal Disease) (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

TFG: filtración glomerular estimada; TC: tomografía computarizada; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; ACV: accidente cerebrovascular; HBP: hiperplasia benigna de próstata; NM: neoplasia maligna. NR: No realizado.

El cuadro infeccioso más frecuente fue la infección del tracto urinario (ITU) por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), administrándose ertapenem de acuerdo con la TFG calculada. Los síntomas más frecuentes fueron la agitación psicomotriz y la confusión. La duración promedio del uso del ertapenem fue de 7 días, con un inicio de síntomas en los primeros 5,7 días después

de la primera dosis. Además, el tiempo promedio de resolución de los síntomas estuvo relacionado con la duración del tratamiento, con un promedio de 4,1 días, siendo mayor en los pacientes que recibieron el medicamento durante un período más prolongado. La principal acción tomada fue la sustitución del ertapenem o el término del tratamiento (tabla 2).

**Tabla 2.** Características del tratamiento con ertapenem y evolución de la neurotoxicidad ( $n = 7$ ).

Tratamiento	Caso						
	1	2	3	4	5	6	7
Diagnóstico para inicio de tratamiento	ITU por <i>Salmonella</i> spp. BLEE+	ISO por prótesis de fractura de tibia	ITU por <i>E. coli</i> BLEE+	ITU complicada	Pie diabético abscedado	ITU por <i>K. pneumoniae</i> BLEE+	ITU por <i>E. coli</i> BLEE+
Dosis de ertapenem (EV)	1 g c/24 h	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	1 g c/24 h	1 g c/24 h	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h
Síntomas de neurotoxicidad	Agitación psicomotriz	Confusión, alucinaciones visuales	Confusión	Confusión	Agitación psicomotriz	Confusión	Confusión, agitación psicomotriz
Inicio de síntomas de neurotoxicidad (días)	5	9	8	3	3	6	6
Duración de tratamiento con ertapenem (días)	5	11	8	7	5	7	6
Acción respecto al uso de ertapenem	Término de tratamiento	Cambio a meropenem 500 mg EV c/24 h	Término de tratamiento	Cambio a meropenem 500 mg EV c/24 h	Cambio a meropenem 1 g EV c/8 h	Término de tratamiento	Término de tratamiento
Resolución de síntomas de suspendido o cambiado el ertapenem (días)	3	8	2	2	3	3	8
Escala de Naranjo	7	7	7	7	7	7	7

ITU: infección del tracto urinario; ISO: infección de sitio operatorio; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; EV: endovenoso.

## DISCUSIÓN

En esta serie de casos se muestran las características clínicas de la neurotoxicidad por ertapenem en pacientes de un hospital peruano, sin reportes previos similares en el país ni en la región, lo que constituye su principal fortaleza.

La encefalopatía inducida por antibióticos es una causa subestimada de alteración del estado mental. Aunque su frecuencia suele ser  $<1\%$  <sup>(7)</sup>, un estudio reciente en pacientes críticos encontró una tasa del 15 % con cefepime, lo que sugiere un subdiagnóstico significativo. <sup>(8)</sup>

Ertapenem se elimina principalmente por vía renal (aproximadamente el 80 %) y su vida media puede prolongarse hasta 14 horas en pacientes con ERC <sup>(9)</sup>. Su alta capacidad de unirse a la albúmina ( $\geq 95\%$ ) se reduce en estados de hipoalbuminemia, incrementando la fracción libre del fármaco. Aunque esto podría facilitar su eliminación, la presencia simultánea de disfunción renal, como en nuestros pacientes, disminuye el aclaramiento y favorece su acumulación, incrementando el riesgo de neurotoxicidad al alcanzar mayores concentraciones en el sistema nervioso central

(SNC) <sup>(10,11)</sup>. Esta combinación resalta la importancia de considerar tanto la TFG como los niveles de albúmina al ajustar la dosis y duración del ertapenem.

