

# Calcolosi renale in un lattante con Toxoplasmosi congenita in trattamento con Pirimetamina e Sulfadiazina

E.Olivastro, M.Saporito, I.Morselli, L.Buscema, A.D.Pratico',  
R.Pignataro,G.Belfiore, P.Barone, R.Garozzo.

**Dott. ssa Ester Olivastro**

*Dh-puericultura*

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA  
**DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA**



# Sulfadiazina

- Sulfamidico semi-ritardo, con emivita di 8-16 ore
- Farmaco di prima scelta solo nel trattamento della Toxoplasmosi in associazione alla Pirimetamina

# Sulfadiazina

- La Sulfadiazina era scomparsa per lungo tempo dall'uso clinico fino alla sua riscoperta nel trattamento della Toxoplasmosi nei pazienti adulti HIV positivi.
- Cristalluria > 49% dei casi
- Insufficienza renale acuta ~ 4.6% dei casi

# Sulfadiazina: effetti collaterali

- Reazioni di ipersensibilita'
- Disturbi digestivi
- Agranulocitosi
- Cristalluria e danno renale

# Danno renale

- necrosi tubulare tossica acuta
- vasculite
- formazione di cristalli e ostruzione delle vie urinarie.  
La sulfadiazina e il suo metabolita acetilsulfadiazina sono escreti nelle urine; possono precipitare nelle urine a  $\text{pH} < 7$ . La probabilita' di precipitazione si accresce con alte dosi di farmaco, disidratazione o dosi eccessive di farmaco in pazienti con I.R.C.

# Prevenzione della cristalluria

- Alcalinizzazione delle urine con bicarbonato di calcio
- Sufficiente introito di liquidi
- Controllo del rapporto tra funzionalità renale e dose farmaco

# Calcoli renali da Sulfadiazina: trattamento

- Correzione dell'ipovolemia
- Iperidratazione
- Alcalinizzazione delle urine
- Nefrostomia o cateterizzazione ureterale (casi rari)
- Stents ureterali (rari casi)
- Sospensione del trattamento

## *Anuria due to Sulphadiazine*

*Winterborn and Mann (1973) Arch.Dis.Child 48:915-917*

- bambino di tre anni con meningite meningococcica
- trattato con 3 gr/die di sulfadiazina
- anuria con insufficienza renale acuta per ostruzione di entrambi gli ureteri da cristalli di acetilsulfadiazina.
- sospensione del trattamento e alcalinizzazione delle urine
- normalizzazione della funzionalità renale e della pielografia



## *Sulfadiazine-induced nephrolithiasis in children* *Pediatr.Nephrol (2004) 19:928-931*

due casi in eta' pediatrica:

- il primo affetto da Sindrome da iper IgM trattato con Sulfadiazina per Toxoplasmosi cerebrale
- il secondo affetto da retinite da Toxoplasma
- litiasi bilaterale con insufficienza renale acuta
- sospensione terapia, alcalinizzazione delle urine e iperidratazione
- normalizzazione della funzionalita' renale e riduzione della dimensione dei calcoli

# Caso clinico

S.R. primogenita di genitori non consanguinei

Eta' gestazionale: 40 sett.

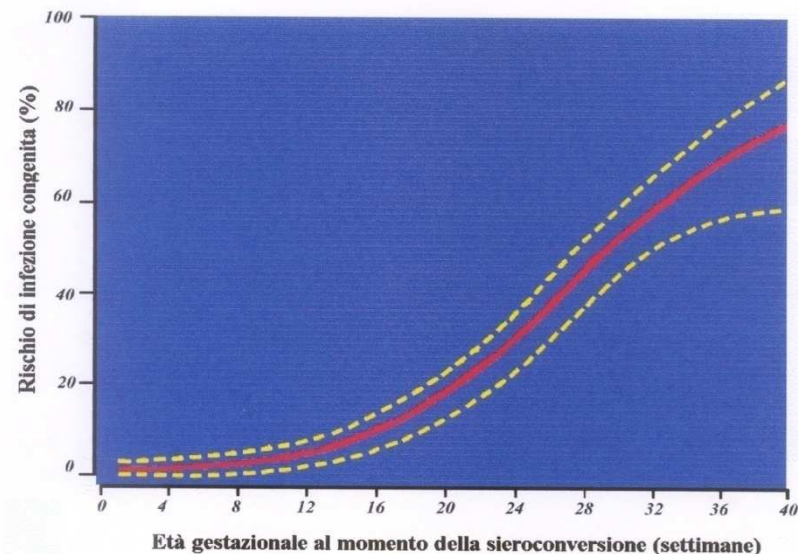
Modalita' del parto: cesareo

Peso alla nascita: 3.405 grammi

Decorso della gravidanza: infezione da Toxoplasma Gondii al V mese di gestazione trattata con Rovamicina, Sulfadiazina e Pirimetamina secondo protocollo

