



CAPÍTULO IV

AFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS. CISTITIS, LITIASIS Y NEOPLASIAS. ENFERMEDAD DEL TRACTO URINARIO INFERIOR EN EL GATO

Concepción Zaragoza Bayle y José Ignacio Cristóbal Verdejo

IV.1. Infección del tracto urinario inferior

IV.1.1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) inferior se define como la colonización y multiplicación de un microorganismo en el aparato urinario. Es un proceso multifactorial, ya que depende de la virulencia del organismo implicado y del estado del hospedador (sistema inmunitario, medio ambiente y alteraciones anatómicas que presente). La mayoría de las ITU son causadas por bacterias, aunque también se han descrito infecciones causadas por hongos (aproximadamente el 1% de los casos) (1). Esta patología afecta con mayor frecuencia a la especie canina que a la especie felina.

La mayoría de las infecciones afectan al tracto urinario inferior, vejiga de la orina y uretra. Sin embargo, secundariamente, pueden ascender y afectar también a riñones y uréteres. En la mayoría de los pacientes, gracias a la buena respuesta inmunitaria, la infección puede desaparecer en torno a los 3 días sin tratamiento antibiótico. En caso de que sea necesario administrarlo, estas infecciones responden de forma adecuada a la terapia antimicrobiana, sin embargo, cuando va asociado a un defecto del sistema inmune del hospedador, se puede desarrollar una ITU complicada. En estos casos no responden bien a la terapia antimicrobiana, o bien, pueden recidivar más fácilmente (2).

IV.1.2. Etiopatogenia

IV.1.2.1. Organismos

La principal causa de las ITU viene determinada por la disposición anatómica, ya que los patógenos, originarios de la flora entérica, ascienden a través del tracto urinario distal a la uretra proximal y la vejiga de la orina (3). Como ya se ha comentado, la mayoría de estas infecciones son provocadas por organismos bacterianos, entre los que destacan con mayor frecuencia *Escherichia Coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. El organismo que se aísla mayoritariamente en perros y gatos es *E.Coli*. El 75% de las infecciones están causadas por un solo organismo, aunque en un 20% puede estar provocada por dos organismos y el 5% de los casos por tres organismos. Otro de los organismos bacterianos que puede causar ITU es *Mycoplasma*, aislado en menos de un 5% de las muestras. En cuanto a los hongos, su implicación es poco frecuente. La ITU primaria causada por hongos se debe con mayor frecuencia a *Candida spp*, ya que es un comensal de la propia mucosa genital. Por último, la implicación de los virus en las ITU está poco definida, aunque se han relacionado múltiples virus con esta patología (4).

IV.1.2.2. Mecanismos de defensa del hospedador

Los mecanismos de defensa del hospedador juegan un papel fundamental en la patogénesis de las ITU.

La micción normal es uno de los principales mecanismos de defensa, ya que el vaciado de la vejiga arrastra más del 95% de las bacterias que llegan a este punto. Por tanto, cualquier alteración que produzca una disminución en la frecuencia de micción o un aumento anormal en el volumen, da lugar a una mayor probabilidad de padecer infecciones.

La elevada presión en la uretra intermedia y las contracciones de ésta hace que exista menos probabilidad de ascensión de las bacterias. En los machos, además, la longitud de la uretra y las secreciones prostáticas (bacteriostáticas/bactericidas), disminuyen aún más las probabilidades de estas ITU. Tanto en machos como en hembras la morfología de la unión vesiculoureteral hace que el ascenso de las infecciones a los riñones sea aún menor. Las alteraciones en estas zonas, por tanto, aumentará el riesgo de ITU.

La ocupación de la luz de las mucosas vulvares y prepuciales por flora no patógena ayuda a reducir la colonización por bacterias patógenas. La flora normal del aparato urinario inferior produce bacteriocinas

que inhiben la capacidad de desarrollo de los patógenos. Además, la mucosa genera secreciones compuestas por inmunoglobulinas y glucosaminoglucanos, previniendo así la adherencia de los organismos patógenos al epitelio.

Por último, las propiedades de la orina hacen que exista mayor protección frente a ITU, ya que posee características bacteriostáticas y bactericidas. El bajo pH y la alta concentración de urea en la orina, da lugar a un menor crecimiento bacteriano. La elevada concentración de la orina, a su vez, da lugar a que existan menos ITU. Por tanto, orinas muy diluidas que presentan aquellos animales con poliuria y polidipsia, presenta menos capacidad antibacteriana que una orina normal (2,5,6).

IV.1.3. Clasificación

IV.1.3.1. Bacteriuria subclínica

La bacteriuria subclínica o también llamada ITU oculta se produce en aquellos animales que presentan el resultado de un cultivo de orina positivo y, sin embargo, no presentan signos clínicos. Estos pacientes no deben tratarse con antibioterapia a no ser que se vaya a realizar algún procedimiento invasivo a nivel urinario o, en el caso de las hembras, que se encuentren gestantes. Se ha demostrado que la instauración de antibióticos en estos animales no disminuye la infección y, además, puede dar lugar a una ITU con clínica evidente. Se debe tener en cuenta además la preocupación que existe actualmente respecto a la resistencia a los antibióticos (7,8).

IV.1.3.2. ITU no complicada

La ITU no complicada se diagnostica cuando un paciente sano presenta signos clínicos compatibles con cistitis y, en el análisis de orina, se detecta piuria o bacteriuria. La recomendación para estos pacientes es el tratamiento antibiótico con amoxicilina o sulfonamida-trimetoprim durante 7 días. Los signos clínicos suelen desaparecer durante el tratamiento (8).

IV.1.3.3. ITU complicada

Las ITU complicadas se producen cuando se desarrollan tres o más ITU en menos de 12 meses, y pueden clasificarse como recaídas o como reinfecciones. La recaída se produce cuando el mismo microorganismo da lugar a la ITU dentro de un periodo de 6 meses, bien porque no se ha eliminado por completo o bien porque el hospedador continúa expuesto al mismo agente. Por otro lado, la reinfección es cuando existen ITU recurrentes debido a diferentes microorganismos. En este caso, se debe a factores en el propio hospedador como, por ejemplo, un daño en la barrera inmunológica (9).

En todos los casos se recomienda la realización de un cultivo de orina y un antibiograma para determinar la susceptibilidad de una bacteria a un grupo de antibióticos. Además, es esencial evaluar el caso en profundidad en busca de enfermedades subyacentes o anomalías funcionales y/o anatómicas que estén causando esta patología.

El tratamiento debe ir enfocado en función de los resultados del cultivo y del antibiograma, siempre que se pueda, ya que ayuda a evitar las resistencias a los antibióticos. El tratamiento sintomático con AINES o analgésicos puede ser necesario para controlar el dolor. La duración del tratamiento, en estos casos, es de cuatro semanas, monitorizando siempre mediante un cultivo y antibiograma una semana después de comenzar y una semana tras la finalización (8).

IV.1.4. Diagnóstico

IV.1.4.1. Anamnesis y signos clínicos

La inflamación de la vejiga de la orina suele dar a las siguientes manifestaciones clínicas: Polaquiuria, disuria, estranguria y hematuria macroscópica o microscópica. Los signos clínicos asociados a las infecciones del tracto urinario dependen en gran medida de la virulencia y de la cantidad de patógenos que causen la infección, de la duración del proceso, de la defensa del huésped y de la existencia de enfermedades concurrentes. La incontinencia urinaria también puede observarse debido a la hiperreflexia del nervio detrusor inducida por la inflamación.

En el examen físico raramente existen anormalidades asociadas a la infección del tracto urinario. En hembras, ocasionalmente, puede observarse descarga mucopurulenta procedente de los genitales externos. La aparición de fiebre también es rara (10).

IV.1.4.2. Pruebas laboratorio

IV.1.4.2.1. Análisis de orina

La cistocentesis es el método más seguro de obtener la orina para realizar un análisis y cultivo bacteriano, ya que se evita la posible contaminación con bacterias presentes en la uretra distal, prepucio o vagina. La densidad urinaria de los perros con cistitis es variable. Normalmente se observará una orina diluida si la infección afecta a vías urinarias superiores o si existe una enfermedad concomitante que cause la incapacidad de concentrar la orina. La tira de orina, habitualmente, aunque no siempre, revela hematuria y proteinuria. Se puede observar también una alcalinización de la orina mediante la medida del pH (2).

El examen del sedimento urinario es más fiable para la detección de infección o inflamación en comparación a las tiras reactivas. La presencia de un número significativo de leucocitos (> 0 a 5 leucocitos por campo) en el sedimento sugiere inflamación, sobre todo cuando va asociado a la presencia de hematuria y proteinuria. Estos hallazgos, junto con la presencia de piuria, indican que la inflamación va asociada a una infección urinaria. Es frecuente observar también la presencia de células epiteliales de transición en el sedimento de la orina. La presencia de cocos o bacilos en el sedimento de orina pueden ser difíciles de identificar. En el caso de que se detecten estos microorganismos sugiere que existe una infección urinaria bacteriana. Sin embargo, debe verificarse mediante cultivo de orina (11,12).

IV.1.4.2.2. Cultivo de orina

El cultivo de orina es la técnica *gold estándar* para el diagnóstico de una ITU. Con la sintomatología y los hallazgos del análisis de orina se puede realizar un diagnóstico incompleto, ya que no se identifica el microorganismo ni la sensibilidad bacteriana a los antibióticos y, por tanto, se puede plantear un tratamiento erróneo.

Una vez recogida la muestra de orina de forma estéril, se debe preservar y transportar al laboratorio encargado de su procesado lo antes posible para que no exista contaminación, proliferación o la muerte de los microorganismos. Si la muestra no puede ser procesada inmediatamente, hay numerosas alternativas para su correcta preservación.

El cultivo de orina incluye el aislamiento e identificación del microorganismo y la cuantificación del número de bacterias (unidades formadoras de colonia por ml). Además, una vez aislada la bacteria, se realiza el antibiograma o prueba de sensibilidad bacteriana a los antibióticos para poder seleccionar el tratamiento antibiótico ideal (8,13).

IV.1.4.3. Diagnóstico por imagen

IV.1.4.3.1. Radiología

El estudio radiológico de los animales con cistitis puede ser normal. En la radiografía simple no se puede observar con claridad el engrosamiento de la pared de la vejiga. La cistografía de contraste, sin embargo, permite evaluar el grosor de la pared y las irregularidades en toda la mucosa vesical. Mediante la radiografía simple se puede evaluar la presencia de urolitos radiopacos, los cuales pueden provocar secundariamente tanto inflamación como infección en la vejiga.

A través de esta técnica también se puede observar la presencia de gas en el interior de la vejiga. Este hallazgo es frecuente encontrarlo en el caso de la cistitis enfisematosa (14).

IV.1.4.3.2. Ecografía

La ecografía, en casos de cistitis, también puede estar dentro de la normalidad. A menudo se observa un engrosamiento de la pared, que puede ser focal o difuso. Además, se observa abundante acúmulo de sedimento urinario compuesto por desechos, que pueden ser ecogénicos y moverse con la agitación. El grosor de la pared de la vejiga, además, varía en función del llenado de ésta.

En el caso de las cistitis enfisematosas, aparece gas en las paredes de la vejiga urinaria creando unas líneas hiperecogénicas y una sombra hipoecogénica posterior a estas estructuras que dificulta la visualización del resto de la vejiga.

Por último, en las cistitis polipoides, se puede observar un engrosamiento focal de la pared de la vejiga. Este engrosamiento es más frecuente que se produzca en el ápex o en el cuerpo de la vejiga, al contrario que las neoplasias, que aparecen en el trígono vesical (14).

IV.1.5. Tratamiento

IV.1.5.1. ITU no complicada

Se ha evidenciado en medicina humana que en casos de cistitis no complicadas es eficiente tratar únicamente con analgésicos. Esto se puede aplicar a perros y gatos con ITU no complicadas, por ejemplo, administrando AINES. Si tras 3 o 4 días la sintomatología no remite o incluso empeora, se debe comenzar con el tratamiento antibiótico. Los antibióticos empíricos de elección en estos casos son amoxicilina (preferiblemente sin ácido clavulánico) y sulfonamida-trimetoprim, con una duración del tratamiento de 3 a 5 días. Si este tratamiento fracasa, se debe considerar la utilización de un antibiótico alternativo (8,15).

IV.1.5.2. ITU complicada

Todos aquellos animales que presenten alguna causa predisponente de ITU (por ejemplo, enfermedad renal crónica, hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus), deben considerarse siempre como pacientes con ITU complicadas (10).

El objetivo principal del tratamiento de ITU complicadas es la resolución clínica con los mínimos efectos adversos, incluida la resistencia a los antibióticos. Por tanto, la eliminación del microorganismo es deseable, pero no necesaria para alcanzar la eliminación de la sintomatología clínica. Se puede considerar la utilización de analgésicos hasta que se obtenga el resultado del cultivo de orina. Sin embargo, el tratamiento empírico también es una buena opción. Si se ha comenzado con antibióticos de manera empírica, se debería reevaluar el tratamiento una vez que se obtenga el resultado del cultivo urinario. Si la cepa es susceptible a este antibiótico, el paciente debe seguir con el tratamiento. Si no lo es, debe considerarse el cambio de antibiótico.

