



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLÓGICAS

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

“ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS TIPOS DE BACTERIURIA EN
GATOS CON ENFERMEDAD DEL TRACTO URINARIO INFERIOR
ENTRE LOS AÑOS 2008 AL 2015 EN UNA CLÍNICA PRIVADA DE
REFERENCIA EN LIMA”

Tesis por el título profesional de

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Christian Alvaro Jordán Delgado

BACHILLER EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

LIMA-PERÚ

2017

ÍNDICE

Resumen.....	i
Abstract.....	ii
Agradecimientos.....	iii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	2
2.1. Enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD).....	2
2.1.1 Etiología.....	2
2.1.2 Tipos de FLUTD.....	2
2.1.2.1 FLUTD Obstructivo.....	2
2.1.2.1.1 Urolitiasis.....	4
2.1.2.1.1.1 Urolitos de estruvita.....	5
2.1.2.1.1.2 Urolitos de oxalato de calcio.....	5
2.1.2.1.2 Tapones uretrales.....	6
2.1.2.2 FLUTD no obstructivo.....	7
2.1.2.2.1 Cristaluria.....	8
2.1.2.2.2 Cistitis intersticial felina.....	8
2.1.2.2.3 Infección del tracto urinario.....	11
2.1.2.2.3.1 Infección urinaria bacteriana.....	11
2.1.2.2.3.2 Infección urinaria micótica.....	12
2.1.2.2.3.3 Infección urinaria viral.....	12
2.1.2.2.3.4 Infección urinaria parasitaria.....	13
2.1.2.2.4 Neoplasias.....	13
2.1.2.2.5 Anomalías anatómicas.....	14
2.1.2.2.6 Problemas de conducta.....	14
2.1.3 Epidemiología.....	16
2.1.4 Manifestaciones clínicas.....	17
2.1.5 Diagnóstico.....	19
2.1.5.1 Exploración física.....	19
2.1.5.2 Análisis de orina.....	19
2.1.5.2.1 Características organolépticas.....	20
2.1.5.2.1.1 Color de orina.....	20
2.1.5.2.1.2 Olor de orina.....	21
2.1.5.2.2 Densidad urinaria.....	21
2.1.5.2.3 Tiras reactivas.....	21
2.1.5.2.3.1 pH.....	22
2.1.5.2.3.2 Glucosa.....	22
2.1.5.2.3.3 Cuerpos cetónicos.....	22
2.1.5.2.3.4 Nitritos.....	22
2.1.5.2.3.5 Leucocitos.....	23
2.1.5.2.3.6 Proteínas.....	23
2.1.5.2.3.7 Bilirrubina.....	23
2.1.5.2.3.8 Urobilinógeno.....	23
2.1.5.2.3.9 Sangre.....	23
2.1.5.2.4 Sedimento urinario.....	24
2.1.5.2.4.1 Leucocitos.....	24

2.1.5.2.4.2	Eritrocitos.....	24
2.1.5.2.4.3	Cilindros.....	25
2.1.5.2.4.4	Células epiteliales.....	25
2.1.5.2.4.5	Cristales.....	26
2.1.5.2.4.6	Bacterias.....	26
2.1.5.3	Diagnóstico por imágenes.....	26
2.1.5.4	Analítica sanguínea.....	28
2.1.6	Tratamiento.....	28
2.1.6.1	FLUTD obstructivo.....	28
2.1.6.1.1	Manejo de urolitos	31
2.1.6.1.1.1	Manejo de urolitos de estruvita.....	32
2.1.6.1.1.2	Manejo de urolitos de oxalato de calcio.....	32
2.1.6.1.2	Manejo de tapones uretrales.....	33
2.1.6.2	FLUTD no obstructivo.....	33
2.1.6.2.1	Manejo de cristaluria.....	33
2.1.6.2.2	Manejo de cistitis idiopática felina.....	33
2.1.6.2.3	Manejo de infección urinaria.....	35
2.1.6.2.3.1	Manejo de ITU viral.....	35
2.1.6.2.3.2	Manejo de ITU bacteriana.....	35
2.1.6.2.3.3	Manejo de ITU micótica.....	35
2.1.6.2.3.4	Manejo de ITU parasitaria.....	35
2.1.6.2.4	Manejo de neoplasias.....	35
2.1.6.2.5	Manejo de anomalías anatómicas.....	36
2.1.6.2.6	Manejo de problemas de conducta.....	36
2.2.	Infecciones bacterianas del tracto urinario inferior felino.....	36
2.2.1	Etiología.....	37
2.2.2	Mecanismos de defensa del huésped.....	37
2.2.3	Patogenia.....	39
2.2.4	Epidemiología.....	41
2.2.5	Manifestaciones clínicas.....	42
2.2.6	Diagnósticos.....	42
2.2.6.1	Exploración física.....	42
2.2.6.2	Análisis de orina.....	42
2.2.6.3	Urocultivo.....	43
2.2.6.3.1	Urocultivo cualitativo.....	45
2.2.6.3.2	Urocultivo cuantitativo.....	45
2.2.6.3.3	Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.....	46
2.2.6.3.3.1	Técnica de difusión en agar.....	46
2.2.6.3.3.2	Técnica de dilución antimicrobiana.....	47
2.2.6.4	Analítica sanguínea.....	47
2.2.6.5	Diagnóstico por imágenes.....	47
2.2.7	Tratamiento.....	48
2.2.8	Prevención.....	49
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	51
3.1	Localización y ambiente.....	51
3.2	Población y muestra.....	51

3.3	Diseño experimental.....	51
3.4	Procedimientos metodológicos.....	51
3.5	Material y equipo.....	52
3.6	Análisis de resultados	52
IV.	RESULTADOS.....	53
V.	DISCUSIÓN.....	57
VI.	CONCLUSIONES.....	63
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	64

ÍNDICE DE CUADROS, TABLAS Y GRÁFICOS

1. Causas de obstrucción en gatos machos.....	3
2. Posibles causas de FLUTD no obstructivo.....	7
3. Manifestaciones clínicas asociadas al FLUTD.....	18
4. Defensas naturales y adquiridas de las vías urinarias.....	39
5. Causas del desarrollo negativo de los urocultivos.....	44
6. Factores causantes de infección persistente de vías urinarias.....	49
7. Resumen de la ocurrencia de bacteriuria con respecto a los diversos factores de riesgo en relación a su asociación.....	53
8. Resumen de la presentación de bacteriuria en relación a la significancia.....	55
9. Distribución porcentual de bacteriuria en urocultivos realizados entre los periodos 2008 al 2015.....	56

RESUMEN

La enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD) es considerado uno de los diagnósticos más comunes en los pacientes felinos. El objetivo de este estudio retrospectivo fue determinar los tipos de bacteriuria en gatos con FLUTD de una clínica privada especializada en medicina felina de referencia en Lima, entre los periodos 2008 al 2015; para ello se recolectaron 102 historias clínicas de pacientes felinos, a los cuales se les realizó un análisis de orina y urocultivo. Entre los datos de los pacientes registrados tenemos edad, género, estado reproductivo, raza, peso, estación del año, color de orina, olor de orina, densidad urinaria, pH, glucosa, proteínas, sangre, leucocitos, eritrocitos, cristales y tipo de cristales. Del total de muestras recolectadas, se aislo el 60.78% (62/102) de bacterias en orina, entre ellas se encontraron: *E. coli* 40.32% (25/62), *Klebsiella sp.* 12.9% (8/62), *Staphylococcus sp.* 12.9% (8/62), *Proteus sp.* 8.06% (5/62), *Enterobacter sp.* 8.06% (5/62), *Staphylococcus epidermidis* 6.45% (4/62), *Enterobacter aerogenes* 3.23% (2/62), *Staphylococcus aureus* 3.23% (2/62), *Micrococcus sp.* 1.61% (1/62), *Pseudomona sp.* 1.61% (1/62) y *Staphylococcus sp.* + *E. coli* 1.61% (1/62). Los datos de los pacientes que se registraron, fueron analizados por un análisis bivariado mediante la prueba de Chi cuadrado, en donde se reportó asociación significativa ($p < 0.05$) de bacteriuria con respecto a la edad, densidad urinaria y presencia de sangre. Además se realizó un análisis de regresión logística múltiple de las variables en estudio, en donde se estableció los valores de Odds ratio y se determinó que la densidad urinaria, el color rojo de la orina, la presencia de leucocitos y de cristales representan factores de riesgo ($p < 0.05$) para la bacteriuria. Los datos fueron analizados por el paquete estadístico STATA v14.0.

Palabras claves: Estudio retrospectivo, gatos, análisis de orina, ITU, bacteriuria.

ABSTRACT

Feline lower urinary tract disease (FLUTD) is considered one of the most common diagnoses in feline patients. The aim of this retrospective study was to determine the types of bacteriuria in cats with FLUTD at a feline medicine private reference practice clinic in Lima, between the periods 2008 to 2015; for that medical records of 102 patients were collected cats, whom underwent a urinalysis and urine culture. Among the data of registered patients age, gender, reproductive status, breed, weight, season, color urine smell of urine, urine specific gravity, pH, glucose, protein, blood, leukocytes, erythrocytes, crystals and type of crystals. Of the total of collected samples, 60.78% (62/102) of bacteria in urine, were found among them was isolated: *E. coli* 40.32% (25/62), *Klebsiella sp.* 12.9% (8/62), *Staphylococcus sp.* 12.9% (8/62), *Proteus sp.* 8.06% (5/62), *Enterobacter sp.* 8.06% (5/62), *Staphylococcus epidermidis* 6.45% (4/62), *Enterobacter aerogenes* 3.23% (2/62), *Staphylococcus aureus* 3.23% (2/62), *Micrococcus sp.* 1.61% (1/62), *Pseudomonas sp.* 1.61% (1/62) and *Staphylococcus sp.* + *E. coli* 1.61% (1/62). The patient data were recorded, were analyzed by bivariate test by chi-square analysis, where significant association ($p < 0.05$) of bacteriuria was reported regarding age, urinary density and presence of blood. In addition an analysis of multiple logistic regression of the variables under study, where the values of odds ratio was established and it was determined that the urine density, the red color of urine, the presence of leukocytes and crystals represent risk factors was conducted ($p < 0.05$) for bacteriuria. The data were analyzed by the statistical package STATA v14.0.

Key Words: Retrospective study, cats, urine samples, UTI and bacteriuria.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ser el ejemplo más grande de amor en este mundo.

Agradezco a mis padres porque me han forjado como persona, me han inculcado muchos valores y me han enseñado a luchar por mis sueños en esta vida; agradezco a mi hermano por ser también mi amigo y siempre apoyarme en todo momento; agradezco a toda mi familia porque confiaron en mí y pusieron su granito de arena para que me pueda esforzar en este gran trabajo.

Agradezco a mí abuelito Jorge y a mi tío Carlos quienes desde el cielo me cuidan y me guían siempre.

Agradezco a mis amigos: Roció Tataje, Fiorella Briceño, Luis Reátegui, Javier Orillo, Jose Rodríguez, Gerson Cahahuanca, Mario Chuquivala y André Puse por tanto tiempo de amistad sincera; siempre han estado no solo en los momentos buenos de mi vida, sino que también en los malos, apoyándome y aconsejándome para salir adelante.

Agradezco a mi director de tesis, profesor y amigo Siever Morales, quien siempre me tuvo mucha paciencia y confianza, me apoyó en todo momento con sus consejos y me motivo para que nunca me diera por vencido en este arduo trabajo.

