

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**ENFERMEDAD DEL TRACTO URINARIO INFERIOR FELINO Y SU CAMBIO
ETIOPATOGÉNICO EN LAS LITIASIS Y TAPONES URETRALES**

Por

**Mariana RIVERO ROSSO
Gabriela TRIVEL MARTÍNEZ**

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
(Orientación Medicina)

MODALIDAD Revisión Bibliográfica.

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2006**

046 TG
Enfermedad del
Rivero Rosso, Mariana



FV/26889

TESIS aprobada por:

Presidente de Mesa:

Prof. Titular del Dpto. de Pequeños Animales.
Dr. Álvaro Hernández.

Segundo Miembro (Tutor):

Prof. Adjunto del Dpto. de Pequeños Animales.
Dra. Teresa Sala.

Tercer Miembro:

Prof. Adjunto del Dpto. del Servicio de Análisis Clínicos.
Dr. Pedro Martino.

Co Tutor:

Prof. Encargado del área de Nefrourología.
Dr. Juan José Porto.

Fecha:

Autores:

Br. Mariana Rivero Rosso.

Br. Gabriela Trivel Martínez.

MI TESIS ESTA DEDICADA A:

- Mi **MAMÁ**, es la mejor madre que pude tener en este mundo, gracias a tí, a tu apoyo, a tu amor, a tu esfuerzo, no me faltes nunca.
- Mi **HERMANITO**, en todo momento impulsándome, tu colaboración, siempre ahí cuando te necesito.
- Mi **MONOSITO**, una personita mágica, maravillosa, gracias por tu amor, generosidad y fuerza, te adoro.

AGRADECIMIENTOS

- Silvana Fernández y sus padres.
- Sergio Fierro.
- Lourdes Duhalde.
- Fabrizio Bacci.
- Luis Delucchi.
- Mi pequeña GRAN FAMILIA.
- Biblioteca de Facultad de Veterinaria.
- Y a todos los que colaboraron con la realización de este trabajo.

Mariana Rivero Rosso.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	VIII
1. <u>RESUMEN (SUMMARY)</u>	1
2. <u>INTRODUCCIÓN</u>	2
3. <u>ENFERMEDAD DE LAS VÍAS URINARIAS INFERIORES FELINAS</u>	4
3.1. <u>DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS</u>	4
3.1.1. <u>Cristal</u>	4
3.1.2. <u>Cristaluria</u>	4
3.1.3. <u>Urolitos</u>	4
3.1.4. <u>Urolitiasis</u>	4
3.1.5. <u>Tapones uretrales</u>	4
3.1.6. <u>Obstrucción urinaria</u>	5
3.1.7. <u>Diuresis post obstructiva</u>	5
3.1.8. <u>Hematuria</u>	5
3.1.9. <u>Disinergia detrusor-esfinter</u>	5
4. <u>INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO</u>	5
4.1. <u>INFECCIONES BACTERIANAS DE TRACTO URINARIO</u>	5
4.1.1. <u>Introducción</u>	5
4.1.2. <u>Epidemiología</u>	6
4.1.3. <u>Etiopatogenia</u>	6
4.1.3.1. <u>Inflamación vs. Infección</u>	7
4.1.4. <u>Signos Clínicos</u>	7
4.1.5. <u>Diagnóstico</u>	7
4.1.5.1. <u>Análisis de Laboratorio</u>	7
4.1.5.2. <u>Urianálisis y Urocultivo</u>	7
4.1.5.3. <u>Radiografía, Ultrasonografía y Endoscopia</u>	8
4.1.6. <u>Tratamiento</u>	9
4.1.7. <u>Problemas especiales</u>	9
4.2. <u>INFECCIONES MICÓTICAS DE LAS VÍAS URINARIAS</u>	10
4.2.1. <u>Introducción</u>	10
4.2.2. <u>Diagnóstico</u>	10
4.2.2.1. <u>Análisis de orina</u>	10
4.2.2.2. <u>Urocultivo</u>	10
4.2.3. <u>Tratamiento</u>	10
5. <u>MECANISMO DE LAS ENFERMEDADES INDUCIDAS POR CATÉTERES</u>	11
5.1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	11

5.2. INDICACIONES PARA LA CATETERIZACIÓN URINARIA PERMANENTE.....	11
5.3. COMO MINIMIZAR LAS COMPLICACIONES INDUCIDAS POR EL CATÉTER.....	12
6. FLUTD IDIOPÁTICO.....	12
6.1. INTRODUCCIÓN.....	12
6.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	13
6.3. ETIOPATOGENIA.....	13
6.4. SIGNOS CLÍNICOS.....	14
6.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	14
6.6. DIAGNÓSTICO.....	15
6.7. TRATAMIENTO.....	15
6.7.1. Manejo de la cistitis idiopática felina.....	15
6.7.2. Primera línea de tratamiento.....	16
6.7.2.1. Reducir el estrés.....	16
6.7.2.2. Enriquecimiento medioambiental.....	16
6.7.2.3. Alterar el contenido de la orina.....	16
6.7.2.4. Reparar la capa protectora de glicosaminoglicanos.....	17
6.7.3. Segunda línea de tratamiento.....	17
6.7.3.1. Alivio del espasmo uretral.....	17
6.7.3.2. Antidepresivos tricíclicos.....	18
6.7.3.3. Analgesia.....	19
6.7.3.4. Agentes intravesicales.....	19
6.7.3.5. Feromonas.....	19
6.8. CONCLUSIONES.....	20
7. TAPONES URETRALES.....	20
7.1. INTRODUCCIÓN.....	20
7.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	20
7.3. ETIOPATOGENIA.....	21
7.3.1. Composición Mineral.....	21
7.3.2. Composición de la Matriz.....	21
7.4. DIAGNÓSTICO.....	21
7.5. TRATAMIENTO.....	21
8. UROLITIASIS DE ESTRUVITA.....	22
8.1. INTRODUCCIÓN.....	22
8.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	22
8.3. ETIOPATOGENIA.....	22
8.3.1. Ingesta de Magnesio.....	23
8.4. TIPOS DE UROLITOS DE ESTRUVITA.....	24
8.4.1. Urolitos de estruvita estériles naturales.....	24
8.4.2. Urolitos de estruvita inducidos por infección.....	24
8.5. DIAGNÓSTICO.....	25

8.6. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.....	25
8.6.1. <u>Urolitos de estruvita estériles</u>	25
8.6.2. <u>Urolitos de estruvita inducidos por infección</u>	26
8.6.3. <u>Combinaciones de urolitos de estruvita y oxalato de calcio</u>	27
8.6.4. <u>Estado de la infección urinaria</u>	27
8.6.5. <u>Duración de la terapia</u>	27
8.6.6. <u>Persistencia de los urolitos a pesar de la terapia</u>	27
9. <u>UROLITIASIS DE OXALATO DE CALCIO</u>	29
9.1. INTRODUCCIÓN.....	29
9.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	29
9.3. ETIOPATOGENIA.....	29
9.3.1. <u>Mecanismos de formación de Urolitos</u>	29
9.3.2. <u>Conceptos de la saturación de la orina</u>	31
9.3.3. <u>Cristalización y formación de urolitos de oxalato de calcio</u>	32
9.3.4. <u>Alteraciones de los inhibidores y promotores de la formación de cristales de oxalato de calcio</u>	33
9.3.5. <u>Sobresaturación relativa</u>	34
9.3.6. <u>Proporciones del producto de actividad</u>	34
9.3.7. <u>Factores de Riesgo</u>	35
9.3.7.1. <u>Acidemia y aciduria</u>	35
9.3.7.2. <u>Fósforo dietético</u>	36
9.3.7.3. <u>Proteína dietética</u>	36
9.3.7.4. <u>Oxalato dietético</u>	36
9.3.7.5. <u>Potasio dietético</u>	36
9.3.7.6. <u>Magnesio dietético</u>	36
9.3.7.7. <u>Hipercalciuria</u>	37
9.3.7.8. <u>Hiperoxaluria</u>	37
9.3.7.9. <u>Concentración y volumen de la orina</u>	37
9.3.7.10. <u>Hipercalcemia</u>	38
9.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	38
9.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	39
9.6. DIAGNÓSTICO.....	39
9.6.1. <u>Reseña del paciente</u>	39
9.6.2. <u>Anamnesis</u>	40
9.6.3. <u>Exámen físico</u>	40
9.6.4. <u>Análisis de orina</u>	40
9.6.5. <u>Urocultivo</u>	41
9.6.6. <u>Estudios endocrinológicos</u>	41
9.6.7. <u>Pruebas de saturación urinaria</u>	41
9.6.8. <u>Análisis de los urolitos eliminados o recuperados</u>	41
9.6.9. <u>Análisis bioquímico sérico</u>	42
9.6.10. <u>Diagnostico por imágenes</u>	42
9.6.10.1. <u>Radiografías</u>	42
9.6.10.2. <u>Ultrasonografía</u>	43

9.7. TRATAMIENTO.....	43
9.7.1. <u>Urocistolitos y uretrolitos</u>	43
9.7.2. <u>Nefrolitos y ureterolitos</u>	43
9.7.3. <u>Tratamiento de la Hiperazoemia posrenal</u>	44
9.8. PREVENCIÓN.....	44
9.8.1. <u>Consideraciones dietéticas</u>	44
9.8.2. <u>Evaluación del alimento</u>	45
9.8.3. <u>Evaluación del método de alimentación</u>	45
9.8.4. <u>Selección de los alimentos</u>	45
9.8.5. <u>Calcio y ácido oxálico</u>	46
9.8.6. <u>Sodio</u>	46
9.8.7. <u>Potasio</u>	47
9.8.8. <u>Fósforo</u>	47
9.8.9. <u>Magnesio</u>	47
9.8.10. <u>Proteínas</u>	47
9.8.11. <u>Grasas</u>	47
9.8.12. <u>Dietas acidificantes</u>	47
9.8.13. <u>Vitaminas C y D</u>	48
9.8.14. <u>Fibras</u>	48
9.8.15. <u>Agua</u>	48
9.8.16. <u>Dietas disponibles</u>	49
9.8.17. <u>Tratamiento Farmacológico</u>	49
9.8.17.1. <u>Citrato</u>	49
9.8.17.2. <u>Vitamina B6</u>	49
9.8.17.3. <u>Diuréticos tiazidas</u>	49
10. <u>DISCUSIÓN</u>	51
11. <u>CONCLUSIONES</u>	54
12. <u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	55

TABLA DE CUADROS

Cuadro I. Factores causantes de infección persistente de vías urinarias.....	6
Cuadro II. Niveles recomendados de nutrientes seleccionados en alimentos comerciales utilizados para prevenir los urolitos de estruvita en gatos.....	25
Cuadro III. Niveles recomendados de nutrientes seleccionados en alimentos comerciales utilizados para disolución de urolitos de estruvita en gatos.....	25
Cuadro IV. Algunos factores de riesgo potenciales para la urolitiasis de oxalato de calcio en felinos.....	35
Cuadro V. Factores nutricionales claves para la prevención de los urolitos de oxalato de calcio.....	45

TABLA DE FIGURAS

Figura 1. Secuencias de eventos principales en la formación de urolitos de oxalato de calcio.....	30
Figura 2. Estados de saturación ilustrados por la adición de sal al agua.....	31

1. RESUMEN

La enfermedad del tracto urinario inferior de los felinos (ETUIF), antiguamente denominada síndrome urológico felino (SUF), engloba una serie de patologías (urolitiasis, cistitis, uretritis, neoplasias, divertículos vesicouracales, desórdenes del comportamiento y disturbios neurológicos), cuyos signos clínicos resultantes son similares e incluyen disuria, estranguria, hematuria (macro y microscópica), polaquiuria, periuria y otros. En dos tercios de los felinos que experimentan los signos clínicos citados anteriormente, no se ha llegado al diagnóstico, estos animales se dice que tienen una cistitis idiopática felina. Este síndrome se define por síntomas crónicos de micción irritativa, orina estéril y citológicamente negativa, en ausencia de una causa identificable. En lo referente a la urolitiasis felina, se ha observado un significativo cambio en la composición mineral a favor del oxalato de calcio, tal vez debido en parte, al manejo dietético y medioambiental que se ha realizado con la finalidad de disminuir los altos porcentajes de urolitos y tapones uretrales de estruvita registrados en la década de los 80.

1. SUMMARY

Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD), previously named Feline Urologic Syndrome (FUS), has been used to describe a number of diseases (urolithiasis, cystitis, urethritis, neoplasia, vesicourachal diverticula, behavioral disorders and neurologic problems), with similar clinical signs including dysuria, stranguria, hematuria (macro and microscopic), pollakiuria, periuria and others. No diagnosis can be determined in approximately two thirds of cats with those clinical signs, so there are referred as having idiopathic feline cystitis. This syndrome is defined with signs of chronic irritative voiding, sterile urine and no cytology findings; without a diagnosable cause. Referring to feline urolithiasis, it was observed a significant change in mineral composition in favor to calcium oxalate, may be a consequence of dietetic and environmental management performed in order to reduce the high incidence of struvite urethral plugs and uroliths registered at 80'.

2. INTRODUCCIÓN

Enfermedad del tracto urinario inferior de los felinos (FLUTD) es un término aceptado generalmente que describe una serie de enfermedades, con etiologías diversas, del tracto urinario inferior del gato doméstico. El trastorno se conocía antes como síndrome urológico felino (SUF), una denominación que debe evitarse puesto que el término FLUTD describe con más exactitud dicha anomalía (Case y col., 1997).

Los términos síndrome urológico felino (SUF) y enfermedad del tracto urinario bajo felino (FLUTD) han sido usados para describir la constelación de signos clínicos referidos a evacuación irritativa pero no identifican la etiología subyacente. La mayoría de los gatos con FLUTD tienen una cistitis intersticial o idiopática, pero la urolitiasis, infección del tracto urinario (ITU) bacteriana, malformaciones anatómicas, neoplasias, *desórdenes de comportamiento*, y *problemas neurológicos* (Ej: *disinergia refleja*) pueden ocurrir, aunque menos comúnmente que cistitis idiopática felina.

Independientemente de la etiología subyacente, los signos clínicos resultantes son similares e incluyen disuria, estranguria, hematuria (macroscópica y microscópica), polaquiuria y "periuria" (una palabra usada para referirse al orinar en lugares inapropiados) (Hostutler y col., 2005).

La enfermedad del tracto urinario bajo se encuentra entre los casos más comunes y difíciles de manejar para los veterinarios (Allen y col., 1995).

Dentro de las patologías del tracto urinario inferior felino no obstructivas, la incidencia de las distintas enfermedades son: cistitis idiopática 65%, urolitos 15%, defectos anatómicos 10%, problemas del comportamiento <10% e infecciones bacterianas <2%. Y dentro de las causas obstructivas de FLUTD se encuentran: la cistitis idiopática obstructiva en un 29%, los tapones uretrales 59%, urolitos 10% y urolitos infectados 2% (Vind, 2004).

Esta enfermedad afecta a los dos sexos y las gatas excepcionalmente experimentan obstrucción uretral (Norsworthy, 2000).

Entre un 30 y 70% de los gatos que experimentan un episodio de inflamación de las vías urinarias inferiores felinas tendrán una recurrencia. Las tasas de mortalidad comunicadas para los gatos con FLUTD varían de un 6 a 36%. La hiperpotasemia y la uremia son las principales causas de mortalidad en gatos machos con obstrucción uretral (Grauer, 2000).

Las *infecciones del tracto urinario en gatos son poco frecuentes, quizás, debido a la alta osmolaridad de la orina en esta especie*. La susceptibilidad a infectarse aumenta con la edad o con la disminución de la densidad urinaria. Los principales factores de riesgo son: afecciones nefrourológicas (litiasis, tumores, trauma, alteraciones del flujo urinario, instrumentaciones, etc.) y no nefrourológicas (inmunodeficiencias, diabetes, hiperadrenocorticismos, afecciones contiguas del tracto urinario, tratamientos previos con antibióticos, prolongadas hospitalizaciones, etc.) (Martíarena y col., 2002).

La prevalencia de la enfermedad del tracto urinario bajo independientemente de la causa ha sido reportado con una frecuencia del 1,5 al 8%, la mayoría (más del 60%) de esos casos son en gatos menores de 10 años con diagnóstico de cistitis idiopática (Houston y col., 2003).

Durante el último decenio, la prevalencia de urolitos felinos de oxalato cálcico, enviados al Centro de Urolitos de Minnesota ha aumentado sustancialmente, mientras que la prevalencia de los urolitos de estruvita ha ido disminuyendo notablemente

(Osborne y col., 1996), esta tendencia parece ser similar también en la especie canina (Allen y col., 1995). La fluctuación de los demás tipos de urolitos no ha seguido patrones obvios. La prevalencia del oxalato cálcico en los tapones uretrales siempre ha sido infrecuente (Osborne y col., 1996), cerca del 1% (Allen y col., 1995); la estruvita sigue siendo el mineral más corriente en los tapones uretrales felinos.

La frecuencia de obstrucción uretral en los gatos machos por tapones de estruvita parece haber disminuido durante los últimos 20 años, tal vez debido al uso extendido de dietas acidificantes, pobres en magnesio (Osborne y col., 1996).

Los **objetivos** del presente trabajo son:

- 1) Estudiar el cambio en la tendencia de los dos tipos minerales más frecuentes en los felinos (estruvita y oxalato de calcio), hallados en los urolitos.
- 2) Investigar acerca de las causas por las cuales se produjeron estos cambios.
- 3) Determinar si esta tendencia se extendió también a los tapones uretrales.
- 4) Desarrollar una metodología de búsqueda bibliográfica que nos permita estudiar profundamente un tema determinado.
- 5) Globalizar las diferentes hipótesis citadas por algunos autores, en los diversos trabajos de investigación, acerca de la etiología, fisiopatología y tratamiento de dicho síndrome.

3. ENFERMEDAD DE LAS VÍAS URINARIAS INFERIORES FELINAS

3.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS

3.1.1. Cristal

El término cristal deriva de la palabra griega “krystallosus” que significa “hielo”, y se emplea para designar la fase sólida de una sustancia con una estructura interna específica y delimitada por superficies planas, simétricamente dispuestas (Osborne y col., 1992; Osborne y col., 1996).

3.1.2. Cristaluria

Son precipitados microscópicos anómalos en orina, que indican que la orina está o estuvo sobresaturada con sustancias cristalogénicas, por lo que la cristaluria representa un factor de riesgo para la urolitiasis y tapones uretrales (Osborne y col., 1992; Osborne y col 1996).

3.1.3. Urolitos

Los urolitos son concreciones policristalinas macroscópicas, que típicamente contienen más de un 90-95% de cristaloides orgánicos o inorgánicos y menos del 5-10% de matriz orgánica (Osborne y col., 1996). A diferencia de los tapones uretrales, los urolitos no son precipitados desorganizados de material cristalino, sino que habitualmente están compuestos por agregados cristalinos organizados, con una estructura interna compleja (Osborne, 1996; Lulich y col, 2002). Los urolitos pueden encontrarse en el riñón, uréter, la vejiga urinaria o la uretra y se denominan por ello, respectivamente, nefrolitos, ureterolitos, urocistolitos y uretrolitos (Ross, 2000).

3.1.4. Urolitiasis

La urolitiasis puede definirse conceptualmente como la formación de piedras urinarias en cualquier punto del sistema urinario, a partir de cristaloides urinarios menos solubles, como resultado de múltiples procesos fisiológicos o patológicos, congénitos o adquiridos (Osborne, 1996).

3.1.5. Tapones uretrales

Los tapones uretrales felinos suelen componerse de grandes cantidades de matriz (mayor al 50%) mezclada con menores cantidades y tipos de minerales (Osborne y col., 1994). Sin embargo, algunos consisten primariamente en matriz; otros poseen tejido esfacelado, sangre y/ o reactores inflamatorios; y unos pocos tienen agregados de minerales cristalinos (Osborne, 1996).

3.1.6. Obstrucción urinaria

La obstrucción urinaria se define como todo impedimento del flujo urinario a baja presión en cualquier parte de la ruta urinaria. Este bloqueo puede ser agudo o crónico, parcial o completo (Polzin y col., 1992).

3.1.7. Diuresis post obstructiva

Las pérdidas urinarias de sodio y agua que siguen a la corrección de la obstrucción se conocen como diuresis post obstructiva. El desarrollo de una diuresis post obstructiva es a menudo proporcional al grado de azoemia (Hostutler y col., 2005).