El tratamiento de corta duración (3 a 5 días) debe considerarse en el caso de reinfecciones. Sin embargo, un curso más largo, de 7 a 14 días, se debe llevar a cabo ante infecciones persistentes y potencialmente recurrentes (8).

En personas, el uso de probióticos ha sido satisfactorio para normalizar la flora vaginal de cara a controlar las ITU. En medicina veterinaria, sin embargo, esto no ha sido igual de alentador, probablemente, porque las ITU en los animales depende en menor medida del estado del microbioma vaginal. Se ha observado que existen bastantes similitudes entre el microbioma de hembras con y sin ITU, al contrario de lo observado en medicina humana, donde existen muchas diferencias en el microbioma de mujeres con ITU y sin ella (19).

IV.1.6. Prevención

El punto más importante en la prevención de las ITU es la eliminación de los factores predisponentes y las complicaciones.

IV.1.6.1. Terapia antibiótica profiláctica

La administración continua de antibióticos a dosis bajas o administración de forma pulsátil ha sido poco estudiada en medicina veterinaria. Sin embargo, la guía para el tratamiento de la cistitis no recomienda este tipo de terapia preventiva (8,16).

IV.1.6.2. Extracto de arándano

Las proantocianidinas de tipo A son un compuesto químico presente en el extracto de arándano, y tienen como propiedad la inhibición de la adhesión de las fimbrias de tipo 1 de *E. Coli* al epitelio urinario. Esto se ha demostrado *in vitro*. Sin embargo, no se han observado buenos resultados cuando se han realizado los estudios *in vivo*. Tanto en medicina humana como en medicina veterinaria no se han encontrado diferencias en la incidencia de ITU comparando grupos tratados con extracto de arándano con grupos placebo (17).

IV.1.6.3. D-Manosa

La D-Manosa presenta propiedades para prevenir las ITU ya que tiene capacidad para unirse a las fimbrias de tipo 1 de uropatógenos como *E. Coli*, evitando su adhesión a las paredes del tracto urinario. No hay estudios controlados en perros y gatos, aunque en medicina humana existen resultados prometedores (18).

IV.1.7. Interferencia bacteriana

En medicina humana se han aislado cepas poco virulentas de *E. Coli* causantes de infecciones subclínicas. Estas cepas se han utilizado en personas para provocar una bacteriuria y así proteger de infecciones recurrentes. Se ha comprobado que la introducción de cepas poco virulentas protege al hospedador de organismos más patógenos al disminuir el riesgo de colonización, aunque el mecanismo de este proceso aún es desconocido (20).

IV.2. Litiasis

IV.2.1. Introducción

La urolitiasis se define como el conjunto de causas y efectos que generan los cálculos en cualquier parte del tracto urinario. No debe considerarse como una enfermedad aislada, sino como la secuela de numerosas anormalidades. Por tanto, puede considerarse como el conjunto de factores familiares, congénitos y adquiridos que, en combinación, aumentan el riesgo de precipitación de metabolitos excretados en la orina, dando lugar a la formación de los cálculos urinarios (21).

Existen muchos factores que desencadenan la formación de los urolitos y de su composición. Estos factores pueden ser intrínsecos, como la raza, sexo, edad, anomalías congénitas del tracto urinario y desórdenes metabólicos, o extrínsecos, como la dieta, estrés, medio ambiente y enfermedades concurrentes (22).

IV.2.2. Etiopatogenia

Los factores que dan lugar a la cristalización de las sales y la posterior formación de urolitos son los siguientes:

- La concentración elevada de sales en la orina, provocada por la elevada ingesta de minerales y proteínas en la dieta y por la capacidad de los perros para producir una orina concentrada.
- La permanencia suficiente en el aparato urinario, favoreciendo la retención urinaria de sales y cristales. El descenso del vaciado de la vejiga, por ejemplo, al disminuir la ingesta de agua, favorece la elevación de la concentración urinaria y secundariamente la formación de urolitos.
- Un pH urinario que favorezca la cristalización de las sales.
- Un núcleo central sobre el que pueda comenzar la cristalización. Se ha considerado que la sobresaturación de la orina con sales es la principal causa del inicio de la formación del núcleo central y el posterior desarrollo del urolito. Otra teoría es que existen sustancias orgánicas capaces de promover la cristalización y, por tanto, el inicio de la formación del núcleo central del urolito. Estas sustancias son albúmina, globulina, mucoproteína de Tamm-Horsfall o una proteína denominada “sustancia matriz A”.
- Por último, otro de los factores es la disminución de la concentración de inhibidores para la formación de cristales (fosfatos, glicosaminoglucanos y pirofosfatos) (2).

La mayoría de los urolitos se encuentran en la vejiga y uretra. Sin embargo, solo el 5% se encuentra en los riñones o uréteres. En perros, la mayoría de los cálculos son de oxalato cálcico (42%), el 38% son de estruvita, el 5% de urato, el 1% de silicato y de cistina y, por último, el 14% presentan una composición mixta. En el caso de los gatos, un 46% son de estruvita, un 41% de oxalato cálcico y sólo el 5% son cálculos de urato (23).

IV.2.2.1. Urolitos de estruvita

Los cálculos de estruvita o cálculos de fosfato amónico magnésico son frecuentes en perros y gatos. Las dietas, ricas en minerales y proteínas, dan lugar a la sobresaturación de la orina con fosfato, amonio y magnesio (24). Otro de los factores predisponentes para la formación de estos cálculos son la presencia de ITU (sobre todo las causadas por *Staphylococcus* y *Proteus*). Estas bacterias generan ureasa, cuyas reacciones secundarias, por una parte, dan lugar a una orina alcalina, disminuyendo así la solubilidad de la estruvita y por otra parte incrementa la concentración en fosfato y amonio, sobresaturando la orina (25).

En la especie canina es más frecuente en hembras (82,2%) y en animales jóvenes, debido a su asociación con ITU. Sin embargo, en la especie felina, este tipo de cálculos se forma en orinas estériles y la edad

de presentación es de 1 a 10 años. Las razas predisponentes son Shih Tzu, Teckel, Carlino, Schnauzer miniatura y Bichón frisé. En cuanto a la forma del cálculo, suelen ser lisos, de bordes romos o piramidales. Si se localiza un cálculo de más de 1 cm de diámetro, probablemente sea de estruvita (26).

IV.2.2.2. Urolitos de oxalato cálcico

La aparición de cálculos de oxalato cálcico se está incrementando en los últimos años. Actualmente no se conoce la patogénesis de la formación de este tipo de cálculos, pero se ha observado un incremento de los niveles de calcio en la orina (hipercalcemia). Esta hipercalcemia es provocada por una absorción excesiva de calcio en el intestino y/o por una absorción inadecuada de calcio en el túbulo renal. Puede producirse secundaria a otras enfermedades (como hiperparatiroidismo y neoplasias), secundaria a la administración de fármacos (como los glucocorticoides) o por la suplementación en la dieta con calcio (27).

Tanto en perros como en gatos, cerca del 80% de los urolitos de oxalato cálcico se produce en los machos, siendo las razas caninas más afectadas el Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Bichón frisé y Shih tzu. En el caso de los gatos, las razas más predisponentes son Birmano, Persa e Himalaya. La obesidad es uno de los factores que aumenta el riesgo de presentar cristales de oxalato cálcico. Estos cálculos aparecen en animales de edad avanzada (de 8 a 12 años) y raramente ocurre junto a ITU. El pH inferior a 6,5 favorece la formación de este tipo de cristales (28).

IV.2.2.3. Urolitos de uratos

La mayoría de este tipo de cálculos están formados por urato ácido de amonio. En Dálmatas y en algunos Bulldogs ingleses, el transporte hepático del ácido úrico es defectuoso ya que se encuentra disminuida la conversión del ácido úrico en alantoína. Esto provoca que se excrete mayor ácido úrico en la orina. Además, en los dálmatas la reabsorción del ácido úrico en el túbulo proximal se encuentra disminuida, incrementando así la concentración de ácido úrico en la orina (29).

Los dálmatas machos se ven más afectados que las hembras, llegando a presentar una proporción macho:hembra de 16,4:1 (30). El 75% de los cálculos que se producen en esta raza son de urato amónico y, a su vez, el 60% de los cálculos de urato amónico se dan en dálmatas.

Otro factor desencadenante de la formación de este tipo de cálculos se da en animales que sufren insuficiencia hepática (cirrosis, shunt portosistémico, displasia microvascular, etc.) debido al incremento de la excreción renal de urato amónico. Los shunt portosistémicos son frecuentes en Yorkshire terrier, Schnauzer miniatura y Shih tzu siendo, por tanto, otras razas predisponentes a sufrir la formación de este tipo de cálculos. El pH por debajo de 6,5 favorece además su formación (29).

En el caso de los gatos, son más predisponentes los animales jóvenes y la raza más afectada es el Mau egipcio, seguido de Birmano y Siamés (31).

IV.2.2.4. Urolitos de silicatos

La patogénesis de la formación de los cálculos de silicato aún es desconocida, aunque su aparición va relacionada con la ingesta de silicatos, ácido silícico o silicato de magnesio con la dieta. También en animales que ingieren gran cantidad de gluten de maíz o cáscara de soja. Se han descrito sobre todo en perros macho (hasta un 91,5% frente al 6,7% de hembras), de raza Pastor alemán, Golden retriever, Labrador retriever, Chihuahua y Shih tzu. Afecta con mayor frecuencia a animales entre 6 y 8 años (21). En la especie felina se dan solo en el 0,3% de los casos y no se ha visto predilección sexual (32).

IV.2.2.5. Urolitos de cistina

La cistinuria se cree que es una alteración hereditaria del transporte tubular renal, la cuál es una de las principales causas de la formación de estos urolitos. La cistina plasmática se filtra a través del glomérulo y se reabsorbe por el túbulo proximal en los perros sanos. Estos urolitos, sin embargo, no se observan en todos los animales con cistinuria, por lo que esta alteración hereditaria es un factor predisponente adicional (33).

Los cálculos de cistina se suelen formar en orinas ácidas. Se ven más afectados los perros macho y, sobre todo, los de raza Teckel. También presentan riesgo el Bulldog inglés, Bulldog francés, Chihuahua y Pitbull. La edad media de presentación es de los 3 a los 6 años (34). En la especie felina sólo se dan en el 0,1% de los casos. No hay predisposición de sexo, edad ni raza, aunque se ha visto con mayor frecuencia en gatos siameses (22).

IV.2.2.6. Urolitos de xantina

La xantinuria ocurre debido a defectos en las enzimas o cofactores que catalizan los pasos finales de la degradación de las purinas. La formación de estos cálculos también puede ocurrir por la administración de alopurinol en los perros, sobre todo cuando las dietas que toman no están restringidas en purinas (35). En gatos la xantinuria es rara debido a la escasa administración de alopurinol en esta especie, aunque se ha demostrado que puede ocurrir xantinuria de forma espontánea, afectando a gatos de menos de 5 años de edad (36). Normalmente, el tamaño de estos cálculos es inferior a los 5 mm. En el caso de los perros se ha observado que las razas predisponentes son Cavalier King Charles, Dálmata, Labrador retriever y Rottweiler (37).

IV.2.3. Diagnóstico

IV.2.3.1. Anamnesis y signos clínicos

Los signos clínicos de los animales con cálculos urinarios van a depender del número de cálculos, el tipo y, sobre todo, la localización y el grado de compromiso que genere el urolito (38).

Los urolitos que se localizan en la vejiga urinaria dan lugar, sobre todo, a signos de cistitis, entre los que destacan hematuria, polaquiuria y disuria-estranguria.

Si el cálculo es desplazado a la uretra, sobre todo en el caso de los machos, puede generar una obstrucción parcial o completa, por lo que estos animales pueden presentar distensión vesical, disuria-estranguria y azoemia postrenal. Esta azoemia conllevará secundariamente signos clínicos como vómitos, depresión, anorexia, etc. En los casos más severos, si la obstrucción es completa y no se resuelve a tiempo, puede desencadenar una rotura de la vejiga o de la uretra, dando lugar secundariamente a un acúmulo de orina en la cavidad abdominal o en el tejido subcutáneo.

Los animales con urolitos alojados en uno de los riñones pueden ser asintomáticos, desarrollar hematuria o pielonefritis crónica. Si se alojan en ambos riñones, puede desencadenar una ERC, sobre todo si existe una pielonefritis secundaria.

Por último, el alojamiento en los uréteres puede no dar lugar a sintomatología, pero puede desarrollar hematuria e incluso hidronefrosis si la obstrucción es completa. Todo esto, en la mayoría de los casos, genera severo dolor abdominal (2).