Agradezco a mi asesora, profesora y amiga Alicia Rubio, quien siempre me ha exigido y motivado para seguir creciendo como profesional y como persona, por haberme abierto las puertas de su veterinaria en donde aprendí mucho sobre medicina felina y por haberme apoyado mucho en mi tesis; agradezco también a la Dra. Jimena, Dra. Tatiana, Lucero, Froy y a todas las personas que pertenecen y pertenecieron a la veterinaria Rubio, ya que confiaron mucho en mí y compartieron una amistad sincera.

Agradezco a todos mis amigos de la veterinaria San Diego, que forman y formaron parte de esta familia, por compartir tantas experiencias en el ámbito profesional, por ayudarme a seguir creciendo como persona, por motivarme siempre en mi vida y por ser unos verdaderos amigos.

Agradezco a mis amigos del Hospital Clínic Veterinari UAB y del hospital veterinario Canis de Girona (España), ya que me abrieron sus puertas para seguir aprendiendo y enamorarme más de mi carrera.

I. INTRODUCCIÓN

La denominación de la enfermedad del tracto urinario inferior de los felinos cambia de acuerdo a la evolución del conocimiento. En la década de 1970 se emplea el término “FUS” siglas en inglés para “feline urologic syndrome” o síndrome urológico felino, y en 1980 algunos autores sugieren el cambio a “FLUTD”, siglas en inglés de “feline lower urinary tract disease” o enfermedad del tracto urinario inferior en los felinos. Desde el punto de vista anatómico se considera que FLUTD, es el término correcto a emplear por ser una patología que afecta principalmente a la vejiga y uretra. Al usar la palabra “urológico”, en el término FUS, nos estamos refiriendo a todos los órganos del sistema renal (incluyendo riñones y uréteres), que generalmente no están involucrados en este síndrome a menos que se afecten de una manera secundaria. En 1925 fue descrita como un problema de depósitos urinarios y retención (Rubio, 2011; Little, 2014). Actualmente se sabe que las causas de FLUTD son la cistitis idiopática felina (CIF), cristaluria, urolitiasis, tapones uretrales, anomalías anatómicas, neoplasias, infección y problemas de conducta (Gerber *et al.*, 2005; Little, 2014).

Las infecciones de las vías urinarias originadas por bacterias patógenas son una fuente importante de morbilidad y mortalidad en la medicina moderna. El proceso infeccioso puede afectar al tracto urinario superior (pielonefritis y ureteritis) y/o al inferior (cistitis y uretritis). A nivel clínico es difícil determinar hasta donde alcanza la localización de la infección. Además, el que una parte del tracto urinario esté afectada, representa un riesgo de infección para el resto de las vías urinarias. Por ello, en muchas ocasiones se habla de ITU en lugar de hacer referencia a la localización anatómica exacta de la infección (Cortadellas, 2010). Por lo que este trabajo busca determinar los tipos de bacteriuria y los factores de riesgo que predisponen a la aparición de estas, en casos de enfermedad del tracto urinario inferior felino entre los años 2008 al 2015 en una clínica de referencia de Lima dedicada a medicina felina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD)

La enfermedad del tracto urinario inferior felino o “*feline lower urinary tract disease*” (FLUTD), es el término que se usa para describir cualquier desorden que afecte la vejiga urinaria y/o la uretra de los gatos en las fases de almacenamiento y eliminación de la micción (Osborne *et al.*, 2002; Westropp, 2013).

El término FLUTD no es un diagnóstico, por ello el veterinario debe determinar la causa específica de los signos del tracto urinario inferior que presenta el paciente para recomendar el tratamiento apropiado (Little, 2014). Debido a que muchos de los gatos con esta enfermedad presentan micción inapropiada, el diagnóstico y manejo adecuado de FLUTD son de interés no sólo médico, sino también para el bienestar de la mascota (Patronek *et al.*, 1996).

2.1.1 Etiología

Muchos desordenes han sido implicados como causa de FLUTD, incluidos la cistitis idiopática felina (CIF), cristaluria, urolitiasis, tapones uretrales, anomalías anatómicas, neoplasias, infección y problemas de conducta. Estos causan signos clínicos similares que raras veces indican una etiología en particular (Buffington, *et al.*, 1997; Gerber *et al.*, 2005; Eggertsdottir *et al.*, 2007). Las causas más frecuentes de obstrucción en felinos machos es la presencia de tapones uretrales y uretrolitos (Couto y Nelson, 2010).

2.1.2 Tipos de FLUTD:

De acuerdo a la presentación de manifestaciones clínicas, puede dividirse en dos tipos: obstructivo y no obstructivo (Molina y Lamarca, 2002).

2.1.2.1 FLUTD Obstructivo:

El término FLUTD obstructivo se refiere a anormalidades en la estructura o la función del tracto urinario causadas por la falta de flujo normal de la orina, con efectos locales y sistémicos. La falta de flujo a través de la uretra debida a la obstrucción física conlleva a signos clínicos característicos (Bartges *et al.*, 1996). Este síndrome de tipo obstructivo puede ser parcial o completo (Couto y Nelson, 2010).

La forma obstructiva es más común en gatos machos, ya que la uretra tiene un diámetro más pequeño en comparación con las hembras (Westropp, 2013; Little, 2014). Existe

controversia respecto a la castración como factor realmente influyente en la presentación de la enfermedad. Así, un trabajo realizado en los Estados Unidos en el año 2000, demostró que los diámetros uretrales de gatos castrados y enteros son similares (Rubio, 2011; Westropp, 2013). La edad de castración no afecta el diámetro de la uretra, por ende, tampoco el riesgo de obstrucción uretral (Couto y Nelson, 2010). La uretropatía obstructiva puede ser causada por una o más anomalías intraluminales, murales o extramurales, ubicadas en uno o más sitios (Osborne *et al.*, 2013).

Los urolitos pueden depositarse en cualquier porción de la uretra, incluso en secciones próximas a los estrechamientos de tejido conectivo fibroso producto de lesiones previas. La inflamación local que se desarrolla en respuesta a los cálculos uretrales o tapones puede aumentar la obstrucción al crear edema uretral. El traumatismo iatrogénico ocasionado por la cateterización uretral también puede provocar uretritis o inflamación del tejido periuretral, lo que supone la compresión de la uretra. A la palpación abdominal la vejiga se encontrará distendida y tensa, produciendo dolor al gato y haciendo imposible su vaciado a la compresión o masaje suave, obteniendo o no solo un goteo escaso de orina (Molina y Lamarca, 2002; Couto y Nelson, 2010). En el siguiente cuadro se observan las posibles causas de obstrucción uretral en gatos que también serán descritas (cuadro 1).

Cuadro 1: Causas de obstrucción en gatos machos

CAUSAS DE OBSTRUCCIÓN EN GATOS MACHOS		
CAUSAS PRIMARIAS	CAUSAS IATROGÉNICAS	CAUSAS PERPETUANTES
Intraluminales	Intraluminales	Daño tisular
Tapones uretrales (De matriz y/o cristales)	Hiperproducción de eritrocitos, reactivos inflamatorios, glóbulos blancos, fibrina, etc.	Solución de lavado retrógrado
Uretrolitos	Tejidos descamados	Trauma inducido por el catéter
Tejidos descamados de la vejiga o la uretra		Reacción por cuerpo extraño inducida por el catéter
Murales o extramurales	Murales	Disfunción posquirúrgica
Estrechamientos	Inflamación	Estrechamientos
Neoplasias uretrales	Espasmos musculares	
Neoplasias prostáticas	Disinergia refleja	
Disinergia refleja	Estrechamientos	
Anomalías estructurales		
Combinaciones	Combinaciones	Combinaciones

Fuente: (Osborne *et al.*, 2013)

2.1.2.1.1 Urolitiasis:

La urolitiasis es un término general que designa las causas y efectos de piedras o urolitos alojadas en cualquier parte del tracto urinario (Lulich *et al.*, 2013). Los urolitos son agregados policristalinos compuestos primariamente por minerales (cristaloides orgánicos e inorgánicos) con una estructura interna compleja y menores cantidades de matriz (Allen y Hand, 1993; Osborne *et al.*, 2002).

La urolitiasis afecta aproximadamente al 20% de los gatos con FLUTD que son menores de 10 años y aproximadamente al 10% de los gatos mayores a 10 años con FLUTD. El factor más importante detrás de la formación de urolitos es el estado de saturación urinaria (Bush, 2000). En la orina existen 3 estados de saturación: subsaturada, saturada y sobresaturada (Allen y Hand, 1993). El grado de sobresaturación de la orina puede estar influido por la magnitud de la excreción renal del cristaloides, pH urinario y/o factores que inhiben la formación o agregación del cristal (Osborne *et al.*, 2002).

La formación de un cálculo se inicia con un proceso complejo conocido como nucleación, en el cual el detonante central corresponde a la saturación y sobresaturación de solutos en orina, es decir, la orina contiene una cantidad más elevada de soluto del que permite su solubilidad y entonces el exceso de soluto precipita. En este proceso inciden factores físicos y químicos (como la actividad iónica, la presencia de sustancias inhibitoras y promotoras de cristalización) y factores anatómicos (especialmente los que producen estasis urinario o predisponen a infecciones). Otro aspecto importante en la génesis del cálculo, aunque su papel definitivo no está determinado, la constituye la materia orgánica que podría conformar el nido inicial para la posterior agregación de cristales (Kirk y Bartges, 2007; Suárez y Santamarina, 2010).

La nucleación puede ser homogénea o heterogénea. La nucleación homogénea sucede de un modo espontáneo en la orina sobresaturada sin participación de sustancias extrañas. En la nucleación heterogénea un material extraño (coágulos sanguíneos, bacterias o detritus tisulares) actúa como nido para la agregación de los cristaloides (Allen y Hand, 1993). La urolitiasis que reside en las vías urinarias inferiores se caracterizan por hematuria y disuria. Sin embargo, la obstrucción uretral puede ocurrir si los urolitos pequeños quedan alojados en la uretra (Osborne *et al.*, 2002).

La composición más frecuente de estos urolitos en los gatos son estruvita y oxalato de calcio. La urolitiasis ocurre cuando la orina se encuentra sobresaturada de calcio y oxalato (oxalato de calcio) o de magnesio, amonio y iones de fosfato aniónico (estruvita) (Allen y Hand, 1993; Couto y Nelson, 2010; Little, 2014). Se han identificado cálculos de muchos otros tipos de minerales, incluidos uratos, apatita, cistina, pirofosfato potásico magnésico, fosfato de calcio, xantina y sílice (Houston *et al.*, 2003; Cannon *et al.*, 2007; Osborne *et al.*, 2009).

2.1.2.1.1.1 Urolitos de estruvita:

Los urolitos de estruvita han sido denominados de fosfato triple o de fosfato amónico magnésico. La mayoría de los urolitos de estruvita se forman en orina estéril (Couto y Nelson, 2010; Little, 2014). Se localizan con mayor frecuencia en la vejiga urinaria y muy pocos en la uretra de los gatos (Allen y Hand, 1993).

Un porcentaje reducido de los urolitos de estruvita se producen a raíz de infecciones bacterianas (Norsworthy, 2009). Otros factores de riesgo que predisponen la aparición de urolitos de estruvita son: vida sedentaria de interior, obesidad, baja ingesta de agua y orina alcalina. Ciertas razas parecen estar predispuestas (por ej., Persa, Himalayo, Ragdoll, Chartreux, Oriental de pelo corto), mientras que otras razas parecen tener bajo riesgo (Rex, Abisinio, Burmés, Ruso azul, Siamés) (Thumchai *et al.*, 1996).