3.1.8. Hematuria

La hematuria es la presencia de un número anormal de glóbulos rojos en la orina, esta puede ser microscópica (oculta) o macroscópica. La hematuria microscópica es caracterizada por la presencia de un pequeño número de células rojas en orina y se aprecian durante el examen microscópico del sedimento urinario. La hematuria macroscópica ocurre cuando la cantidad de glóbulos rojos en orina es de suficiente magnitud para ser observada a simple vista.

Cualquier desorden que dañe la superficie de la mucosa o la vasculatura del tracto urogenital, puede permitir la salida de glóbulos rojos al espacio urinario con la subsecuente hematuria.

Los procesos patológicos que causan hematuria incluyen: infección, inflamación, neoplasias, traumas, enfermedades vasculares y coagulopatías (Forrester, 2004).

3.1.9. Disinergia detrusor-esfinter

La disinergia refleja es la incapacidad de la vejiga y de la uretra de actuar de forma coordinada durante la micción. El músculo detrusor se contrae, pero la uretra no se relaja, de hecho la actividad del esfínter frecuentemente aumenta durante la contracción del detrusor. Este es un trastorno raramente descrito en animales de compañía (Buffington y col., 1996).

4. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

4.1. INFECCIONES BACTERIANAS DE TRACTO URINARIO

4.1.1. Introducción

Se define como infección del tracto urinario (ITU) a la adherencia, multiplicación y persistencia del agente infeccioso en el sistema urogenital. Estos, a menudo incluyen microorganismos presentes normalmente en el tracto urogenital distal. Comúnmente las ITU son causadas por agentes bacterianos, aunque pueden incluir hongos y virus. Las ITU ocurren de manera temporal o permanente (Bartges, 2004).

Los gatos con infección urinaria bacteriana en general son animales que han tenido la oportunidad de adquirir tales infecciones como consecuencia de complicaciones de otros trastornos urinarios. Esto significa que los gatos son susceptibles a contraer infección cuando sus defensas están comprometidas (Lees, 1996).

4.1.2. Epidemiología

En gatos jóvenes las ITU bacterianas afectan al menos del 2% de los gatos que se presentan con signos de FLUTD y aumenta a más del 50% en gatos mayores a 10 años (Hostutler y col., 2005). El 30% de los pacientes felinos con urocistolitos tienen urocultivos positivos (Allen y Kruger, 2000).

4.1.3. Etiopatogenia

Las enfermedades subyacentes que alteran las defensas del huésped deben tratarse y eliminarse cuando sea posible (Bartges y Barsanti, 2001). Si las defensas son normales, solo microorganismos muy virulentos son capaces de invadir y colonizar las vías urinarias. Si estas se encuentran comprometidas, microorganismos oportunistas hasta cierto punto avirulentos pueden colonizar con éxito y mantener una infección.

Las infecciones urinarias difíciles de tratar son las causadas por colonias resistentes (especies de pseudomonas), las que se sitúan a profundidad en sitios difíciles de penetrar y las que se deben a un deterioro de las defensas naturales recurren al poco tiempo de interrumpir el tratamiento (Bartges y Barsanti, 2001).

CUADRO I

FACTORES CAUSANTES DE INFECCIÓN PERSISTENTE DE LAS VÍAS URINARIAS

- Errores en la medicación
- Escaso cumplimiento del propietario
- Concentraciones inadecuadas del fármaco en plasma y orina
- Duración demasiado breve del tratamiento
- Absorción deficiente del antimicrobiano en el conducto gastrointestinal
- Infección persistente en sitios difíciles de penetrar (próstata, riñón, pared vesical engrosada, pólipos)

(Senior DF, 2001).

Desde el punto de vista anatómico, son protectores la longitud de la uretra, presencia de zonas de alta presión dentro de la uretra, peristalsis uretral y ureteral, válvulas vesicoureterales para prevenir reflujo de orina desde la vejiga hacia el interior de los uréteres y el flujo renal extenso. Las barreras de defensa de la mucosa que previenen la migración de bacterias y colonización subsecuente incluyen la presencia de una capa de glicosaminoglicanos (GAGs), producción de anticuerpos, propiedades antimicrobianas intrínsecas de la mucosa, exfoliación de células e interferencia bacteriana por microorganismos comensales de la uretra distal y el conducto genital distal. La composición de la orina ayuda a prevenir la infección bacteriana. También la

inmunidad humoral y la mediada por células presentes en la orina o en las vías urinarias confieren protección (Bartges y Barsanti, 2001).

4.1.3.1. Inflamación vs. Infección

La piuria indica inflamación del tracto urinario y no es sinónimo de infección. La mayoría de las enfermedades del sistema urinario resultan en inflamación caracterizada por hematuria, piuria y proteinuria. La presencia de uno o más de estos signos no indica la localización o la causa del proceso. Para identificar la causa de la inflamación, es necesario hacer uso del diagnóstico por imágenes, cultivo de orina, test de función renal, endoscopia, estudios urodinámicos o biopsia (Bartges, 2004).

4.1.4. Signos Clínicos

Desde el punto de vista clínico las infecciones bacterianas pueden ser sintomáticas o asintomáticas (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges, 2004). Por lo regular la infección de vías urinarias bajas se acompaña de signos clínicos similares a otras enfermedades de las vías urinarias inferiores (Bartges y Barsanti, 2001), tales como polaquiuria, estranguria, disuria y evacuación inapropiada (Bartges, 2004).

La ITU en el contexto de una uropatía obstructiva puede causar pielonefritis, insuficiencia renal aguda, septicemia y un curso fulminante (Krawiec, 2001).

Si la infección es asociada con una condición predisponente, tal como la diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, o neoplasia de la vejiga, pueden estar presentes los signos clínicos asociados a la enfermedad predisponente (Bartges, 2004).

4.1.5. Diagnóstico

4.1.5.1. Análisis de Laboratorio

A menos que la septicemia o la falla renal se presenten, el resultado del hemograma es normal (Bartges, 2004). En casos de septicemia puede observarse leucocitosis con desviación a la izquierda (Bartges y Barsanti, 2001).

4.1.5.2. Urianálisis y Urocultivo

El análisis completo de orina incluye, determinar la densidad específica (refractómetro), el análisis químico y el examen microscópico del sedimento. La detección de microburia significativa con piuria, indica inflamación activa, asociada con infección. Las bacterias y los hongos pueden ser difíciles de identificar en orina diluida (Bartges, 2004).

Es raro que se logren recuperar bacterias mediante técnicas convencionales de cultivo a partir de gatos con signos típicos de FLUTD. Una situación corriente es ver microorganismos en el sedimento urinario, pero obtener un urocultivo negativo. Este fenómeno probablemente sea el resultado de confundir productos de la degradación celular, que presentan movimiento en el sedimento; la tinción de Gram sería un método sencillo para distinguir las bacterias (Lees, 1996).

La mejor forma de detectar infección bacteriana de vías urinarias consiste en evaluar los resultados del urianálisis completo de una muestra obtenida por cistocentesis (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges, 2004). El urocultivo es la manera definitiva de llegar al diagnóstico. Es necesario tener cuidado al obtener, preservar y transportar la muestra de orina para evitar la contaminación, proliferación o muerte de las bacterias. Las muestras de orina para urocultivo aerobio se deben transportar y almacenar en recipientes estériles sellados y procesarse lo más pronto posible. Si el procesamiento se retrasa más de 30 minutos, hay que refrigerar la muestra a 4° C (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges, 2004).

El análisis de orina y el urocultivo se indican en todos los gatos medicados con corticosteroides, por que pueden reducir la función inmunológica (y causar cambios en el sedimento urinario relacionados con la inflamación) predisponiendo al desarrollo de las infecciones urinarias bacterianas. La pielonefritis ascendente es una preocupación significativa en los gatos con infección urinaria, especialmente cuando se utilizan corticosteroides (Grauer, 2000).

El aislamiento de un microorganismo en un cultivo de orina no es suficiente para llegar al diagnóstico de la infección urinaria, es necesario que la cantidad de bacterias presentes alcance un umbral mínimo para considerar a la muestra positiva y al microorganismo como agente causal de la infección. El urocultivo cuantitativo determina la cantidad de bacterias presentes en la orina, y se expresa en unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ ml); tomando en cuenta el número de UFC/ml de orina, el método de obtención de la muestra y la especie animal se puede diferenciar una infección urinaria de una contaminación (Guilardoni y Tirante; 1997).

Las bacterias que normalmente provocan infecciones son la *Escherichia coli* (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges y col, 2004), que explica de un tercio a la mitad de todos los microorganismos aislados de la orina de gatos afectados. Los cocos Gram positivos son el segundo grupo mayor de patógenos, los *Estafilococos* y *Streptococos* representan de una cuarta parte a un tercio de los microorganismos aislados; el tercio o cuarto restante incluye *Proteus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* y *Micoplasma* (Bartges y Barsanti, 2001).

4.1.5.3. Radiografía, Ultrasonografía y Endoscopia

En muchos gatos con esta clase de anomalías los resultados radiográficos son normales. No obstante, pueden verse urolitos, renomegalia u otros defectos que pueden predisponer al desarrollo de infección bacteriana (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges, 2004).

La ultrasonografía es una técnica no invasiva y puede evaluar riñones y vejiga, pero su empleo se limita a la hora de evaluar los uréteres y la mayor parte de la uretra.

La endoscopia de vías urinarias inferiores puede ser útil para identificar lesiones mucosas o intraluminales que pueden predisponer a la infección. La desventaja de la cistouretroscopia incluye, anestesia necesaria para realizar el procedimiento, contaminación y trauma del tracto urinario bajo, así como dificultad en realizar la maniobra en gatos machos.

Las radiografías de contraste de las vías urinarias inferiores tienen el riesgo de inducir la infección durante la cateterización (Bartges, 2004).

4.1.6. Tratamiento

La erradicación de la infección esta subordinada a la selección del antibiótico apropiado (basado en el resultado del cultivo y pruebas de sensibilidad), administración del mismo en dosis y duración adecuada (Bartges y Barsanti, 2001).

Puesto que la infección es inusual en gatos jóvenes, no se recomienda el uso rutinario. Sin embargo en gatos mayores de 10 años esta indicada la terapéutica radical con antibióticos porque con frecuencia se acompaña de insuficiencia renal, enfermedad infecciosa u otra afección sistémica.

Los antimicrobianos se difunden tanto hacia el parénquima prostático como el renal desde la sangre. Puede esperarse éxito en el tratamiento de infecciones que afectan alguno de estos dos órganos solo si el agente alcanza cuatro veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) en el sitio de infección.

El único indicador confiable de éxito en el tratamiento es un urocultivo negativo. Sin duda es necesario practicar un cultivo 10 a 14 días después de concluir el tratamiento para determinar si la infección recurrió (Bartges y Barsanti, 2001).

Hostutler y col., en el año 2005 reportaron la aparición de ceguera repentina en gatos tratados con enrofloxacin (Plumb, 2006), lo que supone toxicidad retiniana relacionada con altas dosis o en pacientes con disfunción renal. La dosis de 2.5mg/kg cada 12hs es recomendada para disminuir la toxicidad sobre la retina (Hostutler y col., 2005). Además, la pobre estabilidad de las fluoroquinolonas en orina ácida puede causar cristaluria renal en animales que no estén adecuadamente hidratados (Otero y col., 2001).

El agente antimicrobiano selectivo debe:

1. ser fácil de administrar,
2. tener pocos o ningún efecto secundario,
3. económico,
4. ser capaz de lograr una concentración en el tejido y orina que excedan la CIM y
5. no afectar la flora intestinal del paciente (Bartges, 2004).

4.1.7. Problemas especiales

Los animales con hiperadrenocorticismismo son susceptibles a ITU, esta predisposición puede deberse a una respuesta inmunitaria disminuida o menor concentración de la orina relacionada con concentraciones elevadas de cortisona en plasma (Bartges y Barsanti, 2001). El control del hiperadrenocorticismismo o la interrupción del tratamiento con glucocorticoides tienden a evitar la recurrencia.

La involución de la vulva puede conducir a piodermia de los pliegues vulvares. El paso de orina sobre la piel inflamada de los pliegues produce dolor por lo que los animales tienden a retener un gran volumen en su vejiga. Esta retención y el crecimiento excesivo de bacterias en esta región pueden inducir infección urinaria recurrente (Bartges y Barsanti, 2001).

Los animales con vejiga atónica o tendencia al vaciamiento incompleto están en riesgo de infección urinaria (Bartges y Barsanti, 2001).

Cuando se requiere cateterización de la vejiga la experiencia en medicina humana sugiere que es preferible la cateterización intermitente que el catéter

permanente. La administración simultánea de agentes antimicrobianos retrasa el inicio de infección urinaria 24 a 48 hs, pero la infección urinaria es inevitable (Bartges y Barsanti, 2001).

La infección bacteriana urinaria, también es una secuela común en gatos luego de la uretrotomía perineal (Allen y Kruger, 2000; Osborne y col., 2002).

4.2. INFECCIONES MICÓTICAS DE LAS VÍAS URINARIAS

4.2.1. Introducción

A menudo, las infecciones urinarias por hongos van asociadas a alteraciones en las defensas locales o sistémicas del huésped (Lulich y Osborne, 1994; Lulich y Osborne, 1996). En los pacientes tratados con corticosteroides o una quimioterapia citotóxica, así como en los que padecen diabetes mellitus o leucopenia, el aumento de la susceptibilidad a los hongos se debe a la inadecuada respuesta inmunitaria (Lulich y Osborne, 1994). Las infecciones fúngicas de las vías urinarias a menudo se relacionan con la glucosuria de la diabetes mellitus, pero animales no diabéticos también pueden afectarse (Bartges y Barsanti, 2001).

El agente etiológico más frecuentemente es la *Candida Albicans* (Lulich y Osborne, 1994).

4.2.2. Diagnóstico

El diagnóstico de funguria se basa en los resultados del análisis y de los cultivos de orina. La confirmación de infección urinaria micótica requiere demostrar la presencia de hongos en tejidos del aparato urinario (Lulich y Osborne, 1996).

4.2.2.1. Análisis de orina

El examen del sedimento urinario facilita el diagnóstico de infección urinaria micótica, es típico observar levaduras en gemación o hifas alargadas. Las levaduras pueden ser difíciles de diferenciar de los hematíes en la orina (Lulich y Osborne, 1996).

4.2.2.2. Urocultivo

El diagnóstico definitivo de infección urinaria micótica debe basarse en el resultado del urocultivo. La mayor parte de los medios de cultivos para hongos, como el agar dextrosa de Sabouraud, son satisfactorios para aislarlos (Lulich y Osborne, 1996).

4.2.3. Tratamiento

Puesto que la funguria puede ser transitoria y benigna, los tratamientos drásticos se reservan para los casos con indicios clínicos de infección sintomática.

En los casos de funguria asintomática, se concederá al paciente la oportunidad de eliminar espontáneamente los hongos del aparato urinario antes de instaurar un tratamiento antimicótico. Primero se intentará corregir los factores de riesgo que predisponen a la infección, se eliminarán catéteres urinarios o se utilizarán

intermitentemente, los agentes antibacterianos o inmunosupresores se suspenderán, siempre que sea posible (Lulich y Osborne, 1996). Es importante destacar que la funguria asintomática puede desembocar en infecciones sintomáticas o en la formación de bezoares de hongos (Lulich y Osborne, 1994).

La alcalinización de la orina sigue siendo recomendable (Bartges y Barsanti, 2001) y aunque no se logró erradicar ninguna infección urinaria micótica tan solo alcalinizando la orina, este procedimiento puede ser útil (Lulich y Osborne, 1996).

Deben usarse antifúngicos de excreción renal en su forma activa (Bartges y Barsanti, 2001). Puede considerarse la posibilidad de administrar 5-fluorocitosina o anfotericina B. El ketoconazol y el itraconazol son agentes fungistáticos menos tóxicos, pero con utilidad limitada en el tratamiento de micosis urinarias, ya que se excreta poca cantidad del fármaco activo por orina (Lulich y Osborne, 1996).

5. MECANISMO DE LAS ENFERMEDADES INDUCIDAS POR CATÉTERES

5.1. INTRODUCCIÓN

Los catéteres urinarios pueden ocasionar lesiones urinarias físicas, así como favorecer el desarrollo de infecciones del aparato urinario (Lees, 1996).

En un estudio de gatos normales y con enfermedad urinaria inferior, la bacteriuria inducida por catéter se detectó en el 33% de los casos después de 1 día de sondaje, y en el 50 a 83% después de 3 días (Osborne y col., 2002).

El empleo de una técnica aséptica estricta es esencial para prevenir las infecciones bacterianas urinarias (Grauer, 2000).

Es notorio que las sondas uretrales facilitan el desarrollo de infecciones urinarias y la prevalencia de éstas en general aumenta con la duración de la cateterización.

Los catéteres permanentes favorecen el desarrollo de infecciones urinarias mediante distintos mecanismos:

- Las defensas normales del aparato urinario contra las infecciones disminuyen cuando los catéteres inducen o exacerban traumáticamente lesiones uroepiteliales.
- Las cánulas urinarias también proporcionan a los microorganismos una vía de acceso al sistema urinario, ya que la inserción de las mismas puede propulsarlos hacia partes más elevadas de la uretra o hacia la vejiga.
- Proporcionan a los microorganismos la oportunidad de penetrar al aparato urinario a través de la luz de la sonda o del espacio alrededor de la misma en la uretra (Lees, 1996).

5.2. INDICACIONES PARA LA CATETERIZACIÓN URINARIA PERMANENTE

Las indicaciones adecuadas para el sondaje permanente en los gatos machos con obstrucciones uretrales que han sido eliminadas comprenden:

1. incapacidad para restaurar un caudal urinario normal,

2. abundancia de detritos que no pueden ser lavados o aspirados desde la vejiga urinaria (Lees, 1996; Grauer, 2000),
3. atención intensiva del paciente con enfermedad riesgosa, en el cual debe medirse la formación de orina para guiar los requerimientos de fluidoterapia o
4. evidencia de atonía del detrusor en los gatos que no se puede exprimir la vejiga en forma manual 4-6 veces por día (Grauer, 2000), porque puede producirse la obstrucción repetida; incluso cuando la uretra no está estenosada y la orina no contiene desechos. Los esfuerzos del gato por evacuar la vejiga serán ineficaces si ésta es incapaz de contraerse adecuadamente (Lees, 1996).

5.3. COMO MINIMIZAR LAS COMPLICACIONES INDUCIDAS POR EL CATÉTER

El catéter se retirará tan pronto como haya cumplido su objetivo y el gato se evaluará subsiguientemente, a fin de detectar y tratar apropiadamente cualquier infección urinaria que se pudiera haber originado a raíz de la cateterización.

Se deben utilizar circuitos de drenaje cerrado, cuyo principal propósito es el de combatir el desarrollo de infección urinaria (Lees, 1996; Grauer, 2000).

A excepción de unos pocos casos, los gatos no se tratarán con fármacos antibacterianos mientras estén cateterizados. Cuando no existe infección urinaria, tal tratamiento no es eficaz para prevenirla y por el contrario hace que cualquier infección que se desarrolle sea más resistente que en un principio hubiera sido. A los gatos tampoco se les debe administrar glucocorticoides durante la cateterización urinaria, ya que tal medicación aumenta el riesgo de pielonefritis (Lees, 1996).

En los gatos urémicos, los catéteres urinarios permanentes en general se extraen una vez que los signos sistémicos son mínimos o han desaparecido (Lees, 1996).

Luego de extraída la sonda, la orina del gato se someterá a cultivo, para determinar si existe infección bacteriana (Lees, 1996; Grauer, 2000).

6. FLUTD IDIOPÁTICO

6.1. INTRODUCCIÓN

Signos referentes al tracto urinario bajo en gatos de interior han sido descritos en la literatura veterinaria en los últimos 80 años (Westropp y Buffington, 2004). En dos tercios de los felinos con signos del tracto urinario bajo de evacuación irritativa (disuria, hematuria, polaquiuria, periuria), no se ha llegado al diagnóstico, estos animales se dice que tienen una cistitis idiopática felina (Markwel y col., 1999; Buffington y Chew, 1999; Westropp y Buffington, 2004). Si se realiza una cistoscopia y se observan las hemorragias petequiales submucosas características, podemos estimar que estamos frente a una cistitis intersticial felina (Westropp y Buffington, 2004).

Este término fue elegido por las similitudes entre gatos y seres humanos con cistitis intersticial (CI), un síndrome de dolor pélvico idiopático caracterizado por una evacuación urinaria dificultosa, dolorosa y frecuente, sin una causa diagnosticable (Buffington y Chew, 1997; Westropp y Buffington, 2004).

