

## XIX Congreso de Pediatras de Lengua Francesa

(París, 1963)

*Accidentes renales y auditivos producidos por antibióticos, excluyendo la estreptomocina.*

Si el grupo de los antibióticos de naturaleza polipéptida (bacitracina, polimixina) no es agresivo para el riñón en caso de tratamiento oral, ellos dan bastante a menudo signos renales cuando se usan por vía parenteral aún que se utilice la posología habitual: oliguria, albuminuria, cilindruria, hiperazotemia; habitualmente estos signos son reversibles, pero se han observado casos de insuficiencia renal mortal, aunque muchos más en el adulto, sin embargo, que en el niño. En la autopsia se encuentra en general *necrosis tubular* a predominio proximal.

1. La *bacitracina* es uno de los antibióticos más nefrotóxicos; esto justifica una vigilancia cotidiana de la albuminuria y de la azotemia, sobre todo desde que el tratamiento pasa de 4 días, y la detención del mismo al primer signo anormal. Una dosis de 100,000 u./día, sea aproximadamente 0,025 gr. por kilo ocasiona ya a menudo signos renales desde el 4º día de tratamiento. El lactante es quizás menos susceptible, y dosis de 1,000 u./k, han sido bien toleradas por éste; pero no lo exime, sin embargo, de la vigilancia adecuada.

2. *Los accidentes de la polimixina:* han sido quizás sobreestimadas porque la polimixina D antes utilizada ha sido reemplazada por la polimixina B, menos tóxica. Una dosis de 2,5 mg/k puede dar albuminuria, cilindruria, hematuria microscópica, hiperazotemia o

hasta anuria en caso de tratamiento prolongado; la dosis de 2 mg/k no parece tóxica en el curso de un tratamiento que no exceda de quince días y cuidadosamente vigilado. Si existe una nefropatía anterior, no pasar de 1 mg/k.

3. La *neomicina*, intramuscular, es en efecto más tóxica para el nervio auditivo que para el riñón. Es la ototoxicidad que debe hacer proscribir prácticamente su uso por vía parenteral.

4. La *kanamicina*, emparentada con la neomicina debe ser acompañada de una vigilancia renal atenta cuando exista una nefropatía o que se recurra a una posología elevada o prolongada. Sin embargo los lactantes toleran bastante mejor este antibiótico que el adulto (Yow y Teng; en una serie de 98 infantes de menos de 2 meses de edad, de los cuales 30 prematuros, recibieron durante 1 a 6 semanas dosis intramusculares de 25, 50 a 100 mg/k, los autores norteamericanos no han observado nunca signos renales.

La ototoxicidad es el peligro más serio de la kanamicina: coclear (el órgano de Corti sería lesionado con predilección) más que vestibular, depende directamente de la *dosis total* administrada; como para todos los antibióticos de este grupo a toxicidad bipolar, un ataque renal aumenta seriamente los chances de que ocurra una lesión auditiva. Sin embargo, la tolerancia de los niños es mayor que la de los adultos; de 22 niños de 5 meses a 11 años tratados por INH plus Kanamicina, High lamenta 2 pérdidas de la audición francas

(uno de los niños tenía antecedentes de otitis grave, otro curó con grandes secuelas de su meningitis tuberculosa). En otros 2 niños despistó una baja de la acuidad auditiva para las altas frecuencias.

Yow considera la kanamicina como un excelente antibiótico en el niño cuya función renal es normal a condición de abstenerse de dosis excesivas y muy prolongadas, es decir recurrir a ella solamente en casos de infecciones no tuberculosas.

La viomicina intramuscular a dosis fuerte da signos renales y un ataque al octavo par, pero sobre todo en los tuberculosos adultos; las dosis débiles parecen ser bien toleradas en ausencia de tara renal.

La vancomicina será tóxica para el riñón en caso de nefropatía azoémica, especialmente en el curso de la septicemia a estafilococos; en efecto esta toxicidad se ejerce con más efecto sobre el octavo par coclear.

La anfotericina B es poco tóxica per os (dosis mínima habitual 250 mg/k); tiene ventaja por vía intravenosa (perfusión en días alternos a la dosis inicial de 0,2 mg/k, luego al máximo de 1 mg/k) vigilándose la aparición eventual de cefalea, hiperazotemia, que regresarán con la detención del tratamiento.

#### En la práctica:

—la bacitracina parece contraindicada por vía parenteral; sucede lo mismo con la tirotricina y la frameticina,

—la neomicina y la viomicina no se utilizarán más que cuando el germen no sea sensible más que a estos antibióticos y bajo doble vigilancia: renal y auditiva,

—no hay lugar de privarse del uso de la polimixina B, en caso de sensibilidad particular a este germen, si el estado renal lo permite y con una posología moderada.

La experiencia que se tiene de la novobiocina es más reciente, siendo señalada una hepatonefritis mortal por Bernheim en 1959 en una niña de 2 meses. Monnet consideró que este antibiótico tenía una buena tolerancia renal a las dosis medias de 0,05 gr/k.

#### Accidentes del periodo neonatal, fetal o embriofario.

##### I. Período neonatal:

Se sabe hoy que la tolerancia del recién nacido con respecto a los antibióticos está muy disminuida en relación a la del lactante.

Fue en 1959 que se llamó la atención de los pediatras en Norteamérica sobre los accidentes del cloranfenicol: en los recién nacidos a término, sobre todo en los prematuros en tratamiento profiláctico con cloranfenicol, sobrevinía hacia el 4º día trastornos digestivos, luego disnea, hipotonía, un color cenizo de los tegumentos (síndrome gris), frecuentemente hipotermia, muerte por colapso; autopsia negativa. En caso de curación, nada de secuelas.

Estudios complementarios mostraron la sobredosis relativa de las posologías hasta entonces admitidas en el recién nacido.

Dos factores concurren a esta sobrecarga terapéutica: una eliminación renal insuficiente (50% de la dosis oral pasa solamente a la orina en vez de 90% en el adulto) y una insuficiencia de la glicuroconjugación hepática que transforma en el adulto de 90 a 95% del cloranfenicol en derivados inactivos y muy poco tóxicos.

La inmadurez de las funciones hepatorenales obligó, pues, a reducir las posologías de este antibiótico a 50 mg/k/día al máximo en el niño a término, a 25 mg/k/día en el prematuro. El período peligroso es de 1 mes, salvo alteraciones patológicas del hígado o del riñón.