La prevalencia es aproximadamente igual en machos y hembras, aunque son más los machos que sufren la obstrucción en la uretra debido a que esta es más larga y estrecha (Allen y Hand, 1993). La formación de cálculos de estruvita está influenciada por el pH, la concentración de la orina y la presencia de materiales calculogénicos (Little, 2014).

La rapidez en que se forman los urolitos de estruvita puede ser en días o semanas; los tamaños de estos por lo usual suelen ser pequeños a comparación de los urolitos de estruvita que están asociados a infecciones, los cuales suelen ser muy grandes (Osborne *et al.*, 2002). Los urolitos inducidos por infección se pueden presentar en gatos jóvenes (menores de 1 año) y en los gerontes (más de 10 años). Los gatos con urolitos de estruvita suelen ser más jóvenes (edad pico entre 4 y 7 años) (Allen y Hand, 1993).

Cuando hay una infección bacteriana, los organismos más frecuentes son las especies de *Staphylococcus* y *Proteus* productores de ureasa y en menor medida *Pseudomona* y *Klebsiella*. La enzima ureasa divide la urea en la orina, liberando iones de amonio para la formación de estruvita (es decir amonio, magnesio y fosfato), y también produce bicarbonato, el cual aumenta el pH volviéndolo alcalino (a menudo 7.5-8.0) en el que la estruvita es mucho menos soluble. A medida que se forma el urolito de estruvita, las bacterias vivas se incorporan (Allen y Hand, 1993; Bush, 2000; Suárez y Santamarina, 2010).

La proteína más importante que se encuentra en los urolitos de estruvita felinos es la proteína de *Tamm-Horsfall*, secretada por los túbulos renales (Couto y Nelson, 2010).

2.1.2.1.1.2 Urolitos de oxalato de calcio

La urolitiasis de oxalato de calcio ocurre cuando la orina está sobresaturada con calcio y oxalato (Coe *et al.*, 1992). Los factores de riesgo para el desarrollo de cálculos de oxalato de calcio incluyen edad (promedio 7 años) y raza (Persa, Himalayo, Británico de pelo

corto, Exótico de pelo corto, Havana Brown, Oriental de pelo corto, Ragdoll, Fold escocés). Algunos estudios sugieren que los gatos machos tienen un mayor riesgo que las hembras (Kirk, 1995). Aunque inicialmente eran mucho más frecuentes los cálculos de estruvita, posteriormente y hasta el año 2003, éstos disminuyeron dando paso a un incremento en la frecuencia del oxalato de calcio debido al uso de dietas específicas bajas en sodio y potasio, formuladas para maximizar la acidez urinaria, para tratar y disminuir el riesgo de estruvita (que favorece los cálculos de oxalato de calcio). No obstante, tras la reformulación de las dietas de mantenimiento y la consideración y manejo de factores de riesgo del oxalato de calcio, actualmente ambos tipos de cálculos se presentan con una frecuencia similar (49% estruvita y 41 % oxalato de calcio) (Lekcharoensuk, 2001; Tabar y Planellas, 2010). El tiempo de formación de los urolitos de oxalato de calcio es lento a comparación de los urolitos de estruvita (meses) y por lo usual el tamaño es pequeño (Osborne *et al.*, 2002).

2.1.2.1.2 Tapones uretrales:

Los tapones o “*plugs*” uretrales están compuestos por una matriz no mineral (mucoproteínas, detritus, eritrocitos, albúmina, globulinas, coágulos de sangre, células, etc.) mezclados con un material cristalino (principalmente estruvita y esporádicamente oxalato cálcico) (Osborne *et al.*, 1992; Rubio, 2011). Se cree que la matriz no mineral se desprende de la pared de la vejiga en presencia de inflamación secundaria a enfermedad del tracto urinario inferior (Tabar y Planellas, 2010; Little, 2014).

Se presume que la causa de su formación, podría ser la presencia de una ITU o de inflamación asociada a pérdida de la integridad vascular, que lleva a un aumento en la concentración y pH urinario, produciendo la formación de cristales y su agregación con la materia no mineral (Rubio, 2011).

Las proteínas plasmática pueden ingresar en la orina por filtración suburotelial y pueden atrapar cristales en la luz de la uretra, dando lugar a la formación de una obstrucción. La exudación de proteínas plasmáticas hacia la orina en combinación con inflamación activa pueden aumentar el pH de la orina y contribuir de esta forma a la precipitación de cristales de estruvita (Little, 2014).

Los plugs uretrales se ubican típicamente en la punta del pene, donde el diámetro de la uretra es más pequeño, o en otras áreas en las que ocurre un estrechamiento (por ej., hacia caudal de las glándulas bulbouretrales o entre la vejiga y la glándula prostática) (Escolar y Bellanato, 2003; Houston *et al.*, 2003; Osborne *et al.*, 2009).

En EE.UU, se encuentra el “Minnesota Urolith Center”, centro al cual la mayoría de veterinarios remite los plugs y urolitos para su evaluación; en el 2003 se reporta información acerca de la composición mineral de los plugs uretrales. En su mayoría (87%), estuvieron formados por cristales de estruvita y en un mínimo porcentaje por

oxalato de calcio. Alrededor del 10%, no tuvieron ningún tipo de cristal en su composición, y estaban formados exclusivamente de matriz no mineral. Los porcentajes de presentación de cada clase de plugs se mantuvo similar en los últimos 25 años (Rubio, 2011).

Ocasionalmente, se ha detectado bacterias tipo cocos en tapones uretrales de matriz cristalina obtenidos en gatos con obstrucción uretral común. La detección en el citoplasma de los leucocitos atrapados en los tapones indican que estaban presentes en el momento que se formaron los tapones uretrales (Osborne *et al.*, 2000).

2.1.2.2. FLUTD No obstructivo:

La forma no obstructiva ocurre con igual frecuencia en ambos sexos (Rubio, 2011). A la palpación abdominal la vejiga se encuentra pequeña o distendida pero fácilmente evacuable por presión (Molina y Lamarca, 2002). Existen numerosas causas de FLUTD no obstructivo (cuadro 2).

Cuadro 2: Posibles causas de FLUTD No obstructivo.

POSIBLES CAUSAS DE FLUTD NO OBSTRUCTIVO
Inflamatorias
- Cistitis intersticial
Infecciones
- Bacterianas
- Virales
- Hongos
- Parásitos
Anomalías anatómicas
- Divertículo uracal
- Malformaciones genitales
- Externos
Neoplasias
Cristaluria
- Estruvita
- Oxalato

Fuente: (Molina y Lamarca, 2002).

2.1.2.2.1 Cristaluria

En condiciones subóptimas, algunos desechos de la orina, en especial los minerales, precipitan (dejan de formar solución) para formar cristales. Si bien el sistema urinario está diseñado para eliminar los desechos corporales en forma líquida; los animales sanos, normalmente, pueden tener cierta cantidad de cristales en la orina, debido a la alta concentración urinaria que pueden favorecer su formación. Un cristal que se forma dentro del sistema urinario puede verse como un microlito; sin embargo, la cristaluria (microlituria) no implica siempre la formación de macrolitos (urolitos) ni los signos clínicos asociados con estos últimos. Los cristales comúnmente encontrados en la orina de los gatos son: los de estruvita (compuestos por magnesio, amonio y fosfato –MAP-) que desarrollan en orina alcalina; los de oxalato de calcio (compuestos por oxalato y calcio –CaOx-) que desarrollan en orina ácida; y los otros tipos (cistina, purinas, etc.) son encontrados en muy pocos casos (Rubio, 2011; Lulich *et al.*, 2013).

Los factores que contribuyen a la cristalización de las sales son una concentración suficientemente elevada de sales en la orina, una permanencia suficiente en el aparato urinario (retención urinaria de sales), un pH urinario favorable para la cristalinización de las sales y la disminución de las concentraciones de los inhibidores de la cristalinización en la orina (Couto y Nelson, 2010). Los cristales en sí mismos, no son causantes de las obstrucciones uretrales; éstas son ocasionadas principalmente por urolitos pequeños o tapones uretrales (Rubio, 2011).

2.1.2.2.2 Cistitis idiopática felina

La CIF es un proceso inflamatorio estéril que causa signos de FLUTD. Su etiología no se comprende por completo y su tratamiento, a menudo, es frustrante tanto para el veterinario como para el propietario (Patronek *et al.*, 1996). La CIF ha recibido muchas denominaciones y ha sido objeto de diversas descripciones durante las últimas 3 décadas. El término que ha emergido durante los años más recientes es el de cistitis idiopática felina (CIF) (Norsworthy; 2009) o también conocido como cistitis intersticial felina (Rubio, 2011). La CIF parece ser una enfermedad moderna que ha sido mencionada por primera vez al inicio de la década de 1990 cuando se descubrió que no se podía establecer un diagnóstico específico en la mayoría de los gatos con signos de FLUTD (Kruger *et al.*, 1991).

En grandes estudios retrospectivos realizados sobre gatos con FLUTD en la Universidad de Minnesota y en la Universidad del Estado de Ohio en los EEUU, no pudieron hallar la causa en un 54 y un 79% de los gatos, respectivamente. Los investigadores de la Universidad del Estado de Ohio encontraron numerosas similitudes entre gatos con FLUTD idiopático y mujeres con cistitis intersticial. Estas similitudes incluyen patrones de irritación crónica, gran vascularización de la mucosa vesical y hemorragias espontáneas observadas durante la cistoscopia; en las muestras de biopsia de la mucosa

vesical se puede observar disminución de la producción de glucosaminoglicanos e incremento del número de mastocitos y neuronas aferentes sensoriales (Couto y Nelson, 2010; Westropp, 2013).

La CIF puede ser de presentación obstructiva o no obstructiva (Hostutler *et al.*, 2005). Algunos machos pueden experimentar obstrucción secundaria del flujo urinario como consecuencia del proceso inflamatorio, acumulación de tejido y células esfaceladas dentro del lumen uretral o por un tapón de matriz cristalina alojada en la uretra distal (Norsworthy; 2009; Rubio, 2011). La forma no obstructiva de la CIF puede preceder a la obstructiva (Norsworthy; 2009).

La CIF no obstructiva se manifiesta, por lo general en gatos jóvenes y de edad mediana (promedio 3,5 años, rango 0.5 a 17,5 años). Es poco común en gatos menores del año de vida y menos frecuente en pacientes mayores de los 10 años (Osborne *et al.*, 2002). Es poco probable que sea un diagnóstico nuevo en los gatos gerontes, por eso en éstos se deberá buscar intensamente otras causas de FLUTD (Cameron *et al.*, 2004). Aunque la mayoría de los estudios informan que la CIF ocurre con la misma prevalencia en ambos sexos (Buffington *et al.*, 1997; Jones *et al.*, 1997), uno sugirió una predisposición masculina (Cameron *et al.*, 2004). La castración parece aumentar el riesgo tanto en machos como en hembras (Norsworthy; 2009). En otro estudio basado en cuestionarios que incluyó 31 gatos que padecían CIF y 24 gatos normales, se identificaron otros factores de riesgo como el sobre peso, razas puras, y factores estresantes, en especial el conflicto con otro gato de la casa (Cameron *et al.*, 2004).