El síndrome se define por síntomas crónicos de micción irritativa, orina estéril y citológicamente negativa (Buffington y col., 1996; Buffington y Chew, 1997; Buffington y Chew, 1999; Buffington y Chew, 2004) y hallazgos cistoscópicos característicos (Buffington y col., 1996; Buffington y Chew, 1997; Buffington y Chew, 2004). El diagnóstico de la cistitis intersticial se alcanza solo cuando se encuentran estas características y fracasan los intentos para encontrar una causa alternativa de las manifestaciones clínicas (Buffington y Chew, 2004). En ambas especies también ocurre remisión espontánea. Una posible diferencia de especies es que, en gatos afecta a ambos géneros, en tanto que la frecuencia de la enfermedad es mucho más alta en mujeres (Buffington y Chew, 1997).

El FLUTD clínicamente está siendo más común en gatos de adentro y en casas donde conviven muchos gatos a la vez (Hostutler y col., 2005).

6.2. EPIDEMIOLOGÍA

Observaciones indican que las enfermedades felinas del aparato urinario inferior (FLUTD) idiopáticas no obstructivas, se dan en gatos de todas las edades, aunque son más corrientes en animales jóvenes de mediana edad (el 76% de los pacientes tiene entre 1 y 6 años de edad). Las formas idiopáticas de FLUTD son raras en gatos menores de 1 año (Kruger y col., 1996).

6.3. ETIOPATOGENIA

Basados en recientes investigaciones, se cree que la cistitis idiopática felina puede incluir múltiples complejos de anomalías de los nervios y del sistema endocrino que probablemente afecten a más que simplemente la vejiga urinaria (Westropp y Buffington, 2004).

En la mayoría de los casos de FLUTD no podemos encontrar la causa subyacente. Sin embargo, una reciente hipótesis sugiere que la cistitis idiopática felina puede ser el resultado de interacciones entre los nervios, la capa protectora de glicosaminoglicanos y la orina. Ahora se sabe que ciertos nervios dentro de la vejiga pueden ser estimulados, ya sea desde el cerebro (en respuesta al estrés) o por estímulos locales dentro de la vejiga (Ej: inflamación, urolitos, orina concentrada, infección, etc.) (Westropp y Buffington, 2004).

La capa protectora de mucus, ayuda a prevenir la penetración de bacterias y cristales a la pared de la vejiga (Vind, 2004). Se ha sugerido que los defectos en esta capa pueden resultar en un incremento de la permeabilidad de la vejiga, permitiendo que sustancias nocivas de la orina (protones e iones), causen la inflamación al tomar contacto con los axones de las fibras sensitivas que inervan este órgano (Buffington y Chew, 1997; Buffington y Chew, 2004; Vind, 2004).

Es conocido que tanto los gatos con cistitis idiopática y los que presentan cistitis intersticial felina tienen reducidos los niveles de glicosaminoglicanos, dentro de la capa protectora (Buffington y col., 1996; Buffington y Chew, 1997; Reche y Kuribayashi Hagiwara, 2004; Vind, 2004).

La infiltración de mastocitos en la vejiga de ambas especies con cistitis intersticial permite tener alguna consideración en cuanto al mecanismo etiopatogénico de la inflamación vesical (Reche y Kuribayashi Hagiwara, 2004); éstas células cebadas

pueden activarse por diversos estímulos que incluyen antígenos, frío, fármacos, neurotransmisores, estrés y traumatismo. Una vez activadas liberaran varios mediadores que originarían la inflamación que se observa (Buffington y Chew, 1997).

Cambios bruscos en el manejo ambiental, viajes, introducción de nuevos animales o personas, participan como situaciones estresantes para algunos gatos (Reche y Kuribayashi Hagiwara, 2004). Se ha observado que las dos características más frecuentes en la historia clínica de los gatos traídos a consulta por signos de FLUTDi, era la mudanza a un nuevo hogar y cambios climáticos recientes (Buffington y col., 1996).

En estudios realizados en mujeres mediante administración IV de fluoresceína, se observó que en las que padecían cistitis intersticial, la concentración plasmática de esta molécula permanecía por largos períodos, mientras que en individuos normales la concentración plasmática de la misma disminuye en plasma rápidamente y es excretada por orina. Se especula que existe un mecanismo en las personas que padecen cistitis intersticial, por el cual la fluoresceína retorna a la circulación general luego de ser excretada por orina. En un estudio realizado en la Universidad de Ohio, en el cual se evaluó el efecto del estrés en gatos con cistitis idiopática, se observó que las concentraciones plasmáticas de fluoresceína eran significativamente mayores en todos los puntos de medición en los gatos con cistitis idiopática en comparación con gatos sanos; y eran mayores luego de un período de estrés agudo. Alteraciones en la permeabilidad de la vejiga han sido reportadas en felinos con cistitis idiopática y pueden estar mediadas por el sistema nervioso simpático. Felinos que permanecieron durante un etapa de tres semanas en un lugar con enriquecimiento del ambiente, tuvieron una aparente disminución de las concentraciones plasmáticas de fluoresceína y catecolaminas, sugiriendo que futuros estudios deben de ser implementados en estos pacientes para evaluar dicha opción terapéutica (Westropp y col., 2006).

6.4. SIGNOS CLÍNICOS

Los signos clínicos de hematuria, disuria y polaquiuria de muchos gatos no obstruidos y con FLUTD idiopático agudo frecuentemente desaparecen sin tratamiento en un período de 5 - 7 días (Kruger y col., 1996; Markwel y col., 1999; Buffington, 2001; Buffington y Chew, 2004; Vind, 2004). Estos pueden recurrir después de periodos variables (Markwel y col., 1999) y volver a desaparecer sin tratamiento. Se especula que los episodios recurrentes de FLUTD idiopático agudo tienden a disminuir en cuanto a frecuencia e intensidad con el tiempo (Kruger y col., 1996; Vind, 2004).

En algunos machos la obstrucción uretral puede desarrollarse como resultado del proceso inflamatorio de la vejiga y uretra (Buffington y Chew, 2004).

Los gatos con FLUTDi algunas veces rasuran por lamido los pelos del abdomen caudal y las zonas internas de los muslos, lo que indica la presencia de dolor o irritación en la región. Además de esto, habitualmente se resisten a las manipulaciones y a la palpación abdominal (Buffington y col., 1996).

6.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algunos de los diferentes diagnósticos para felinos con los signos clínicos citados anteriormente incluyen: urolitiasis, infecciones del tracto urinario, y anomalías del

comportamiento primarias (Westropp y col., 2006).

6.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la cistitis idiopática felina es hecho por exclusión (Vind, 2004). Los procedimientos apropiados diferentes de la cistoscopia (ultrasonografía, radiografía simple y contrastada) no identifican una etiología alternativa (Buffington, 2001; Buffington y Chew, 2004).

Se incluyen tomar muestras de orina, se debe evaluar la densidad, presencia de cristales, proteínas, glóbulos rojos y de la línea blanca; y bacterias (por infección).

Si no se puede encontrar una causa física, se puede reflexionar acerca de un problema de comportamiento.

Sin embargo, si el gato no muestra signos de FLUTD corrientemente, se repite la investigación diagnóstica cuando esté mostrando signos, por que pueden revelar una enfermedad (Vind, 2004).

También se observa que la hematuria y proteinuria aumentan y disminuyen de manera impredecible en gatos con cistitis intersticial y pueden ocurrir en gatos con urolitiasis o infección en vías urinarias.

Para el diagnóstico de cistitis intersticial se requiere cistoscopia con el fin de demostrar los datos típicos de vascularización prominente y hemorragias petequiales submucosas. El engrosamiento focal o difuso de la pared, la mucosa irregular y el reflujo vesicoureteral son las anormalidades que más se observan (Buffington y Chew, 2001). La hiperplasia y plegamiento del epitelio vesical observados en la vejiga de los gatos con FLUTDi, son también descritos en los estudios histopatológicos de la CI humana, y evidencian el carácter crónico del proceso inflamatorio vesical (Reche y Kuribayashi Hagiwara, 2001). La severidad de las lesiones cistoscópicas no se correlacionan con la gravedad de los signos clínicos observados por los propietarios. Sin embargo una vez que es realizado el diagnóstico, las reevaluaciones cistoscópicas de la vejiga no se realizan rutinariamente (Hostutler y col., 2005).

6.7. TRATAMIENTO

6.7.1. Manejo de la cistitis idiopática felina

Como la causa subyacente de cistitis idiopática se desconoce, las recomendaciones para el tratamiento necesariamente deben ser tentativas (Buffington y Chew, 2004).

A pesar de la probable resolución espontánea, el tratamiento es recomendado por varias razones:

1. la cistitis idiopática felina (FIC) es muy dolorosa y penosa para el felino,
2. los gatos con FIC pueden autotraumatizarse la región perineal,
3. pueden desarrollar anorexia,
4. están en riesgo de obstrucción uretral, la cual puede ser fatal,
5. pueden desarrollar cambios en el comportamiento, volverse agresivos con sus propietarios u otros gatos de la casa, o pueden perder su entrenamiento con respecto al uso de la bandeja sanitaria,
6. tener un gato con FIC es muy penoso para el propietario.

Desafortunadamente pocos tratamientos para el FLUTD han sido investigados con estudios experimentales controlados. La mayoría de las recomendaciones hechas son basadas en observaciones clínicas no controladas y en la opinión personal (Vind, 2004).

6.7.2. Primera línea de tratamiento

6.7.2.1. Reducir el estrés

El estrés es la llave de la FIC. Se han identificado factores desencadenantes o que inciden en la recurrencia de los signos clínicos. La identificación de estresores incluyen: cambios abruptos en la dieta, en el medio ambiente, en el agua, en el estrés de los propietarios, o la adición de nuevas personas o animales en la casa. El estrés asociado con el acto de orinar, puede ser particularmente significativo, por ejemplo, una posición inadecuada por el contenido de la bandeja sanitaria y competencia por la misma, comportamiento agresivo de otros gatos, etc. (Vind, 2004).

6.7.2.2. Enriquecimiento medioambiental

Así como el agua es la terapia primaria para la prevención de la recurrencia de urolitos; se piensa que el enriquecimiento medioambiental es la terapia primaria para la prevención de los desórdenes de eliminación incluida la cistitis idiopática felina.

El medioambiente físico debe de incluir oportunidades para arañar (son necesarias opciones verticales y horizontales), escalar, esconderse y descansar (Westropp y Buffington, 2004).

6.7.2.3. Alterar el contenido de la orina

Alterando la dieta podemos fácilmente modificar la orina. Previamente muchos intereses han tenido asiento en modificar la acidez, el magnesio y el contenido de calcio de la orina. Sin embargo, ahora se cree que el factor más importante es el volumen de agua consumido.

Recomendaciones dietéticas:

- cambio de dieta para alimento enlatado o seco-humedecido,
- proveer libre acceso al agua y fomentar el consumo de líquido,
- no proporcionar dietas acidificantes si la orina es ácida y los urolitos de estruvita no son un problema (Vind, 2004); debido a que la alta acidificación urinaria puede activar fibras nerviosas sensitivas en el urotelio (Hostutler y col., 2005); asimismo el uso por largos períodos de dietas altamente acidificantes puede ser perjudicial (Vind, 2004).

Resultados preliminares acerca de estudios clínicos sugieren que las formulaciones dietéticas enlatadas pueden reducir la recurrencia de los signos clínicos de FLUTDi (Osborne y col., 2003). En investigaciones realizadas por Markwell y col. (1999) constataron que la recurrencia de los signos clínicos en un período de 12 meses,

en felinos consumiendo formulaciones enlatadas fue de un 11%, mientras que en los que consumían alimento seco fue 39% (Buffington y Chew, 1999; Markwell y col., 1999). Además la densidad urinaria fue significativamente menor en los que consumían formulaciones enlatadas (Markwell y col., 1999).

Si hay un cambio en la dieta, es apropiado ofrecer la nueva dieta en un recipiente separado y adyacente, hay que permitir que el gato exprese su preferencia (Westropp y Buffington, 2004). La experiencia clínica sugiere que los cambios de la dieta pueden provocar la recurrencia de los signos de evacuación irritativa en algunos pacientes (Buffington, 2001; Buffington y Chew, 2004).

El comportamiento de ingestión natural del gato incluye actividades predatorias, tales como cazar y arañar. Estos pueden ser estimulados por una pequeña cantidad de escondites de comida alrededor de la casa, o también colocando pellets de alimento seco en contenedores ("pelotitas para gatos, etc.") de los cuales el gato va extrayendo piezas individuales. Algunos gatos pueden tener preferencias específicas, como por ejemplo cazar pájaros, mientras que otros prefieren cazar ratones o insectos (Westropp y Buffington, 2004).

6.7.2.4. Reparar la capa protectora de glicosaminoglicanos

Los glicosaminoglicanos (GAGs) pueden ser beneficiosos como analgésicos y antiinflamatorios (Buffington, 2001; Vind, 2004), además inhiben la liberación de histamina de las células cebadas (Buffington y Chew, 2004). La suplementación con GAGs de eliminación urinaria pueden reparar los defectos del urotelio (Buffington, 2001; Vind, 2004; Hostutler y col., 2005).

Estudios en humanos muestran diferencias relativas en la eficacia de los diferentes GAGs, y lo mismo es probable que ocurra en gatos. Según la experiencia clínica de Vind (2004) la suplementación con GAGs ha sido provechosa.

Un GAG que se administra oralmente: el polisulfato de pentosano sódico y que es excretado en la orina esta disponible en USA para el tratamiento de mujeres que padecen *cistitis intersticial*. Es un polisacárido semisintético derivado de la corteza del abedul (Buffington y Chew, 2004); en gatos la dosis empírica extrapolada de medicina humana es de 2 a 10 mg/kg PO cada 12 hs, aún no se han reportado estudios acerca de la seguridad y eficacia en felinos (Osborne y col., 2003).

No existen evidencias disponibles en medicina veterinaria que indiquen que el reemplazo con GAGs disminuya la severidad o recurrencia en la tasa de *cistitis intersticial felina* (Hostutler y col., 2005).

6.7.3. Segunda línea de tratamiento

6.7.3.1. Alivio del espasmo uretral

Cuando el espasmo uretral es causado por un problema específico las drogas espasmolíticas pueden ser beneficiosas (Vind, 2004).

Presumiblemente la polaquiuria y la incontinencia de urgencia sean el resultado de la estimulación por la inflamación, de los nervios aferentes sensitivos sacros de la vejiga urinaria. Las sensaciones de dolor y las percepciones de repleción y urgencia inducen un reflejo de micción prematuro, con la consiguiente excreción inapropiada o

involuntaria de pequeñas cantidades de orina. Puesto que los eferentes parasimpáticos son los responsables en gran medida de la contracción del detrusor, es lógico considerar la administración de anticolinérgicos. La propantelina (agente anticolinérgico), minimiza la fuerza y la frecuencia de las contracciones incontroladas del detrusor, pero su efecto sobre la presión del esfínter uretral es insignificante (Kruger y col., 1996; Osborne y col., 2003). Se han sugerido dosis empíricas de 0.25 a 0.5 mg/kg PO cada 12-24 hs; sin embargo se debe ser cuidadoso porque excesivas dosis pueden ocasionar retención urinaria; otros efectos adversos potenciales incluyen taquicardia, vómitos y constipación.

Otros espasmolíticos incluyen: diazepam (1 a 2,5 mg/gato PO cada 8 a 12 hs), dantroleno (0,5 a 2 mg/kg PO cada 8 hs), fenoxibenzamina (2,5 a 7,5 mg/gato PO cada 12-24 hs) y prazosina (0,03mg/kg IV) (Osborne y col., 2003).

6.7.3.2. Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos pueden ser usados en algunos procesos severos de FLUTD. Estos han tenido su beneficio en la cistitis intersticial humana y un número de gatos con cistitis idiopática, sin embargo su uso debe ser cauteloso.

La actividad es antidepresiva, antiinflamatoria y analgésica; también tienen efectos directos en la vejiga donde pueden incrementar la capacidad de la misma (Vind, 2004).

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico y ansiolítico con propiedades antihistamínicas, antiinflamatorias y analgésicas (Osborne y col., 2003); que inhibe la recaptación tanto de la serotonina como de la norepinefrina del SNC. A pesar de la remisión clínica, las anormalidades cistoscópicas persisten en la totalidad de los pacientes evaluados. Se considera a la amitriptilina para el tratamiento de la cistitis idiopática cuando han fracasado otras terapias estándares. No existe argumento para utilizarla en episodios agudos, por que a menudo sucede la resolución espontánea de los signos; mientras que para que este agente ejerza su efecto máximo se necesitan semanas (Buffington y Chew, 2004); por lo tanto no se recomienda en episodios agudos (Osborne y col, 2003).

Son necesarios estudios adicionales sobre la seguridad y la eficacia de la amitriptilina durante la terapia de la cistitis idiopática. No es el fármaco ideal debido a que en algunos pacientes se producen efectos colaterales indeseables (Buffington y Chew, 2004), tales como sedación, retención urinaria, constipación, ganancia de peso, neutropenia, trombocitopenia, incrementos de los valores de bilirrubina sérica y ALT (Osborne y col, 2003).

El Hospital Veterinario de Ohio prescribe la administración de la droga una vez al día oralmente a última hora del día. Las dosis pueden ser ajustadas de 2,5 a 12,5 mg para apenas obtener un efecto calmante en los gatos. También recomiendan medir la concentración de las enzimas hepáticas un mes después de la institución de la terapia y luego anualmente para asegurarse que la droga no afecta la función hepática.

Otros tricíclicos como la Desipramina o Nortriptilina pueden producir pocos efectos, pero hasta ahora no han sido testeados (Buffington, 2001).

6.7.3.3. Analgesia

Mientras que algunos pueden amortiguar la severidad del dolor, estos son raramente suficientes para reducir los signos clínicos de FLUTD (Vind, 2004).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el carprofeno y ketoprofeno (Hostutler y col., 2005), y potentes analgésicos como los opioides, incluyendo el butorfanol (Buffington y Chew, 2001), buprenorfina y fentanilo, son beneficiosos por cortos períodos para aliviar el dolor (Hostutler y col., 2005). El AINE piroxicam ha sido empíricamente sugerido para reducir la disuria y polaquiuria, la dosis también empírica es de 0,3 mg/kg PO cada 24 hs; aún no es posible hacer recomendaciones acerca de su seguridad y eficacia (Osborne y col, 2003).

6.7.3.4. Agentes intravesicales

Se ha intentado inyectar agentes antimicrobianos y antiinflamatorios en la vejiga como forma de tratamiento local en gatos con afecciones del aparato urinario inferior. Incluso la infusión de solución salina puede proporcionar alivio sintomático al distender la vejiga irritada y diluir los mediadores inflamatorios. La instilación de soluciones en la vejiga requiere sin embargo la inserción de un catéter urinario, lo que puede incrementar el riesgo de introducir infecciones.

El fármaco captador de radicales libres, dimetilsulfóxido (DMSO), se ha recomendado como agente antiinflamatorio y analgésico local para cistitis idiopática del gato. A concentraciones elevadas el DMSO puede tener actividad antibacteriana, pero también produce edema y hemorragias en la mucosa. Este fármaco se ha empleado en el tratamiento de la cistitis intersticial humana y ha sido útil para controlar la cistitis canina inducida por ciclofosfamida.

La posibilidad de instilar DMSO puede considerarse en gatos con enfermedad idiopática crónica rebelde, especialmente en los que presenten paredes vesicales engrosadas. El régimen terapéutico en el gato consiste en instilar 10 a 20 ml de DMSO de uso médico al 10% en la vejiga con el paciente bajo anestesia general. La solución se deja en la vejiga durante 10 minutos y después se elimina (Kruger y col., 1996).

6.7.3.5. Feromonas

Aunque no es conocido exactamente el mecanismo de acción, las feromonas pueden producir cambios efectivos en la función del sistema límbico y del hipotálamo, alterando el estatus emocional del animal (Westropp y Buffington, 2004), y disminuyendo la ansiedad relacionada con el medio ambiente (Buffington, 2001; Hostutler y col., 2005).