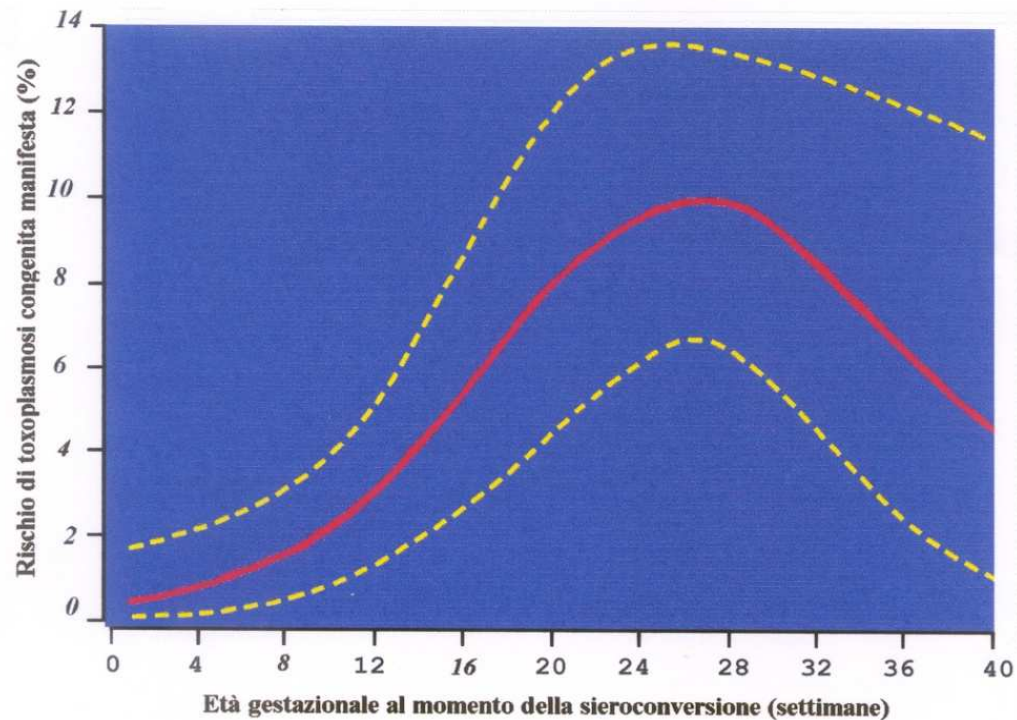
# Età gestazionale, rischio di infezione del feto e gravità dell'infezione

Età gestazionale	Rischio infezione del feto	Gravità infezione
I trimestre	17%	+++
II trimestre	45%	++
III trimestre	65%	+
Ultime settimane	90%	+ -



Tab. 1: RISCHIO DI TOXOPLASMOSI CONGENITA IN FUNZIONE DELL'ETA' GESTAZIONALE (LANCET VOL.353 1999).

## Età gestazionale e rischio di comparsa segni clinici nel primo anno



Tab. 2: RISCHIO DI COMPARSA DEI SEGNI CLINICI ENTRO IL 1° ANNO IN FUNZIONE DELL'ETA' GESTAZIONALE (LANCET VOL. 353 1999).

## Esami alla nascita

PCR su sangue cordonale e sangue periferico

Ab anti TOXO IgG, IgM e IgA.

PCR su leucociti e liquidi biologici

Emocromo, bilirubina totale e diretta,  
transaminasi, gammaGT, fosfatasi alcalina