Entre otros factores de riesgo, se incluyen el estilo de vida exclusivamente en el interior de la casa, falta de acceso al aire libre para orinar y defecar (uso exclusivo de bandejas sanitarias), predominio de consumo de alimentos secos y obesidad por falta de ejercicio; sin embargo el acceso prohibido al exterior protege al gato de peligros como la predación, el trauma y muchas enfermedades infecciosas. Muchos gatos se han adaptado al estilo de vida de interior sin tener problemas de salud. Una adaptación exitosa a este estilo de vida puede depender de la calidad del ambiente y la capacidad del gato, por sí mismo, a adaptarse. Algunos gatos en particular pueden ser inusualmente sensibles a las características de la vida de interior (Willeberg, 1984; Jones *et al.*, 1997; Buffington, 2002).

Esto es comprensible ya que los gatos son una especie con menos interacción social que los perros o las personas, y en estado natural suelen vivir en poblaciones de baja densidad. Si las áreas en las que se mueven se superponen, los gatos de vida libre evitan encontrarse usando un esquema de tiempo compartido. Estas conductas naturales son inhibidas en mayor o menor grado al vivir exclusivamente dentro de una casa. Además, muchos ambientes de interior son aburridos y predecibles, factores considerados estresantes. La falta de control en un ambiente y la percepción de amenazas también son importantes iniciadores de una respuesta por estrés. La respuesta por estrés conductual es acompañada por respuestas inmunológicas, neurológicas, endocrinológicas y vasculares (Rush *et al.*,

2002; Schwartz, 2002; Buffington *et al.*, 2006). En un estudio, los propietarios de gatos con FLUTD describieron a sus mascotas como temerosas, nerviosas o agresivas más a menudo que los propietarios de gatos sanos o con otras enfermedades. Los gatos con acceso al exterior pueden ser afectados, en particular si hay una población densa de gatos en el vecindario (Buffington *et al.*, 2006).

La fisiopatología de la CIF no está bien comprendida, aunque se han logrado avances en años recientes. Parece probable que la CIF sea un síndrome con varias causas subyacentes, las que pueden actuar por separado o estar interrelacionadas (Kruger *et al.*, 2009). Se piensa que la CIF involucra complejas interacciones entre el SNC, la vejiga y el sistema endocrino. Los gatos con CIF son descritos como “gatos sensibles en un ambiente provocativo”. Estos animales pueden ser inusualmente sensibles a los factores estresantes, como cambios en el ambiente o la dieta, cambios climáticos, traslado a una nueva casa, actividades vacacionales o conflictos entre gatos (Jones *et al.*, 1997; Buffington, 2002; Cameron *et al.*, 2004; Buffington *et al.*, 2006; Pibot *et al.*, 2010).

El hipotálamo normalmente emite el Factor Liberador de corticotropina (CRF) que produce la activación de la hipófisis (se libera ACTH) y del sistema nervioso simpático excitatorio. El cortisol, producido en la corteza adrenal, produce un efecto “feed back” negativo, disminuyendo la liberación de CRF y todo el sistema se mantiene en equilibrio. En los pacientes con CIF el efecto “feed back” negativo del cortisol está disminuido, esto produce un incremento de la permeabilidad tisular y aumento de la actividad sensorial aferente (Pibot *et al.*, 2010; Rubio, 2011). Estudios realizados en los últimos años sugieren que los gatos con CIF tienen las glándulas adrenales más pequeñas con reducido tamaño de la zona fasciculada y de la zona reticular. En síntesis, se tiene una hiperreacción del sistema simpático y una pobre activación del eje hipotalámico-pituitárico-adrenal (Westropp *et al.*, 2003; Rubio, 2011).

El sistema nervioso simpático está involucrado tanto en la micción como en la excitación sensitiva, y es bien conocido que la micción involuntaria es una respuesta a un estrés grave. La superposición entre la micción y las vías del miedo pueden poner a la vejiga en riesgo durante las respuestas por estrés (Buffington, 2004). El estrés y el dolor estimulan un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático (respuesta de “pelear o huir”), que produce la liberación de catecolaminas. La enzima tirosina hidroxilasa es la enzima limitante de velocidad de la síntesis de catecolaminas y se produce en respuesta a un estrés agudo o crónico. Los gatos con CIF tienen un aumento de actividad de esta enzima en el tronco encefálico y el hipotálamo, y una liberación aumentada de norepinefrina y otros metabolitos de las catecolaminas durante el estrés, en comparación con los gatos normales (Reche *et al.*, 1998; Westropp *et al.*, 2006). Además, los gatos con CIF tienen una desensibilización funcional de los receptores alfa2-adrenérgicos centrales, probablemente como resultado de la estimulación crónica a partir del elevado nivel de catecolaminas (Westropp *et al.*, 2007).

La mucosa vesical está recubierta por una capa de glucosaminoglicanos (GAG) llamada GP-51, que cubre y protege el urotelio de la vejiga de posibles noxas presentes en la orina, así como de la adhesión de bacterias. La activación del sistema nervioso simpático puede aumentar la permeabilidad epitelial vesical, interrumpiendo así la continuidad de esta y permitiendo que los constituyentes de la orina como el calcio y el potasio entra en contacto con el urotelio y se produce una inflamación neurogénica, ya que estimulan las neuronas aferentes sensitivas (fibras de tipo C) situadas en la submucosa, estas originan la liberación de diversos mediadores inflamatorios y neuropéptidos (sustancia P). Las neuronas aferentes de la vejiga de los gatos con CIF muestran un aumento de la excitabilidad a los estímulos, en comparación con las de los gatos sanos (Sculptoreanu *et al.*, 2005). Además, en aquellos animales los receptores de la sustancia P están aumentados en la vejiga (Buffington y Wolfe, 1998).

La innervación sensorial de la vejiga le pertenece a los nervios pélvico e hipogástrico que al ser estimulados producirán una fuerte sensación dolorosa; sumado a la reacción inflamatoria que producirá un incremento de la permeabilidad vascular de la pared de la vejiga, edema de la submucosa, llegada de mastocitos alrededor de las fibras nerviosas, vasodilatación de los vasos sanguíneos intramurales, y liberación de histamina, como consecuencia la musculatura lisa de la vejiga se contraerá frecuentemente (Gao *et al.*, 1994; Lavelle *et al.*, 2000; Tabar y Planellas, 2010; Rubio, 2011; Little, 2014). Los efectos combinados de los neuropéptidos y los mediadores de los mastocitos pueden producir lesión tisular y fibrosis (Kruger *et al.*, 2009).

2.1.2.2.3 Infección del tracto urinario:

La infección del tracto urinario es la adherencia, multiplicación y persistencia de un agente infeccioso en una determinada porción del tracto urinario. El proceso infeccioso puede afectar al tracto urinario superior (pielonefritis, ureteritis) y/o al inferior (cistitis, uretritis). A nivel clínico es difícil determinar hasta donde alcanza la localización de la infección. Además, el que una parte del tracto urinario esté afectada, representa un riesgo de infección para el resto de las vías urinarias (Cortadellas, 2010). Las infecciones del tracto urinario son poco frecuentes en el gato (Tabar y Planellas, 2010). La infección urinaria bacteriana tiene una prevalencia mucho mayor que la debida a hongos, virus y parásitos (Davidson y Lees, 1993).

2.1.2.2.3.1 Infección urinaria bacteriana:

La infección bacteriana primaria del aparato urinario inferior felino, aunque es rara en gatos jóvenes, también puede provocar las manifestaciones clínicas observadas en el FLUTD. Habitualmente se produce una infección bacteriana secundaria a la alteración de los mecanismos de defensa del hospedador que permite a las bacterias colonizar la vejiga o la uretra. El vaciado completo (lavado del contenido de la vejiga) es el mecanismo de

defensa del hospedador más importante contra la infección bacteriana; por tanto, las anomalías anatómicas, las obstrucciones parciales o la atonía del detrusor que pueden interferir con el vaciado normal, pueden generar un aumento del volumen de orina residual y, por tanto, el vaciado incompleto. Quizás el factor predisponente más importante para el desarrollo de una cistitis bacteriana secundaria a un FLUTD es la cateterización uretral (especialmente la implantación de catéteres urinarios permanentes) combinada con el tratamiento de líquidos y la formación de una orina diluida, lo que reduce sus propiedades antibacterianas (Couto y Nelson, 2010). Se describirá en el “punto 2.2” la fisiopatología de esta causa de FLUTD.

2.1.2.2.3.2 Infección urinaria micótica

Las infecciones urinarias fúngicas son una rara causa de enfermedad del tracto urinario inferior en gatos (Barsanti, 2000). La funguria puede deberse a infección primaria (confinada al tracto urinario y presumiblemente debida a infección ascendente) o secundaria (infección sistémica que causa la eliminación de organismos en la orina). Los hongos identificados más a menudo son los del género *Candida*. Más allá de la especie infectante, estas afecciones son por lo general difíciles de tratar, debido a su fuerte asociación con enfermedades inmunosupresoras o debilidad de la inmunidad local concurrente que a menudo no se puede resolver por completo (Pressler, 2013). Entre otros factores predisponentes se encuentra la administración prolongada de antibióticos y/o glucocorticoides, aciduria (el pH óptimo para crecimiento fúngico es de 5.1 a 6.4) y sondas transuretrales permanentes (Lulich y Osborne, 1996; Tabar y Planellas, 2010).

2.1.2.2.3.3 Infección urinaria viral:

La relación entre las infecciones virales y la enfermedad urinaria es reconocida en medicina desde hace más de un siglo. Los rápidos avances en la detección y localización de virus en tejidos y orina, con los modernos métodos de la biología molecular, han renovado el interés en las infecciones urinarias (ITU) virales en los animales de compañía (Kruger *et al.*, 2013). Estudios demuestran que se han encontrado varios agentes víricos en la orina de gatos como Calicivirus felino, Herpesvirus gamma (herpesvirus bovino tipo 4) y Retrovirus (virus formador de sincicios felino) (Osborne *et al.*, 2002; Molina y Lamarca, 2002; Kruger *et al.*, 2009; Tabar y Planellas, 2010).

Al igual que con todas las enfermedades infecciosas, las manifestaciones clínicas de las ITU virales son el resultado acumulativo de la capacidad de un microorganismo para establecer la infección y comprometer las defensas del huésped y, a la inversa, de la capacidad de este último para resistir o eliminar la infección (Kruger *et al.*, 2013). Como la virulencia de un patógeno específico y la resistencia de un huésped determinado pueden variar considerablemente, las ITU virales pueden ser asintomáticas o asociarse con morbilidad y mortalidad significativas. En general, los patógenos virales pueden causar

enfermedad por inducir lesión o muerte celular, alterar las funciones de las células, suprimir las respuestas inmunes, o estimulan respuestas inmunopatológicas sistémicas o de un órgano específico. Un hecho interesante es que existen enfermedades autoinmunes asociadas con virus que pueden ocurrir en ausencia de virus detectables, debido a que componentes virales no replicativos persistentes, alteraciones inducidas por el virus en el perfil antigénico de las células infectadas o inducción de anticuerpos antivirales capaces de hacer reacción cruzada con proteínas propias (Schattner y Rager-Zisman, 1990).

2.1.2.2.3.4 Infección urinaria parasitaria:

Las parasitosis urinarias son frecuentes en ciertas regiones del mundo, rara vez se las reconoce como causa de FLUTD en EEUU. Hasta el momento, el nematodo *Capillaria feliscati* es el único parásito que se ha vinculado con signos clínicos de FLUTD (Kruger *et al.*, 1993; Birchard y Sherding, 2002). La ausencia de signos clínicos asociados con estos nematodos puede reflejar su escasa cantidad y fijación superficial a la mucosas vesical (Osborne *et al.*, 2002).

