

Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis

Torres M. et al. – *Journal of Small Animal Practice Medicine*, 57: 299-304; **2016**

INTRODUZIONE

- Come ben risaputo, la leishmaniosi canina è una **malattia zoonosica** trasmessa da un flebotomo e sostenuta da ***Leishmania infantum***.
- La **terapia** nel cane si basa primariamente sull'impiego di **antimoniato di meglumina** per via sottocutanea (50 mg/kg BID per 4 settimane) e di **allopurinolo**, farmaco parassitostatico utile a prevenire per quanto possibile le recidive, per via orale (10 mg/kg BID per 6 mesi).
- L'**allopurinolo**, farmaco abbastanza sicuro, è peraltro in grado di indurre la comparsa di **xantinuria** e di **uroliti di xantina**, a seguito di terapie prolungate.
- La xantina è un prodotto che si forma nell'ambito della degradazione delle purine. L'allopurinolo inibisce un enzima (xantino – ossidasi) in grado di degradare la xantina. In corso di xantinuria da allopurinolo si riduce la formazione di acido urico ed aumenta la produzione di metaboliti delle purine, tra i quali la xantina è quella meno solubile nelle urine. Gli **uroliti di xantina**, infine, sono anche **difficili da diagnosticare perché radiotrasparenti**.

SCOPO del LAVORO - MATERIALI e METODI

- La finalità dello studio è stata descrivere i principali **effetti collaterali conseguenti alla somministrazione di allopurinolo**.
- Sono stati inclusi cani con leishmaniosi, ai quali veniva somministrato allopurinolo, nei quali erano identificabili alterazioni ecografiche dell'apparato urinario: 1) solo cristalli di xantina; 2) mineralizzazione renale senza urolitiasi, con xantinuria; 3) urolitiasi senza mineralizzazione renale, con xantinuria; 4) tutte e tre le alterazioni: cristalluria, urolitiasi e mineralizzazione renale.

RISULTATI

- Su **320** cani inclusi nello studio – tra il 2009 ed il 2012 – **42 soggetti** hanno sviluppato **alterazioni a carico dell'apparato urinario** associate alla terapia con allopurinolo.
- I 42 soggetti inclusi hanno ricevuto esclusivamente antimoniato ed allopurinolo. In particolare, l'**intervallo di tempo** tra l'inizio della terapia con allopurinolo e la comparsa di xantinuria variava **da 3 settimane a 9 anni**, con una mediana di 1 anno.

- 9 soggetti hanno manifestato esclusivamente xantinuria, 11 mineralizzazione renale, 9 urolitiasi con xantinuria, e 13 le tre alterazioni in contemporanea.
- 22 cani hanno manifestato uroliti distribuiti in differenti distretti (rene, vescica, reni ed uretere). Segni clinici riferibili ad ostruzione urinaria o disuria si sono identificati in 19 pazienti.

DISCUSSIONE

- In accordo con quanto riportato in letteratura, **xantinuria** e **urolitiasi da xantina** rappresentano in caratteristico **effetto collaterale della terapia con allopurinolo**.
- Sembra che la **durata della terapia** con allopurinolo **non influenzi** la **comparsa** di **xantinuria** e della **urolitiasi da xantina**.
- Poiché la xantinuria rappresenta un evento non infrequente, si consiglia di **monitorare l'apparato escretore** di soggetti trattati con allopurinolo mediante **esami ecografici seriali**.
- Viene consigliato, in questi soggetti, di utilizzare **diete a ridotto contenuto di purine** per ridurre la possibilità di formazione di uroliti di xantina.
- La formazione di questi uroliti rappresenta un processo irreversibile con effetti collaterali potenzialmente gravi, poiché **non sono disponibili terapie mediche** utili alla dissoluzione di questi uroliti.