Las feromonas sintéticas disponibles son compuestos químicos análogos a la fracción F3 (Feliway; es la llamada feromona de apaciguamiento, inhibe la aspersion con cierto efecto ansiolítico sobre la conducta) y F4 (Felifriend; llamada feromona de alomarcaje, inhibe la conducta agonística y aumenta el umbral de tolerancia social) de las feromonas faciales felinas secretadas en determinadas circunstancias territoriales y sociales como una forma altamente específica de comunicación. La F3 se presenta en forma de aerosol para ser aplicada sobre las superficies rociadas por orina; y la F4

también en aerosol para ser aplicada sobre el cuerpo del animal o las manos de las personas (Mentzel y Argibay, 2005).

6.8. CONCLUSIONES

Es importante saber que todos los tratamientos para FLUTD son meramente paliativos. Los buenos resultados son obtenidos por integrar un número de cambios, por ejemplo reducir el estrés, consumo de alimento enlatado o seco-humedecido, reemplazo de GAGs, y si es necesario aliviar el espasmo uretral y administrar antidepressivos tricíclicos (Vind, 2004).

En conclusión, en gatos existe claramente la cistitis intersticial, la enfermedad de la vía urinaria inferior felina idiopática (FLUTDi), satisface todos los criterios diagnósticos aplicables promulgados por la National Institutes of Health y es probable que *ahora deba llamarse cistitis intersticial felina*.

7. TAPONES URETRALES

7.1. INTRODUCCIÓN

Los tapones uretrales están compuestos por grandes cantidades de matriz (> del 50%) mezclada con menores cantidades de minerales cristalinos. Sin embargo en algunas ocasiones están compuestos casi por completo por matriz (Allen y Kruger, 2000). Pueden formar un cilindro en el lumen uretral lo que entraña una formación rápida (Lulich y col, 2002).

Tienen una coloración típica o bronceada, excepto en presencia de coágulos sanguíneos. Y como contienen grandes cantidades de matriz, tienden a ser blandos, compresibles y friables. El diámetro de los tapones cilíndricos se aproxima al diámetro de la uretra y su longitud varía desde algunos milímetros hasta varios centímetros. Los tapones pueden ser únicos o múltiples (Allen y Kruger, 2000).

7.2. EPIDEMIOLOGÍA

De un total de 618 plugs uretrales remitidos al Centro de Urolitos Veterinario de Canadá la mayoría (81%) estaban compuestos por fosfato amónico magnésico. Solo un pequeño número (14,4%) contenía diferentes tipos de cristales (oxalato, fosfato de calcio, urato, sílice y cistina) o una combinación de estos cristales (Houston y col., 2003). Alrededor de 1% de los tapones contienen solo oxalato de calcio como mineral. El 10% de los plugs no contenían cristales (Allen y col., 1995).

Considerando a los tapones uretrales de estruvita analizados en el Centro de Urolitos de Minnesota; los machos castrados (76,3%) y enteros (22%) se afectaron con mayor regularidad que las hembras castradas (1,1%) y enteras (0,6%). La edad promedio de los gatos afectados fue de 4,2+/-2,8 años; y en lo referente a los tapones uretrales de oxalato de calcio, los machos castrados (75%) y los enteros (17%) se afectaron con mayor frecuencia que las hembras esterilizadas (8%). La edad media fue de 3,2+/-1,5 años (Osborne y col., 1999).

7.3. ETIOPATOGENIA

7.3.1. Composición mineral

Los tipos de minerales identificados en los tapones felinos son variados, lo que indica que múltiples factores están implicados en su formación (Osborne y col., 1996).

La escasa frecuencia con que se reconocen minerales diferentes de la estruvita en los tapones uretrales sugiere que carecen de importancia clínica. No obstante, son de gran importancia conceptual porque sugieren que cualquier tipo de cristal puede quedar atrapado en la matriz del tapón (Osborne y col., 1996; Osborne y col., 2002; Houston y col., 2003). Esta observación es de interés porque indica que la matriz y los diferentes cristales cumplen papeles importantes pero claramente separados en la formación de un tapón uretral (Osborne y col., 2002).

7.3.2. Composición de la matriz

La observación de que la concentración urinaria de mucoproteína de Tamm-Horsfall está aumentada en los gatos con afecciones de las vías urinarias inferiores ha dado lugar a la hipótesis de que uno de los principales componentes de la matriz de los tapones es este tipo de mucoproteína (Osborne y col., 1996). Se cree que la mucoproteína de Tamm-Horsfall podría ser un mecanismo de defensa local del huésped contra infecciones urinarias por virus o bacterias (Osborne y col., 1996; Houston y col., 2003). El mucus secretado en exceso por la mucosa de la vejiga y de la uretra es responsable de la irritación y del estímulo inflamatorio (Houston y col., 2003).

La evaluación mediante microscopía óptica y electrónica de tapones uretrales felinos ha revelado que los componentes no cristalinos consisten en hematíes, leucocitos, células epiteliales, espermatozoides, partículas similares a virus y bacterias rodeados por un material amorfo (Osborne y col., 1996; Houston y col., 2003).

7.4. DIAGNÓSTICO

Los resultados de estudios clínicos indicaron que si bien la mayoría de los tapones uretrales evaluados in vivo son radiotransparentes, algunos tienen la suficiente radiodensidad para ser detectados en las radiografías simples.

El análisis cuantitativo de los componentes minerales de los tapones removidos desde la uretra debería ser rutinario. Si se sospecha la infección urinaria viral, una parte del tapón suele ser colocada en el fijador apropiado y remitida para microscopía electrónica (Osborne y col., 2002).

7.5. TRATAMIENTO

Si bien es probable que los protocolos médicos eficientes en la disolución de los urolitos de estruvita estériles también lo sean en la disolución del componente cristalino de los tapones localizados en el lumen vesical, la terapia puede no ocasionar la disolución de la matriz (Osborne y col., 2002).

8. UROLITIASIS DE ESTRUVITA

8.1. INTRODUCCIÓN

Al observar que los cristales de estruvita eran la causa más prevalente de urolitiasis en gatos, las investigaciones realizadas a principios de la década de los 80 se centraron en evitar la formación de estos cristales en la orina y en desarrollar tratamientos dietéticos eficaces para prevenir esta afección] (Case y col., 2001). Las dietas restringidas en magnesio y acidificantes urinarios, son una de las explicaciones para el incremento de la prevalencia del oxalato de calcio y la reducción en la incidencia de los urolitos de estruvita en las últimas dos décadas (Osborne y col., 1999).

En perros y gatos, la vejiga es el sitio más frecuente para la formación de los cálculos de estruvita; no obstante, estos pueden ocurrir en cualquier sitio del tracto urinario (Buffington, 2004).

8.2. EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente cerca del 48% de los cálculos naturales extraídos de gatos contienen primariamente estruvita (Osborne, 2006). Aunque el porcentaje exacto de urolitos de estruvita estériles versus infectados no pudo precisarse con exactitud, se calcula que por lo menos el 90 a 95% se compone de estruvita estéril (Osborne y col., 2002).

Los urocistolitos y uretrolitos que ocurren en perros y en gatos inmaduros son usualmente compuestos por estruvita, causados por microorganismos productores de ureasa (como el *Estafilococo* spp.). Cerca del 5% de los nefrolitos felinos son de estruvita (Osborne, 2004). Los urolitos de estruvita son más comunes en hembras (Houston y col., 2003) (55%), que en machos, sin prevalencia racial. La edad promedio es de 7 +/- 3,5 años (Osborne y col., 2002)

8.3. ETIOPATOGENIA

La formación de cristales de estruvita en el tracto urinario requiere de varias condiciones. Debe de existir una concentración urinaria suficiente de los minerales magnesio y fosfato como así también amonio. Además esos minerales deben permanecer en el tracto urinario durante un período de tiempo suficiente para permitir la cristalización. En último término, y más importante, debe existir dentro del tracto urinario un pH que favorezca la precipitación de cristales. La estruvita es soluble en un pH inferior a 6,6 mientras que forma cristales en un pH de 7,0 o superior. También puede ser importante la presencia de proteínas coloidales, asociadas frecuentemente con los cristales de estruvita (Case y col., 1997).

Los factores de riesgo potenciales para la formación de urolitos de estruvita estériles comprenden:

ALIMENTARIOS:

- El contenido mineral
- La humedad
- La densidad energética del alimento
- El método de alimentación
- El contenido proteico

ANIMALES:

- La concentración urinaria
- La retención de orina.

La raza Birmana, Persa e Himalaya tienen menor riesgo de formación de urolitos de estruvita.

Las uretrotomías perineales se asocian con secuelas postoperatorias significativas, como urolitiasis por estruvita. Estas secuelas pueden producir signos clínicos de FLUTD (Allen y Kruger, 2000).

8.3.1. Ingesta de magnesio

La orina de los gatos contiene grandes cantidades de amonio, debido a las necesidades y la ingesta alta de proteínas. El contenido urinario de fosfato, también suele ser suficientemente alto en los gatos sanos, para permitir la formación de estruvita, con independencia de la ingesta dietética de fósforo. La concentración de magnesio (Mg) en orina, por otra parte es bastante baja en condiciones normales, y puede verse afectada directamente por la dieta.

El gato doméstico solo necesita un 0,016% de Mg disponible para su crecimiento y mantenimiento. La AAFCO (American Association of Feed Control Officials) exige que los alimentos para gatos contengan un mínimo de 0,04% de Mg. Muchos alimentos comerciales para gatos contienen algo más de esa cantidad, pero menos del 0,1%. Aunque el magnesio presente en los ingredientes naturales no es 100% utilizable, esos niveles siempre cubren la necesidad del mineral de los gatos. La cantidad de Mg en los alimentos para gatos es superior a los requerimientos de esos animales, pero muy inferior a los niveles empleados en los estudios experimentales para inducir la formación de estruvita (0,4 a 1%) (Case y col., 1997).

La urolitiasis de estruvita y la obstrucción uretral ha sido experimentalmente inducida en gatos sanos consumiendo dietas que contienen 3 a 10 veces el contenido de Mg que se encuentra en los alimentos comerciales para felinos (Buffington y Chew, 1999; Holloway y Buffington, 2000); este estudio concluye que el Mg es una causa primaria para la ocurrencia de urolitiasis de estruvita en felinos. Posteriores investigaciones descubren que los urolitos de estruvita en gatos consumiendo grandes

cantidades de Mg se disolvieron cuando el pH de la orina se redujo a aproximadamente 6; sugiriendo que el efecto del Mg en la formación de la estruvita depende del pH de la orina (Holloway y Buffington, 2000).

En un estudio se incrementó el pH urinario lo suficiente para constatar si se pudiese causar cristalluria a pesar de los bajos niveles de Mg (0,06%). Añadiendo bicarbonato de sodio hasta lograr un pH urinario cercano a 8 (durante un par de semanas), no se produjo cristalluria. Esto habla de que si se reducen suficientemente los niveles de Mg en las dietas naturales podrá controlarse la eliminación de Mg por la orina y por lo tanto la cristalluria. Lo correcto sería controlar ambos, el Mg y el pH urinario (Allen y col., 1995).

8.4. TIPOS DE UROLITOS DE ESTRUVITA

8.4.1. Urolitos de estruvita estériles naturales

La disminución del volumen urinario e incremento de la densidad secundario a un menor consumo de agua sería un factor de riesgo lógico para la urolitiasis. De igual modo el consumo excesivo de alimento producirá obesidad y excesiva excreción de minerales en la orina (Osborne y col., 1996; Osborne y col., 2002).

Es infrecuente el desarrollo de urolitos de estruvita estériles en gatos inmaduros, esto puede deberse a la tendencia de esta categoría de felinos a elaborar una orina con pH ácido, mientras que felinos adultos presentan la capacidad de elaborar una orina significativamente alcalina, dicha capacidad es alcanzada al año de edad (Osborne y col., 1996).

8.4.2. Urolitos de estruvita inducidos por la infección

Más que relacionada con la excreción urinaria de cantidades excesivas de minerales dietéticos, la etiopatogenia de estos urolitos se emparenta con la ureasa bacteriana que hidroliza a la urea (Osborne y col., 2002). Se libera amoníaco y dióxido de carbono, los cuales incrementan el pH de la orina y dejan disponibles a iones amonio y fosfatos para la formación de estruvita (Buffington, 2004).

Como los gatos tienen resistencia intrínseca a la infección urinaria bacteriana, los urolitos de estruvita infecciosos son mucho menos comunes que los estériles. Cuando se los encuentra, por lo usual afectan a gatos cuyas defensas locales han sido alteradas por enfermedades preexistentes, uretostomías perineales o catéteres urinarios permanentes.

Los urolitos de estruvita infecciosos a menudo contienen mayor cantidad de matriz que los estériles, presumiblemente como secuela de la hiperproducción de reactores flogísticos. También tienden a crecer con mayor rapidez y con frecuencia son de tamaño más voluminoso. Los microorganismos ureasa positivos se cultivan sin dificultad desde sus partes internas y se los puede detectar mediante la microscopía convencional y electrónica.

Los tapones uretrales que contienen una gran cantidad de matriz sumada a cantidades variables de estruvita es una tercera forma (Osborne y col., 2002).

8.5. DIAGNÓSTICO

Al diagnóstico definitivo de urolitiasis de estruvita llegamos luego de realizar el análisis cuantitativo de los urolitos. Para determinar la etiología subyacente en felinos con sospechas de urolitiasis de estruvita, debemos proceder a realizar un análisis de orina, urocultivo y antibiograma.

Usualmente son identificados en radiografías simples, porque son radiopacos y generalmente fáciles de visualizar (Hostutler y col., 2005). Los urolitos pueden ser mayores de lo que indica su radiopacidad, si solo una parte del mismo contiene material radiopaco; este fenómeno es más probable que se de en los urolitos de estruvita de origen infeccioso y de crecimiento rápido (Osborne y col., 1996).

Si los cálculos son extremadamente pequeños, pueden requerirse las radiografías de doble contraste y la ultrasonografía (Hostutler y col., 2005).

8.6. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

El incremento en el consumo de agua es el punto principal en la terapia de la urolitiasis (Allen y Kruger, 2000; Buffington, 2001), tanto en humanos como en medicina veterinaria. Cuando un urolito es diagnosticado, los pacientes deben ser estimulados a consumir suficiente cantidad de agua, alimentos enlatados o alimento seco humedecido (Buffington, 2001).

Los cristales de estruvita no parecen dañar el urotelio normal, y por ende no estarían justificados los esfuerzos para reducir la cristaluria de estruvita (Buffington y Chew, 2004).

CUADRO II. Niveles recomendados de nutrientes seleccionados en alimentos comerciales utilizados para prevenir los urolitos de estruvita en gatos

NUTRIENTES	%Materia Seca
Fósforo	0,5-0,9
Sodio	0,2-0,6
Magnesio	0,04-0,10

(Allen y Kruger, 2000).

CUADRO III. Niveles recomendados de nutrientes seleccionados en alimentos comerciales utilizados para disolución de urolitos de estruvita en gatos

NUTRIENTES	%Materia Seca
Fósforo	0,5-0,8
Sodio	0,2-0,6
Magnesio	0,04-0,06

(Allen y Kruger, 2000).

8.6.1. Urolitos de estruvita estériles ✕

Los urolitos de estruvita felinos se pueden disolver en promedio de un mes con la ingesta de una dieta calculolítica (Grauer, 2000), de alta energía, enlatada o seca (Prescription diet feline s/d) (Osborne y col., 2002). Se deben tener ciertas precauciones

cuando se considera su uso, sobretodo con cachorros, hembras preñadas o lactantes debido a que es extremadamente baja en el contenido de proteínas (Buffington, 2004).

La disolución médica de los urolitos requiere el contacto sostenido del mismo con la orina, por lo tanto los urolitos de estruvita, urato, y cistina situados en los uréteres o uretra no pueden ser disueltos con estos protocolos porque están intermitentemente en contacto con ella. Si los uretrolitos son impulsados a la vejiga por urohidropropulsión retrograda, pueden ser manejados posteriormente por cirugía, disolución o litotripsia médica (Osborne, 2004).

Como la dieta estruvitolítica felina esta reducida en magnesio, suplementada con sal y formulada para inducir aciduria, no deben administrarse cloruro de sodio y acidificantes urinarios en forma concomitante. No se indica en gatos inmaduros por que pueden desarrollar acidosis metabólica, anorexia y deshidratación (Osborne y col., 2002). Tampoco se indica en gatos con hiperazoemia posrenal (Osborne y col., 2002); o en animales con balance hídrico positivo (disfunción cardíaca o hipertensión), o que presentan urolitos de oxalato de calcio, fosfato de calcio, urato, cistina o xantina.

El consumo de dieta estruvitolítica en gatos con urolitos urinarios inferiores suele vincularse con la remisión de la disuria y polaquiuria dentro de 2 a 3 semanas. De igual modo, se produce la reducción del pH urinario y disminución o cese de la cristaluria de estruvita. Cuando las radiografías abdominales indican disolución del urolito, los datos del urianálisis suelen ser normales (Osborne y col., 2002). Ocasionalmente los nefrolitos que han disminuido de tamaño (luego de la instauración del tratamiento con una dieta de disolución), pueden introducirse dentro del uréter, causando obstrucción ureteral e hidronefrosis (Buffington, 2004). El consumo excesivo de acidificantes puede redundar en acidosis metabólica (Buffington, 2001; Osborne y col., 2002), la cual, si es prolongada, puede ocasionar desmineralización ósea e incremento de las concentraciones sanguíneas de calcio ionizado.

Si se emplean dietas no acidificantes, pueden mezclarse con los acidificantes urinarios. Los acidificantes en tabletas se administran en el momento de la ración. La meta es reducir la alcalinización urinaria posprandial. La posología de los acidificantes urinarios debe supervisarse con la evaluación del pH urinario a las 4 a 6 hs. de ingerir el alimento (Osborne y col., 2002). La acidificación con metionina suele ser eficiente y se la prefiere porque el cloruro de amonio en ocasiones causa signos gastrointestinales.

Se debe colocar especial énfasis en la evaluación de la densidad urinaria, pH de la orina y cristaluria. Si hay cristaluria de oxalato de calcio persistente, se deben realizar los ajustes apropiados en el manejo (Osborne y col., 2002).

8.6.2. Urolitos de estruvita inducidos por infección

Puede emplearse *Hill's feline Prescription diet s/d* para disolver con eficacia los urolitos de estruvita. Se requiere un promedio de 36 días para disolver a los urolitos de estruvita estériles, mientras que los cálculos asociados con infecciones por bacterias ureasa positiva pueden tardar un promedio de 79 días (Osborne y col., 2002). El tratamiento antibiótico en los gatos con urolitiasis de estruvita e infección urinaria bacteriana concurrente debería fundamentarse en los resultados del cultivo, prueba de sensibilidad y el seguimiento durante el período de disolución (Grauer, 2000). El motivo es que los microorganismos calculogénicos viables tienden a persistir en las porciones

internas de los urolitos (Allen y Kruger, 2000) y pueden causar recurrencia de la infección (Osborne y col., 2002).

En la situación ideal, el pH urinario medido a las 4-8 horas de la ingesta, debería mantenerse entre 6,2 y 6,4 (Grauer, 2000).

8.6.3. Combinaciones de urolitos de estruvita y oxalato de calcio

En los casos de gatos con presencia documentada de urolitiasis de oxalato de calcio seguida de estruvita o viceversa, pueden existir factores de riesgo incontrolables.

Si la urolitiasis de estruvita se asocia con infección, la terapia se orienta a su erradicación y prevención de la recurrencia.

Para los urolitos que contienen un nido de oxalato de calcio rodeado por capas de estruvita, es probable que los urolitos de oxalato de calcio predispongan a la urolitiasis de estruvita inducida por infección. En consecuencia, el manejo preventivo debe dirigirse a erradicar la infección bacteriana y los cambios recomendados en la dieta para minimizar la recurrencia de los urolitos de oxalato de calcio (Osborne y col., 2002).

8.6.4. Estado de la infección urinaria

Se recomienda la evaluación mensual del pH, proteína y sangre oculta en la orina y evaluación del sedimento por cristaluria, hematuria y piuria.

La dificultad en la erradicación de la infección mientras los urolitos persisten puede relacionarse con el mantenimiento de microorganismos viables dentro de los cálculos donde no quedan expuestos al fármaco. La concentración del antimicrobiano también puede ser un factor. La diuresis inducida por la dieta debe ser considerada cuando se formulan las dosis del medicamento a los efectos que, en la orina se presenten niveles 4 veces mayores a la concentración inhibitoria mínima (Osborne y col., 2002).

8.6.5. Duración de la terapia

Como los urolitos de estruvita diminutos (menores de 3mm) pueden escapar a la detección mediante radiografía simple o ultrasonografía, se recomienda que la dieta calculolítica y si es necesario, los agentes antimicrobianos sean continuados durante aproximadamente 1 mes después de la documentación radiográfica de la disolución del urolito (Grauer, 2000; Osborne y col., 2002; Buffington, 2004).