IV.2.3.2. Hallazgos laboratoriales

El análisis de orina es una parte muy importante en el diagnóstico de la urolitiasis canina y felina. La cristaluria es uno de los hallazgos principales. Sin embargo, no indica la presencia de cálculos. Únicamente puede indicar que exista una sobresaturación de la orina. Por otro lado, existen casos en los que hay urolitos pero no hay presencia de cristaluria (23).

La densidad y el pH de la orina es indicativo de sus propiedades químicas. Estos resultados pueden orientar el tipo de urolito presente. Los urolitos de oxalato cálcico, cistina y purinas se forman en orinas con pH inferior a 7. Los cálculos de estruvita se forman en orinas con pH superior a 7.

La realización de un cultivo de orina y el posterior antibiograma indicará la presencia de ITU, la cuál puede ser producida por la presencia del urolito o, por otro lado, favorecer la formación de los mismos en el caso de urolitos de estruvitas secundarios a ITU (39).

En el caso de que se confirme la presencia de urolitos, es necesario la realización de análisis de sangre. En primer lugar, para descartar enfermedades que puedan dar lugar a la formación de cálculos, como pueden ser enfermedades que generen hipercalcemia (27). Por otra parte, si el cálculo está provocando una obstrucción completa, es necesaria la medida de electrolitos y de la función renal, ya que puede verse afectada. Por último, en el caso de que se hayan encontrado cálculos de urato, es necesaria la evaluación de la funcionalidad hepática, ya que alteraciones hepáticas pueden dar lugar a la formación de este tipo de urolitos (29).

IV.2.3.3. Diagnóstico por imagen

Constituye las pruebas definitivas para el diagnóstico. Las radiografías de abdomen son las primeras técnicas que se deben realizar para confirmar la existencia de urolitos radiopacos. Aquellos que sean radiolúcidos o muy pequeños es probable que no se aprecien en una radiografía. Posteriormente, la ecografía abdominal y la cistografía de contraste se realizan para detectar los urolitos, incluso aquellos que son radiolúcidos. Por tanto, gracias a estas técnicas se podrá detectar el urolito, su localización, el número de urolitos, la forma y la densidad (39).

IV.2.4. Tratamiento

IV.2.4.1. Tratamiento quirúrgico

La presencia de urolitos en el tracto urinario no siempre requiere de intervención quirúrgica. La cirugía se debe llevar a cabo en obstrucción completa del flujo urinario, cálculos que no pueden disolverse médicamente y presenten síntomas clínicos y, por último, cuando falla el tratamiento médico. Las opciones quirúrgicas son la cistotomía, uretrotomía y uretrotomía. Otras técnicas mínimamente invasivas para extraer los cálculos de la vejiga y uretra son la hidropulsión urinaria, cistoscopia transuretral con o sin el uso de la litotripsia y, por último, cistoscopia asistida por minilaparatomía, también llamada cistolitotomía percutánea (39).

IV.2.4.2. Tratamiento médico

IV.2.4.2.1. Urolitos de estruvita

El tratamiento de los urolitos de estruvita va a depender si presenta ITU concomitante o si se trata de una urolitiasis de estruvita estéril. En los casos en los que vaya asociado a una ITU, los cálculos de estruvita pueden ser disueltos con una dieta especial de disolución de estruvita junto con la administración del antibiótico indicado tras la realización del cultivo y antibiograma de la orina. Hay casos descritos en los

que su eliminación se ha realizado únicamente mediante la instauración del tratamiento antibiótico adecuado. El tiempo medio de disolución de estos cálculos es de 2 meses, con un rango de tiempo de 1 a 4 meses. Es importante que se administre el antibiótico adecuado durante todo el tiempo que dure la disolución médica, ya que las bacterias pueden acantonarse en el interior del cálculo y liberarse a la orina a la vez que el urolito se vaya disolviendo (40).

En los pacientes en los que se formen urolitos de estruvita en orinas estériles, se deben administrar únicamente dietas restringidas en magnesio, fósforo y proteínas, y que además induzcan un aumento de la acidez en la orina. Estos urolitos se disuelven en un tiempo de 2 a 4 semanas (41).

Para la prevención de los urolitos de estruvita asociados a ITU, únicamente existe la prevención de las infecciones urinarias y el tratamiento con antibióticos adecuados cuando surja una ITU. Como medida de prevención se deben administrar dietas formuladas específicamente para evitar la formación de estos cálculos. Estas dietas inducen un pH urinario inferior a 6,8 (39).

IV.2.4.2.2. Urolitos de oxalato cálcico

Actualmente no existe un tratamiento médico capaz de disolver los cálculos de oxalato cálcico. Se deben tomar medidas preventivas para la recidiva de estos urolitos una vez que se han retirado quirúrgicamente. Una de ellas es la ingesta de una dieta especialmente formulada baja en proteínas, oxalato de cálcico y sodio y concentraciones normales de fósforo, magnesio y vitaminas C y D. Otra de las medidas es la administración de citrato potásico a dosis de 40 a 75 mg/kg vía oral cada 12 horas. Este compuesto, además de alcalinizar la orina, forma complejos de citrato y calcio, lo que da lugar a una formación de citrato cálcico más soluble. Por último, otra de las medidas es la administración de diuréticos tiazídicos, como la clorhidrotiazida (2 mg/kg vía oral cada 12 horas), que disminuye la excreción urinaria de calcio (42).

IV.2.4.2.3. Urolitos de urato

La disolución médica de los cálculos de uratos no es posible en aquellos animales con enfermedades hepáticas que no sean tratadas, por ejemplo, en casos de shunt portosistémicos no operados o en casos con displasia microvascular. Se deben retirar quirúrgicamente.

En el resto de los animales sin enfermedad hepática se pueden intentar disolver. Esto se debe hacer administrando una dieta restringida en purinas, alcalinizante y que promueva la diuresis. Además, se puede administrar un inhibidor de la xantina oxidasa, el alopurinol. La dosis recomendada es de 15 mg/kg vía oral cada 12 horas. Este fármaco no ha sido evaluado en gatos, por lo que no se debe utilizar. Se deben realizar ecografías periódicamente e, incluso, puede ser necesario cistografía de contraste. En el caso de los gatos, la prevención de urolitos de urato recurrentes ha sido superior al 90% únicamente con dieta alcalinizante baja en proteínas (29).

IV.2.4.2.4. Urolitos de silicato

Este tipo de cálculos no es posible disolverlos con tratamiento médico, por lo que deben retirarse mediante intervención quirúrgica. Para evitar las recidivas se recomiendan dietas con baja cantidad de silicato y que sean alcalinizante. Además, se recomienda evitar la ingesta de hierba, arena y otros componentes del suelo, ya que presentan una elevada concentración de silicatos (21).

IV.2.4.2.5. Urolitos de cistina

Los cálculos de cistina se pueden disolver médicamente. Una de las opciones es mediante la ingesta de una dieta baja en proteínas, alcalinizante y que induce a la diuresis. Aunque las dietas para problemas renales son bajas en proteínas y, por tanto, en aminoácidos, existen 2 dietas comerciales formuladas bajas en aminoácidos que contienen azufre. Es mejor que estos animales ingieran dietas húmedas que secas. Otra de las opciones en el manejo médico es la administración de 2-mercaptopropionilglicina (2-MPG), que previene la formación de enlaces disulfuro de cistina. Sin embargo, este tratamiento presenta efectos adversos. La dosis de administración es de 15 mg/kg cada 12 horas durante un mes para la disolución de los urolitos. En la especie felina este tratamiento no se puede utilizar ya que provoca signos gastrointestinales, anemia y enfermedad hepática. Por tanto, la disolución de estos cálculos en gatos es complicada (34).

La prevención de urolitos de cistina se lleva a cabo continuando con la ingesta de dietas baja en aminoácidos que contienen azufre en la especie canina. Sin embargo, en la especie felina, se ha descrito la utilización de dietas para problemas renales en la prevención de este tipo de cálculos (33).

IV.2.4.2.6. Urolitos de xantina

En este tipo de cálculos, al formarse tras la administración de alopurinol, es recomendable disminuir o incluso retirar del fármaco y, además, se puede realizar un cambio de dieta. No existe tratamiento médico para su disolución. Únicamente se deben prevenir, introduciendo dietas específicas bajas en purinas, que sean alcalinizantes y que promuevan la diuresis. Si no se toman estas medidas preventivas, los cálculos de xantina pueden reaparecer entre 3 y 12 meses tras la extracción (29,39).

IV.2.5. Prevención

Las medidas preventivas para evitar la formación o la recidiva de cálculos en el aparato urinario son las siguientes:

- Se debe administrar la dieta adecuada para cada tipo de cálculo, evitando administrar al paciente otro tipo de comida, premios, suplementos minerales o vitamínicos. Debe administrarse siempre agua como única fuente de bebida.
- Administrar antibiótico si existe de base una ITU, realizando siempre un cultivo y antibiograma.
- Favorecer el consumo de agua y la producción de orina colocando fuentes, más bebederos y sacando con más frecuencia a orinar.
- Si se ha diagnosticado anteriormente cálculos urinarios, se debería monitorizar la orina periódicamente, idealmente cada mes. Es importante monitorizar el pH, la densidad y el sedimento urinario (centrándose en la presencia de cristaluria).
- Mantener el peso ideal, ya que la obesidad predispone a los animales a sufrir cristaluria y urolitiasis (21,39).

IV.3. Neoplasias de las vías urinarias

IV.3.1. Uretra

Las neoplasias primarias de la uretra son muy raras y, generalmente, se asocian a una extensión de carcinomas de células transicionales de vejiga, que son mucho más frecuentes, y a carcinomas de células escamosas de próstata, entre otros (43). En su diagnóstico diferencial es importante descartar una uretritis granulomatosa porque su tratamiento y pronóstico es muy diferente (44). En ocasiones, se puede realizar

su diagnóstico mediante palpación rectal de la uretra, uretrografía de contraste o cistoscopia y su tratamiento implica la resección quirúrgica o la ablación mediante láser de la neoplasia, además de la administración de quimioterapia. En ocasiones es necesaria la colocación de un stent uretral si existe obstrucción del flujo urinario (43).

IV.3.2. Vejiga de la orina

Las neoplasias de la vejiga son raras en perros y mucho más en gatos. La baja incidencia en esta especie se atribuye a un metabolismo diferente del triptófano en el gato, que resulta en bajas concentraciones urinarias de metabolitos de este aminoácido potencialmente carcinogénicos. Los tumores de vejiga generalmente son de origen epitelial y muy malignos y resultan muy raros en animales jóvenes (45). De hecho, solo el rhabdomyosarcoma botrioides se ha descrito en perros de edad inferior a 18 meses, aunque puede aparecer en otros individuos. Se trata de un tumor que se origina en las células del mesénquima embrionario y que adopta forma de racimo de uvas, proyectándose desde el trigono hacia la luz vesical y dando lugar a signos relacionados con el tracto urinario inferior como el resto de las neoplasias. Su tratamiento incluye cirugía con o sin quimioterapia y su metástasis se produce hacia ganglios linfáticos regionales, mesenterio, próstata y hacia territorios orgánicos más alejados como pueden ser pulmón, hígado o bazo (46).

IV.3.2.1. Carcinoma de células transicionales

Es el tumor vesical más frecuente tanto en el perro como en el gato. Puede presentarse de forma solitaria, a modo de proyecciones desde la mucosa, o bien como infiltración difusa. Otros tumores diagnosticados en mucha menor medida son los carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas, rhabdomyosarcomas, linfomas y otros tumores de origen mesenquimal (47). Su localización es generalmente el trigono vesical, extendiéndose hacia uretra y tejido prostático y provocando, frecuentemente, signos de obstrucción del flujo urinario y metástasis en ganglios linfáticos, pulmón, hueso y piel (48, 49). En el gato, el carcinoma de células transicionales es muy raro y aparece en animales de edad avanzada con metástasis en raras ocasiones (50, 51).

Presentación

Existen distintos factores de riesgo para el desarrollo de este carcinoma. Así, es más frecuente en individuos de edad avanzada, en hembras más que en machos y en razas pequeñas como Scottish terrier, Beagles o West highland white terrier más que en razas grandes. Además, se han descrito otros factores de riesgo a su desarrollo como la obesidad, la castración, fármacos como la ciclofosfamida (52) y la exposición a compuestos carcinogénicos como insecticidas y herbicidas (53).