Se ha sugerido que la anemia, junto con el antecedente de convulsiones o de lesiones estructurales del SNC, podría aumentar el riesgo de neurotoxicidad en pacientes tratados con ertapenem <sup>(12)</sup>. Además, la similitud estructural entre el anillo betalactámico y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) favorece el antagonismo del receptor GABAA, lo que explicaría sus efectos sobre el SNC <sup>(13)</sup>. Estos mecanismos refuerzan la relación entre los síntomas observados y los factores farmacocinéticos del ertapenem, los que se deben considerar al prescribir este antibiótico.

Nuestros hallazgos coinciden con reportes internacionales que describen manifestaciones neurológicas similares vinculadas al uso de ertapenem, particularmente en pacientes con disfunción renal e hipoalbuminemia. En una revisión sistemática reciente, se analizaron 66 casos con edad promedio de 71,5 años, encontrando que el 45 % tenía enfermedad renal y el 76 % presentaba albúmina  $<3,5$  g/dl; el 95 % de los pacientes mejoró tras la suspensión del

antibiótico <sup>(10)</sup>. Asimismo, se reportó un caso de neurotoxicidad en un paciente con enfermedad renal terminal en hemodiálisis, quien presentó confusión y alucinaciones que remitieron a los 10 días de retirar el ertapenem <sup>(9)</sup>. Estos casos respaldan la relación clínico-farmacológica que observamos en nuestra serie, aportando coherencia externa a nuestros resultados.

A pesar de que esta serie incluye siete casos, esta limitación es propia de los sistemas de farmacovigilancia pasiva, donde existe un subregistro importante de eventos adversos. Sin embargo, la consistencia de los factores de riesgo identificados (edad avanzada, falla renal e hipoalbuminemia) permite establecer un perfil de riesgo claro en nuestra población, sirviendo como base para futuros estudios prospectivos.

En esta serie no se halló relación entre la neurotoxicidad y causas metabólicas u otras interacciones medicamentosas, aunque algunos pacientes presentaron cambios involutivos cerebrales. Al tratarse de un estudio retrospectivo, se identificaron limitaciones como registros incompletos y un número reducido de casos, lo que restringe la generalización de los hallazgos. Además, no se contó con recursos para monitorizar los niveles séricos de ertapenem. Pese a ello, todos los casos fueron clasificados como “probable” según la Escala de Naranjo, con puntuaciones de 7/10 y una secuencia temporal compatible. Estos hallazgos coinciden con otras series previas y destacan la necesidad de estudios prospectivos que identifiquen los factores de riesgo.

En nuestro hospital, la alta prevalencia de BLEE, observada de manera consistente en la vigilancia microbiológica institucional, justifica el uso frecuente de ertapenem como terapia de elección. No obstante, dada la vulnerabilidad observada en pacientes con ERC, es imperativo balancear la necesidad del espectro antibiótico con la seguridad neurológica, especialmente en contextos de resistencia donde las opciones terapéuticas son limitadas.

Bajo esta premisa, proponemos que antes de iniciar el tratamiento con ertapenem se realice una evaluación obligatoria que incluya el cálculo de la TFG mediante la fórmula CKD-EPI y el dosaje de albúmina sérica basal. Asimismo, en pacientes con TFG <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o hipoalbuminemia (<3,5 g/dl), se debe implementar un ajuste dinámico de dosis y un monitoreo neurológico diario, especialmente durante los primeros siete días de tratamiento, período en el cual identificamos el inicio de los síntomas en la

mayoría de nuestros casos. Esta estrategia permitiría una intervención proactiva ante signos iniciales de neurotoxicidad.