Es importante tener en cuenta que la acidificación urinaria por largos períodos incrementa el riesgo de hipokalemia, disfunción renal, desmineralización de los huesos, urolitiasis por oxalato cálcico, y además; altas dosis de metionina pueden resultar en anemia por cuerpos de heinz y metahemoglobinemia (Osborne y col, 2003).

8.6.6. Persistencia de los urolitos a pesar de la terapia

La dificultad en la disolución completa de los urolitos lleva a considerar que:

- 1- se identificó un componente mineral equivocado,

- 2- el núcleo de los urolitos es de composición diferente que las porciones externas, y/o
- 3- el propietario o paciente no cumplen con las recomendaciones terapéuticas (Osborne y col., 2002).

9.1. INTRODUCCIÓN

La formación de urolitos de oxalato de calcio no constituye una enfermedad específica, es el resultado de alteraciones subyacentes que promueven la precipitación de oxalato de calcio en la orina.

Se han encontrado en los riñones, uréteres, vejiga y uretra (Osborne y col., 1994); los nefrolitos están siendo diagnosticados más frecuentemente que antes (Bartges y col., 2004).

9.2. EPIDEMIOLOGÍA

A principios de la década del los 80, el 88% de los urolitos felinos remitidos para análisis al Centro de Urolitos de Minnesota estaban compuestos por estruvita. Para 1989, la frecuencia de urolitos había declinado al 70%. Para 1991, era del 64%. Durante el mismo período, el porcentaje de urolitos de oxalato de calcio remitidos aumentó (Bartges, 2004). Desde 1994 al 2002, aproximadamente 55% de los urolitos eran de oxalato de calcio, mientras que solo el 33% estaban compuestos por estruvita (Osborne, 2006).

En el 2003, la frecuencia de los urolitos de oxalato de calcio declinó al 47%, mientras que la frecuencia de los urolitos de estruvita se incrementó a un 42%. Durante el 2004 el número de urolitos de estruvita (44,9%) se igualaba al porcentaje de urolitos de oxalato de calcio (44,3%). En el 2005 el número de urolitos de estruvita (48,1%) sobrepasó el porcentaje de oxalato de calcio (40,6%) (Osborne, 2006).

Las tasas de incidencia de urolitiasis no han sido establecidas para perros y gatos pero se cree que están entre un 0.2 al 3% (Bartges y col., 2004).

Por otra parte, los nefrolitos constituyeron aproximadamente el 3% (Osborne y col., 1999; Osborne y col., 2002; Lekcharoensuk y col., 2005) de las remisiones de muestras felinas al Centro de Urolitos de Minnesota. Cerca del 45% de los nefrolitos estuvo conformado por oxalato de calcio y menos del 5% por estruvita (Osborne y col., 1999; Osborne y col., 2002).

9.3. ETIOPATOGENIA

9.3.1. Mecanismos de formación de Urolitos

La formación, disolución y prevención de urolitos comprende procesos físicos complejos. Los factores más importantes incluyen:

- 1) supersaturación que resulta en la producción de cristales;
- 2) efectos de los inhibidores de la cristalización e inhibidores de la agregación y crecimiento de cristales;
- 3) efectos de los promotores de la agregación y crecimiento de cristales y
- 4) efectos de la matriz no cristalina.

La secuencia de eventos principales para la formación de los urolitos es ilustrada en la figura 1:

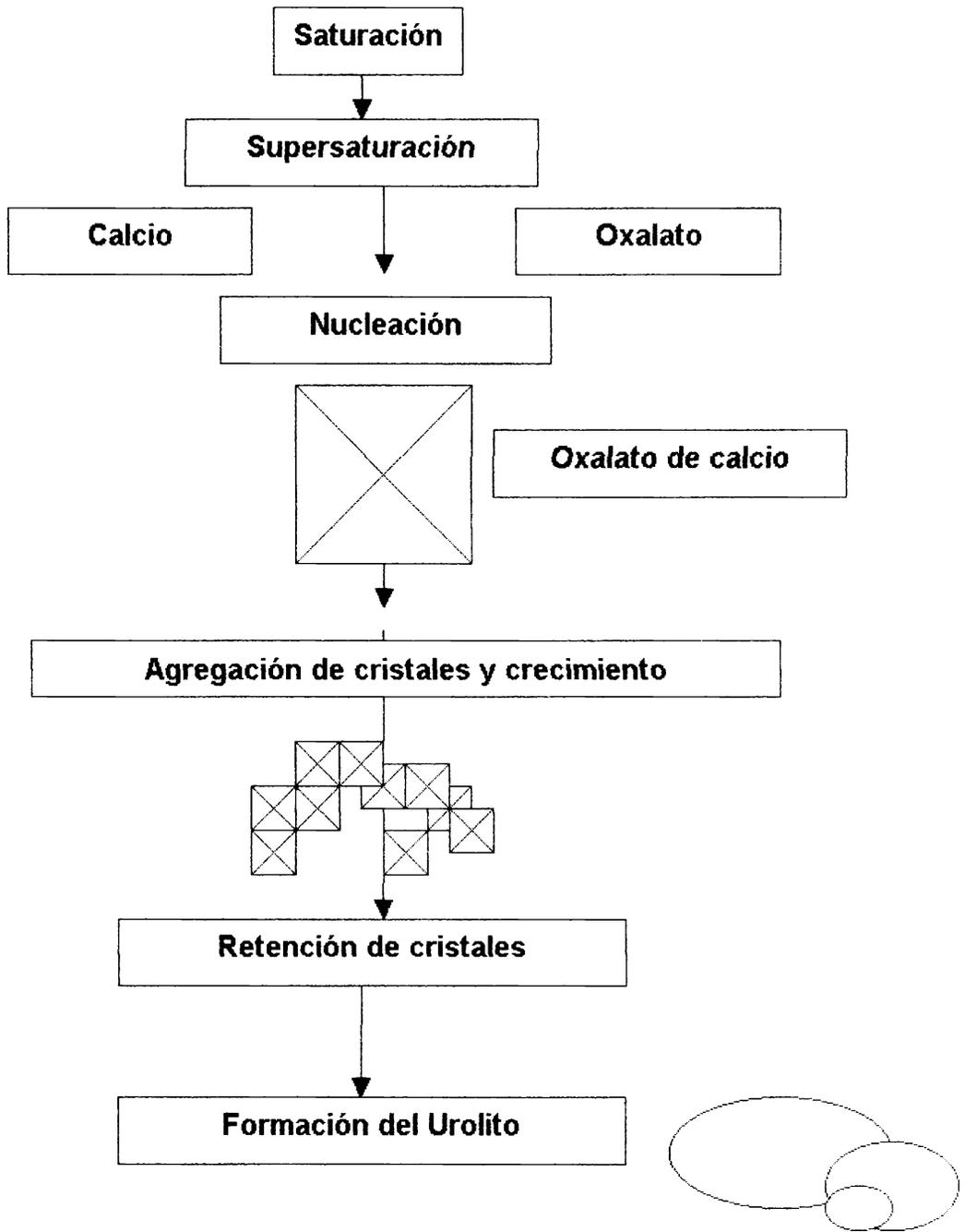
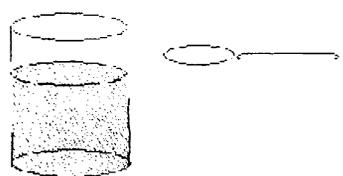


Figura 1. Secuencias de eventos principales en la formación de urolitos de oxalato de calcio (Bartges y col., 2004).

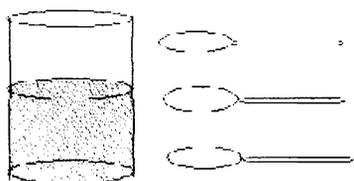
9.3.2. Conceptos de la saturación de la orina

La supersaturación de la orina con sustancias calcilogénicas constituye una fuerza impulsora importante de la formación de urolitos.

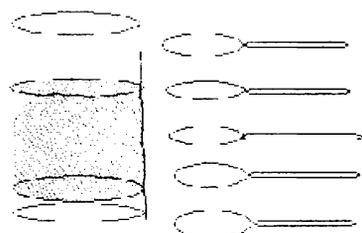
Este concepto puede ser ejemplificado con sal (NaCl) y agua desionizada. Cuando la sal es agregada a un solvente (como el NaCl en agua), se disuelve en él. Se dice que la solución es subsaturada debido a que el agua contiene una reducida concentración de NaCl de modo que si se agrega más cantidad de sal, esta se disolverá. A medida que añadimos mayor cantidad de NaCl, se alcanza una concentración más allá de la cual es imposible la disolución de la sal adicional (fig. 2) (Bartges, 2004; Bartges y col., 2004).



Una cucharadita de sal se disuelve completamente (el agua esta subsaturada con respecto a la sal).



Tres cucharaditas de sal se disuelven completamente, pero si ponemos sal adicional resulta en precipitación (el agua esta saturada con respecto a la sal)



Cinco cucharaditas de sal no se disuelven completamente y resulta en precipitación (el agua esta sobresaturada con respecto a la sal)

Figura 2. Estados de saturación ilustrados por la adición de sal al agua (Bartges y col., 2004).

La concentración a la cual se alcanza la saturación y la cristalización comienza es la llamada el producto de solubilidad termodinámica (Bartges y col., 2004); y es una constante. Sin embargo, la orina es una solución más compleja que el agua pura; ésta contiene iones y proteínas que interactúan y potencialmente se conjugan con calcio y ácido oxálico de manera que les permite permanecer en solución. Esto explica por que el calcio y el ácido oxálico normalmente no precipitan en la orina para formar cristales de oxalato de calcio.

En comparación con el agua, la orina por lo general esta supersaturada con respecto al calcio y ácido oxálico. Para mantener este estado de solubilidad del calcio y del ácido oxálico se requiere energía y la orina debe “luchar” en forma constante para mantener ambas sustancias en solución.

Por consiguiente, la orina se describe como metaestable, implicando grados variables de inestabilidad con respecto al potencial para formación de cristales de oxalato de calcio. En dicho estado metaestable, los nuevos cristales de oxalato de calcio no precipitarán, pero si ya se encuentran presentes, pueden ser mantenidos e incluso crecer en tamaño. Si la concentración de calcio y ácido oxálico aumenta, finalmente se alcanza un umbral en el cual la orina ya no puede soportar mantener ambas sustancias en solución. La concentración de la orina en la cual se produce esta situación es el producto de formación termodinámica del oxalato de calcio. Por encima del producto de formación termodinámica, la orina esta supersaturada y es inestable con respecto al calcio y al ácido oxálico. En consecuencia, los cristales de oxalato de calcio precipitarán de forma espontánea, crecerán en tamaño y se agregaran (Bartges, 2004; Bartges y col., 2004).

Porque la orina es comúnmente supersaturada, la observación de cristales en la orina no necesariamente significan que el paciente está en riesgo de urolitiasis. La supersaturación de la orina depende de la cantidad de iones ingeridos y excretados en un volumen de orina producido. Por esta razón, reducir la concentración de iones e incrementar el volumen y la frecuencia evacuatoria son los factores más importantes en el control de la formación de cálculos urinarios (Buffington, 2004).

9.3.3. Cristalización y formación de urolitos de oxalato de calcio

Cuando la orina está supersaturada con calcio y oxalato ocurre la formación de urolitos de oxalato de calcio. Los factores de riesgo adicionales para ello comprenden raza, sexo, edad y dieta.

Una vez que se ha iniciado la formación de urolitos, el nido debe ser retenido dentro del sistema urinario. Las condiciones deben favorecer la precipitación continua de minerales para promover su crecimiento. En consecuencia, para que se forme oxalato de calcio, la orina debe estar supersaturada con calcio y ácido oxálico. Las alteraciones en el equilibrio entre las concentraciones urinarias de sustancias calculogénicas (calcio y ácido oxálico) e inhibidores de la cristalización (citrato, fósforo, magnesio, sodio o potasio) han sido asociadas con el inicio y crecimiento de urolitos de oxalato de calcio. Además de dichas alteraciones en las actividades de los iones, las proteínas de alto peso molecular que aparecen en la orina, tales como nefrocalcina, uropontina y mucoproteínas de Tamm-Horsfall influyen sobre la formación de oxalato de calcio. Los animales jóvenes no formadores de urolitos parecen tener mayor saturación urinaria con estruvita y menor con oxalato, y lo animales más añosos en apariencia poseen menor saturación urinaria con estruvita y mayor con oxalato de calcio (Bartges, 2004). En los gatos adultos jóvenes no formadores de urolitos, la saturación urinaria se encuentra dentro del rango metaestable para el oxalato de calcio (Bartges, observación personal, Collage of Veterinary Medicine, The University of Tennessee, 1999).

9.3.4. Alteraciones de los inhibidores y promotores de la formación de cristales de oxalato de calcio

La orina contiene sustancias que modifican e inhiben la nucleación, el crecimiento y la agregación de cristales. Estas sustancias comprenden moléculas pequeñas como citrato, pirofosfato y magnesio (los que forman sales solubles con el calcio y el ácido oxálico) (Bartges, 2004) y macromoléculas como mucoproteínas, glucoproteínas, glicosaminoglicanos, y proteoglicanos (que interfieren con la capacidad de estos minerales para combinarse).

Los inhibidores del crecimiento de cristales aislados en la orina comprenden, nefrocalcina, osteopontina (uropontina), y proteínas de la matriz del cristal (Allen y Kruger, 2000).

Algunas sustancias urinarias como el ácido úrico pueden favorecer la formación de oxalato de calcio bloqueando a los inhibidores de la cristalización, mientras que otras como, los cristales de fosfato de calcio o materiales de sutura extraluminales de una cistotomía previa pueden servir como plantillas para la nucleación heterogénea de cristales (Bartges, 2004).

La nefrocalcina, una glucoproteína presente en el túbulo proximal y en la rama ascendente gruesa de Henle demostró ser defectuosa en las personas formadoras de urolitos (Osborne y col., 2002). Inhibe el crecimiento de cristales de oxalato de calcio en soluciones sobresaturadas metaestables in vitro; en concentraciones similares a las informadas en la orina y las cantidades crecientes producen un retraso progresivo del crecimiento de los cristales. Dicha glucoproteína no quela el calcio en solución, sino que se une a las superficies del cristal, inhibiendo el crecimiento del mismo (Allen y Kruger, 2000); presenta una porción hidrofóbica e hidrofílica, además de su capacidad formadora de películas. Se postuló que su porción hidrofílica se fija a la superficie de los cristales de oxalato de calcio y su porción hidrofóbica queda expuesta a la orina (Osborne y col., 2002).

Estudios experimentales han demostrado que el citrato inhibe la cristalización del oxalato de calcio y la hipocitraturia es común en pacientes humanos (del 19 al 63%) con urolitos que contienen calcio. Se ignora la frecuencia de hipocitraturia en gatos con urolitiasis de oxalato de calcio. El citrato inhibe la formación de cristales de oxalato de calcio porque promueve la alcalinización de la orina y forma complejos con el calcio, cuando esto ocurre, disminuye tanto la concentración de calcio iónico como la saturación de la orina con oxalato de calcio. Los cambios del estado ácido-base influyen sobre el manejo renal del citrato. La acidosis metabólica prácticamente elimina la excreción urinaria de citrato porque promueve su oxidación.

El citrato de potasio es un agente alcalinizante urinario preferido respecto al bicarbonato de sodio porque la administración oral de sodio incrementa la excreción urinaria de calcio. En general, se recomienda el producto líquido Polycitra-K[®] en dosis de 100 a 150 mg/kg de peso corporal por día dividido en dos o tres tomas diarias (Allen y Kruger, 2000). No obstante, estudios en caninos muestran que la suplementación oral con citrato de potasio ayuda a reducir el riesgo de la formación de oxalato de calcio, pero puede actualmente incrementar el riesgo de formación de estruvita (Elliot, 2003).

9.3.5. Sobresaturación relativa

Los datos analíticos indican que la orina suele estar sobresaturada respecto a los componentes más comunes de los urolitos. Por lo tanto, la pregunta no es por que determinado animal formó un urolito, sino por que no todos los animales forman urolitos. Los inhibidores presentes en la orina podrían explicar la prevalencia inferior a la precedida. Como no se dispone de estrategias para manipular o cambiar los inhibidores, el objetivo terapéutico actual es reducir los factores de riesgo al disminuir el grado de sobresaturación. Una manera de expresar la saturación urinaria es determinar la sobresaturación relativa (SSR) de un tipo de urolito como estruvita u oxalato de calcio. La SSR se determina midiendo la concentración de numerosos analitos urinarios, como sodio, calcio, oxalato, magnesio y potasio. Las concentraciones de estos se ingresan en un programa de computación que calcula la saturación de los elementos del urolito, respecto a una muestra de orina humana estándar. Las limitaciones de la SSR residen en que depende en gran medida del volumen urinario y en que requiere la comparación con valores estándar para la orina humana (Allen y Kruger, 2000).

9.3.6. Proporciones del producto de actividad

Una técnica más conveniente para predecir la probabilidad de formación de cristales es la proporción del producto de actividad (PPA). La PPA para el oxalato de calcio es el producto matemático de la actividad del calcio y la actividad del oxalato. La actividad es diferente a la concentración simple de la sustancia de interés en una solución acuosa. Esa actividad se refiere a la actividad iónica, que está influenciada por la concentración de la sustancia de interés, de otras sustancias en la orina y factores como el pH y la temperatura. Al igual que la SSR, la PPA compromete la medición de numerosos analitos en la orina, como el sodio, potasio, calcio, oxalato y magnesio.

Estos valores también se ingresan en un programa computarizado. A diferencia de la SSR, la técnica para determinar la PPA requiere la incubación de los cristales emitidos como oxalato de calcio en una alícuota de orina. Luego de la incubación los analitos urinarios se miden nuevamente y se determina el producto de actividad luego de la incubación. La división del producto de actividad preincubación por el producto de actividad post incubación obtiene la PPA. Una PPA inferior a 1 indica disolución de los cristales durante la incubación. La PPA es un indicador del riesgo de formación de cristales más adecuado que la SSR porque considera la influencia de inhibidores y promotores no medidos y no está sujeta a la influencia indebida del volumen urinario.

Las PPA pueden utilizarse para la evaluación cuantitativa de la influencia de nutrientes, alimentos completos y fármacos sobre el riesgo de formación de cristales (Allen y Kruger, 2000).

9.3.7. Factores de Riesgo

Cuadro IV. Algunos factores de riesgo potenciales para la urolitiasis de oxalato de calcio en felinos

FACTORES DE RIESGO DIETÉTICOS

- Potencial acidificante
- Contenido de humedad (dietas secas)
- Alimentación ad libitum (Allen y Kruger, 2000)
- Exceso de vitamina (D y C)
- Deficiencia de vitamina (B6?)
- Excesiva restricción del calcio
- Excesiva restricción del fósforo
- Pobre en fibras (alimento seco) (Allen y Kruger, 2000)
- Exceso de sodio o proteínas (Bartges, 1996; Elliot , 2003)
- El consumo de alimentos poco variados (Allen y Kruger, 2000)

FACTORES DE RIESGO URINARIOS

- Hiper calciuria
- Hiper oxaluria
- ¿Citrato reducido?
- ¿Promotores de la cristalización?
- ¿Inhibidores de la cristalización?
- Concentración urinaria
- Retención de orina
- ¿Otros? Filtración renal de calcio (Bartges, 1996; Elliot , 2003)

FACTORES DE RIESGO METABÓLICOS

- Hiper calcemia
- ¿Hiper oxalemia?
- Hipofosfatemia
- Acidosis
- ¿Exceso de glucocorticoides?
- ¿Otros?

(Osborne y col., 1999).

9.3.7.1. Acidemia y aciduria

Los gatos con urolitiasis de oxalato de calcio tienen orinas más ácidas (pH 6,3 a 6,7). La solubilidad de los cristales de oxalato de calcio en apariencia no está influida en forma directa por el pH urinario dentro de un rango fisiológico. La asociación indirecta entre aciduria, acidemia y urolitiasis de oxalato de calcio se relacionaría con el hecho de que la acidemia promueve la movilización de carbonato y fosfato del hueso para amortiguar a los protones (Osborne y col., 2002).

La acidosis metabólica promueve la movilización esquelética de calcio e inhibe la reabsorción tubular renal del calcio (Elliot, 2003).