2.1.2.2.4 Neoplasias:

En gatos los tumores del tracto urinario inferior son poco frecuentes, siempre son malignos y localmente invasivos (Osborne *et al.*, 1968; Barret y Nobel, 1976; Takagi *et al.*, 2005; Sapierzynski *et al.*, 2007). Aunque puede haber tumores en cualquier parte del tracto urinario inferior de los gatos, la vejiga es la localización más común, posiblemente debido a que el epitelio vesical es expuesto a sustancias carcinogénicas contenidas en orina (Little, 2014).

Las neoplasias del tracto urinario inferior son diagnosticadas con poca frecuencia, aunque los datos respecto de su prevalencia son escasos. Entre los tipos de tumores histológicos registrados y encontrados en vejiga de gatos está el carcinoma de células transicionales en un 90%; otros tipos de tumores incluyen carcinoma de células escamosas en un 1%, adenocarcinoma y carcinomas indiferenciado en un 1%, y en un 7% tenemos al leiomiomasarcoma, hemangiosarcoma y linfoma (Walker *et al.*, 1993; Benigni *et al.*, 2006; Sapierzynski *et al.*, 2007; Wilson *et al.*, 2007; Phillips, 2013). Los tumores uretrales son comunicados en muy pocas ocasiones; la mayoría de los casos son carcinomas de células de transición (Barret y Nobel, 1976; Takagi *et al.*, 2005).

La edad promedio de los gatos con neoplasias en el tracto urinario inferior varía entre 9 a 13 años. Comparados con los gatos de menos de 10 años, aquéllos de entre 10 y 15 años tuvieron 6 veces más probabilidades, y los mayores de 15 años tuvieron 19 veces más probabilidades de tener una neoplasia en el tracto urinario inferior, según un estudio (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). El mismo estudio mostró un ligero aumento de riesgo en las hembras castradas (2 veces mayor) y los machos castrados (2.5 veces mayor) que en

los gatos enteros. En un estudio con 25 gatos con carcinoma de células de transición, los machos castrados fueron los afectados con mayor frecuencia (Wilson *et al.*, 2007).

No se describe predilecciones por raza para tumores del tracto urinario inferior felino (Phillips, 2013). El porcentaje de metástasis en el momento del diagnóstico es de alrededor del 20%, principalmente en pulmones, ganglios linfáticos y huesos (Tabar y Planellas, 2010). Más de la mitad de los pacientes felinos que tienen neoplasias pueden acompañarse con infecciones urinarias bacterianas secundarias (Norris *et al.*, 1992; Osborne *et al.*, 2002; Wilson *et al.*, 2007).

2.1.2.2.5 Anomalías anatómicas:

Los desórdenes del tracto urinario que se presentan en los animales jóvenes pueden deberse a procesos heredados (genéticos) o adquiridos que afectan la diferenciación y el crecimiento del sistema urinario en el desarrollo. La formación de dicho sistema depende del desarrollo secuencial y coordinado de múltiples tejidos embrionarios, así como de su interacción (Noden y De Lahunta, 1985; Kruger *et al.*, 1995). Se cree que hay más de 400 genes reguladores involucrados en la embriogénesis del sistema urinario (Glassberg, 2002; Haraguchi *et al.*, 2007; Schedl, 2007).

Como en otras especies, las anomalías congénitas de las vías urinarias inferiores se puede asociar con hematuria, disuria, incontinencia urinaria y/o obstrucción uretral. Sin embargo, las causas congénitas del FLUTD no están muy reconocidas. Existen anomalías congénitas que afectan las vías urinarias inferiores que se han identificado con el tiempo, entre ellas se encuentran los uracos persistentes, quistes uracales y los divertículos vesiculouretrales que también tienen un origen adquirido. Con muy poca frecuencia se encuentran otras anomalías congénitas como la agenesia e hipoplasia vesical, hernia vesical, fístula colovesical y comunicación uterovesical, aplasia e hipoplasia uretral, epispadias e hipospadias, fimosis, uretra ectópica, estenosis uretral e incontinencia urinaria congénita que también puede tener un origen adquirido (desorden neurológico). Entre las anomalías adquiridas tenemos la ruptura uretral, ruptura de vejiga, fístula ureterovaginal y estenosis uretral (Molina y Lamarca, 2002; Bartges y Kruger, 2013; Little, 2014).

2.1.2.2.6 Problemas de conducta:

Los desórdenes de eliminación urinaria forman la mayor parte de las consultas de comportamiento por parte de los propietarios de gatos (Overall, 1997). El problema de micción debe diferenciarse de la conducta de marcación y de pelea. Los problemas de micción en lugares inaceptables son una de las alteraciones de conducta más descritas en los gatos, ya que representa entre el 40% a 75% de los problemas de conducta informados. (Seksell, 2014).

Dentro de las causas principales de micción inadecuada fuera de la bandeja sanitaria en el gato se encuentran: un nuevo tipo de bandeja, suciedad de la bandeja, una mala experiencia que tuvo el gato al estar dentro de la bandeja (experimentan dolor al orinar o realización de un procedimiento no placentero como la administración de un medicamento), material sanitario inadecuado que no le gusta al gato, uso frecuente de desinfectantes, presencia de una sola bandeja en la casa, colocación inadecuada de la bandeja cerca a la comida y el agua, caja sanitaria de tamaño inadecuado y mala ubicación de la caja sanitaria (áreas ruidosas y de mucho tránsito de gente). La ansiedad de separación también puede provocar problemas de micción y sucede por lo general cuando el propietario está ausente y el gato puede elegir orinar sobre objetos asociados con este. Los gatos temerosos también pueden orinar en lugares donde se han asustado debido a que, a menudo, están demasiado atemorizados como para ir hasta la bandeja sanitaria (Borchelt, 1991; Manteca, 2003; Darder, 2009; Seksel, 2014).

La marcación es el depósito de orina sobre lugares verticales y se considera parte normal del repertorio conductual felino, a menudo se asocia con ansiedad. A veces se hace referencia al comportamiento de marcación como conducta de aspersion. Esta conducta se diferencia de la evacuación hogareña inapropiada por la postura corporal. El gato que marca se encuentra en estación, no agazapada o agachado. Para marcar el gato se detiene contra la superficie vertical, mantiene el rabo erecto y expulsa orina en chorros, muchas veces mientras pisotea con los miembros posteriores y hace vibrar la cola. Los gatos que marcan con orina sobre superficies verticales por lo usual continúan empleando la bandeja sanitaria para orinar. Los mecanismos involucrados en la presentación de marcación urinaria y eliminación en lugares inadecuados son muy variados y corresponden a componentes hormonales, neurológicos, sociales y ambientales. A menudo, la marcación dentro del hogar es una respuesta territorial frente a la presencia de otros gatos fuera de casa o para atraer parejas. Cuando la residencia tiene múltiples gatos, la marcación puede ocurrir para delimitar territorios o por estrés (Horwitz, 2009).

A nivel sensorial los felinos tienen una sensibilidad olfatoria muy superior a la del ser humano y responden activamente a una variada gama de señales químicas. Se ha estimado que su epitelio olfatorio puede llegar a tener una superficie de hasta 20 cm², frente a los 2 a 4 cm² nuestros. El oler su propia y distinta marca de orina le produce una disminución de ansiedad y la agresividad (Mentzel y Snitcofsky, 2011). El aumento en la secreción de testosterona en el macho durante la estación reproductiva tiene un efecto organizador y activador sobre esta conducta. Durante esta época aumenta la concentración del aminoácido “felinina” (2-amino-7-hidroxi-5,5-dimetil-4-ácido tioheptanoico) a nivel renal, que se cree precursor de una feromona presente en la orina de la vejiga. La castración disminuye la excreción renal de este aminoácido y minimiza el olor característico de la orina del macho. Sin embargo la presencia de hembras en celo puede estimular la marcación urinaria aún en los machos orquidectomizados. En las hembras los estrógenos también facilitan la manifestación de la aspersion, mientras que la progesterona la inhibe (Mentzel y Snitcofsky, 2011; Little, 2014).

Los gatos sin castrar presentan la conducta de marcación con mayor frecuencia que los castrados y los machos lo hacen con más frecuencia que las hembras. Se estima que el 10% de los machos castrados y el 5% de las gatas castradas tienen esta conducta de marcación (Hart y Cooper, 1984). Los machos que viven con una hembra tienen más probabilidad de rociar orina que aquellos que viven con otro macho (Seksell, 2014). El circuito neuronal responsable de la aspersión se desarrolla al final de la gestación bajo influencia de los andrógenos gonadales. Por lo tanto la orquiectomía pre y postpuberal sólo elimina las hormonas que lo activan, y no las estructuras neurológicas y los neurotransmisores involucrados, como así tampoco la predisposición a rociar orina (Mentzel y Snitcowsky, 2011).

2.1.3 Epidemiología

Un estudio en los EE.UU comunica que la enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD) afecta al 1.5% de los gatos evaluados en la práctica privada y otro estudio en el 2001 comunica que el 8% de los gatos atendidos en hospitales escuelas de veterinaria tenían FLUTD (Lund *et al.*, 1999; Lekcharoensuk *et al.*, 2001).

Muchos desórdenes han sido implicados como causa de FLUTD, incluyendo la cistitis idiopática felina (CIF), urolitiasis, tapones uretrales, defectos anatómicos, neoplasias, infección y problemas de conducta. Estudios publicados muestran una prevalencia relativa promedio de estas causas, siendo la causa más común la CIF con 55-65% de los casos. La urolitiasis afecta a alrededor del 15-20% de los gatos con FLUTD; los problemas de conducta y defectos anatómicos pueden representar alrededor del 10% de los casos; las neoplasias (1-2%) e infección del tracto urinario (1-8%) son las causas menos comunes (Kruger *et al.*, 1991; Buffington *et al.*, 1997; Gerber *et al.*, 2005; Little, 2014).

Los reportes, muestran que cerca del 40 % de casos con FLUTD, tienen recidivas en períodos no mayores a un año; en cuanto a la edad, la enfermedad tiene mayor prevalencia en pacientes entre los 2 y 6 años con mayor incidencia en los meses de invierno y primavera (Couto y Nelson, 2010). El FLUTD es menos frecuente en gatos menores de 12 meses y mayores de 10 años, respecto a la presentación en machos y hembras, la forma no obstructiva ocurre con igual frecuencia en ambos sexos (Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011). Los machos están más predispuestos a la forma obstructiva por el diámetro uretral. En este sentido, existen controversias respecto a la castración como factor realmente influyente en la presentación de la enfermedad (Root *et al.*, 1996). Así, un trabajo realizado en Estados Unidos en el año 2000, demostró que los diámetros uretrales de gatos castrados y enteros son similares y la edad de la castración no tiene relación estadística significativa con la presentación obstructiva de la enfermedad (Rubio, 2011). También se ha descrito que los gatos caseros están más predispuestos a padecer de FLUTD que los que salen al exterior, aunque, debido a que los hábitos de micción de los gatos caseros

son más estrechamente observados, se piensa que esto puede ser solo una diferencia de observación (Couto y Nelson, 2010).

Otros factores de riesgo asociados a FLUTD son la obesidad y sedentarismo. Los animales con estas características generalmente toman menos agua y recurren menos a la caja sanitaria, generando mayor concentración urinaria. Posiblemente, ambos factores son las principales consecuencias de la castración; es decir, esta tendría un papel secundario en la presentación de la enfermedad. En relación a la alimentación, se puede concluir que la calidad del alimento influye en la presentación de la enfermedad ya que en un estudio se observó que los animales que consumen un balanceado super-premium (18% de grasa), prácticamente no manifiestan signos compatibles con FLUTD, a diferencia de aquéllos que se les proporciona alimento comercial estándar o comida casera, donde la enfermedad es más común (Rubio, 2011).