Diagnóstico

Los signos clínicos asociados a este tipo de neoplasia en vejiga o en uretra son comunes a otros procesos de las vías urinarias como cistitis o urolitiasis que impliquen infección o inflamación de estas vías. Los animales pueden mostrar polaquiuria, disuria, hematuria, incontinencia urinaria o incluso obstrucción crónica del flujo urinario y consecuentemente hidronefrosis. Si la hidronefrosis es bilateral el animal puede llegar a mostrar signos clínicos de uremia. En torno al 25% de estas neoplasias llevan asociadas una infección concomitante por lo que, en ocasiones, el tratamiento antibiótico puede paliar inicialmente los signos y resolver de forma temporal la sintomatología (54). En procesos avanzados puede llegar a palparse una masa en el abdomen caudal, del mismo modo que por palpación rectal pueden identificarse engrosamiento uretral o aumento de ganglios intrapélvicos o sublumbares. Si existe metástasis ósea los animales afectados pueden mostrar cojera o lesiones eritematosas y ulcerativas dérmicas si la metástasis ocurre en la piel (48).

El diagnóstico presuntivo se lleva a cabo mediante cistografía retrógrada y ecografía, con la localización del tumor y de su extensión. En el diagnóstico laboratorial de estas neoplasias, se debe realizar análisis de sangre y de orina para identificar, además, la existencia de células epiteliales anormales en el sedimento. Deben realizarse también cultivos de orina periódicos para descartar una cistitis asociada al proceso, cuya frecuencia de presentación en estas circunstancias es alta, obteniendo la muestra de forma ecoguiada (54). La toma de muestras de la masa para su estudio citológico o histológico puede realizarse mediante cateterización traumática, cirugía o cistoscopia preferentemente, puesto que las biopsias obtenidas con este método proporcionan el diagnóstico histológico más fiable. No se recomienda la toma de muestras mediante aspiración o biopsia ecoguiada por el riesgo de diseminación de las células tumorales en el tracto urinario (55). Finalmente, se debe realizar, además, radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonar (56).

El diagnóstico diferencial del carcinoma de células transicionales vesical incluye otras neoplasias, cistitis crónica, cistitis polipoides, pólipos fibroepiteliales, cistitis granulomatosa, cálculos y seudotumores inflamatorios (57).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico solo se aplica en los carcinomas de localización craneal en la vejiga. Aunque el trigono generalmente se encuentra afectado, pocas veces resulta posible la resección completa del tumor con el mantenimiento de la funcionalidad vesical y por eso la única opción es la quimioterapia. En ocasiones se ha identificado esta neoplasia en la pared abdominal a consecuencia de la naturaleza altamente exfoliativa del tumor. Su implantación puede ocurrir a partir de determinados procedimientos como obtención de biopsias o resección de la neoplasia vesical y siempre conlleva un peor pronóstico (58).

El tratamiento farmacológico se basa en quimioterapia y en inhibidores de la ciclo-oxigenasa o en una combinación de ambos (59). Los agentes de platino son muy útiles en el tratamiento del carcinoma de células transicionales, sobre todo cuando se combinan con inhibidores de la ciclo-oxigenasa (60), aunque está desaconsejado el uso de cisplatino y piroxicam por su alta nefrotoxicidad (61, 62). Como monoterapia se pueden utilizar mitoxantrona (63), doxorubicina, vinblastina y gemcitabina entre los quimioterápicos (64) y piroxicam, deracoxib y firocoxib como inhibidores de la COX (62, 65). Recientemente se ha descrito el uso de la quimioterapia metronómica a base de clorambucilo oral para tratar este tumor (66). Otra alternativa al tratamiento de estos tumores es la radiación de intensidad modulada que permite la administración de radiación a altas dosis sobre el tumor con un mínimo daño en los tejidos adyacentes (67, 68).

Pronóstico

Los avances realizados en cuanto al tratamiento de este tumor han conseguido la remisión del proceso durante varios meses y que la calidad de vida del animal sea excelente. Aun así, la mayoría de los animales mueren por el proceso, relacionándose el tiempo medio de supervivencia con el estadio del tumor en el momento del diagnóstico. Algunos de los factores relacionados con un peor pronóstico en el momento del diagnóstico son la edad (a menor edad más riesgo de metástasis) y la afectación prostática (aumenta el riesgo de afectación a territorios orgánicos más alejados), entre otros (49).

IV.4. Enfermedad del tracto inferior felino

El término FLUTD (del inglés “feline low urinary tract diseases”) describe cualquier trastorno que afecta a la uretra o a la vejiga de los gatos. Sus signos clínicos incluyen polaquiuria, estranguria, periuria, disuria y hematuria y no son específicos de un proceso en particular puesto que pueden observarse en gatos con alteraciones anatómicas, neoplasia de vías urinarias, infección bacteriana del tracto urinario y cálculos vesicales. En aproximadamente dos tercios de los gatos jóvenes o de edad media que acuden al

veterinario con estos signos, no se diagnostica la causa, denominándose entonces cistitis idiopática o intersticial felina (43).

Las alteraciones anatómicas y las neoplasias son, como mucho, las causas menos frecuentes de FLUTD. Entre las primeras destaca la estenosis uretral que puede producirse por acción traumática en el momento de realizar el sondaje, por la colocación de catéteres permanentes que acaban provocando dicha estenosis y, finalmente, por traumatismo infringido por el propio animal. La compresión de la luz de la uretra por alteraciones de su pared o por masas que presionen externamente la uretra, es otro motivo de desarrollo de FLUTD y, finalmente, el divertículo vesicouracal que puede ser congénito (muy poco frecuente) o adquirido que se diagnostica en un 25% de gatos con FLUTD. Entre las neoplasias, la más frecuente en el gato es el carcinoma de células transicionales, comentada previamente en este mismo capítulo.

Debido a la baja frecuencia de presentación de esas alteraciones y de las neoplasias del tracto urinario inferior, el desarrollo del FLUTD se va a centrar en las otras dos posibles causas: infección del tracto urinario y cálculos a ese nivel.

IV.4.1. Infección del tracto urinario inferior

La infección del tracto urinario (ITU) se produce cuando existe un compromiso de los mecanismos de defensa del animal que incluyen una micción normal, las propias estructuras anatómicas, la mucosa, las propiedades de la orina y la propia inmunocompetencia del animal, entre otros. La infección puede afectar a distintas porciones del tracto urinario, denominándose del tracto urinario superior si afecta a riñones y/o uréteres y del tracto urinario inferior si se ven afectadas vejiga y/o uretra. Generalmente las ITU son de origen bacteriano, pero también pueden ser víricas y fúngicas. Las de origen bacteriano no son frecuentes en gatos jóvenes con FLUTD pero constituyen un importante problema en gatos viejos por la disminución del sistema inmune asociada a la edad (69). De hecho, cuando se diagnostica en gatos, en un alto porcentaje se asocian a otros procesos como diabetes mellitus, hipertiroidismo o ERC entre otros. Otros factores que pueden predisponer a los gatos a ITU es el sexo hembra, la edad avanzada, una condición corporal disminuida, etc. (43).

IV.4.1.1. Infección bacteriana

Se produce generalmente a consecuencia de la migración ascendente de patógenos desde el tracto genital y uretra hacia la vejiga (70).

IV.4.1.1.1. Etiología

Las bacterias más frecuentemente aisladas son *Escherichia coli* seguidas por cocos Gram positivo como *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp. Otras bacterias aisladas con menor frecuencia son *Proteus*, *Klebsiella*, *Pasteurella* y *Pseudomonas*, entre otras (71). El papel de *Mycoplasma* spp y de *Ureoplasma* spp. como agentes causales de ITU en el gato aún permanece por dilucidar totalmente (72). Además, un único patógeno es aislado en el 75% de las UTI bacterianas, dos patógenos en el 20% y, aproximadamente, en un 5% se llegan a aislar tres patógenos diferentes (73).

IV.4.1.1.2. Diagnóstico

Las ITU bacterianas pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Los signos clínicos son los ya descritos como comunes a todos los procesos que afectan al tracto urinario inferior del gato: polaquiuria, disuria, hematuria, periuria y estranguria (43).

El análisis de orina es indispensable en el diagnóstico de la ITU y se realiza con tiras de orina para su análisis bioquímico, determinando la densidad de la orina mediante refractometría y, finalmente, evaluando el sedimento previa centrifugación de la muestra. La muestra de elección es la obtenida por cistocentesis dada la necesidad de realizar también cultivo bacteriológico para confirmar el proceso. En gatos con ITU, la tira de orina puede revelar la existencia de hematuria y proteinuria aunque no siempre y, de igual modo, la densidad es variable (74). Por el contrario, en el análisis del sedimento se puede detectar un aumento significativo de glóbulos blancos (piuria) y de glóbulos rojos (> 5 por campo), hecho que sugiere inflamación (consultar capítulo VII).

El hallazgo de bacterias en el sedimento unido a la existencia de piuria sugiere infección, aunque no observar bacterias no descarta la enfermedad. Por otro lado, puede existir infección sin signos de inflamación si el sistema inmune se encuentra comprometido como ocurre por ejemplo en casos del virus de la leucemia felina (73, 75). Existen tinciones especiales para la detección de bacterias en el sedimento como son las de Wright o la tinción de Gram (76).

El diagnóstico definitivo de ITU bacteriana se realiza con un cultivo de orina positivo en una muestra obtenida por cistocentesis, puesto que a las muestras obtenidas por micción voluntaria o por masaje de vejiga pueden añadirse agentes infecciosos a la orina desde la uretra, vagina o medio ambiente. La muestra para cultivo debería procesarse inmediatamente en los 30 minutos siguientes a su colección. Si esto no fuera posible, debería almacenarse en refrigeración durante 24 horas como máximo antes de llevar a cabo el cultivo (43).

El diagnóstico diferencial de ITU inferior incluye urolitiasis, cistitis idiopática, neoplasia e, incluso, trastornos del comportamiento (73).

IV.4.1.1.3. Tratamiento

El antibiótico para el tratamiento de la ITU debe elegirse en base al antibiograma, pero si el gato por la gravedad del proceso necesita tratamiento antes de obtener el resultado o bien se trata de una ITU no complicada y en su primera presentación, se debería administrar un antibiótico de amplio espectro y que alcance altas concentraciones en la orina como amoxicilina, cefalexina o trimetoprim-sulfonamidas. Otros antibióticos como beta-lactámicos y fluoroquinolonas deberían reservarse para procesos más complicados o infecciones resistentes (77) (Tabla 1).

Tabla 1. Terapia antibiótica en infecciones del tracto urinario en gatos. Adaptada de Weese J. *et al.*, 2011 (77).

ANTIBIÓTICO	DOSIS	COMENTARIO
Amikacina	10-14 mg/kg/24 h/IV/IM/SC	Reservar para organismos multirresistentes. Potencialmente nefrotóxico. Contraindicado en enfermedad renal.
Amoxicilina	11-15 mg/kg/8 h/VO	Buena opción para ITU no complicadas. No efectivo para bacterias productoras de beta-lactamasas.
Amoxicilina/clavulánico	12,5-25 mg/kg/12 h/VO	No demostrada su mayor efectividad en comparación con amoxicilina sola.
Cefovecina	8 mg/kg/SC en inyección única. Repetible a los 7-14 días	Utilizar si es imposible la vía oral. Resistencia de Enterococos. Su farmacocinética permite su efectividad a lo largo de 21 días.
Ceftiofur	2,2 mg/kg/24 h /SC	Resistencia de Enterococos.
Cefalexina, Cefadroxilo	12-25 mg/12 h/VO	Resistencia de Enterococos.
Ciprofloxacina	30 mg/kg/24 h /VO	Biodisponibilidad inferior y más variable que la enrofloxacin y la marbofloxacina. Dosis empírica.
Doxiciclina	3-5 mg/kg/12h/VO	Bajos niveles en la orina por su excreción intestinal. No recomendada para uso rutinario.
Enrofloxacin	5 mg/kg/24h/VO	Utilizar en caso de resistencia a otros fármacos. Asociada con riesgo de retinopatía en gatos. No exceder la dosis de 5 mg/kg/24 h.
Marbofloxacina	2,7-5,5 mg/kg/24 h/ VO	Reservada para infecciones resistentes. Eficacia limitada frente a Enterococos.
Nitrofurantoina	4,4-5 mg/kg/8 h/VO	En infecciones no complicadas y como fármaco de segunda línea sobre todo en patógenos multirresistentes.
Pradofloxacina	5 mg/kg/24 h/VO	
Trimetoprim-sulfadiazina	15 mg/kg/12 h /VO	Fármaco de primera elección. Efectos adversos en gatos son anorexia, leucopenia, anemia y hepatotoxicidad.

El uso de fluoroquinolonas se desaconseja especialmente para el tratamiento empírico de ITU debido a la resistencia a este fármaco de muchas bacterias Gram positivo y al desarrollo de resistencia de muchos organismos gram negativos como *Escherichia coli* (78). La pradofloxacina es una fluoroquinolona de tercera

generación que ha mostrado mucha más actividad antimicrobiana que la enrofloxacina o la ciprofloxacina y, además, un mínimo desarrollo de resistencias (79, 80).