9.3.7.2. Fósforo dietético

La capacidad del fósforo para reducir la recurrencia de oxalato de calcio se atribuye a su papel depresor de la producción renal de calcitrol, y también puede acrecentar la excreción urinaria de pirofosfato (Osborne y col., 2002).

9.3.7.3. Proteína dietética

El consumo de proteína animal incrementa la excreción urinaria de calcio y reduce la del ácido cítrico (Osborne y col., 2002; Elliot, 2003). Un mecanismo para la hipercalcemia mediada por proteínas es el incremento de la producción de ácido endógeno y así el aumento de la aciduria. El incremento de la excreción urinaria de ácido también reduciría la reabsorción de calcio en el *nefrón distal* incrementando la captación del ácido cítrico en el *nefrón proximal*, la proteína dietética también puede promover la hipercalcemia al aumentar el volumen de filtración glomerular (Osborne y col., 2002).

En gatos sin embargo, el consumo de grandes cantidades de proteínas puede estar asociado con otros factores que modifiquen la concentración urinaria de calcio (Lulich y col., 2004).

9.3.7.4. Oxalato dietético

Las dietas con exceso de oxalato (espárragos, brócoli, espinacas, sardinas, pulpa de remolacha) pueden aumentar el clearance renal de oxalato y el riesgo de urolitiasis en humanos; sin embargo estos ingredientes no son utilizados comúnmente en la industria de alimentos para mascotas (Elliot, 2003).

9.3.7.5. Potasio dietético

Los resultados de estudios epidemiológicos en pacientes humanos, caninos y felinos indicaron que las dietas abundantes en potasio se asocian con menor frecuencia en la formación de urolitos de oxalato de calcio (Osborne y col., 2002).

9.3.7.6. Magnesio dietético

Se comunicó como un inhibidor del oxalato de calcio en ratas y en humanos, y se recomienda para prevenir la recurrencia de estos en pacientes humanos (Osborne y col., 1994; Osborne y col., 2002). El magnesio puede ligar al ácido oxálico, impidiendo así que se combine con el calcio para formar oxalato de calcio (Bartges, 2004).

El valor del magnesio en la suplementación en gatos con urolitos de oxalato de calcio es incierto (Osborne y col., 2002). En dicha especie la suplementación con magnesio se asoció con una mayor excreción urinaria de calcio y las dietas que contienen cloruro de magnesio el cual favorece la aciduria, fueron vinculadas a una mayor calciuria que la encontrada en los animales que consumen dietas suplementadas con óxido de magnesio, el cual promueve la alcaluria (Bartges, 2004).

9.3.7.7. Hipercalciuria

La excreción en exceso de calcio urinario es un factor contribuyente importante en la formación de oxalato de calcio en seres humanos y caninos. La hipercalciuria puede ser consecuencia de la excesiva absorción intestinal de calcio, deterioro de la reabsorción renal ("derrame renal") o exagerada movilización esquelética del calcio (Bartges, 2004; Bartges y col., 2004; Buffington, 2004).

En felinos el consumo de dietas suplementadas con el acidificante urinario cloruro de amonio ha sido asociado con un incremento de la excreción urinaria del calcio (Bartges, 2004; Bartges y col., 2004).

Estos factores provocan acidosis metabólica, la cual promueve la hipercalciuria favoreciendo el recambio óseo, elevando la concentración sérica de calcio ionizado lo que conduce a una mayor excreción urinaria y disminuyendo la reabsorción tubular renal del calcio.

La hipercalciuria también puede producirse con la administración de diuréticos de asa, glucocorticoides, acidificantes urinarios y vitaminas D o C (Bartges, 2004).

9.3.7.8. Hiperoxaluria

El ácido oxálico es un producto metabólico final del ácido ascórbico y varios aminoácidos, tales como la glicina y serina, derivados de fuentes dietéticas. El ácido oxálico forma sales solubles con los iones de sodio y potasio pero no con los iones de calcio (Bartges y col., 2004).

La hiperoxaluria también ha sido reconocida en un grupo de ejemplares felinos con cantidades reducidas de D-glicerato deshidrogenada hepática, una enzima implicada en el metabolismo de los precursores del ácido oxálico (hiperoxaluria primaria, tipo II) (Bartges y col., 2004). Este disturbio se hereda como un rasgo autosómico recesivo (Osborne y col., 2002). Aunque los riñones de los afectados contienen cristales birrefringentes, todavía no se comunicó una asociación entre hiperoxaluria primaria felina y los urolitos de oxalato de calcio (Osborne y col., 2002). La deshidrogenasa láctica, parece ser la enzima más importante en la conversión del glioxilato a oxalato. Una gran parte del depósito metabólico de glioxilato sufre un proceso de transaminación a glicina por acción de la enzima alanina glioxilato aminotransferasa, que requiere piridoxina como cofactor. Se ha informado que la deficiencia de piridoxina conduce a aumento de la producción y excreción urinaria de oxalato en gatos. Sin embargo esta deficiencia es extremadamente rara.

La hiperoxaluria es solo uno de los numerosos factores de riesgo de formación de urolitos en pacientes con enfermedad gastrointestinal, además de la reducción del volumen urinario, la hipocitraturia, la hipomagnesuria y la reducción de los niveles urinarios de pirofosfato (Allen y Kruger, 2000).

9.3.7.9. Concentración y volumen de la orina

Los gatos que consumen dietas enlatadas tienen un tercio del riesgo de urolitiasis de oxalato de calcio, comparados con aquellos que reciben otras formulaciones dietéticas (Osborne y col., 2002). El aumento del volumen urinario podría minimizar la formación de urolitos al aumentar la frecuencia de micción (Biourge, 2003),

reducir la concentración de sustancias calculogénicas en la orina y promover la eliminación de cristales antes de adquirir el tamaño suficiente para ocasionar enfermedad clínica (Osborne y col., 2002).

9.3.7.10. Hipercalcemia

En los felinos la hipercalcemia puede estar asociada con neoplasias malignas, falla renal, hiperparatiroidismo primario o ingestión de raticidas que contienen colecalciferol. Los tumores asociados con hipercalcemia en esta especie comprenden el linfosarcoma, carcinoma de células escamosas, y mieloma múltiple. Muchos animales con hipercalcemia idiopática han sobrevivido durante más de 7 años después del diagnóstico lo cual hace a las neoplasias una etiología improbable para esta alteración.

La hipercalcemia es considerada menos común en gatos que en perros sin embargo a partir de 1990 se ha reconocido una creciente hipercalcemia inexplicable como hallazgo incidental en los perfiles bioquímicos de los gatos. La patogenia de la hipercalcemia idiopática felina (HIF) hasta el momento es desconocida (Midkiff y col., 2004).

Resultados informados por el Centro de Urolitos de la Universidad de Minnesota indican que se ha observado hipercalcemia leve en el 35% de los gatos con urolitos de oxalato cálcico (Chew y Buffington, 1999; Allen y Kruger, 2000; Houston y col., 2003; Midkiff y col., 2004).

Una hipótesis acerca de la relación entre hipercalcemia y urolitiasis de oxalato de calcio en felinos es que el suministro de dietas acidificantes y restringidas en magnesio para el control de la estruvita, esta asociado con incremento del recambio del calcio óseo e hipercalciuria como consecuencia de la acidosis metabólica crónica (Midkiff y col., 2004).

Si la hipercalcemia es confirmada en muestras séricas obtenidas en forma seriada, se deberían solicitar las concentraciones séricas de calcio ionizado, parathormona y vitamina D (Osborne y col., 2002).

En todos los gatos presentados a consulta con urolitiasis de oxalato de calcio debe ser evaluada la concentración de calcio sérico (Hostutler y col., 2005).

9.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las anormalidades clínicas observadas con la urolitiasis dependen de la localización de los urolitos, procesos morbosos subyacentes y secuelas relacionadas con la presencia de cálculos.

Más del 95% de los urolitos de oxalato de calcio que se producen en felinos se forman en vías urinarias inferiores y aproximadamente el 2,5% de ellos lo hacen en el sistema urinario superior. Los pacientes felinos con urocistolitos de oxalato de calcio pueden exhibir micción inapropiada, estranguria, polaquiuria y hematuria (Bartges, 2004). Si los urolitos se alojan en la uretra es posible una obstrucción uretral (Bartges y col., 2004). La presión retrógrada de la orina puede causar isquemia renal, que acaba por provocar una lesión renal permanente. En los casos graves, puede romperse la vejiga, con alivio transitorio de los síntomas, seguido rápidamente por peritonitis y muerte.

La uremia, por si sola, conduce a coma y muerte al cabo de 2 a 4 días, y por lo tanto, representa una urgencia médica (Case, 1997).

Los nefrolitos y ureterolitos pueden asociarse con dolor abdominal, hematuria o uremia si son bilaterales y provocan obstrucción ureteral. Algunos gatos no exhiben signos clínicos (Bartges, 2004). Los urolitos del tracto urinario superior deben sospecharse en gatos con signos clínicos relacionados con los riñones y en pacientes con hematuria no asociada con signos de enfermedad del tracto urinario bajo (Lekcharoensuk y col., 2005).

Estos pueden formarse en asociación con otras enfermedades metabólicas, tales como hiperadrenocorticismo (u otras enfermedades asociadas con hipercalcemia); y los signos clínicos de la enfermedad subyacente pueden ser más obvios (Bartges y col., 2004).

9.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los signos de urolitiasis del sistema urinario inferior son similares a otras enfermedades de las vías urinarias inferiores. En felinos menores de 10 años de edad, el 55 a 70% de los animales con signos urinarios inferiores presentan enfermedad urinaria inferior idiopática, la urolitiasis se observa en el 10 a 20%, los tapones uretrales en el 20% y la infección bacteriana urinaria en el 1 al 2%.

Sin embargo, en los ejemplares mayores a 10 años, la infección bacteriana del sistema urinario puede ocurrir hasta en el 45% de los que manifiestan signos urinarios inferiores, la urolitiasis en el 10 a 20%, la enfermedad urinaria inferior idiopática en el 5% y los tapones uretrales en el 5% (Bartges, 2004).

9.6. DIAGNÓSTICO

9.6.1. Reseña del paciente

La formación de urolitos de oxalato de calcio ocurre en muchas razas felinas, (Bartges, 2004), pero existe una prevalencia más alta en las razas Burmesa, Himalaya y Persa (Osborne y col., 1997; Case y col., 2001; Osborne y col., 2002).

En la casuística llevada a cabo en el Centro de Urolitos de Minnesota acerca de los urolitos de oxalato de calcio felinos, los gatos machos (57%) se afectan más que las hembras (43%) (Osborne y col., 1997; Osborne y col., 2002; Osborne y col., 1999). Los machos castrados (55%) y hembras esterilizadas (39%) se afectaron con mayor regularidad que los machos (4%) o hembras (2%) enteros. La edad promedio fue de 7 años (Osborne y col., 1999) (+/- 3,4 años; con un rango de 3 meses a 23 años); se ve que el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio incrementa con la edad avanzada (Osborne y col., 1999). Sin embargo, los gatos Siameses parecen estar predispuestos a formarlos a una edad temprana (a menudo 3 a 4 años) (Bartges y col., 2004).

En un estudio los gatos de interior presentaron mayor riesgo para la urolitiasis de oxalato de calcio (Houston y col., 2003).

9.6.2. Anamnesis

La anamnesis alimentaria debe considerar la marca específica del alimento ofrecido, la forma (seco, húmedo, semihúmedo o una combinación), el método de alimentación y si el animal recibe alimentos de la mesa, suplementos y premios. También debe evaluarse el acceso a otros alimentos (Ej: de otras mascotas de la vivienda, de otras viviendas, etc.). Asimismo es necesario verificar y registrar las tendencias en el consumo de agua.

Se debe realizar un interrogatorio minucioso al propietario acerca de: la duración y progresión de los signos clínicos (sin cambios, mejoría, agravamiento), si el episodio fue el primero o se trata de una recurrencia, el intervalo entre recurrencias, los tratamientos previos (médico, quirúrgico, nutricional), incluyendo las dosis de agentes farmacéuticos prescritos y la respuesta al tratamiento, presencia de otras enfermedades, lesiones o traumatismos (actuales o previos), presencia de signos sistémicos (anorexia, vómitos, diarrea, pérdida de peso), o de signos de localización como las conductas de lamerse (el prepucio o la vulva), las alteraciones en la micción y las características de la orina.

Las preguntas acerca de las características miccionales son muy importantes y deben intentar determinar la presencia de los siguientes parámetros: disuria, polaquiuria, incontinencia urinaria, micción en lugares no habituales, hematuria, urolitos o tapones uretrales expulsados durante la micción y el volumen de orina aproximado (Houston y col., 2003).

9.6.3. Exámen físico

La palpación de la vejiga permite evaluar su forma, tamaño, espesor de la pared, dolor y presencia de masas ocupantes (aunque la mayor parte de los urocistolitos felinos no se detectan mediante palpación abdominal) (Allen y Kruger, 2000); solo son palpables un 20% de ellos (Bartges y col., 2004).

El exámen del pene y prepucio permite hallar anomalías uretrales. La palpación rectal permite evaluar el tamaño, la posición y la forma de la uretra y la presencia de masas o dolor. Es importante determinar el tamaño, la forma, el contorno superficial y simetría bilateral de los riñones.

Sería muy importante observar al paciente durante la micción para evaluar el caudal urinario, presencia de disuria y la coloración de la orina (Allen y Kruger, 2000).

9.6.4. Análisis de orina

Las anomalías pueden incluir: hematuria, piuria, bacteriuria o cristaluria (Bartges y col., 2004).

En la orina se han reconocido 2 tipos de cristales de oxalato de calcio, dihidratado y monohidratado. La detección de estos cristales indica que la orina está supersaturada con oxalato de calcio y si esta situación persiste representa un riesgo incrementado de formación de urolitos de oxalato de calcio. No obstante la cristaluria de oxalato de calcio está presente en menos del 50% de los casos en el momento del diagnóstico de urolitiasis (Bartges, 2004).

Es importante tener presente que la presencia o ausencia de cristales de

estruvita u oxalato identificados en el urianálisis de rutina no significan necesariamente un problema. Debemos recordar que, felinos saludables pueden tener algún grado de cristaluria especialmente en presencia de orina concentrada (Houston y col., 2003).

Típicamente, los gatos con urolitos de oxalato de calcio tienen orina concentrada (densidad urinaria media antes del tratamiento alrededor de 1.040) y ácida (Osborne y col., 1997); aunque si existe infección urinaria con presencia de bacterias productoras de ureasa, ocurre una alcaluria (Bartges y col., 2004).

En el examen del sedimento urinario de los pacientes felinos con Hipercalcemia Idiopática Felina a menudo se observa cristaluria y hematuria. Los cristales identificados pueden ser de oxalato de calcio o estruvita. También es común una proteinuria leve a moderada y el pH urinario por lo usual se encuentra dentro del rango ácido, con la presencia de hipercalciuria en algunos pacientes (Midkiff y col., 2004).

La muestra de orina debe ser analizada dentro de los 60 minutos de colectada para minimizar los efectos dependientes de la temperatura y del tiempo en la cristalización in vitro (Houston y col., 2003).

9.6.5. Urocultivo

A menudo no hay crecimiento de bacterias, pero puede ser positivo con una infección del tracto urinario bacteriana (Bartges y col., 2004).

9.6.6. Estudios endocrinológicos

En los escasos pacientes felinos con urolitos de oxalato de calcio que han sido evaluados, no se presentaron hiperparatiroidismo, ni hipervitaminosis D (Bartges, 2004). Como el hiperadrenocorticismos es un factor de riesgo, se deben realizar los test pertinentes (Bartges y col., 2004).

En los gatos que padecen hipercalcemia persistente deben determinarse las concentraciones séricas de PTH (Bartges, 2004).

9.6.7. Pruebas de saturación urinaria

Una evaluación preliminar de los felinos y caninos saludables ha revelado que la saturación urinaria con oxalato de calcio está en el rango metaestable. La orina en el rango metaestable está supersaturada con oxalato de calcio, pero los cristales no se forman o precipitan de modo espontáneo, presumiblemente debido a la presencia de inhibidores de la cristalización (Bartges y col., 2004).

9.6.8. Análisis de los urolitos eliminados o recuperados

El análisis cuantitativo de los urolitos eliminados durante la micción o recuperados mediante urohidropropulsión, cateterización urinaria o cistotomía proporciona la mayor cantidad de información acerca de su composición mineral (Bartges, 2004).

Los urolitos de oxalato de calcio dihidratados suelen ser pequeños, rugosos y de forma redonda u ovalada. Los urolitos de oxalato de calcio monohidratado suelen ser pequeños, lisos y de forma redonda (Allen y Kruger, 2000).

9.6.9. Análisis bioquímico sérico

En la mayoría de los gatos los resultados bioquímicos incluyendo la concentración de calcio son normales. Aunque el hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D y neoplasias malignas pueden provocar hipercalcemia, tales condiciones rara vez son diagnosticadas con urolitos de oxalato de calcio. Si estos producen obstrucción uretral o ureteral bilateral pueden presentarse cambios bioquímicos séricos compatibles con uremia posrenal (Bartges, 2004); tales como: azotemia, hiperkalemia y acidosis metabólica (Bartges y col., 2004).

Con frecuencia, está reducido el pH sanguíneo antes de la terapéutica (pH=7,3) (Osborne y col., 1997).

9.6.10. Diagnóstico por imágenes

9.6.10.1. Radiografías

El objetivo primario de la evaluación radiográfica de los pacientes con sospecha de tener urolitos, es determinar su localización, número, densidad, forma; y eventualmente detectar anomalías predisponentes.

La mayoría de los urolitos con más de 3 mm tienen grados variables de radiodensidad y por lo tanto se pueden detectar mediante radiografía abdominal simple. Los urolitos mayores de 1 mm por lo general pueden ser detectados mediante cistografía de doble contraste, siempre que no se utilice un medio de contraste en exceso. Los urolitos diminutos (menores de 3 mm) pueden no ser visualizados con radiología simple.

El diagnóstico de los cálculos radiodensos o radiotransparentes se debe fundamentar en su radiodensidad comparada con el tejido blando y no con un material de contraste positivo. Los urolitos compuestos primariamente por oxalato de calcio, fosfato de calcio, fosfato de amonio y magnesio, cistina y sílice son más radiodensos que los urolitos de urato de amonio (Osborne y col., 2002).

Los urolitos de oxalato de calcio tienden a tener una densidad radiográfica similar a la del hueso y en consecuencia en las películas radiografías simples del abdomen son radiodensos con respecto a los tejidos blandos. Estos pueden ser únicos o múltiples y variar de menos de 1mm a varios cm. de diámetro.

Los urolitos compuestos primariamente por oxalato de calcio dihidrato o una combinación de dihidrato y monohidrato tienden a ser esféricos u ovoides y poseen superficie irregular.

La radiografía contrastada por lo general no es necesaria para identificar los urolitos de oxalato de calcio debido a su radiodensidad, pero puede ser beneficiosa para valorar las consecuencias de la urolitiasis. La urografía excretora puede llevarse a cabo para determinar si la densidad mineral renal está ubicada en la pelvis o el uréter, o si se presenta obstrucción ureteral y la uretrografía por contraste puede ser empleada para determinar si el urolito está localizado en el lumen uretral.

9.6.10.2. Ultrasonografía

La ultrasonografía abdominal puede utilizarse para determinar la ubicación de los urolitos, pero no contribuye en la estimación de la composición mineral. La obstrucción ureteral puede ser diagnosticada mediante ultrasonografía si se presentan dilatación de la pelvis renal o ureteral proximal (Osborne y col., 2002).

9.7. TRATAMIENTO

9.7.1. Urocistolitos y uretrolitos.

Los protocolos médicos que promueven la disolución de los urolitos de oxalato de calcio en los felinos no se encuentran disponibles en la actualidad (Osborne y col., 1994; Osborne y col., 1997; Bartges, 2004), por lo tanto la única opción es removerlos físicamente. Si se presenta obstrucción uretral, los urolitos deben ser retropropulsados hacia la vejiga urinaria. La urohidropropulsión evacuante o cateterización puede recuperar urolitos con un diámetro menor que el diámetro luminal uretral. De manera típica en las hembras pueden recuperarse los urolitos menores de 5 mm y en los machos de 1 mm. Para los cálculos de mayor tamaño está indicada la cistotomía. Después de la intervención quirúrgica se deben tomar radiografías para asegurarse que se han removido la totalidad de los urolitos. En alrededor del 20% de los casos en los que se lleva a cabo cistotomía, los urolitos son removidos en forma incompleta. En ocasiones los uretrolitos no pueden ser retropropulsados hacia la vejiga debido a la superficie irregular de los cálculos. Si se localizan en la uretra peneana distal, debe considerarse la uretrotomía perineal. Si los urolitos no están causando signos clínicos y la cirugía no es una opción, deben tomarse medidas para impedir el incremento adicional de su tamaño o cantidad (Bartges, 2004).