Diversos factores ambientales, como la interacción con los propietarios, la convivencia con otros gatos y cambios en los hábitos rutinarios, se han relacionado también con la presencia de signos de FLUTD (Tabar y Planellas, 2010). El porcentaje de mortalidad descrita en gatos con FLUTD varía entre el 6 y 36%, ya que la hiperkalemia y uremia son las causas más importantes de muerte en gatos machos con obstrucción uretral. Algunos gatos con FLUTD recidivante son sacrificados, puesto que sus propietarios no están dispuestos a asumir el costo de repetidos tratamientos, diagnósticos u hospitalización necesaria para corregir la obstrucción uretral. La enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a una pielonefritis ascendente supone una posible secuela o complicación a largo plazo del FLUTD, especialmente cuando ha habido repetidas cateterizaciones uretrales (Couto y Nelson, 2010).

2.1.4 Manifestaciones clínicas:

No hay un signo clínico patognomónico de ninguna presentación de FLUTD, ya que todos los gatos presentan signos clínicos similares. Los gatos sin obstrucción habitualmente tienen polaquiuria (orina en pequeñas cantidades con frecuencia aumentada), hematuria macroscópica o microscópica (orina sanguinolenta), disuria (expulsión de orina dolorosa e incompleta), estranguria (micción dolorosa, gota a gota con tenesmo vesical), nicturia (expulsión involuntaria de orina durante la noche), periuria (orina en lugares infrecuentes o inapropiados), vocalización durante los intentos por orinar y en ocasiones, se observa alopecia abdominal ventral e inguinal bilateral en los gatos con dolor de vejiga. Estas manifestaciones clínicas son rápidamente apreciadas en gatos caseros, pero pueden pasar desapercibidas en los que salen rutinariamente o viven en el exterior. (Couto y Nelson 2010; Rubio, 2011; Bartges, 2013).

Los gatos con obstrucción uretral parcial se presentan con disuria, estranguria, en algunos casos hay aumento en el lamido del pene y perine hasta herirlo y hacerlo sangrar, también

hay dolor y signos variables de compromiso sistémico. La vejiga puede estar muy distendida (Little, 2014).

En los gatos machos con obstrucción uretral completa las manifestaciones de presentación dependen de la duración de la obstrucción. En las primeras 6-24 horas la mayoría de los gatos obstruidos hacen frecuentes intentos de orinar, pasean y maúllan, se esconden bajo camas o sofás, se lamén los genitales y muestran ansiedad. Si la obstrucción no se resuelve en las primeras 36-48 horas, las manifestaciones clínicas son las típicas de una azotemia posrenal y pueden producir anorexia, vómitos, deshidratación, depresión, debilidad, colapso, estupor, hipotermia, acidosis con hipoventilación, bradicardia y muerte súbita. (Couto y Nelson, 2010) (cuadro 3).

Cuadro 3: Manifestaciones clínicas asociadas al FLUTD

URETRITIS – CISTITIS
Hematuria
Polaquiuria
Disuria – estranguria
Nicturia
Vocalización durante la micción
Lamido de genitales
Micción en lugares inapropiados
OBSTRUCCIÓN URETRAL PARCIAL O COMPLETA
Incapacidad para orinar, esfuerzos en la bandeja higiénica
Tendencia a esconderse
Vocalización durante los intentos de orinar
Dolor del abdomen
Lamido de genitales
Pene congestivo fuera del prepucio
Manifestaciones de azotemia / uremia posrenal
- Depresión
- Debilidad
- Anorexia
- Vómitos
- Deshidratación
- Hipotermia
- Acidosis e hiperventilación
- Alteraciones electrolíticas (hiperkalemia)
- Bradicardia

Fuente: (Couto y Nelson, 2010)

2.1.5 Diagnóstico:

Una evaluación diagnóstica siempre debe incluir una buena anamnesis, examen físico detallado, análisis de laboratorio como el análisis de orina con evaluación del sedimento y urocultivo en los casos en donde se observen bacterias y/o leucocitos. Es necesario complementar el diagnóstico con imágenes del tracto urinario (radiografías simples y contrastadas, ecografía y uroendoscopia) y perfil sanguíneo (hemograma completo, perfil bioquímico sérico, electrolitos, T4 total, estado retroviral). (Tabar y Planellas, 2010; Rubio, 2011; Little, 2014).

2.1.5.1 Exploración física:

Debe realizarse una exploración física completa en todos los gatos con FLUTD (Osborne *et al.*, 2000). El examen físico debe concentrarse en el ritmo cardiaco, color de las mucosas, estado de hidratación, tiempo de llenado capilar y calidad del pulso. Si el ritmo cardiaco es lento podría indicar una hiperpotasemia severa (generalmente sucede en FLUTD obstructivo); también los gatos con FLUTD podrían presentar un ritmo cardiaco normal o rápido. (Tabar y Planellas, 2010). La evaluación del estado de hidratación es muy importante, ya que muchos de los gatos que llegan al consultorio podrían haber tenido cuadro de vómitos o anorexia (Osborne *et al.*, 2000). En gatos con obstrucción parcial o completa es importante evaluar la temperatura corporal y la frecuencia respiratoria, ya que en algunos casos se podría encontrar hipotermia y una frecuencia respiratoria elevada debido al dolor que causa dicho síndrome (Couto y Nelson, 2010; Little, 2014).

La palpación de la vejiga permite evaluar su tamaño (grado de distensión), forma, contorno, presencia de masas intramurales o intraluminales (neoplasias o urolitiasis) (Osborne *et al.*, 2000). En un gato obstruido la vejiga se encuentra distendida, turgente, difícil o imposible de presionar debido al dolor. No obstante, debe tenerse cuidado durante la manipulación de la vejiga distendida, ya que la pared está dañada por el aumento de la presión intravesical y puede romperse. El pene puede estar descolorido a causa de la inflamación y del traumatismo inducido por el lamido o por la presencia de tapones uretrales. Se examina el pene, prepucio o la zona vulvar para detectar anomalías uretrales, así como la presencia de sangre, mucosidad o de cristales minerales. Si el gato está obstruido siempre se resiste a la manipulación de la zona caudal del abdomen (Couto y Nelson 2010; Rubio, 2011).

2.1.5.2 Análisis de orina:

Es un procedimiento económico, fácil de realizar y que no requiere de material o equipamiento especializado, por lo que se puede efectuar de forma simple y sencilla en

la rutina de la clínica. El análisis de orina no sólo proporciona información sobre el funcionamiento e integridad del aparato urinario, sino que también puede orientar acerca de otros importantes sistemas orgánicos como el sistema endócrino, funcionamiento hepático o incluso sobre el equilibrio ácido-base (Willard *et al.*, 2004; Tecles y Cerón, 2010; Fry, 2013). Hay que realizar un análisis de orina en todos los gatos que se presentan con signos de FLUTD (Little, 2014). El método de recolección de la orina puede afectar a los resultados y a su interpretación, es por ello que la cistocentesis es el método sugerido, ya que evita la contaminación de la orina en la uretra o el aparato genital (Lulich y Osborne, 2004).

Esta técnica es poco invasiva, bien tolerada y sin riesgo cuando se realiza correctamente evitando traumatismo iatrogénico, o una infección del tracto urinario. Esta técnica está contraindicada, cuando el volumen urinario es insuficiente en la vejiga, cuando el paciente se resiste a la manipulación y palpación abdominal y en presencia de trastornos de la coagulación o de hemorragias (Pibot *et al.*, 2010). Las muestras de orina deben ser evaluadas dentro de los 60 minutos de haber sido obtenidas, ya que un periodo superior a este, en especial con refrigeración, puede causar la formación *in vitro* de cristales de estruvita o de oxalato de calcio. La formación *in vitro* de cristales de estruvita es especialmente un riesgo en las muestras de orina almacenadas provenientes de gatos que reciben alimentos secos (Sturgess *et al.*, 2001; Albasan *et al.*, 2003).

En el análisis de orina se debe evaluar las características organolépticas de la orina (el color y olor), la densidad urinaria (mediante refractómetro), las propiedades bioquímicas rutinarias (tira de orina) y el sedimento directo (Willard *et al.*, 2004; Tecles y Cerón, 2010; Fry, 2013).

2.1.5.2.1 Características organolépticas:

Estas características brindan una información subjetiva (Willard *et al.*, 2004; Fry, 2013).

2.1.5.2.1.1 Color de orina:

Se analiza mediante inspección visual. El color normal de la orina es amarillo, y se debe a la presencia de urocromos, que son pigmentos procedentes de la descomposición de la bilirrubina por la flora intestinal y que aparecen en la orina. La orina normal es de color amarillo claro o ámbar. La orina diluida tiende a ser incolora y la concentrada tiene un color amarillo oscuro. La presencia de eritocitos, hemoglobina o mioglobina dan una coloración entre rojo y rojo-marrón. La presencia de bilirrubina aparece de color amarillo-marrón (Willard *et al.*, 2004; Tecles y Cerón, 2010; Little, 2014).

2.1.5.2.1.2 Olor de orina:

El olor de la orina también puede dar algún indicio de ciertas patologías. La orina del gato tiene un olor característico que es más fuerte cuando la orina está concentrada. La orina del gato macho entero tiene un olor casi característico; se ha especulado que la felinina, un aminoácido único para el gato, es responsable de este olor. Un olor amoniacado en orina fresca indica una infección en el tracto urinario debido a que bacterias productoras de ureasa que transforman la urea en amoniacado. También en casos de cetosis se produce un olor a acetona, o a fruta madura. Un olor pútrido sugiere degradación bacteriana de proteínas. Los antibióticos y suplementos alimenticios también pueden conferir olores extraños a la orina. El olor es un indicador diagnóstico inespecífico y generalmente poco confiable (Tecles y Cerón, 2010; Fry, 2013; Little, 2014).

2.1.5.2.2 Densidad urinaria:

La densidad urinaria se determina usando refractómetro (Willard *et al.*, 2004). Esta herramienta evalúa el índice de refracción (relación de la velocidad de la luz en el aire con la velocidad de la luz en la solución). El índice de refracción es afectado por el tipo y la cantidad de solutos presentes. Aunque los refractómetros están calibrados con una temperatura de referencia, puede hacer una compensación hasta cierto grado. Deben ser guardados a temperatura ambiente. Los refractómetros veterinarios miden un rango más amplio de densidad y, por lo tanto, son más aptos para evaluar la orina de gato, la que puede tener una densidad que exceda el valor de 1.080. Los refractómetros humanos leen solo hasta 1.050. Los refractómetros digitales parecen correlacionarse con los refractómetros ópticos y tienen ventaja de ser menos subjetivos. Algunas tiras reactivas incluyen un cuadrante para la densidad. Debido a que estas tiras están diseñadas para uso humano, el valor más alto que detectan es 1.030, lo que es inadecuado para la orina felina, además brindan un resultado poco exacto, es por ello que no se recomienda su uso (Little, 2014). La densidad urinaria normal de un gato depende del estado de hidratación y la edad (Rubio, 2011; Little, 2014). Densidad urinaria en gatos >1.035 (Willard *et al.*, 2004).