Una vez finalizado el tratamiento, se debería repetir el cultivo transcurrida una semana para confirmar la desaparición de la infección. Especial mención merecen las infecciones bacterianas iatrogénicas producidas por cateterizaciones permanentes, sobre todo si el sistema permanece abierto en contacto con el exterior. Se ha demostrado, además, que el riesgo de infección aumenta a mayor duración del sondaje y también si existe tratamiento adicional con corticoesteroides (81). Esta infección se puede prevenir adoptando las siguientes medidas:

- Evitar la realización indiscriminada de sondajes uretrales.
- Utilizar sistemas colectores de orina cerrados.
- Evitar la colocación de sondajes permanentes en animales inmunodeprimidos o en tratamiento con corticoesteroides.

Aunque sería lógico administrar cobertura antibiótica a un gato cuando se le va a realizar un sondaje uretral para prevenir esta infección iatrogénica, en la práctica clínica no se aconseja por la predisposición a desarrollar resistencias bacterianas (81). Tampoco se aconseja tratar la bacteriuria si no hay signos clínicos o hallazgos en el sedimento compatibles con infección. Por el contrario, es necesario llevar a cabo un cultivo de orina si el gato presenta fiebre, signos clínicos de infección o en el sedimento se observa hematuria o piuria asociada o a consecuencia del sondaje. Para los gatos en los que se produce la infección iatrogénica, las posibilidades de éxito del tratamiento aumentan si se retira la sonda (77).

Es muy rara en gatos y puede desarrollarse de forma primaria en el tracto urinario o bien a consecuencia de su extensión a partir de una infección sistémica. Sus signos clínicos son similares a los observados en una de origen bacteriano. Generalmente su diagnóstico se lleva a cabo a partir de la identificación de elementos fúngicos en el sedimento de la orina en un análisis rutinario (82).

El agente que con mayor frecuencia se ha involucrado en las infecciones fúngicas del tracto urinario es *Candidas* spp., un residente habitual de la mucosa genital, tracto respiratorio superior y tracto gastrointestinal de gatos. De ellas la identificada con mayor frecuencia es *Candidas albicans* seguida *Candida glabrata* y ***Candida tropicalis***. En menor medida se ha aislado *Aspergillus* spp. y *Cryptococcus* spp (83).

Su desarrollo se relaciona igualmente con situaciones de inmunodepresión del tracto urinario inferior como neoplasias, fundamentalmente carcinoma de células transicionales, uretostomía perineal o tubos de cistotomías. También se han relacionado con tratamientos prolongados con corticoesteroides y neoplasias no urogenitales entre otros (82).

Su tratamiento se basa en el control de la causa predisponente y en la administración de antifúngicos. El fármaco más utilizado es el fluconazol por su amplio margen de seguridad, su efectividad con el mayor número de cepas de *Candidas* spp. y por alcanzar una alta concentración en orina. Existen otros antifúngicos como itraconazol y ketoconazol que no pueden utilizarse por no excretarse vía urinaria. La anfotericina B, aunque de excreción renal, presenta los inconvenientes de ser de administración parenteral y, además, ser muy nefrotóxica. El tratamiento con fluconazol debería realizarse a lo largo de 6-8 semanas con posterior control para confirmar la desaparición del hongo (84). En las infecciones que no responden totalmente al fluconazol se debería repetir el cultivo y realizar pruebas específicas de sensibilidad a antifúngicos. En ocasiones, estas infecciones resistentes pueden responder a la aplicación intravesical de clotrimazol al 1% o de anfotericina B (85). Del mismo modo, se ha descrito que la alcalinización de la orina puede ayudar en el tratamiento al inhibir el crecimiento fúngico, pero este hecho no está aun plenamente demostrado en gatos.

Las infecciones fúngicas secundarias a infección sistémica se producen fundamentalmente por *Cryptococcus* spp. en gatos y deberían ser tratadas con antifúngicos de aplicación sistémica (86).

Aunque algunos virus se relacionan con ITUs en humanos, en gatos su papel aún no está del todo claro. Sí se ha descrito que la infección vírica del tracto urinario inferior puede provocar signos de FLUTD en el gato (87) y se ha relacionado la infección por herpesvirus con infección del tracto urinario inferior en la especie felina (88).

IV.4.2. Urolitos y tapones uretrales

Otra de las causas de FLUTD son los urolitos, la formación de cristales y los tapones uretrales. Hay muchos minerales que pueden precipitar y formar urolitos, pero más de un 80% de los urolitos en los gatos son de fosfato amónico magnésico (estruvita) u oxalato cálcico (89). Los de purina representan en torno al 5% y sobre un 7% están constituidos por otros compuestos, como fosfato cálcico o combinados mixtos de otras sustancias (90). Los tapones uretrales son la causa más frecuente de obstrucción del tracto urinario en gatos machos (91). En las hembras la obstrucción no es frecuente, pero en los machos, con una luz uretral muy pequeña próxima al pene, existe predisposición a dicha obstrucción. Los tapones uretrales están constituidos por una matriz formada por mucoproteínas, proteínas séricas, restos celulares y partículas virales (92). Aún hoy en día, el mecanismo exacto de su formación se desconoce. Se supone que la vasodilatación y la fuga de proteínas plasmáticas desde el plexo suburotelial capilar y una uretritis secundaria producirían un aumento de cristales y restos celulares en la orina que, dentro de la luz uretral de los gatos machos, provocarían la obstrucción. Además, la llegada de proteínas plasmáticas a la orina en la inflamación aumenta el pH urinario, contribuyendo así a la precipitación de los cristales de estruvita que participan en la formación del tapón uretral (43).

IV.4.2.1. Diagnóstico

Los signos clínicos de urolitos del tracto urinario inferior incluyen los propios de FLUTD: disuria, polaquiuria, hematuria, periuria, etc. Si existe obstrucción uretral completa, el signo predominante será estranguria. La obstrucción completa generalmente va precedida de polaquiuria, vocalización en la micción, periuria y hematuria. En casos graves y de duración prolongada, el animal puede estar urémico, con vómitos y depresión marcada. En estos casos, la palpación abdominal debe ser cuidadosa para prevenir la rotura de una vejiga muy distendida y el consiguiente uroabdomen (93).

El diagnóstico por imagen es la base para la detección de urolitos. La radiografía de abdomen es necesaria para identificar cálculos radiopacos (Figura 1), mientras que la ecografía de abdomen nos permitirá la detección de todos los urolitos, incluidos los radiolúcidos. Sin embargo, su utilidad es menor de cara a cuantificar el número de cálculos y su localización. La cistografía de doble contraste (llenado de la vejiga primero con aire y, posteriormente un contraste positivo) nos permite identificar cálculos radiolúcidos como defectos de llenado en la vejiga (94) (Figura 1).

Figura 1. Cistografía de doble contraste en un gato con urolito en vejiga de la orina



El análisis de orina constituye otro método diagnóstico muy útil en el caso de la existencia de cálculos vesicales. Nos permite identificar cristales que, aunque no confirman la presencia de urolitos, evidencian una sobresaturación cristalina y la predisposición a su desarrollo (89). El análisis de orina debe realizarse inmediatamente a su recogida para evitar que, por cambios de temperatura, se produzca cristalización y, por tanto, un resultado falso positivo. El análisis del pH y de la densidad de la orina también son datos que contribuyen al diagnóstico de la urolitiasis ya que, por ejemplo, una densidad elevada sugiere una concentración alta de precursores de los cálculos y, en lo que respecta al pH, los cálculos de oxalato cálcico, purinas y cistina se forman a pH inferior a 7, mientras que los de estruvita a pH superior a 7 (95).

Además de todo ello, es necesario realizar un cultivo de orina, ya que los cálculos predisponen a ITU por el daño que provocan en la mucosa, el vaciado incompleto de la vejiga y la posibilidad de microorganismos adheridos al cálculo (89).

Finalmente, una vez diagnosticada la urolitiasis, se debería realizar un análisis de sangre para identificar procesos predisponentes a la formación del cálculo, como es el caso de una hipercalcemia (96). Del mismo modo, si el cálculo provoca obstrucción del flujo de la orina, se debería hacer determinación de urea, creatinina, fósforo y electrolitos y, en casos de cálculos de urato, se debería realizar un panel hepático sanguíneo porque dichos cálculos se relacionan con hepatopatías (93).

De cara a prevenir la recurrencia de la urolitiasis, es primordial determinar la composición del cálculo. Por este motivo, todo cálculo extraído debe ser analizado para determinar su composición mineral (Figura 3) y, a partir de ahí, establecer un tratamiento preventivo.

Figura 3. Análisis químico de un cálculo de estruvita extraído de un gato realizado en el Minnesota Urolith Centre (Hill's Pet Nutrition, Sydney NSW, Australia).

Report of Quantitative Analysis of Urolith (Approximate Percentages)				
Chemical	Nidus	Body	Shell	Surface
Magnesium Ammonium Phosphate (Struvite)		100		
Magnesium Hydrogen Phosphate Trihydrate (Newberyite)				
Calcium Phosphate Carbonate Form				
Calcium Phosphate Apatite Form				
Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate (Brushite)				
Calcium Oxalate Monohydrate				
Calcium Oxalate Dihydrate				
Ammonium Urate				
Sodium Urate				
Uric Acid				
Salt(s) of Uric Acid				
Xanthine				
Cystine				
Silica				
Potassium Magnesium Pyrophosphate				
Calcium Carbonate				
Miscellaneous Material				
Magnesium Calcium Phosphate Apatite Form				
Magnesium Calcium Phosphate Carbonate Form				
Drug Metabolite				
Other Material:				
Totals	0	100	0	0

Comments
 Location: Unknown
 Specimen consists of multiple intact urolith(s). The sample was submitted dry.
 Please refer to the following recommendations for information specific to this urolith type.

IV.4.2.2. Tratamiento

Los urolitos en el gato pueden provocar obstrucción del flujo urinario y desarrollarse azoemia, hiperkalemia, acidosis metabólica y un cuadro de deshidratación. En estos casos el tratamiento consiste en eliminar la obstrucción y corregir las alteraciones metabólicas lo más pronto posible. Solo en el caso de obstrucciones recurrentes está indicada la uretrotomía perineal porque su realización conlleva un riesgo elevado de padecer FLUTD y ITUs bacterianas recurrentes (97). La urolitiasis como tal no implica la intervención quirúrgica. Solo si existe obstrucción del flujo urinario, un aumento del tamaño o del número de cálculos y los signos clínicos persisten aún con tratamiento farmacológico está indicada la eliminación quirúrgica del cálculo mediante cistotomía o mediante otros medios menos invasivos como retrohidropropulsión, cistoscopia transuretral o cistolitotomía percutánea (98).

IV.4.2.2.1. Tratamiento médico

IV.4.2.2.1.1. Estruvita

Para la formación de estos cristales, la orina debe estar sobresaturada de magnesio, amonio e iones fosfato (Figura 2).



Figura 2. Cristal de estruvita en el sedimento urinario de un gato.

Esta saturación puede ser consecuencia de una ITU con macroorganismo productores de ureasa o desarrollarse sin infección presente, denominándose en este caso “*cálculos de estruvita estériles*”. Los cálculos estruvita estériles se forman con igual frecuencia en machos que en hembras y, más comúnmente, en gatos de 1 a 8 años (95). Factores que predisponen a su formación son una orina alcalina, una orina concentrada y una orina con elevadas concentraciones de magnesio, amonio e iones fosfato. Este tipo de cálculos se pueden disolver con tratamiento médico a base de dietas que se comercializan con baja concentración de magnesio, fosfato y proteínas que favorece la acidificación y dilución de la orina (99). También el favorecer el consumo de agua puede disminuir el riesgo de urolitiasis al disminuir la concentración de sustancias calculogénicas en la orina.

Los “*cálculos de estruvita inducidos por la infección*” del tracto urinario se diagnostican más frecuentemente en gatos muy jóvenes o en gatos más viejos. La base en la formación de estos cálculos es la ureasa sintetizada por agentes como *Staphylococcus* spp. fundamentalmente y, en ocasiones, también *Enterococcus* spp. o *Proteus* spp. Aunque en este caso la dieta tiene una influencia mínima en la formación de estos cálculos, existen dietas comerciales también para su disolución administradas a la par de la antibioterapia apropiada al agente infeccioso involucrado según el cultivo y el antibiograma de la orina realizado (99). La dieta y el antibiótico deben ser administrados a la par hasta dos semanas después de evidenciar, mediante radiografía, la disolución del cálculo. Cuando estos urolitos se forman, las bacterias quedan atrapadas en la matriz del cálculo y al disolverse éste, las bacterias son liberadas a la orina, de ahí la necesidad de mantener el antibiótico. Por otro lado, la prevención de este tipo de cálculos se basa, más que en dietas, en prevenir la infección y aplicar un tratamiento inmediato ante la aparición de ITU (100).

IV.4.2.2.1.2. Oxalato cálcico

Este tipo de cálculos (Figura 5) se forman cuando existe una sobresaturación de la orina en calcio y ácido oxálico (Figura 3), aunque el mecanismo exacto de ello no se conoce totalmente.