El tratamiento médico deberá programarse en forma escalonada con el objetivo inicial de reducir la concentración urinaria de sustancias calculogénicas. Los medicamentos que tienen la posibilidad de inducir una alteración sostenida de la composición corporal de metabolitos, además de su concentración urinaria, se reservan para enfermos con urolitos de oxalato de calcio que recurren con frecuencia o son activos. Es necesario tener cautela a fin de que los efectos secundarios de la terapéutica no sean más perjudiciales que el de los urolitos (Osborne y col., 1997).

9.7.2. Nefrolitos y ureterolitos

Los nefrolitos y ureterolitos a menudo están compuestos por oxalato de calcio. En los caninos se ha empleado litotripsia, pero la información obtenida en un número pequeño de gatos indica que el uso de litotripsia con onda de choque extracorpórea, no es efectiva y puede asociarse con complicaciones. Con frecuencia en las radiografías simples de abdomen se observa incidentalmente nefrolitos o densidades minerales renales. En los animales hematóricos o que padecen falla renal o dolor abdominal inespecífico la etiología puede ser los nefrolitos o ureterolitos. La decisión de remover un nefrolito o ureterolito se tomara con precaución, debido a la dificultad asociada con la cirugía ureteral en los pacientes felinos y el daño renal a largo plazo inducido por la nefrotomía. Los urolitos del sistema urinario superior deben ser

removidos si están provocando obstrucción acompañada con declinación de la función renal, si se encuentran asociados con hematuria, dolor o infección bacteriana persistente pronunciados, o si están aumentando el tamaño y dañan el tejido renal. Si no se presenta ninguna de las condiciones, una aproximación alternativa razonable puede ser emplear medidas preventivas para minimizar un incremento del tamaño o cantidad de urolitos. La vigilancia puede lograrse llevando a cabo radiografías abdominales cada 3 a 6 meses (Bartges, 2004), análisis de orina, pruebas de función renal, valoraciones de electrolitos séricos y estudios ultrasonográficos seriados; de esta manera determinamos si los nefrolitos de oxalato de calcio son activos clínicamente (Osborne y col., 1997).

9.7.3. Tratamiento de la Hiperazoemia posrenal

La hiperazoemia posrenal es una consecuencia potencialmente mortal de la obstrucción urinaria. Sus efectos más graves consisten en déficit de volumen de líquido, hiperpotasemia y acidosis metabólica. El tratamiento inmediato debe ir dirigido a restaurar el flujo de orina, corregir el déficit de líquido extracelular, minimizar la toxicidad cardíaca de la hiperpotasemia y aminorar los efectos cardiovasculares de la acidosis metabólica. La mayor parte de los pacientes reacciona rápida y totalmente a esta intervención terapéutica (Polzin y col., 1996).

9.8. PREVENCIÓN

En los gatos con riesgos de formación de urolitos debe realizarse un análisis de orina, con valoración del pH urinario y exámen microscópico del sedimento por lo menos cada 6 meses (Allen y Kruger, 2000).

Después de la remoción quirúrgica o no de los urolitos se deben considerar los protocolos médicos para minimizar la recurrencia o para impedir el crecimiento adicional de aquellos que permanecen en el sistema urinario (Osborne y col., 1997; Bartges, 2004).

No se han realizado estudios para medir la probabilidad de recurrencia de los urolitos de oxalato de calcio en gatos pero es probable que en esta especie estos urolitos sean recurrentes como lo son en perros y en humanos (Bartges, 2004).

En los pacientes felinos con hipercalcemia la causa de dicha alteración debe investigarse y en lo posible corregirse (Bartges, 2004).

Un punto importante a destacar es que en gatos con urolitiasis de oxalato de calcio y estruvita comprobadas, es posible que existan factores de riesgo no comprobables (inhibidores defectuosos de la agregación de cristales).

9.8.1. Consideraciones dietéticas

Los objetivos de la prevención dietética comprenden reducir las concentraciones de calcio y ácido oxálico en la orina, promover concentraciones y actividades elevadas de los inhibidores del crecimiento y agregación de los cristales y mantener una orina diluida (Osborne y col., 2002; Bartges, 2004).

Debe contemplarse la administración de una dieta con cantidades reducidas en proteínas, calcio, sodio y que no promueva la formación de orina ácida. Las dietas no

deben restringirse o complementarse con fósforo o magnesio, hay que evitar concentraciones excesivas de vitamina D y ácido ascórbico (precursor del oxalato). Además es necesario complementarla con vitamina B6, ya que su carencia promueve la producción endógena y excreción urinaria subsecuente de ácido oxálico (Osborne y col., 1997).

9.8.2. Evaluación del alimento

Es necesario obtener información acerca de los niveles de magnesio, calcio y fósforo, relacionada con los efectos sobre el pH urinario (Allen y Kruger, 2000).

9.8.3. Evaluación del método de alimentación

Esta puede influir sobre el pH urinario. Luego de ingerir alimento se produce una alcalinización de la orina, llamada marea alcalina posprandial. En la alimentación a libre acceso, la mayor parte de los gatos ingiere cantidades pequeñas de alimento en intervalos de pocas horas, lo cual determina una marea alcalina de menor magnitud, pero más prolongada, esto reduce la probabilidad de formación de precipitados de estruvita (Allen y Kruger, 2000).

9.8.4. Selección de los alimentos

En los pacientes con antecedentes de urolitos de oxalato de calcio y estruvita, el alimento seleccionado debe reducir la probabilidad de formación de oxalato de calcio. El fundamento es que el tratamiento médico puede disolver los urolitos de estruvita, mientras que los de oxalato de calcio suelen requerir extracción quirúrgica. Debe advertirse a los propietarios de gatos formadores de cristales y urolitos de oxalato de calcio, que tengan cautela frente a los alimentos de marcas de supermercado y aquellos que declaran mantener la salud del sistema urinario. Estos alimentos están formulados para prevenir la formación de cristales y urolitos de estruvita en gatos sanos y pueden elevar el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio en gatos predispuestos (Allen y Kruger, 2000).

Cuadro V. FACTORES NUTRICIONALES CLAVES PARA LA PREVENCIÓN DE LOS UROLITOS DE OXALATO DE CALCIO

Agua:

> Promover la ingesta de agua suministrando un alimento húmedo o implementando otras medidas.

Proteína:

> Evitar el exceso de proteínas en la dieta

Calcio:

> Evitar el exceso de calcio en la dieta

> Restringir la ingesta de calcio al 0,5 a 0,8% de materia seca

Sodio:

> Evitar el exceso de sodio en la dieta

> Restringir la ingesta de sodio al 0,1 a 0,4% de materia seca

Magnesio:

> Evitar el exceso o la deficiencia de magnesio en la dieta (0,04 a 0,1% de materia seca)

PH urinario medio diario:

> Utilizar un alimento que mantenga el pH urinario entre 6,6 y 6,8.

(Allen y Kruger, 2000).

9.8.5. Calcio y ácido oxálico

Aunque la reducción de las concentraciones urinarias de calcio y ácido oxálico, mediante la restricción en la dieta parece lógica, no esta exenta de daños potenciales (Osborne y col., 1997; Osborne y col., 2002). La reducción del consumo de sólo uno de estos constituyentes (como el calcio) puede incrementar la disponibilidad y la absorción del otro (ácido oxálico) desde el conducto intestinal, aumentando así su excreción urinaria. Por lo tanto para que la medida sea efectiva deben disminuirse tanto el calcio como el ácido oxálico (Osborne y col., 1997). Solo se recomienda una restricción moderada (Osborne y col., 2002; Bartges, 2004), sin embargo Osborne y col. (2002) manifiestan que la restricción del calcio dietético no es recomendable a menos que se haya documentado la hipercalciuria absorptiva (Osborne y col., 2002).

En definitiva, para prevenir la formación recurrente de urolitos de oxalato de calcio debe evitarse el exceso de calcio en la dieta. Las fuentes más importantes con niveles excesivos de calcio son los alimentos comerciales y los suplementos minerales que contienen niveles elevados de este elemento. Alguno de los alimentos ricos en calcio que deben evitarse en las dietas caseras y en los premios son: yogur, leche entera, queso, helado, brócoli, cereales y algunos panes (Allen y Kruger, 2000).

Entre los alimentos ricos en oxalato se encuentran: el azúcar (en grandes cantidades), chocolate, remolachas y sus hojas, espinaca, acelga, puerros, pulpa de cítricos, germen de trigo, bananas, frambuesa, frijoles, zanahorias, apio, naranjas, calabaza, maíz, papas (Allen y Kruger, 2000), espárragos, brócoli y sardinas (Elliot, 2003). La mayoría de estos ingredientes no suelen incluirse en los alimentos para gatos (Allen y Kruger, 2000).

9.8.6. Sodio

El consumo de grandes cantidades de sodio puede aumentar la excreción renal de calcio en perros y en seres humanos (Biourge, 2003; Bartges, 2004).

Aunque no ha sido evaluada en los gatos, la restricción de sodio dietético parece estar justificada (Bartges, 2004), sería una recomendación lógica para los formadores de cálculos activos (Osborne y col., 2002).

La administración oral de cloruro de sodio o el empleo de diuréticos de asa, los cuales favorecen la excreción renal de Na, también deben ser evitados, debido a que incrementan la excreción urinaria del calcio y el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio (Bartges, 2004), tampoco se recomienda el cloruro de sodio para provocar polidipsia (Osborne y col., 2002).

9.8.7. Potasio

Dietas abundantes en potasio se han asociado con menor frecuencia de urolitos de oxalato de calcio (Osborne y col., 2002).

9.8.8. Fósforo

Su reducción dietética puede asociarse con la activación de la vitamina D, la cual favorece la absorción intestinal del calcio y fósforo e incrementa la absorción de calcio en el intestino y su excreción urinaria (Osborne y col., 2002; Bartges, 2004). En consecuencia, las dietas formuladas para minimizar la formación de urolitos de oxalato de calcio no deberían estar restringidas en fósforo (Osborne y col., 2002). Sin embargo no debe excederse de fósforo dietético por que este puede predisponer a la formación de urolitos de fosfato de calcio (Osborne y col., 2002). De todas formas, esto se desconoce en gatos (Bartges, 2004).

9.8.9. Magnesio

Muchas dietas formuladas para minimizar la recurrencia de estruvita son reducidas en magnesio (Osborne y col., 2002). Es posible que los suplementos dietéticos de magnesio contribuyan a la formación de urolitos de estruvita e hipercalciuria (Osborne y col., 1997). Parece lógico que el magnesio no debe ser restringido en las dietas consumidas por los gatos con urolitiasis de oxalato de calcio. Por el momento, los riesgos y beneficios de la suplementación de magnesio a los pacientes felinos con urolitiasis de oxalato de calcio no han sido evaluados, por lo tanto no se la recomienda (Bartges, 2004).

9.8.10. Proteínas

Los felinos son carnívoros obligados, y la efectividad y seguridad de la restricción dietética de proteínas en el manejo de la urolitiasis de oxalato de calcio en esta especie se desconoce (Bartges, 2004).

9.8.11. Grasas

Los alimentos ricos en grasas pueden ser ventajosos, la grasa provee la mayor contribución de agua metabólica respecto a las proteínas y los hidratos de carbono. Por otra parte, contribuyen a la obesidad si no se ofrecen de manera controlada. Los alimentos con 8 a 25% de grasa en materia seca pueden ofrecerse sin problemas de acuerdo con la condición corporal del gato y la densidad energética prevista del alimento (Allen y Kruger, 2000).

9.8.12. Dietas acidificantes

La solubilidad del oxalato de calcio en la orina es influenciada mínimamente por el pH, pero estudios epidemiológicos han identificado a la aciduria como un factor de riesgo para la formación de oxalato de calcio en los felinos (Bartges, 2004).

La administración de cloruro de amonio a ejemplares felinos saludables provocó el aumento de la excreción urinaria de calcio. En 5 gatos con hipercalcemia y urolitos de oxalato de calcio, la discontinuación de dietas acidificantes o de acidificantes urinarios estuvo asociada con la normalización de calcio sérico. Por consiguiente, el suministro de una dieta acidificante o la administración de acidificantes urinarios no se recomiendan (Bartges, 2004).

9.8.13. Vitaminas C y D

Las cantidades excesivas de vitamina D (la cual favorece la absorción intestinal de calcio) y C deben evitarse. La vitamina C es un acidificante urinario débil, lo cual puede incrementar la probabilidad de recurrencia de urolitos (Bartges, 2004).

La recomendación de vitamina D para gatos adultos es de 500 a 10000 UI/kg de alimento, empero los gatos con riesgo de urolitiasis por oxalato de calcio y aquellos con hipercalcemia, deben recibir alimentos con un contenido inferior a 5000 UI/kg de alimento. Tampoco deben recibir suplementos de vitamina D (Allen y Kruger, 2000).

9.8.14. Fibras

Ciertos tipos de fibras disminuyen la absorción de calcio desde el conducto gastroentérico, lo cual puede disminuir la excreción urinaria del mineral. Asimismo, las dietas con alto contenido de fibras tienden a ser menos acidificantes. En 5 gatos con hipercalcemia idiopática y urolitos de oxalato de calcio, el suministro de una dieta alta en fibras resultó en la normalización de las concentraciones séricas de calcio. Sin embargo, hasta el momento no se han probado la seguridad y la eficacia del mayor consumo de fibras (Bartges, 2004). Aunque, informes aislados indican que los niveles moderados de fibra cruda (9 a 12% en BMS) pueden ser útiles en estos pacientes (Allen y Kruger, 2000).

9.8.15. Agua

El incremento del volumen urinario es uno de los pilares fundamentales de la terapia preventiva de la urolitiasis de oxalato de calcio en los pacientes humanos. Aumentando el volumen urinario, las concentraciones de minerales calculogénicos pueden ser reducidas, pero también pueden disminuirse las concentraciones de los inhibidores. A pesar de este problema potencial, elevar el volumen urinario parece ser una recomendación apropiada (Bartges, 2004). Esta puede lograrse suministrando dietas formuladas enlatadas o adicionando agua a las dietas formuladas secas (Holloway y Buffington, 2000; Bartges, 2004). Los alimentos húmedos son más adecuados que los secos para elevar el consumo de agua (Allen y Kruger, 2000).

El agua puede ser el más importante nutriente para prevenir la recurrencia (Chew y Buffington, 1999). El agua adicional debe ser agregada al alimento para disminuir la densidad específica de la orina; la meta debe ser llegar a una densidad cercana a 1020 (Chew y Buffington, 1999; Holloway y Buffington, 2000).

9.8.16. Dietas disponibles

Existen tres dietas que están formuladas y que son comercializadas para la prevención de los urolitos de oxalato de calcio. Estas contienen citrato de potasio (como agente alcalinizante y como fuente de citrato) e inducen un pH urinario de aproximadamente 7. Ninguna de ellas ha sido probada en felinos que forman urolitos de oxalato de calcio, pero el consumo de c/d oxl (Hills Pet Nutrition, Inc.) y S/O pH Control Formula (Waltham, Inglaterra) por gatos saludables causó mínima saturación de la orina con oxalato de calcio. Bartges (2004) ha tenido algún éxito reduciendo la hipercalcemia leve en algunos gatos formadores de urolitos de oxalato de calcio mediante la oferta de una dieta con contenido elevado de fibras (Prescripción diet w/d, Hills Pet Nutrition, Inc., Topeka, KS) y administrándoles citrato de potasio (Bartges, 2004).

9.8.17. Tratamiento Farmacológico

9.8.17.1. Citrato

El ácido cítrico inhibe la formación de cristales de oxalato calcio debido a que forma una sal soluble con el calcio (Osborne y col., 1997; Osborne y col., 2002). El citrato de potasio bucal podría ser beneficioso para manejar los urolitos de oxalato de calcio debido a sus efectos alcalinizantes, además de incrementar potencialmente la concentración urinaria de ácido cítrico (Bartges, 2004).

El citrato de potasio se prefiere al bicarbonato de sodio o al citrato de sodio, debido a que la administración oral de sodio puede aumentar la excreción urinaria de calcio (Osborne y col., 1997; Bartges, 2004). El citrato de potasio se administra en una dosis de aproximadamente 50mg/kg por vía oral cada 12 hs. La dosificación es titulada mediante el control del pH urinario (Bartges, 2004).

9.8.17.2. Vitamina B6

La vitamina B6 aumenta la tansaminación del glóxilato, un precursor del ácido oxálico a glicina (Osborne y col., 1997; Osborne y col., 2002).

La deficiencia de vitamina B6 (niveles menores a 1 mg/kg de alimento) inducida en forma experimental produjo precipitación renal de oxalato de calcio e hiperoxaluria en gatitos (Bartges, 2004). Aunque se vio que la excreción urinaria de ácido oxálico en gatitos que consumen dietas hipersaturadas en vitamina B6 fue similar a la de aquellos que ingerían alimentos con niveles adecuados (Osborne y col., 2002) Sin embargo, la suplementación de vitamina B6 es económica y segura y en consecuencia puede ser considerada en los pacientes con urolitos de oxalato de calcio difíciles de manejar. Puede emplearse una dosis de 2 a 10 mg/kg vía bucal cada 24 hs (Bartges, 2004).

9.8.17.3. Diuréticos tiazidas

Se recomiendan para reducir la recurrencia de los urolitos que contienen calcio en los seres humanos debido a su capacidad para disminuir la excreción urinaria de calcio (Osborne y col., 2002), el mecanismo exacto por el cual logran este efecto es desconocido. Los diuréticos tiazidas no han sido evaluados en gatos con este fin.

La administración de diuréticos puede asociarse con efectos adversos como deshidratación, hipopotasemia e hipercalcemia. En consecuencia su empleo no debe recomendarse hasta que se lleven a cabo estudios adicionales (Bartges, 2004).

10. DISCUSIÓN

Desde 1994 al 2002, aproximadamente 55% de los urolitos eran de oxalato de calcio, mientras que solo el 33% estaban compuestos por estruvita (Osborne, 2006).

Durante este período la declinación en la ocurrencia natural de urolitos de estruvita asociados con un recíproco aumento de los urolitos de oxalato de calcio, puede deberse a:

- 1) el masivo uso de dietas calculolíticas designadas a disolver la estruvita,
- 2) modificación de la dieta de mantenimiento y prevención para minimizar la cristaluria de estruvita (Osborne, 2006),
- 3) inconstante seguimiento en la evaluación de la eficacia de los protocolos dietéticos mediante urianálisis (Osborne y col., 1999; Osborne, 2006).
- 4) empleo inadecuado de dietas conocidas por su eficacia en la disolución y prevención de los cálculos y cristaluria de estruvita, en el intento de manejar otros tipos de urolitos (Osborne y col., 1999).
- 5) otra explicación, al menos parcial, puede ser el empleo inapropiado de dietas restringidas en magnesio y acidificantes urinarios en el control de la cristaluria de estruvita, en gatos con riesgo de cristaluria de oxalato de calcio (Osborne y col., 1999).

Datos epidemiológicos muestran que los urolitos de oxalato de calcio también se han incrementado en caninos y no se ha hecho un esfuerzo por acidificar los alimentos para dicha especie. Estos datos subrayan la importancia de observar otros factores además de la acidificación (Allen y col., 1995).

Sería bueno cuestionarnos si el incremento de los urolitos de oxalato de calcio es relativo, porque tal vez menos urolitos de estruvita se estarían enviando para su análisis (debido a la disponibilidad de protocolos de disolución de estruvita). Y además, porque se ha incrementado la prevalencia de urolitos de oxalato de calcio en felinos, caninos y seres humanos (Allen y Kruger, 2000).

En el 2003, la frecuencia de los urolitos de oxalato de calcio declinó al 47%, mientras que la frecuencia de los urolitos de estruvita se incrementó a un 42%.

Durante el 2004 el número de urolitos de estruvita (44,9%) remitidos al Centro de Urolitos de Minnesota se igualaba al porcentaje de urolitos de oxalato de calcio (44,3%).