2.1.5.2.3 Tiras reactivas:

Las tiras reactivas de orina consisten en un soporte alargado en forma de banda, que contiene numerosas plataformas o posiciones impregnadas en diversos reactivos, por lo que permiten realizar múltiples determinaciones bioquímicas en un mismo tiempo. Es importante tener en cuenta un manejo y conservación adecuado de las tiras reactivas, ya que deben permanecer siempre guardadas dentro del envase proporcionado por el fabricante hasta que vayan a ser utilizadas. Además, debemos ser cuidadosos para evitar diluir demasiado los reactivos con un exceso de muestra, o que se mezcle el contenido de distintos reactivos (Tecles y Cerón, 2010).

2.1.5.2.3.1 pH:

La proteína de origen animal es rica en aminoácidos sulfurados que llevan a la acidificación de la orina. Considerando que la dieta promedio de los pacientes felinos es a base de alimento balanceado (con alto porcentaje de proteína) o de comida casera con predominio de productos cárnicos, el pH de la orina en los gatos saludables “normales” varía, por lo general, entre 6 y 7,5. Por otro lado, dietas ricas en vegetales y cereales producirán orina alcalina (raro en un gato sano bien alimentado (Rubio, 2011; Little, 2014).

2.1.5.2.3.2 Glucosa:

La glucosa medida a través de la tira reactiva puede dar resultado falso positivo ante la presencia de algunos desinfectantes. Por ello, la muestra procesada no debe ser recogida del piso, mesa de examen o bandeja sanitaria a la que el propietario le retiró la arena. La glucosuria esta presente cuando existe daño tubular renal, ya que esta no puede reabsorberse; otra razón por la cual uno puede encontrar glucosuria es cuando los niveles de glicemia sobre pasa los 250 mg/dl, valor que es consistente con el umbral renal para su excreción en la especie felina (Rubio, 2011; Fry, 2013).

2.1.5.2.3.3 Cuerpos cetónicos:

Los cuerpos cetónicos, al igual que la glucosa, también están ausentes en la orina, ya que se filtran en el glomérulo y se reabsorben totalmente en los túbulos proximales. Los cuerpos cetónicos aparecen de forma incrementada en sangre (cetonemia) y en orina (cetonuria) como consecuencia de un metabolismo alterado de los carbohidratos que obliga a una utilización de las grasas como fuente de energía, aumentando el catabolismo de los ácidos grasos (β -oxidación), como en casos avanzados de diabetes mellitus (cetoacidosis diabética) o en situaciones donde los carbohidratos no están disponibles como fuente de energía (lipidosis hepática en los gatos). Aunque hay que indicar que el β -hidroxibutirato normalmente no se detecta por las tiras reactivas, y si el acetato (Tecles y Cerón, 2010).

2.1.5.2.3.4 Nitritos:

En las personas, esta prueba se usa para explorar la presencia de ciertos patógenos bacterianos. No es válida en gatos, ni en perros (Willard *et al.*, 2004; Fry, 2013; Little, 2014).

2.1.5.2.3.5 Leucocitos:

En las personas, esta prueba es usada para detectar presencia de la enzima leucocito esterasa y es una evaluación semicuantitativa de leucocitos en orina. No es válida en gatos, ni en perros. Los resultados de las tiras reactivas no deberían sustituir el examen del sedimento urinario (Willard *et al.*, 2004; Little, 2014).

2.1.5.2.3.6 Proteínas:

El método más fácil y rápido para determinarlas, que puede ser realizado en la clínica en cuestión de minutos, es la técnica de Heller, al igual que el uso de las lectoras electrónicas y de las tiras reactivas que han demostrado una buena sensibilidad. Su presencia es indicativa de enfermedad prerenal, renal o posrenal; por lo tanto, al encontrarla debemos asegurarnos de cuál es la causa primaria de su presencia (Rubio, 2011).

2.1.5.2.3.7 Bilirrubina:

La presencia de bilirrubina en orina se denomina bilirrubinuria, y aparece en aquellas enfermedades que cursan con hiperbilirrubinemia e ictericia. Aumentos en el resultado del test sugieren enfermedad hepática, obstrucción del conducto biliar o una enfermedad hemolítica, procesos que producen un aumento de la bilirrubina conjugada. En el gato, la presencia de bilirrubinuria aun en pequeñas cantidades ya resulta significativa (Tecles y Cerón, 2010).

2.1.5.2.3.8 Urobilinógeno:

Las tiras reactivas para orina detectan cantidades normales o aumentadas, peor no ausencia de urobilinogeno. Debido a esto, no pueden ser usadas para detectar una obstrucción completa del conducto biliar. El aumento de la concentración sugiere una enfermedad hemolítica o deterioro de la función hepática. Para que los resultados sean confiables, se requiere una muestra de orina fresca (Little, 2014).

2.1.5.2.3.9 Sangre:

Una reacción positiva una prueba de sangre oculta aparece cuando se da alguna de estas tres situaciones:

- Presencia de eritrocitos en la orina (hematuria). La presencia de eritrocitos en orina indica hemorragia, pero siempre en el tracto urinario.

- Presencia de hemoglobina libre en la orina (hemoglobinuria). Se asocia con una destrucción de eritrocitos en la circulación sanguínea o hemólisis.
- Presencia de mioglobina libre en orina (mioglobinuria). Aparece cuando hay procesos de lesión muscular, liberándose el pigmento a la circulación (Tecles y Cerón, 2010; Little, 2014).

2.1.5.2.4 Sedimento urinario:

El examen microscópico del sedimento urinario puede brindar gran cantidad de información (Fry, 2013). Para evaluar el sedimento se debe centrifugar 5 ml de orina a baja velocidad (1000-1500 rpm) durante unos 5 minutos, con el fin de evitar al máximo que se produzca daño en sus componentes. Posteriormente se retira casi todo el sobrenadante dejando únicamente el sedimento y unos 0,5 ml de sobrenadante de la parte inferior del tubo. Este sedimento se mueve suavemente para resuspenderlo y se pueden ir obteniendo muestras que se pueden examinar microscópicamente. El sedimento puede ser evaluado en fresco o con tinción (Tecles y Cerón, 2010). Existen tinciones comerciales preparadas para sedimento urinario. Éstas se mezclan con el material en estudio, y luego se coloca una gota de dicha resuspensión entre un portaobjetos y un cubreobjetos. Para los microscopistas menos experimentados, en general es más fácil usar las muestras así preparadas que sin teñir. No obstante, siempre es mejor examinar primero el sedimento sin tinción (Fry, 2013).

2.1.5.2.4.1 Leucocitos

Los leucocitos son dos veces más grandes que los eritrocitos y más pequeños que las células epiteliales. Poseen un citoplasma redondeado y granular. Es normal encontrar de 0-5 leucocitos por campo. Un número superior se denomina piuria y es indicativo de la existencia de inflamación en cualquier punto del tracto urinario (). También se puede hallar cantidades levemente aumentadas de glóbulos blancos en la orina a causa de hematuria, pero este aumento suele ser indetectable, ya que la proporción de glóbulos blanco es muy baja con respecto a los eritrocitos (Tecles y Cerón, 2010; Rubio, 2011; Fry, 2013).

2.1.5.2.4.2 Eritrocitos:

Los eritrocitos presentan una coloración anaranjada debido a la presencia de hemoglobina. Una baja cantidad de eritrocitos en orina se considera dentro de los límites normales; puede haber unos 5 glóbulos rojos por campo de gran aumento, o más, en muestras obtenidas por cistocentesis (por contaminación iatrogénica). Un número superior también indicaría hematuria y sugiere la existencia de hemorragias en algún punto de tracto urogenital. Las posibles causas de hematuria incluyen urolitos, neoplasias,

infección bacteriana, traumatismos, cistitis, nefritis, nefrosis, parásitos urinarios o alteración de la hemostasia (Tecles y Cerón, 2010; Fry, 2013).

2.1.5.2.4.3 Cilindros:

Los cilindros son, como su nombre lo indica, formas cilíndricas moldeadas en el lumen de los túbulos renales; su presencia en la orina se suele llamar cilindruria. Se componen principalmente de una mucoproteína (La proteína de Tam Horsfall) secretada por las células que recubren algunas partes de la nefrona, y a menudo contiene células incorporadas. Los distintos tipos de cilindros se pueden clasificar en celulares (en los que se pueden ver células individuales), granulares (en los que hay células parcialmente desintegradas), cerosos (en los que las células se han desintegrado y la textura es lisa y cerosa) o hialinos (acelulares, translúcidos e incoloros). La presencia de escasos cilindros hialinos o granulares se considera normal; en otros casos la cilindruria indica alguna patología del tracto urinario (usualmente tubular) (Fry, 2013).

2.1.5.2.4.4 Celulas epiteliales:

Pueden proceder del tracto urinario y es normal su presencia en pequeño número (0-1/c). Para distinguirlas es necesario teñirlas. Según su procedencia podemos distinguir las siguientes:

- Células escamosas; procedentes del tercio distal de la uretra, vagina o prepucio. Son grandes, poligonales con contorno irregular y con núcleo pequeño y redondeado. Se puede observar por contaminación procedente del tracto urinario inferior en muestras obtenidas por cateterización o micción directa, pero no debe observarse en muestras obtenidas por cistocentesis, donde podrían indicar la presencia de neoplasias o metaplasia escamosa por irritación crónica de la vejiga.
- Células de epitelio de transición: procedentes de vejiga de la orina, uréter, pelvis renal y los dos tercios proximales de la uretra. Son más pequeñas que las escamosas y de forma variable (ovales, alargadas o espigadas) y en ocasiones pueden ser binucleadas. Pueden observarse de forma aumentada en pacientes con inflamación, hiperplasia o neoplasia. Las células de la pelvis renal tienen una forma de raqueta característica y se puede observar en casos de pielonefritis o cálculos de la pelvis renal.
- Células de epitelio renal (tamaño similar al de un leucocito, redondeadas y con un núcleo grande). Son difíciles de distinguir de leucocitos o algunas células de vejiga (Willard *et al.*, 2004; Tecles y Cerón, 2010).

2.1.5.2.4.5 Cristales:

La formación de cristales ocurre si la orina se deja en el medio ambiente por mucho tiempo, lo que nos obliga a procesar la muestra lo antes posible, recomendándose no exceder una hora después de recolectada.

Los cristales comúnmente encontrados en la orina de los gatos son: los de estruvita (compuestos por magnesio, amonio y fosfato –MAP-) que desarrollan en orina alcalina; los de oxalato de calcio (compuestos por oxalato y calcio –CaOx-) que desarrollan en orina ácida; y los otros tipos (cistina, purinas, etc.) son encontrados en muy pocos casos. La cristaluria debe ser interpretada con cautela. Sólo la cristaluria masiva (resultados mayores a 6 cristales por campo de alto aumento) es de importancia clínica, indicándose para su tratamiento una modificación de la dieta. Los animales sanos, normalmente, pueden tener cierta cantidad de cristales en la orina, debido a la alta concentración urinaria que puede favorecer su formación. Por otro lado, el hecho de no encontrar cristales, no quiere decir que no exista un urolito; al mismo tiempo, no siempre el urolito tiene la misma composición mineral que la de los cristales encontrados (Rubio, 2011).