Ecografia cerebrale

Visita oculistica con fundus oculi

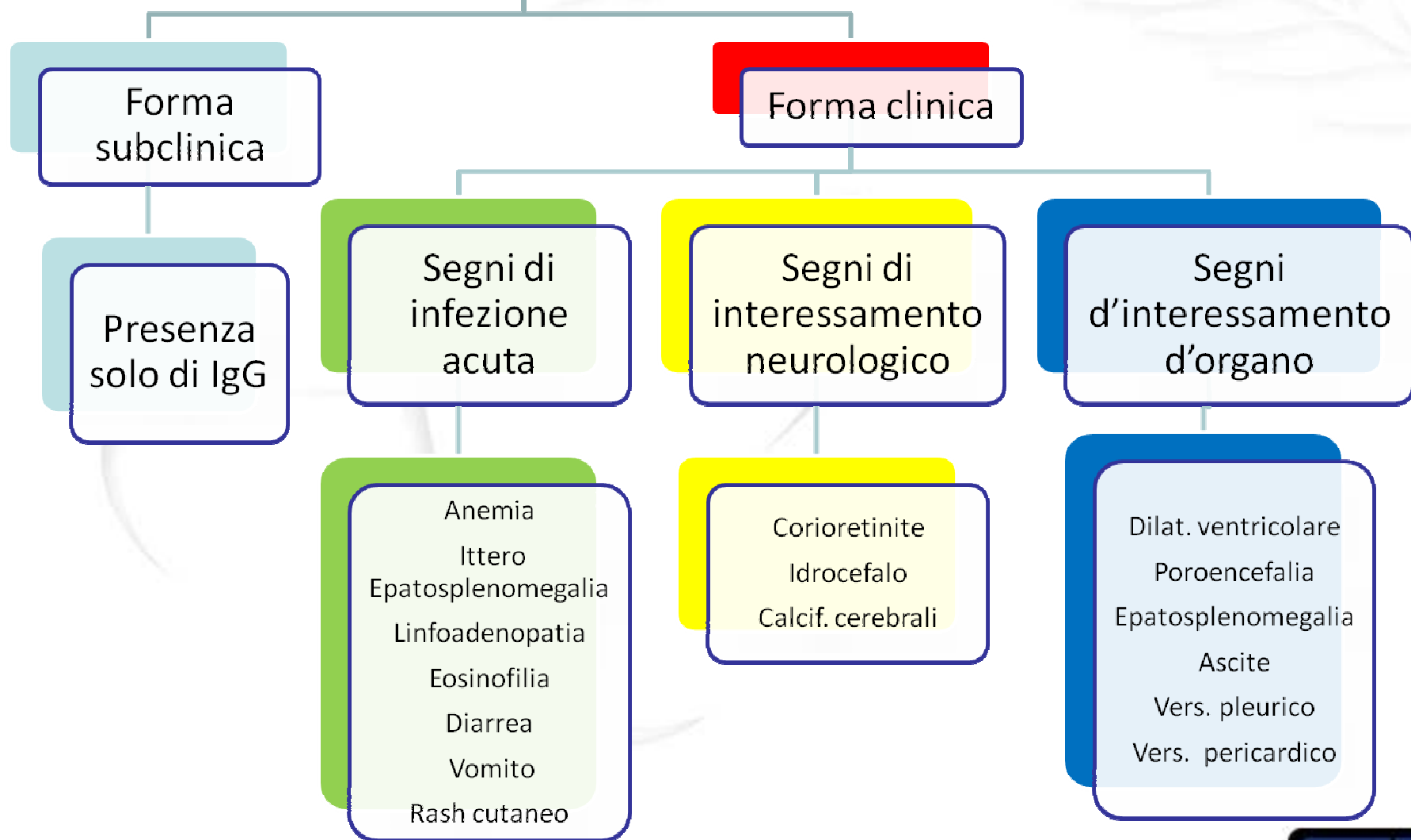
# Dati clinico-laboratoristici e strumentali alla nascita