En el 2005 el número de urolitos de estruvita (48,1%) sobrepasó el porcentaje de oxalato de calcio (40,6%). La progresiva disminución en la ocurrencia natural de los urolitos de oxalato de calcio durante los pasados 3 años puede estar asociada a:

- 1) reformulación de dietas de mantenimiento adulto para minimizar los factores de riesgo para la cristaluria de oxalato de calcio y
- 2) formulación de dietas terapéuticas e incremento del uso de las mismas, designadas para reducir los factores de riesgo para el oxalato de calcio.

Las dietas que reducen la acidez de la orina y que proveen una adecuada cantidad de magnesio, reducen el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio, pero esto incrementa el riesgo de formación de urolitos de estruvita.

El incremento de los urolitos de estruvita durante el 2003, 2004 y 2005 puede asociarse con una disminución en el uso de dietas designadas a disolverla, y

consecuentemente el significativo incremento en la ocurrencia de urolitos de oxalato de calcio en 1980 a 1990 (Osborne, 2006).

Se ha comunicado que el pH urinario de gatos jóvenes es menor, que el de los adultos que consumen la misma dieta. Si la orina ácida es un factor de riesgo para la urolitiasis de oxalato de calcio una pregunta interesante sería por que los cálculos de oxalato de calcio son poco comunes en los gatos inmaduros, en los cuales la orina normalmente es ácida (Osborne y col., 1999).

La explicación del alto riesgo en gatos gerontes es desconocida, sin embargo existen especulaciones acerca del uso de dietas restringidas en magnesio y acidificantes de la orina para el control de la estruvita, el cual puede ser un factor predisponente (Houston y col., 2003).

La respuesta probablemente se relacione con una combinación de factores de riesgo asociados con la urolitiasis de oxalato de calcio, incluyendo la concentraciones urinarias de los minerales, inhibidores y promotores de la cristalización y la cantidad de orina producida, además del equilibrio ácido base (Osborne y col., 1999).

De los datos obtenidos del centro de Urolitos de Minnesota, durante 20 años de estudio los urolitos del tracto urinario superior representaban aproximadamente entre el 2 al 4% de los urolitos remitidos anualmente. Durante los años 1990 prevalecía la opinión de que los urolitos no afectaban comúnmente el tracto urinario superior de los gatos. Sin embargo, los nefrolitos constituyen aproximadamente el 3% de las remisiones anuales al Centro de Urolitos de Minnesota (Osborne y col., 1999; Osborne y col., 2002; Lekcharoensuk y col., 2005), de los cuales 45% están compuestos por oxalato de calcio y el 5% por estruvita (Osborne y col., 1999; Osborne y col., 2002).

Se debe tratar de recomendar los cambios dietéticos que mejor satisfagan las necesidades individuales de los pacientes felinos. Esto incluye estar al tanto y buscar los diferentes factores de riesgo para los distintos tipos de urolitiasis. Si se toma la decisión de reducir los factores de riesgo vinculados con la urolitiasis mediante la modificación dietética, está recomendada la reevaluación periódica del paciente para determinar la eficacia del manejo dietético implementado (Osborne y col., 1999).

La explicación de porque la prevalencia de los urolitos de oxalato de calcio está creciendo mientras que su incidencia en los tapones uretrales es mínima en extremo, no es obvia (Osborne y col., 1999); para empezar, se debe aclarar que estamos frente a dos enfermedades diferentes, así que se tienen que interpretar cuidadosamente los estudios epidemiológicos (Allen y col., 1995), en especial considerando que el sexo masculino parece ser un factor de riesgo para los urolitos de oxalato de calcio y tapones uretrales con estruvita. Sin embargo, la elevada prevalencia de estruvita en los tapones uretrales es de importancia clínica en términos de estrategia dietética para prevenir su formación. La frecuencia de la obstrucción uretral en el macho con estruvita parece haber declinado en las últimas 2 décadas, en gran medida, por el empleo masivo de dietas acidificantes restringidas en magnesio. Esto se ha vinculado con una marcada declinación en la frecuencia de realización de uretostomías perineales y la reducción asociada de las secuelas indeseables de estos procedimientos quirúrgicos (Osborne y col., 1999).

Con respecto al sodio, el consumo de grandes cantidades de sodio puede aumentar la excreción renal de calcio en perros y en seres humanos. Aunque no ha

sido evaluada en los gatos, la restricción de sodio dietético parece estar justificada (Bartges, 2004), por otra parte en el año 2004 Hawthorne y Markwell, reportaron que el incremento en el contenido de sodio dietético, resulta en un aumento en el consumo de agua y un aumento en el volumen de orina comparado con dietas con un contenido de sodio de menos de 0,72 gramos/400kcal, y esto puede ayudar a mantener el tracto urinario saludable en los gatos.

Asimismo, estudios independientes han demostrado que el aumento moderado del sodio en la dieta, reduce la supersaturación relativa y, por tanto, la saturación urinaria de estruvita y de oxalato de calcio en perros y gatos (Biourge, 2003).

En referencia al tratamiento de las enfermedades idiopáticas de las vías urinarias inferiores, un punto importante a destacar es que, se ha comprobado la inutilidad de los antimicrobianos en el tratamiento de gatos abacteriúricos. El empleo indiscriminado ha sido sin duda responsable al menos en parte, de la emergencia de cepas resistentes de microorganismos (Kruger y col., 1996; Osborne y col., 2003).

Los glucocorticoides se han recomendado para aliviar la inflamación vesical o uretral de gatos con enfermedad idiopática de las vías urinarias inferiores (Lane, 1996), sin embargo su administración no está exenta de riesgos; además están contraindicados en gatos con catéteres urinarios permanentes o con indicios de bacteriuria (Lane, 1996; Lane y Bartges, 1999) y sus efectos catabólicos también pueden ser peligrosos en gatos deshidratados, hiperazoémicos o debilitados (Lane, 1996). El análisis de orina y el urocultivo se indican en todos los gatos medicados con corticosteroides, por que pueden reducir la función inmunológica (y causar cambios en el sedimento urinario relacionados con la inflamación), predisponiendo al desarrollo de las infecciones urinarias bacterianas. La pielonefritis ascendente es una preocupación significativa en los gatos con infección urinaria y representa una complicación potencial de la inflamación urinaria inferior, especialmente cuando se utilizan glucocorticoides (Grauer, 2000).

11. CONCLUSIONES

- 1)** Los dos tipos de urolitos más comúnmente hallados en las vías urinarias de los felinos, son los de estruvita y oxalato de calcio.
- 2)** Los urolitos de oxalato cálcico han aumentado tanto en felinos, como en caninos y humanos.
- 3)** Al considerar la terapéutica dietética, se recomienda minimizar la recurrencia de los urolitos de oxalato de calcio ya que estos no se disuelven con el tratamiento médico.
- 4)** Los nefrolitos constituyen actualmente cerca del 3% de las remisiones anuales al Centro de Urolitos de Minnesota.
- 5)** Los tapones uretrales continúan en su mayoría compuestos por estruvita.
- 6)** Las infecciones bacterianas del tracto urinario bajo felino aumentan marcadamente en gatos gerontes (mayores de 10 años), debido a otras enfermedades concomitantes que interfieren con las defensas del animal.
- 7)** Los agentes antimicrobianos sólo se justifican en presencia de un urocultivo positivo e indicios de infección.
- 8)** Los glucocorticoides no han mostrado ningún beneficio en la evolución del FLUTDi y se contraindican en la mayoría de las situaciones clínicas asociadas a este síndrome.
- 9)** Concordando con la mayoría de los autores consultados, el suplementar las dietas felinas con cloruro de sodio, para incrementar la polidipsia y el subsecuente volumen de orina no es recomendable.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen TA, Kruger JM. (2000). Enfermedad felina de las vías urinarias bajas (FLUTD). En: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P. Nutrición Clínica el Pequeños Animales (Small Animal Clinical Nutrition). 4ª ed. Santa Fé de Bogotá, Colombia. Ed. Mark Morris Institute, pp. 811-846.
2. Allen TA, Bartges JW, Cowgil LD, Kirk C, Ling GV, Lulich JP, Osborne CA, Rogers QR, Ruby AL, Vaden SL, Urlich LK. (1995). Coloquio en Urología. Julio. California. pp. 3-35.
3. Bartges JW. (2004). Diagnosis of Urinary Tract Infections. Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract. 34: 923-933.
4. Bartges JW, Kirk C, Lane IF. (2004). Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract. 34: 969-987.
5. Bartges JW. (2004). Urolitiasis de oxalato de calcio. En: August John R. Consultas en Medicina Interna Felina, 4ª ed. Buenos Aires, Ed. Inter.-Médica, pp. 352-364.
6. Bartges JW, Barsanti JA. (2001). Infección bacteriana de las vías urinarias en gatos. En: Kirk R, ed; Bonagura J, ed. Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales. 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 939-941.
7. Biourge VC. (2003). Dieta con cloruro sódico, una herramienta útil en el tratamiento de las enfermedades del tracto urinario inferior en perros y gatos. Waltham Focus 13: 24-27.
8. Buffington CAT. (2004). Nutrition and Urolithiasis. Congress WSAVA 29 th. Rhodes, Greece.
Online: <http://www.wsaava.org/INDEPup/SessionPDF/Proceedings/PROCEEDINGS2004.pdf>
(Fecha de consulta: Junio 28, 2006)
9. Buffington CAT, Chew DJ. (2004). Nuevos tratamientos para el manejo médico de la cistitis intersticial felina. En: August John R. Consultas en Medicina Interna Felina. 4ª ed. Buenos Aires, Ed. Inter.-Médica, pp. 314-317.
10. Buffington TCA. (2001). Feline Lower Urinary Tract Disorders (Session 1) Sterile Cystitis (Session 2). Congress WASAVA 26 th. Vancouver, Canadá.
Online: <http://www.wsaava.org/INDEPup/SessionPDF/Proceedings/PROCEEDINGS2001.pdf>
(Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
11. Buffington CAT, Chew J. (2001). Cistitis Idiopática (Intersticial) en Gatos. En: Kirk R, ed; Bonagura J, ed. Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales. 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 953-955.

12. Buffington CAT, Chew DJ. (2001). Actualización TV: Cistitis Idiopática (intersticial) en gatos. En: Kirk R, ed; Bonagura J, ed. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales*. 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana, pp. 953-955.
13. Buffington CAT, Chew DJ. (1999). Diet therapy in cats with lower urinary tract disorders. *Vet. Med.* 94: 626-630.
14. Buffington CAT, Chew DJ. (1997). ¿Existe la cistitis intersticial en gatos? En: Kirk R, ed; Bonagura J, ed. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales*. 12ª ed. México. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 1088-1890.
15. Case LP, Carey DP, Hirakawa DA, Fotle D. (2001). Tratamiento Dietético de la Urolitiasis en Perros y Gatos. En: Case LP, Carey DP, Hirakawa DA, Fotle D. *Nutrición Canina y Felina*. 2ª ed. Madrid, Ed. Harcourt Brace, pp. 409-428.
16. Case LP, Carey DP, Hirakawa DA. (1997). Enfermedad del Tracto Urinario Inferior de los Felinos. En: Case LP, Carey DP, Hirakawa DA. *Nutrición Canina y Felina*. Madrid, Ed. Harcourt Brace, pp. 333-346.
17. Chew DJ, Buffington CAT. (1999). Advances in Lower Urinary Tract Diseases. *Proceedings of the Waltham/Osu Symposium*, 23rd. pp.42-49. Texas, EEUU.
Online: www.homevet.com/petcare/documents/Geriatriccats.pdf . (Fecha de consulta: Junio 30, 2006).
18. Elliot DA. (2003). Managing Calcium Oxalate in Cats. *Waltham Feline Medicine Symposium in Association with The North American Veterinary Conference*. Veron, USA.
Online: www.waltham.com/proceedings/proceedings.plx?CID=WALTHAMTNAVCC003&FID=2077
(Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
19. Forrester SD. (2004). Diagnostic approach to hematuria in dogs and cats. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 34 : 849- 866.
20. Grauer GF. (2000). Inflamación de las Vías Urinarias Inferiores Felinas. En: Nelson RW, Couto GC, *Medicina Interna de Animales Pequeños*. 2ª ed. Buenos Aires, Ed. Intermédica. pp. 699-707.
21. Guillardoni LR, Tirante LI. (1997). Bacteriología veterinaria en caninos y felinos. *Veterinaria Argentina* 14: 124-129.
22. Hawthorne AJ, Markwell PJ. (2004). Dietary Sodium Promotes Increased Water Intake and Urine Volume in Cats. *J. Nutr.* 134: 2128-2129.
23. Holloway Ch, Buffington CAT. (2000). Diet Recommendations for Feline Lower Urinary Tract Disorders. *Veterinary Technician*. Noviembre, pp. 625-628.

Online:
28, 2006).

875 . (Fecha de consulta: Junio

24. Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. (2005). Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 35: 147-170.
25. Houston DM, Moore AEP, Favrin MG, Hoff. Brent. (2004). Canine urolithiasis: A look at over 16000 uroliths submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Can Vet J.* 45: 225-230.
26. Houston DM, Moore AEP, Favrin MG, Hoff. Brent. (2003). Feline urethral plugs and bladder uroliths: A review of 5484 submissions 1998-2003. *Can. Vet. J.* 44: 974-977.
27. Krawiec DR. (2001). Urgencias Urológicas. En: Kirk R, ed; Bonagura J, ed. *Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales.* 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 906-907.
28. Lane IF. (2001). Uso de agentes anticolinérgicos en la enfermedad de las vías urinarias bajas. En: Bonagura JD. *Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales.* 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 959-962.
29. Lane IF, Bartges JW. (1999). Treating refractory idiopathic lower urinary tract disease in cats. *Vet. Med.* 94: 633-641.
30. Lekcharoensuk Ch, Osborne CA, Lulich JP, Albasan H, Ulrich LK, Koehler LA, Karpenter KA, Swanson LL, Pederson LA. (2005). Trends in the Frequency of Calcium Oxalate Uroliths in the Upper Urinary Tract of Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 41: 39-46.
31. Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk Ch, Kirk CA, Bartges Joseph W. (2004). Effects of Diet on Urine Composition of Cats With Calcium Oxalate Urolithiasis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40: 185-191.
32. Lulich JP, Osborne CA. (1994). Infecciones Urinarias Fúngicas. En: Kirk RW, Bonagura JD., *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales.* 11ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana, pp. 1012-1017.
33. Martiarena B, Llorente P, Maubecin E, Molina E, Navarro D. (2002). Infecciones urinarias en gatos por microorganismos resistentes. *Revista de Medicina Veterinaria.* Buenos Aires 38: 64-69.
34. Markwell PJ, Buffington CAT, Chew DJ, Kendall MS, Harte JG, DiBartola SP. (1999). Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *JAVMA* 214: 361-365.

35. Masashi H, Masayuki F, Matanobu A, Seinosuke O. (1996). Effect of Chronic High Protein Intake on Magnesium, Calcium, and Phosphorus Balance in Growing Cats. *Experimental Animals* 45: 63-70.
36. Mentzel RE, Argibay TI. (2005). Utilización de la feromonoterapia asociada a técnicas cognitivo-conductuales y psicofármacos en los trastornos de la ansiedad felina. *Revista de Medicina Veterinaria. Buenos Aires* 86: 228-223.
37. Midkiff AM, Chew DJ, Randolph JF, Center SA, DiBartola SP. (2004). Hipercalcemia idiopática. En: August John R. *Consultas en Medicina Interna Felina*. 4ª ed, Buenos Aires, Ed. Inter.-Médica, pp. 310-313.
38. Norsworthy GD. (2000). Síndrome Urológico Felino. En: Norsworthy GD, Crystal MA, Fooshee KSh, Tilley LP. *El Paciente Felino. Bases del Diagnóstico y Tratamiento*. Buenos Aires, Ed. Intermédica, pp. 207-211.
39. Osborne CA. (2006). Changing trends in composition of feline uroliths and urethral plugs. *DVM Newsmagazine Vet. Med.* pp.2.
Online: <http://www.dvmnewsmagazine.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=3327> . (Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
40. Osborne CA. (2004). Improving management of urolithiasis: therapeutic caveats. *DVM Newsmagazine Vet. Med.* pp. 2.
Online: <http://www.dvmnewsmagazine.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=3304> . (Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
41. Osborne CA. (2004). Improving management of urolithiasis: diagnostic caveats. *DVM Newsmagazine Vet. Med.*
Online: <http://www.dvmnewsmagazine.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=3172> . (Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
42. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Polzin DJ. (2003). Idiopathic Feline Lower Urinary Tract Diseases: Therapeutic Rights & Wrongs. Congress WASAVA. 28th. Bangkok, Thailand.
Online: www.vla.com/abstracts/Abstracts/Proceedings.php?CID=WASAVA2003&PID=051929
(Fecha de consulta: Junio 29, 2006).
43. Osborne CA, Lulich JP, Ulrich LK, Austin GW. (2001). Efectos farmacológicos adversos en la formación de cristaluria y urolitos caninos y felinos. En: Kirk, R, ed.; Bonagura J, ed. *Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales*. 13ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 903-905.
44. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Polzin DJ. (1999). Feline Urologic Syndrome, Feline Lower Urinary Tract Disease, Feline Interstitial Cystitis: What's in a name? *JAVMA* 214: 1470-1480.

45. Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R, Koehler LA, Birt KA, Swanson LL. (1999). Cambios demográficos en la Urolitiasis felina: perspectivas del Centro de Urolitos de Minnesota. En: August JR. Consultas en Medicina Interna Felina. 3ª ed. Santa Fé de Bogotá, Ed. Intermédica, pp. 343-353.
46. Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R. (1997). Urolitos de Oxalato de Calcio Felinos. En: Bonagura JD, Kirk RW. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. 12ª ed. México. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 1067-1070.
47. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP. (1996). Clínicas Veterinarias de Norteamérica, Transtornos de las vías urinarias inferiores en los felinos: Etiología y Fisiopatología. México, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 414.
48. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP. (1996). Clínicas Veterinarias de Norteamérica, Afecciones de las vías urinarias inferiores en los felinos: Diagnóstico y Tratamiento. México, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 415-667.
49. Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Polzin DJ. (1994). Urolitos Metabólicos Felinos: Tratamiento de los Factores de Riesgo. En: Kirk RW, Bonagura JD., Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. 11ª ed. Madrid, Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana, pp. 1002-1006.
50. Otero JL, Mestorino N, Errecalde JO. (2001). Enrofloxacin una fluoroquinolona de uso exclusivo en veterinaria. Parte II: Farmacocinética y Toxicidad. *Analecta veterinaria* 21: 42-49.
51. Plumb DC. (2006). Enrofloxacin. En: Plumb DC. Manual de Farmacología Veterinaria. 5ª ed, Buenos Aires, Ed. Intermédica, pp. 287-290.
52. Polzin D, Osborne CA, O'Brien T. (1992). Enfermedades de los riñones y uréteres. En: Ettinger SJ. Tratado de medicina interna veterinaria. 3ª ed, Buenos Aires, Ed. Intermédica, pp. 2058- 2148.
53. Reche JrA, Kuribayashi Hagiwara M. (2004). Semelhanças entre doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos e a cistite intersticial humana. *Ciencia Rural* 34: 315-321.
54. Reche Jr A, Kuribayashi Hagiwara M. (2001). Histopatologia e morfometria da bexiga de gatos com doença idiopática do trato urinário inferior (DITUI). *Ciencia Rural* 31: 1045-1049.
55. Ross LA. (2000). Urolitiasis. En: Aellio SE, Mays A. El Manual Merck de Veterinaria. 5ª ed, Barcelona. Ed. Océano, pp. 1280-1290.
56. Ross LA. (1990). FUS: A new look at an old feline affliction. *Veterinary Medicine* 85: 1193-1222.

57. Senior DF. (2001). Manejo de infecciones difíciles en vías urinarias. En: Kirk, R., ed. Bonagura, J. ed. *Terapéutica Veterinaria en Pequeños Animales*. 13^a ed, Madrid, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, pp. 941-945.
58. Senior DF. (1990). Feline Lower Urinary Tract Disease: Simplified with Complexes. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 12: 40-43.
59. Vind J. (2004). Feline lower urinary tract disease (FLUTD). pp 4.
Online: <http://www.vetpractice.com/clinical/urinary/urinary.htm> (Fecha de consulta: Junio 28, 2006).
60. Westropp JL, Kass PH, Buffington CAT. (2006). Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *Am. J. Vet. Res.* 67: 731-736.
61. Westropp JL, Buffington CAT. (2004). Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 34: 1043-1055.
62. Zentek J, Schulz A. (2004). Urinary Composition of Cats in Affected by the Source of Dietary Protein. *J. Nutr.* 134: 2162-2165.