En conclusión, la neurotoxicidad relacionada al uso de ertapenem se presentó principalmente en adultos mayores con ERC e hipoalbuminemia en un entorno de alta demanda por carbapenémicos debido a la resistencia local. Nuestros hallazgos subrayan la necesidad de implementar protocolos de vigilancia sistemática y ajustes de dosis individualizados para minimizar los riesgos, evitar estudios diagnósticos innecesarios y promover el uso racional de antimicrobianos en la práctica clínica hospitalaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Congeni BL. Ertapenem. Expert Opin Pharmacother. 2010;11(4):669-72. doi:[10.1517/14656561003631397](https://doi.org/10.1517/14656561003631397)
2. El Nekidy WS, Elrefaei H, St John TJJ, Attallah NM, Kablaoui F, Nusair A, et al. Ertapenem neurotoxicity in hemodialysis patients-safe and effective dosing is still needed: a retrospective study and literature review. Ann Pharmacother. 2021;55(1):52-58. doi:[10.1177/1060028020938059](https://doi.org/10.1177/1060028020938059)
3. Mitaka H, Hasegawa S, Lan KF, Jain R, Rakita RM, Pottinger PS. Characterizing ertapenem neurotoxicity: a systematic review and experience at a tertiary medical center. Open Forum Infect Dis. 2024;11(5):ofae214. doi:[10.1093/ofid/ofae214](https://doi.org/10.1093/ofid/ofae214)
4. Hsaiky LM, Salinitri FD, Wong J, Jennings SLT, Desai NH, Lobkovich AM, et al. Pharmacokinetics and investigation of optimal dose ertapenem in intermittent hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2019;34:1766-72. doi:[10.1093/ndt/gfy166](https://doi.org/10.1093/ndt/gfy166)
5. Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gràcia-García S, Montañés-Bermúdez R, Ruiz-García C, et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. Nefrología (Madr.). 2014;34(2):223-229. doi:[10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12226](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12226)
6. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-45. doi:[10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154)
7. Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P, Gonzalez LN, Berkowitz AL. Antibiotic-associated encephalopathy. Neurology. 2016;86(10):963-71. doi:[10.1212/WNL.0000000000002455](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002455)

8. Fugate JE, Kalimullah EA, Hocker SE, Clark SL, Wijidicks EF, Rabinstein AA. Cefepime neurotoxicity in the intensive care unit: a cause of severe, underappreciated encephalopathy. *Crit Care*. 2013;17(6):R264. doi:[10.1186/cc13094](https://doi.org/10.1186/cc13094)
9. Shahar S, Arimuthu DA, Mazlan SA. Ertapenem-induced neurotoxicity in an end-stage renal disease patient on intermittent haemodialysis: a case report. *BMC Nephrol*. 2022;23(1):360. doi:[10.1186/s12882-022-02980-8](https://doi.org/10.1186/s12882-022-02980-8)
10. Wang C, Zhou Y, Zhou Y, Ye C. Ertapenem-induced neurotoxicity: a literature review of clinical characteristics and treatment outcomes. *Infect Drug Resist*. 2023;16:3649-58. doi:[10.2147/IDR.S406852](https://doi.org/10.2147/IDR.S406852)
11. Campany-Herrero D, Pau-Parra A, González-Moreno P, Vima-Bofarull J, Anguita-Domingo D, Montoro-Ronsano B. Ertapenem blood concentration: a retrospective cohort study to analyse risk of neurotoxicity. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(9):2843-2850. doi:[10.1111/bcp.15782](https://doi.org/10.1111/bcp.15782)
12. Danés I, Pérez E, Pigrau C, Gracia RM, Perelló M, Sueiras M, et al. A case series of confusional states and other neurotoxic effects caused by ertapenem. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(4):2140-45. doi:[10.1111/bcp.14582](https://doi.org/10.1111/bcp.14582)
13. Apodaca K, Baker J, Bin-Bilal H, Raskin Y, Quinn DK. Ertapenem-induced delirium: a case report and literature review. *Psychosomatics*. 2015;56(5):561-6. doi:[10.1016/j.psych.2015.02.002](https://doi.org/10.1016/j.psych.2015.02.002)