Prelievo di sangue funicolare: Ab anti Toxo  
IgG 261 UI/ml , IgM negativi

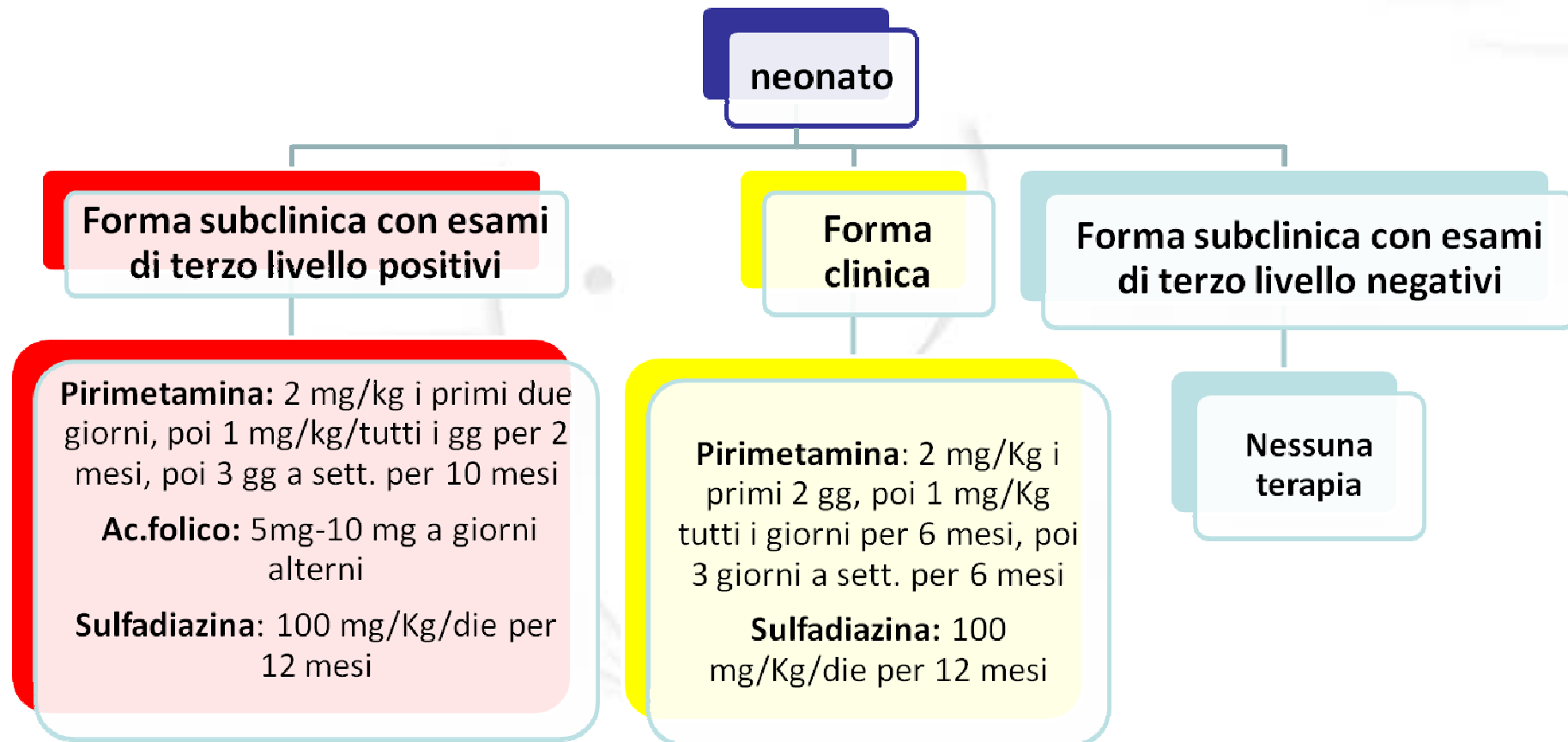
Visita oculistica: nella norma

Ecografia transfontanellare: nella norma

# Clinica della toxoplasmosi neonatale



# Terapia neonato





# Follow-up

Controllo	Timing
Clinico	1 <sup>o</sup> , 2 <sup>o</sup> , 3 <sup>o</sup> , 6 <sup>o</sup> , 12 <sup>o</sup> , e 24 <sup>o</sup> mese
Dosaggio Ig	1 <sup>o</sup> , 2 <sup>o</sup> , 3 <sup>o</sup> , 6 <sup>o</sup> mese
Ecografia cerebrale	Nascita, 1 <sup>o</sup> , 2 <sup>o</sup> , 3 <sup>o</sup> mese
Oculistico	Nascita, 3 <sup>o</sup> , 6 <sup>o</sup> , 9 <sup>o</sup> , 12 <sup>o</sup> , 18 <sup>o</sup> , 24 <sup>o</sup> mese, poi al 3 <sup>o</sup> , 4 <sup>o</sup> , 5 <sup>o</sup> , 6 <sup>o</sup> anno
Neurologico	3 <sup>o</sup> , 6 <sup>o</sup> , 9 <sup>o</sup> , 12 <sup>o</sup> , 24 <sup>o</sup> mese
Audiologico	Tra 4 e 7 mesi
TC e/o EEG	Solo se c'è interessamento del SNC

# Follow-up

Alla nascita: IgG anti Toxo 261 UI/ml

Un mese d'eta': IgG anti Toxo 76 UI/ml

Tre mesi d'eta': IgG anti Toxo 278 UI/ml

*Trattamento con Pirimetamina (1 mg/Kg/die)*

*Sulfadiazina (100 mg/Kg/die)*

Quattro mesi d'eta': IgG anti Toxo 88 UI/ml

# Dopo due mesi di terapia

- Emissione di concrezioni calcaree con le urine (ossalato di calcio e fosfato di ammonio)
- Azotemia: 52 mg/dl
- Creatininemia: 1.38 mg/dl
- Cristalli di ac. urico nelle urine



# Ecografia renale

- Dilatazione calico-pielica (idronefrosi di II grado)
- Ectasia della pelvi ad aspetto triangolare fino al giunto (pelvi 12 mm)
- Spots iperecogeni da riferire a formazioni litiasiche repertate anche a livello dell'uretere distale di destra



# Sospensione trattamento

- Normalizzazione della funzionalità renale dopo un mese
- Progressivo miglioramento con completa risoluzione della dilatazione calico-pielica destra dopo due mesi pur persistendo microlitiasi.

# Conclusioni

In corso di trattamento con Pirimetamina e Sulfadiazina :

- Monitorare la funzionalità renale
- Eseguire esami delle urine seriati



Grazie