Figura 3. Cristales de oxalato cálcico en el sedimento urinario de un gato.

Se sabe que determinados factores como la hipercalcemia, la hipercalciuria y la acidosis metabólica pueden influir en su formación. La hipercalcemia a consecuencia de determinadas circunstancias, como aumento en la absorción de calcio intestinal, aumento de la resorción ósea o disminución de la reabsorción renal de calcio, puede provocar hipercalciuria que, de forma secundaria, contribuye a la formación de este tipo de cálculos. La acidosis metabólica, por su parte, provoca hipercalciuria debido a un aumento del reemplazo óseo, el consiguiente aumento a nivel sérico del calcio ionizado y el aumento en la excreción de calcio al tracto urinario (101). Por otra parte, el ácido oxálico se produce a partir del metabolismo del ácido ascórbico y aminoácidos procedentes de la dieta. Cuando se combina con iones de sodio y de potasio, el ácido oxálico forma sales solubles. Sin embargo, cuando se combina con iones de calcio, las sales formadas son insolubles dando lugar a la formación de oxalato cálcico.

No hay terapia farmacológica para la disolución de los cálculos de oxalato cálcico, por lo que el único tratamiento efectivo es el quirúrgico. Existe terapia nutricional o médica para prevenir su aumento de tamaño o la formación de nuevos urolitos una vez eliminados. Otros factores, en cuanto a la prevención de su formación, es promover la ingesta de agua para disminuir la densidad de la orina e inducir la alcalinización de la orina (101). El aumento del volumen de orina disminuye la concentración de compuestos calculogénicos al favorecer el flujo urinario y la disminución del tiempo de permanencia en el tracto urinario de estos compuestos. Para conseguir todo ello es necesario aumentar la ingesta de agua en el gato por distintos medios, como son la alimentación con latas o con pienso mojado en agua, la colocación de fuentes con agua corriente o incluso añadir al agua sabores que favorezcan su consumo.

En cuanto a la dieta de estos gatos, se debe tener en cuenta que el consumo de dietas acidificantes constituye un factor de riesgo para la formación de estos cálculos (102). Del mismo modo, el fósforo dietético no debería restringirse porque su disminución puede aumentar la producción de vitamina D3 que promueve, por otra parte, la absorción de calcio y, por tanto, la hipercalciuria. Finalmente, el citrato potásico es utilizado frecuentemente en dietas de prevención de los cálculos de oxalato cálcico porque se forman en orina compuestos solubles de ácido cítrico y calcio, disminuyendo así la concentración de iones de calcio (103).

IV.4.2.2.1.3. Purinas

Los cálculos de **urato** (Figura 4) no son frecuentes en gatos y, cuando se identifican, generalmente es en gatos de edad inferior a los 4 años. En gatos menores al año de edad aparecen asociados a enfermedad hepática y alteraciones vasculares portales.



Figura 4. Cristal de urato en el sedimento urinario de un gato.

En ocasiones no se conoce su origen denominándose “*urolitiasis por uratos idiopática*”. Están constituidos por urato amónico, xantina y ácido úrico monohidrato y las dietas ricas en purina constituyen su origen exógeno más frecuente en veterinaria. Las purinas endógenas se sintetizan en el hígado y la sobresaturación de ácido úrico de la orina es imprescindible para la formación de este tipo de cálculos. Esa sobresaturación se produce por el aumento en la excreción renal de ácido úrico, el exceso en su síntesis o por una disminución de su reabsorción tubular (101). El pH de la orina constituye un elemento importante en la formación de los cristales de urato porque cuando el pH es superior a 5,5 el ácido úrico se convierte en urato. De este modo, la sobresaturación de la orina con ácido úrico unido a un pH ácido de la orina constituyen los factores ideales para la urolitiasis por uratos (104). Los gatos afectados por estos cálculos pueden presentar un aumento de valores séricos de enzimas hepáticas o valores anormales en las pruebas de funcionalidad hepática y requerir de cistografías y ecografía para su identificación puesto que son radiolúcidos.

No existen protocolos farmacológicos para su disolución, aunque ésta se promueve con dietas de bajo contenido en purina y con alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa. Del mismo modo, la prevención de su formación se lleva a cabo tratando la causa predisponente a su desarrollo como la corrección de las anomalías portovasculares. En casos de urolitiasis idiopática, la dieta debe ser corregida a base de una restricción en su contenido en purinas y en favorecer la alcalinización de la orina. Los inhibidores de la xantina oxidasa tienen efectos secundarios en gatos como leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, fallo renal y trastornos digestivos por lo que su uso debería restringirse en la medida de lo posible (104).

Los urolitos de xantina son aún más raros en gatos que los de urato. La xantina procede del metabolismo de las purinas y es transformado en ácido úrico por la enzima xantina oxidasa (104). Estos urolitos se componen únicamente de xantina y se han diagnosticado en gatos de edad inferior a los 5 años y con igual frecuencia en machos que en hembras. Generalmente se detectan en número superior a uno, pero son de muy pequeño tamaño, en torno a 5 mm, y radiolúcidos. Como no existe protocolo médico para su disolución, una vez eliminados de manera quirúrgica, el único tratamiento posible es el preventivo con dieta alcalinizante y de contenido proteico restringido. Sin estas pautas, los urolitos de xantina pueden volver a producirse transcurridos de 3 a 12 meses de la extracción quirúrgica.

IV.4.2.2.1.4. Cistina

Los urolitos de cistina son muy raros en gatos y la mayoría se identifican en animales de mediana a avanzada edad. La patogénesis de la formación de estos cálculos se desconoce, pero se relaciona con una tubulopatía proximal hereditaria (105). Al igual que en el caso de los urolitos de xantina, no existe protocolo farmacológico para su disolución y la prevención de su formación se basa en el aumento de la ingesta de agua y, por tanto, del volumen de orina. Un pH de 7,2 en la orina aumenta su solubilidad (101). La dieta de elección es aquella que contenga bajo contenido en proteínas y que resulte alcalinizante. En este sentido, está indicada la administración de citrato potásico para inducir la alcalinización de la orina.

IV.4.3. Cistitis idiopática felina

La cistitis idiopática felina (CIF) o cistitis intersticial felina es la causa más frecuente de signos crónicos del tracto urinario inferior en gatos (106). Este proceso se caracteriza porque, existiendo signos de enfermedad del tracto urinario inferior como hematuria, polaquiuria, disuria, estranguria o periuria (orinar fuera del arenero), no se identifica la causa responsable, entendiéndose como causas responsables de esa sintomatología los urolitos, infecciones, malformaciones anatómicas y neoplasias del tracto urinario inferior (107).

IV.4.3.1. Presentación

Se observa fundamentalmente en gatos jóvenes y de mediana edad y, además, el proceso puede ser obstructivo y no obstructivo, observándose el primero con mayor frecuencia en machos, independientemente de que estén castrados o no (108). Los animales afectados muestran signos del tracto urinario inferior que pueden resolverse, en ocasiones, de manera espontánea sin requerir tratamiento. Su desarrollo se ha relacionado con la obesidad, con hábitos sedentarios, con que convivan varios gatos a la vez y con animales que no salen a la calle (109). Un factor importante también para su desarrollo es el estrés provocado por distintas situaciones del entorno del animal, como un nuevo gato o una nueva persona en el domicilio y la competencia por la comida o por el arenero, entre otros (110).

IV.4.3.2. Fisiopatología

Histológicamente se describen dos formas de CIF: no ulcerativa o tipo I y ulcerativa o tipo II (111), relacionándose la primera con alteraciones neuroendocrinas y la segunda con un trastorno más inflamatorio, aunque en ambos casos las alteraciones histológicas no son específicas para esta cistitis ni se relacionan con los signos clínicos (112). También se han descrito distintas alteraciones a nivel vesical relacionadas con este proceso, como una disminución de la acomodación vesical, aunque no se demostró la existencia de contracciones espontáneas de la vejiga en los animales enfermos. Por este motivo, se supone que sobre las mismas células uroteliales actuarían distintos estímulos, como el óxido nítrico y el ATP, que aumentarían la inflamación y los signos clínicos. Las últimas investigaciones avanzan hacia la hipótesis de que la cistitis idiopática sería un trastorno que afecta a la vejiga más que un trastorno primario de la misma (113).

La CIF se ha relacionado también con determinados agentes infecciosos, como los virus calicivirus FCV-U1 y FCV-U2 (91) y *Bartonella* spp (114), aunque aún no se ha llegado a determinar exactamente el papel que juegan en su patogénesis. Del mismo modo, se ha comprobado que determinados factores medioambientales y comportamentales pueden ejercer como factores estresantes para el gato y provocar el desarrollo del proceso o el agravamiento del mismo en animales que ya lo padecen (110).

IV.4.3.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la cistitis idiopática, aunque se hace por exclusión, debe incluir una radiografía de abdomen que identifique cálculos radio-opacos y una uretrografía o cistografía de contraste para identificar cálculos radiolúcidos, masas o coágulos. Generalmente, lo único que se observa es un engrosamiento difuso y asimétrico de la vejiga y sólo en un 15% de los casos (115). El estudio ecográfico está indicado en animales de edad superior a los 10 años, cuando la cistitis idiopática es menos probable.

Finalmente, aunque la mayoría de los gatos con cistitis idiopática no presentan infección del tracto urinario, es recomendable la realización de análisis y cultivo de orina, sobre todo en aquellos pacientes que han tenido sondajes uretrales previos o a los que se les ha realizado una uretrotomía, ya que estos procedimientos aumentan la incidencia de infección bacteriana. En casos crónicos, se debería realizar una cistoscopia que descarte definitivamente otros procesos (43).

IV.4.3.4. Tratamiento

IV.4.3.4.1. Episodios agudos

En gatos con cistitis idiopática obstructiva, una vez estabilizado el animal con fluidoterapia, se debería realizar una analítica sanguínea para valorar la existencia de azoemia, hiperkalemia y otras alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base como hipocalcemia y acidosis. En casos de hiperkalemia está indicada la administración de insulina de acción rápida (0,25-0,5 U/kg en bolo lento) y dextrosa al 50% (43). Del mismo modo, debe realizarse un ECG para administrar en los casos más graves gluconato cálcico al 10% y contrarrestar los efectos de la hiperkalemia sobre el corazón. La acidosis generalmente se corrige con la fluidoterapia, aunque también puede administrarse bicarbonato sódico intravenoso (1-2 mEq/kg) en casos de hiperkalemia grave (116). Una vez que el animal ha sido estabilizado, debería realizarse una radiografía de abdomen para descartar la presencia de cálculos. Además, está indicada la realización de una cistocentesis mediante aguja de 22-gauge conectada a un sistema de llave de tres vías y jeringa para el drenaje de toda la orina de la vejiga. Se debería proporcionar analgesia al gato (por ejemplo, buprenorfina a dosis de 0,01 mg/kg/IV) para, posteriormente anestesiarse al animal con isoflurano o propofol y realizar sondaje uretral. En raras ocasiones, se puede eliminar el tapón uretral masajeando la zona distal del pene, aunque en la mayoría de los casos será necesario llevar a cabo el sondaje (Figura 5).



Figura 5. Sondaje uretral en un gato con cistitis idiopática felina de tipo obstructivo.

Para facilitar el sondaje está indicada la conexión a la sonda de una jeringa con solución salina fisiológica que permita la distensión de la uretra a medida que se intenta avanzar con la sonda dentro de la uretra (43). No en todos los casos está indicada la colocación de forma permanente de la sonda, puesto que la sonda puede provocar irritación de la uretra y un espasmo de la misma una vez retirada, con la consiguiente obstrucción urinaria de nuevo. Sólo en aquellos gatos con azoemia grave, hematuria marcada, atonía del músculo detrusor u obstrucción debida a la existencia de cálculos, y hasta que se lleve a cabo la intervención quirúrgica, está indicado mantener el sondaje uretral durante 3 o 4 días conectado a un sistema colector de orina. En los gatos azoémicos se puede, de este modo, cuantificar la producción de orina para proporcionar la fluidoterapia adecuada a la diuresis postobstructiva que desarrollan estos animales. Del mismo modo se debe contrarrestar la hipokalemia consecuente a dicha diuresis. Finalmente, está indicada la realización de un cultivo de orina una vez retirada la sonda para descartar infección del tracto urinario a consecuencia del mismo (117).

Además de la administración de analgésicos como buprenorfina, se pueden administrar antagonistas alfa-1 adrenérgicos como tamsulosina o prazosina (0,5 mg/gato/12h VO) para disminuir los espasmos uretrales, aunque debido a la posibilidad de desarrollar hipotensión, solo está indicada su administración en gatos ya estables y alertas (118). Si se sospecha de una atonía vesical, se puede administrar el parasimpaticomimético betanecol (2,5 mg/gato/12h VO), aunque se han descrito efectos secundarios a nivel digestivo como vómitos y diarreas (119). Una vez que la diuresis es normal, se puede retirar la fluidoterapia y la sonda uretral, iniciándose el tratamiento de mantenimiento para evitar recidivas.

En el 85% de las cistitis idiopáticas no obstructivas, los signos clínicos desaparecen en dos o tres días con o sin tratamiento. Aun así, se ha indicado el uso de analgesia a base de buprenorfina sublingual a dosis de 10-20 µg/kg cada 6-12h durante 7 días, combinado con acepromacina (0,25 mg IM). Si se administra vía oral, este fármaco de administración parenteral se puede administrar a dosis de 2,5 mg/8h hasta 4 días. El butorfanol (0,2 mg/kg/SC o cada 8 o 12 h si se administra VO) no proporciona una analgesia tan potente como la buprenorfina (120), mientras que los parches de fentanilo se han utilizado con éxito en casos de dolor vesical grave. Los antiinflamatorios no esteroideos como meloxicam o ketoprofeno también se han utilizado como analgésicos en este proceso, aunque no existe base científica que demuestre su utilidad (112). Por el contrario, se ha descrito el desarrollo de daño renal agudo en administraciones crónicas de estos anti-inflamatorios, sobre todo en el caso de gatos deshidratados, por lo que su uso está desaconsejado (106).

IV.4.3.4.2. Tratamiento a largo plazo

Hasta la fecha no existe tratamiento curativo frente a la CIF, puesto que las recaídas son frecuentes. El tratamiento está encaminado a mantener, el mayor tiempo posible, al animal libre de signos clínicos utilizando las medidas de prevención adecuadas que eviten dichas recaídas. En ese sentido, se ha demostrado que las condiciones medioambientales juegan un papel muy importante en el desarrollo de la CIF (121). Por ese motivo, el enriquecimiento ambiental constituye uno de los pilares del tratamiento, sobre todo en animales que no salen de casa, y conlleva el crear condiciones que hagan sentirse al animal seguro y a salvo. Así, se recomienda proporcionar actividad al gato, interacción con otros animales y con sus propietarios, y la colocación de mobiliario y juguetes que estimulen esa actividad (122). Es tanto el efecto beneficioso de este enriquecimiento ambiental que muchos animales se recuperan sin necesidad de tratamiento farmacológico o de dieta especial (123).

En la anamnesis que realiza el clínico, resulta de gran utilidad realizar un cuestionario al dueño sobre el entorno del animal: número de gatos que habitan en la casa y si conviven en armonía, número de otras mascotas y de miembros en la familia, número de areneros, cada cuanto se limpian y donde se localizan en la vivienda, número de comederos, donde se localizan y si los gatos, si hubiera más de uno, compiten

por el alimento y, finalmente, si el animal vive en casa o sale al exterior y, del mismo modo, si tiene zona de descanso y de juego (124).

Una vez obtenida esa información, se deberían hacer los cambios oportunos en su entorno para dotar de comodidad y tranquilidad al animal; se ha demostrado que la disminución en la concentración de catecolaminas en gatos con este proceso se acompaña también de mejoría clínica (125). Así, por ejemplo, si en la casa habita más de un gato, se recomienda duplicar el número de comederos y areneros por animal para evitar la competencia por la comida o por la arena. Del mismo modo, algunos gatos son muy sensibles a los cambios en su entorno referido a horarios de alimentación, horarios del dueño, llegada a la casa de un nuevo animal o persona, incluso a las emociones del dueño. Por ese motivo, en la medida de lo posible, estos cambios deberían realizarse gradualmente (124).

Los aspectos nutricionales también se han investigado como posibles factores que influirían en la recurrencia o en la prevención de la CIF. Así, se comercializan dietas específicas para esta enfermedad con mayor contenido en agua y distintas concentraciones de minerales, cloro, ácidos grasos omega-3, antioxidantes, triptófano para aumentar los niveles de serotonina y alfa-casozepína, aunque en ningún caso se ha probado científicamente su efectividad. Por el contrario, se ha descrito que la obesidad puede ser un factor de riesgo para padecer esta enfermedad, por lo que los animales deberían ser sometidos a un programa de control de peso (126). Así mismo, si se observaran cristales de estruvita en la orina de estos animales, estaría indicada la alimentación con un pienso especial para su disolución. La forma de alimentar al gato es otro aspecto para considerar, puesto que puede proporcionar enriquecimiento ambiental el estimular en el gato un comportamiento depredador, escondiendo la comida por distintos puntos de la casa, etc. Por otro lado, se debe tener en cuenta que algunos gatos prefieren tener el alimento en un sitio tranquilo a salvo de ruidos y de actividad (127).

Las feromonas son ácidos grasos que, por mecanismos aún desconocidos, inducen cambios en el sistema límbico y en el hipotálamo que alteran el estado emocional del animal. Recientemente se utiliza una combinación de la fracción F3 de la feromona facial felina sintética (Feliway) junto con valeriana en difusores eléctricos por su efecto calmante sobre los gatos (128). Su colocación se llevaría a cabo en las zonas donde el gato muestre signos de estrés (ventanas, puertas, muebles encerados, etc.) incluso está indicada su aplicación en el trasportín antes de introducir en él al gato para un viaje, etc. (129).

El tratamiento farmacológico es controvertido en este proceso, puesto que aún no se han desarrollado estudios lo suficientemente claros que confirmen su efectividad. Algunos de los fármacos utilizados son amitriptilina (2,5 – 7,5 mg/gato/24h VO) (130) y clomipramina (0,25-0,5 mg/kg/24h VO) (131). Se trata de antidepresivos tricíclicos que disminuyen los signos clínicos en casos de cistitis idiopática refractaria y que se deben administrar en ocasiones hasta más de una semana hasta conseguir su efecto. Si no se consiguen los efectos deseados deben ser retirados gradualmente a lo largo de un par de semanas. Los efectos secundarios descritos con su administración incluyen sedación, letargia, aumento de peso y retención de orina por lo que debe vigilarse la aparición de signos clínicos relacionados con obstrucción del flujo de la orina. Otro fármaco que puede ser utilizado es la fluoxetina (0,5-1 mg/kg/24h VO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que, como efectos secundarios, puede provocar cambios de comportamiento en el gato como ansiedad y alteraciones del sueño (132).

IV.5. Bibliografía

1. Wood M. Urinary tract Infections. En: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. 8ª ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4809-4810.
2. Grauer F. Alteraciones del aparato urinario. En: Medicina interna de pequeños animales. Nelson RW, Couto CG, editores. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 660-666.
3. Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, Ling GV. Identification of Urovirulence Traits in Escherichia coli by Comparison of Urinary and Rectal E. coli Isolates from Dogs with Urinary Tract Infection. J Clin Microbiol. 2003; 41(1): 337-345.

4. Barsanti AJ. Genitourinary infections. En: *Infectious diseases of the dog and cat*. 4ª ed. Greene CE, editor. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders; 2012. p. 1013-1031.
5. O'Brien VP, Hannan TJ, Schaeffer AJ, Hultgren SJ. Are you experienced? Understanding bladder innate immunity in the context of recurrent urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(1): 97-105.
6. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5): 269-284.
7. Flokas ME, Andreatos N, Alevizakos M, Kalbasi A, Onur P, Mylonakis E. Inappropriate Management of Asymptomatic Patients With Positive Urine Cultures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4(4): ofx207.
8. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *Vet J*. 2019; 247: 8-25.
9. Byron JK. Urinary Tract Infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019; 49(2): 211-221.
10. Bartges J, Olin, S. Urinary Tract Infections. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 328-337.
11. Lund HS, Krontveit RI, Halvorsen I, Eggertsdóttir AV. Evaluation of urinalyses from untreated adult cats with lower urinary tract disease and healthy control cats: predictive abilities and clinical relevance. *J Feline Med Surg*. 2013; 15(12): 1086-1097.
12. Way LI, Sullivan LA, Johnson V, Morley PS. Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs: Utilization of Gram stain to detect bacteriuria. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013; 23(1): 23-28.
13. Sorensen TM, Jensen AB, Damborg P, Bjornvad CR, Guardabassi L, Jessen LR. Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. *Vet J*. 2016; 216: 168-173.
14. Pollard, RE, Phillips KL. Diagnostic imaging of the urinary tract. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 84-114.
15. Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Schmiemann G, Wiese B, Gágyor I. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *GMS Ger Med Sci* 14Doc01. 2016.
16. Palamara JD, Bonczynski JJ, Berg JM, Bergman PJ. Perioperative Cefovecin to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infection in Dogs Undergoing Hemilaminectomy. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2016; 52(5): 297-304.
17. Olby NJ, Vaden SL, Williams K, Griffith EH, Harris T, Mariani CL, et al. Effect of Cranberry Extract on the Frequency of Bacteriuria in Dogs with Acute Thoracolumbar Disk Herniation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Vet Intern Med*. 2017; 31(1): 60-68.
18. Raditic DM. Complementary and integrative therapies for lower urinary tract diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015; 45(4): 857-878.
19. Hutchins RG, Vaden SL, Jacob ME, Harris TL, Bowles KD, Wood MW, et al. Vaginal microbiota of spayed dogs with or without recurrent urinary tract infections. *J Vet Intern Med*. 2014; 28(2): 300-304.
20. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*. 2010; 184(1): 179-185.
21. Lulich JP, Osborne, CA. Lower Urinary Tract Urolithiasis in Dogs. En: *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. 8ª ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4821-4836.
22. Westropp JL, Lulich J. Medical Management of urolithiasis. En: *Manual of canine and feline nephrology and urology*. 3ª ed. Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editores. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 304-310.
23. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009; 39(1): 183-197.
24. Houston DM, Weese HE, Evason MD, Biourge V, van Hoek I. A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones in vivo. *Br J Nutr*. 2011; 106 Suppl 1: S90-92.
25. Buckley CMF, Hawthorne A, Colyer A, Stevenson AE. Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *Br J Nutr*. 2011; 106 Suppl 1: S128-130.
26. Ling GV, Franti CE, Johnson DL, Ruby AL. Urolithiasis in dogs. IV: Survey of interrelations among breed, mineral composition, and anatomic location of calculi, and presence of urinary tract infection. *Am J Vet Res*. 1998; 59(5): 650-660.
27. Dijkeer JC, Kummeling A, Hagen-Plantinga EA, Hendriks WH. Urinary oxalate and calcium excretion by dogs and cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis. *Vet Rec*. 2012; 171(25): 646.

28. Allen HS, Swecker WS, Becvarova I, Weeth LP, Werre SR. Associations of diet and breed with recurrence of calcium oxalate cystic calculi in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2015; 246(10): 1098-1103.
29. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, et al. Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 161-191.
30. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 227(4): 565-569.
31. Appel SL, Houston DM, Moore AEP, Weese JS. Feline urate urolithiasis. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* 2010; 51(5): 493-496.
32. Labato, MA. Lower Urinary Tract Urolithiasis - Feline. En: *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat.* 8ª Ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editores. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4837-4848.
33. Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, et al. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 193-211.
34. Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the Dog: Clinical Studies during 14 Years of Medical Treatment. *J Vet Intern Med.* 2001; 15(4): 361-367.
35. Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ, Unger LK, Chen M. Influence of allopurinol and two diets on 24-hour urinary excretions of uric acid, xanthine, and ammonia by healthy dogs. *Am J Vet Res.* 1995; 56(5): 595-599.
36. White RN, Tick NT, White HL. Naturally occurring xanthine urolithiasis in a domestic shorthair cat. *J Small Anim Pract.* 1997; 38(7): 299-301.
37. Jacinto AML, Mellanby RJ, Chandler M, Bommer NX, Carruthers H, Fairbanks LD, et al. Urine concentrations of xanthine, hypoxanthine and uric acid in UK Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract.* 2013; 54(8): 395-398.
38. Lulich JP, Osborne CA. Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(1): 79-91.
39. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015; 45(4): 747-768.
40. Rinkardt NE, Houston DM. Dissolution of infection-induced struvite bladder stones by using a noncalculolytic diet and antibiotic therapy. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* 2004; 45(10): 838-840.
41. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Polzin DJ, Johnston GR, Kroll RA. Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196(7): 1053-1063.
42. Lulich, JP, Osborne, CA, Koehler, LA. Canine calcium oxalate urolithiasis: changing paradigms in detection, management and prevention. En: *Small animal clinical nutrition.* Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novtony BJ, Lewis LD, editores. 2010. p. 855-870.
43. Nelson RW, Couto CG, editores. *Small animal internal medicine.* 5ª Ed. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby; 2014. p. 1473.
44. Davis GJ, Holt D. Two chondrosarcomas in the urethra of a German shepherd dog. *J Small Anim Pract.* 2003; 44(4): 169-171.
45. Meuten DJ. *Tumors in domestic animals.* 4ª ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press; 2002.
46. Griffin MA, Culp WTN, Rebhun RB. Lower Urinary Tract Neoplasia. *Vet Sci.* 2018; 5(4): 96.
47. Borrego JF. Urogenital and mammary gland tumors. En: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 8ª ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 5136-5166.
48. Reed LT, Knapp DW, Miller MA. Cutaneous metastasis of transitional cell carcinoma in 12 dogs. *Vet Pathol.* 2013; 50(4): 676-681.
49. Knapp DW, Glickman NW, Denicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2000; 5(2): 47-59.
50. Wilson HM, Chun R, Larson VS, Kurzman ID, Vail DM. Clinical signs, treatments, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990-2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 231(1): 101-106.
51. Bommer NX, Hayes AM, Scase TJ, Gunn-Moore DA. Clinical features, survival times and COX-1 and COX-2 expression in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder treated with meloxicam. *J Feline Med Surg.* 2012; 14(8): 527-533.
52. Raghavan M, Knapp DW, Dawson MH, Bonney PL, Glickman LT. Topical flea and tick pesticides and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers. *J Am Vet Med Assoc.* 2004; 225(3): 389-394.
53. Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ, Reif JS, Goldschmidt MH. Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J Toxicol Environ Health.* 1989; 28(4): 407-414.
54. Budreckis DM, Byrne BA, Pollard RE, Rebhun RB, Rodriguez CO, Skorupski KA. Bacterial urinary tract infections associated with transitional cell carcinoma in dogs. *J Vet Intern Med.* 2015; 29(3): 828-833.

55. Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Needle-tract implantation following us-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2002; 43(1): 50-53.
56. Hanazono K, Fukumoto S, Endo Y, Ueno H, Kadosawa T, Uchide T. Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2014; 55(1): 79-84.
57. Gelberg HB. Urinary bladder mass in a dog. *Vet Pathol.* 2010; 47(1): 181-184.
58. Higuchi T, Burcham GN, Childress MO, Rohleder JJ, Bonney PL, Ramos-Vara JA, et al. Characterization and treatment of transitional cell carcinoma of the abdominal wall in dogs: 24 cases (1985-2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 242(4): 499-506.
59. Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, Dhawan D, Bonney PL, Young KE. Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *ILAR J.* 2014; 55(1): 100-118.
60. Knapp DW, Henry CJ, Widmer WR, Tan KM, Moore GE, Ramos-Vara JA, et al. Randomized trial of cisplatin versus firocoxib versus cisplatin/firocoxib in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med.* 2013; 27(1): 126-133.
61. Greene SN, Lucroy MD, Greenberg CB, Bonney PL, Knapp DW. Evaluation of cisplatin administered with piroxicam in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 231(7): 1056-1060.
62. Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR, DeNicola DB, Adams LG, Kuczek T, et al. Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2000; 46(3): 221-226.
63. Henry CJ, McCaw DL, Turnquist SE, Tyler JW, Bravo L, Sheafor S, et al. Clinical evaluation of mitoxantrone and piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 2003; 9(2): 906-911.
64. Fulkerson CM, Knapp DW. Management of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs: a review. *Vet J Lond Engl* 1997. 2015; 205(2): 217-225.
65. Grant T, Wiseman S, Snyder DE. Effects of milbemycin oxime, combined with spinosad, when administered orally to microfilaremic dogs infected with adult heartworms (*Dirofilaria immitis*). *J Am Vet Med Assoc.* 2018; 252(9): 1084-1089.
66. Schrempp DR, Childress MO, Stewart JC, Leach TN, Tan KM, Abbo AH, et al. Metronomic administration of chlorambucil for treatment of dogs with urinary bladder transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 242(11): 1534-1538.
67. Nieset JR, Harmon JF, Johnson TE, Larue SM. Comparison of adaptive radiotherapy techniques for external radiation therapy of canine bladder cancer. *Vet Radiol Ultrasound Off J Am Coll Vet Radiol Int Vet Radiol Assoc.* 2014; 55(6): 644-650.
68. Nolan MW, Kogan L, Griffin LR, Custis JT, Harmon JF, Biller BJ, et al. Intensity-modulated and image-guided radiation therapy for treatment of genitourinary carcinomas in dogs. *J Vet Intern Med.* 2012; 26(4): 987-995.
69. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 218(9): 1429-1435.
70. Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, Ling GV. Identification of urovirulence traits in *Escherichia coli* by comparison of urinary and rectal *E. coli* isolates from dogs with urinary tract infection. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(1): 337-345.
71. Ling GV, Norris CR, Franti CE, Eisele PH, Johnson DL, Ruby AL, et al. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969-1995). *J Vet Intern Med.* 2001; 15(4): 341-347.
72. Abou N, Houwers DJ, van Dongen AM. PCR-based detection reveals no causative role for *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in feline lower urinary tract disease. *Vet Microbiol.* 2006; 116(1-3): 246-247.
73. Bartges J, Blanco L. Bacterial urinary tract infections in cats. *Compend Stand Care.* 2001; 3: 1-5.
74. Vail DM, Allen TA, Weiser G. Applicability of leukocyte esterase test strip in detection of canine pyuria. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189(11): 1451-1453.
75. Barsanti JA, Brown J, Marks A, Reece L, Greene CE, Finco DR. Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *J Vet Intern Med.* 1996; 10(1): 34-38.
76. Litster A, Thompson M, Moss S, Trott D. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Vet J Lond Engl* 1997. 2011; 187(1): 18-22.
77. Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, et al. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Vet Med Int.* 2011; 2011: 1-9.
78. Boothe D, Smaha T, Carpenter DM, Shaheen B, Hatchcock T. Antimicrobial resistance and pharmacodynamics of canine and feline pathogenic *E. coli* in the United States. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2012; 48(6): 379-389.

79. Liu X, Boothe DM, Jin Y, Thungrat K. In vitro potency and efficacy favor later generation fluoroquinolones for treatment of canine and feline *Escherichia coli* uropathogens in the United States. *World J Microbiol Biotechnol.* 2013; 29(2): 347-354.
80. Lees P. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and therapeutics of pradofloxacin in the dog and cat. *J Vet Pharmacol Ther.* 2013; 36(3): 209-221.
81. Barsanti JA, Blue J, Edmunds J. Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 187(4): 384-388.
82. Jin Y, Lin D. Fungal urinary tract infections in the dog and cat: a retrospective study (2001-2004). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005; 41(6): 373-381.
83. Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, Cowgill LD, Dye JA. *Candida* spp. urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003; 39(3): 263-270.
84. Toll J, Ashe CM, Trepanier LA. Intravesicular administration of clotrimazole for treatment of candiduria in a cat with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc.* 2003; 223(8): 1156-1158, 1129.
85. Forward ZA, Legendre AM, Khalsa HDS. Use of intermittent bladder infusion with clotrimazole for treatment of candiduria in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220(10): 1496-1498, 1474-1475.
86. Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B. Feline cryptococcosis: a retrospective evaluation. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997; 33(2): 118-122.
87. Kruger JM, Osborne CA, Venta PJ, Sussman MD. Viral infections of the feline urinary tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 26(2): 281-296.
88. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Pomeroy KA, O'Brien TD. Clinicopathologic and pathologic findings of herpesvirus-induced urinary tract infection in conventionally reared cats. *Am J Vet Res.* 1990; 51(10): 1649-1655.
89. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(1): 183-197.
90. Palm C, Westropp J. Cats and calcium oxalate: strategies for managing lower and upper tract stone disease. *J Feline Med Surg.* 2011; 13(9): 651-660.
91. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, et al. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 199(2): 211-216.
92. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Bird KA, Koehler LA. Feline urethral plugs. Etiology and pathophysiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 26(2): 233-253.
93. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015; 45(4): 747-768.
94. Wightman PF, Hill KE, Cohen EB, Bridges J, Bolwell CF, French J, et al. An imaging investigation of in situ uroliths in hospitalized cats in New Zealand and in the United States. *Vet Med Sci.* 2016; 2(4): 255-265.
95. Langston C, Gisselman K, Palma D, McCue J. Diagnosis of urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet.* 2008; 30(8): 447-50, 452-454; quiz 455.
96. Gisselman K, Langston C, Palma D, McCue J. Calcium oxalate urolithiasis. *Compend Contin Educ Vet.* 2009; 31(11): 496-502; quiz 502.
97. McLoughlin MA. Complications of lower urinary tract surgery in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011; 41(5): 889-913.
98. Rawlings CA. Diagnostic rigid endoscopy: otoscopy, rhinoscopy, and cystoscopy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39(5): 849-868.
99. Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Polzin DJ, Johnston GR, Kroll RA. Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196(7): 1053-1063.
100. Bartges JW, Kirk CA, Cox SK, Moyers TD. Influence of acidifying or alkalinizing diets on bone mineral density and urine relative supersaturation with calcium oxalate and struvite in healthy cats. *Am J Vet Res.* 2013; 74(10): 1347-1352.
101. Bartges JW, Kirk CA. Nutrition and lower urinary tract disease in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006; 36(6): 1361-1376.
102. Kirk CA, Ling GV, Franti CE, Scarlett JM. Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207(11): 1429-1434.
103. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Preminger GM, Britton F. Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol.* 1985; 134(1): 11-19.

104. Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, et al. Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999; 29(1): 161-191.
105. DiBartola SP, Chew DJ, Horton ML. Cystinuria in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 198(1): 102-104.
106. Buffington CA, Chew DJ, Woodworth BE. Feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 215(5): 682-687.
107. Osborne CA, Johnston GR, Polzin DJ, Kruger JM, Poffenbarger EM, Bell FW, et al. Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1984; 14(3): 409-438.
108. Hostutler RA, Chew DJ, DiBartola SP. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2005; 35(1): 147-170.
109. Buffington CAT. External and internal influences on disease risk in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 220(7): 994-1002.
110. Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2006; 228(5): 722-725.
111. Clasper M. A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *N Z Vet J.* 1990; 38(4): 158-160.
112. Buffington C a. T. Idiopathic cystitis in domestic cats--beyond the lower urinary tract. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(4): 784-796.
113. Birder LA, Barrick SR, Roppolo JR, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, et al. Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003; 285(3): F423-429.
114. Eggertsdóttir AV, Lund HS, Krontveit R, Sørum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *J Feline Med Surg.* 2007; 9(6): 458-465.
115. Scrivani PV, Chew DJ, Buffington CA, Kendall M. Results of double-contrast cystography in cats with idiopathic cystitis: 45 cases (1993-1995). *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212(12): 1907-1909.
116. DiBartola SP. Management of hypokalaemia and hyperkalaemia. *J Feline Med Surg.* 2001; 3(4): 181-183.
117. Cooper ES, Lasley E, Daniels JB, Chew DJ. Incidence of bacteriuria at presentation and resulting from urinary catheterization in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care San Antonio Tex* 2001. 2019; 29(5): 472-427.
118. Reineke EL, Thomas EK, Syring RS, Savini J, Drobatz KJ. The effect of prazosin on outcome in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care San Antonio Tex* 2001. 2017; 27(4): 387-396.
119. Lees GE, Moreau PM. Management of hypotonic and atonic urinary bladders in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1984; 14(3): 641-647.
120. Steagall PVM, Monteiro-Steagall BP, Taylor PM. A review of the studies using buprenorphine in cats. *J Vet Intern Med.* 2014; 28(3): 762-770.
121. Herron ME, Buffington CAT. Environmental enrichment for indoor cats: implementing enrichment. *Compend Contin Educ Vet.* 2012; 34(1):E3.
122. Herron ME, Buffington CAT. Environmental enrichment for indoor cats. *Compend Contin Educ Vet.* 2010; 32(12): E4.
123. Westropp JL, Kass PH, Buffington C a. T. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *Am J Vet Res.* 2006; 67(4): 731-736.
124. Ellis SLH, Rodan I, Carney HC, Heath S, Rochlitz I, Shearburn LD, et al. AAEP and ISFM feline environmental needs guidelines. *J Feline Med Surg.* 2013; 15(3): 219-230.
125. Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg.* 2006; 8(4): 261-268.
126. Michel K, Scherk M. From problem to success: feline weight loss programs that work. *J Feline Med Surg.* 2012; 14(5): 327-236.
127. Damasceno J, Genaro G, Quirke T, McCarthy S, McKeown S, O'Riordan R. The effects of intrinsic enrichment on captive felids. *Zoo Biol.* 2017; 36(3): 186-192.
128. Frank D, Beauchamp G, Palestrini C. Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010; 236(12): 1308-1316.
129. Pereira JS, Fragoso S, Beck A, Lavigne S, Varejão AS, da Graça Pereira G. Improving the feline veterinary consultation: the usefulness of Feliway spray in reducing cats' stress. *J Feline Med Surg.* 2016; 18(12): 959-964.
130. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 213(9): 1282-1286.
131. Landsberg GM, Wilson AL. Effects of clomipramine on cats presented for urine marking. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005; 41(1): 3-11.
132. Hart BL, Cliff KD, Tynes VV, Bergman L. Control of urine marking by use of long-term treatment with fluoxetine or clomipramine in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(3): 378-382.