2.1.5.2.4.6 Bacterias:

Se sugiere tener precaución en la interpretación e identificación de las bacterias, ya que algún material existente en el sedimento urinario, puede ser confundido con éstas. Algunos cristales muy pequeños, detritus celulares, gotas, grasa, burbujas de aire, entre otros, pueden exhibir un movimiento Browniano, y ser erróneamente leídos como bacterias. En casos de duda, se aconseja colorear el sedimento pudiéndose usar cualquier tipo de tinción, en especial las de tipo Romanowsky por su fácil uso y bajo costo). Es muy importante resaltar que la única manera de evaluar la presencia de bacteriuria y confirmar una Infección del tracto urinario (ITU), es a través de la muestra tomada por cistocentesis (Rubio, 2011). La piuria es un hallazgo esperable en casos de ITU, pero no siempre se la encuentra, especialmente en los pacientes inmunocomprometidos. La falta de bacterias visibles en la muestra no descarta la posibilidad de una ITU; el cultivo es más sensible para la detección de estos casos (Fry, 2013).

2.1.5.3 Diagnóstico por imagen:

Las técnicas de diagnóstico por imagen incluyen la radiografía simple, ecografía, radiografía de contraste (urografía excretora, cistografía, uretrografía), uroendoscopia, tomografía axial computarizada y resonancia magnética (Samii, 2003).

La radiografía simple del área pélvica permite detectar modificaciones de tamaño, forma, posición o la radiodensidad del tracto urinario inferior (vejiga y uretra peniana), pudiendo identificar cálculos radiopacos. En algunos casos, es necesario realizar un enema rectal para permitir la visualización adecuada del sistema urinario (Pibot *et al.*, 2010; Rubio,

2011). La radiografía contrastada es recomendada en los casos recurrentes o aquellos en los cuales el diagnóstico no queda claro con la evaluación primaria. Es útil para detectar pequeños cálculos (menores a 3 mm.) o urolitos radiolúcidos (urato de amonio, cistina, xantina), tapones uretrales radiodensos, divertículos uretrales y neoplasias (a nivel vesical como uretral). Al mismo tiempo estima mejor el grosor de la pared vesical e incluso el diámetro uretral (Tabar y Planellas, 2010; Rubio, 2011).

Los riesgos de la radiografía contrastada son pocos, pero incluyen trauma o perforación uretral durante el sondaje, sobredistensión de la vejiga (que, posiblemente, lleva a isquemia, hemorragia o ruptura) y embolia aérea fatal (Essman, 2005). La técnica más simple es la radiografía con contraste negativo (neumocistografía), realizada con agentes de contraste negativo (aire ambiental, dióxido de carbono u óxido nitroso). La cistografía y uretrografía con contraste positivo se usan para determinar el tamaño y la forma de la vejiga y uretra, detectar rupturas vesicales y uretrales (por filtración del agente de contraste), evaluar el espesor de la pared e identificar pequeños defectos de llenado. Es mala para evaluar el detalle de la mucosa. Se lleva a cabo con un medio de contraste yodado orgánico; nunca se deben usar bario ni yoduro de sodio (Little, 2014).

La ecografía se ha vuelto una herramienta popular para la evaluación del FLUTD, que no reemplaza a la radiografía simple, sino que debe ser considerada un complemento, en particular en los pacientes con urolitos (Lulich y Osborne, 2009). La ecografía evalúa los mismos parámetros que la radiología a excepción de la uretra. Este método tiene la ventaja de realizarse sin anestesia en la mayoría de los casos, a diferencia de la radiografía contrastada, la cual necesita sedación para introducir la sonda por donde pasará el medio de contraste (Rubio, 2011). El examen ecográfico de la vejiga distendida permite identificar o descartar anomalías intraluminales en un gato con FLUTD, que son indetectables mediante radiografía simple, así como la zona y el grado de afección. Ofrece información sobre la composición de los tejidos, por ejemplo, engrosamiento de la pared vesical, pólipos, tumores, desechos ecogénicos, lesiones sólidas o quística, cálculos, divertículos y uréteres ectópicos (Pibot *et al.*, 2010; Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011).

La uroendoscopia (uretroendoscopia y citoscopia) es otra técnica diagnóstica que es útil para visualizar la mucosa uretral y vesical, así como observar la luz uretral y contenido vesical. En algunos hospitales de los Estados Unidos, se realiza esta técnica rutinariamente (Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011). Gracias a la existencia de sondas flexibles de fibra óptica se puede realizar endoscopia de la uretra y de la vejiga en el gato macho y, con el uso de un cistoscopio pediátrico en las hembras (Chew *et al.*, 1996; Mc Carthy, 1996). La citoscopia también es una valiosa herramienta en los gatos con FLUTD. Los hallazgos citoscópicos no específicos son una gran vascularización de la mucosa y hemorragias petequiales submucosas (Couto y Nelson, 2010).

2.1.5.4 Analítica sanguínea:

En el gato sin obstrucción, el recuento sanguíneo completo por lo habitual se encuentra dentro de la normalidad (Pibot *et al.*, 2010). En un paciente obstruido la analítica de urgencia debe incluir hemograma, urea, creatinina, transaminasas hepáticas, glucosa, proteínas totales y fraccionadas, T4, electrolitos y descarte de retrovirus, para así poder descartar la posible presencia de alguna otra patología como, por ejemplo, diabetes mellitus, hipertiroidismo, insuficiencia renal, VIF o VLEF. Si está disponible, el análisis de gases sanguíneos puede indicar el grado de descompensación ácido-base. Tanto la creatinina como la urea y el potasio pueden estar muy elevadas en gatos obstruidos, pero estos parámetros no tienen valor pronóstico, ya que se suelen normalizar en pocos días (Tabar y Planellas, 2010; Rubio, 2011).

2.1.6 Tratamiento:

La naturaleza del tratamiento del FLUTD, va a depender de la presentación de las manifestaciones clínicas y del tipo. (Couto y Nelson, 2010).

2.1.6.1 FLUTD obstructivo:

La uropatía obstructiva que persiste durante 48 horas o más debe ser tratada inmediatamente por considerarse una emergencia. El abordaje inicial para el manejo se debe adaptar al estado del gato, debido a que esto puede hacer la diferencia entre la vida o la muerte cuando existe compromiso grave. Lo que más pone en riesgo la vida del paciente no es la obstrucción en sí, sino el compromiso cardiovascular resultante (Osborne *et al.*, 2002; Rubio, 2011; Little, 2014). Sin considerar los motivos de la obstrucción uretral y luego de su presentación, aparecen anormalidades clínicas y bioquímicas predecibles. Estas se caracterizan por deficiencias y/o excesos sistémicos en el equilibrio hídrico (deshidratación), electrolítico (por ej., hipokalemia, hiperfosfatemia) y ácido/base (acidosis metabólica). También se produce retención de desechos metabólicos (creatinina, urea, otros catabolitos proteicos) y esto ocurre debido a la enorme retropresión inducida por el bloqueo del flujo que deteriora a la filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y función tubular. La magnitud de estas anormalidades sistémicas varía con el grado y duración de la obstrucción (Osborne *et al.*, 2002).

Ante un gato con obstrucción uretral, debemos realizar un examen físico, administrar oxígeno, evaluar el electrocardiograma (ECG), tomar una muestra de sangre, colocar una vía intravenosa y administrar fluidos durante los primeros minutos de presentación (Tabar y Planellas, 2010). Lo fundamental de solucionar la obstrucción urinaria es restablecer la diuresis y corregir el estado de hidratación, electrolitos y equilibrio ácido-base asociados a la obstrucción y a la azotemia post-renal (Osborne *et al.*, 2000; Westropp *et al.*, 2005). Se recomienda utilizar fluidos sin potasio (solución salina fisiológica) o cualquier otra

solución equilibrada, que pueda ser suficiente para recuperar el volumen vascular sin aumentar la concentración del potasio, corregir los desbalances hídricos y electrolíticos del paciente. La excesiva cantidad de potasio puede tener profundos efectos cardiacos en el organismo, generando una bradicardia, ya que el potasio no es eliminado mediante la orina por la obstrucción. La velocidad de la fluidoterapia dependerá de la perfusión tisular, la respuesta a las alteraciones electrolíticas y el estado ácido-base (Molina y Lamarca, 2002; Tabar y Planellas, 2010; Little, 2014).

Una obstrucción uretral puede solucionarse en algunos casos con un masaje peneano antes de proceder al uso de sondas o catéteres. El masaje tiene que ser delicado y sirve para expulsar los cálculos pequeños o tapones que pudieran estar en la parte final de la uretra; simultáneamente una suave presión sobre la vejiga. Si esto no restablece el flujo de orina, la palpación de la uretra por el recto puede deshacer el tapón uretral o el cálculo (Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011). Algunas veces se puede tener a un paciente muy difícil de manejar (arisco) para desobstruirlo manualmente, pudiéndose generar un trauma uretral iatrogénico por la manipulación inadecuada; también puede suceder el caso de que no se puede desobstruir manualmente y se tiene que sondear o colocar un catéter para desobstruir y realizar lavados (genera stress y dolor), por lo que se opta en realizar siempre el procedimiento bajo anestesia o sedación una vez aseguradas las funciones vitales. Si el paciente está en un estado urémico muy avanzado (semi-comatoso), se pueden realizar cistocentesis repetidas hasta estabilizarlo y poder sedarlo para trabajar la obstrucción (Osborne *et al.*, 2002, Molina y Lamarca, 2002; Rubio, 2011). Las complicaciones más importantes son el daño de la pared vesical o la ruptura del órgano, y es más probable que esto ocurra en gatos con paredes vesicales comprometidas y friables (Tabar y Planellas, 2010; Little, 2014).

Para realizar la anestesia no se aconseja el uso de diazepam, debido a sus efectos hepatotóxicos, a menos que se tenga la plena seguridad de la integridad de la función hepática. Dada la posibilidad del desarrollo de hiperkalemia se debe prestar atención a la función cardiaca en el proceso anestésico. La ketamina o el propofol son buenas opciones, tratando de evitar el uso de xilacina. De ser posible, se sugiere anestesia inhalatoria (Isoflurano o Sevoflurano). En todos los casos se debe lograr un buen manejo del dolor, utilizando opioides (tramadol, fentanilo o butorfanol) (Rubio, 2011). Los AINES no se recomiendan por el posible compromiso renal que se pudiera tener ante un cuadro crítico de obstrucción (Little, 2014).

Para la desobstrucción pueden usarse diversos tipos de sonda o catéteres, sin embargo, se prefieren los catéteres no metálicos de extremos lisos y abiertos con el fin de prevenir lesiones iatrogénicas en la mucosa uretral. Las sondas o catéteres utilizados rutinariamente son los “Tomcat” o la sonda uretral Minnesota, que permiten realizar el lavado o flushing, su rigidez facilita la introducción a través de la uretra. Sin embargo las tendencias actuales indican que no es recomendable dejar el catéter después de lograr la desobstrucción, ya que puede generar daño en el tracto renal. Las principales complicaciones asociadas a ésta práctica son la injuria de la mucosa uretral y vesical

(reacción inflamatoria intensa), así como la posible aparición iatrogénica de una ITU. Resulta esencial la utilización de una técnica estrictamente estéril para prevenir la ITU bacteriana (Couto y Nelson, 2010; Little, 2014).

Las indicaciones para colocar catéteres urinarios permanentes en gatos machos con obstrucciones que acaban de resolverse son las siguientes: incapacidad de restaurar el flujo urinario normal, abundancia de detritus que no pueden ser extraídos mediante lavados repetidos de la vejiga, evidencia de la existencia de atonía del detrusor en gatos donde no puede vaciarse manualmente la vejiga de cuatro a seis veces diarias o cuidado intensivo de animales críticamente enfermos en los que se controla la formación de orina con el fin de calcular los requerimientos de líquidos para el tratamiento. Cuando es necesario un catéter urinario permanente, de nuevo debe usarse una técnica estrictamente aséptica para su implantación. El catéter debe insertarse solo hasta el cuello de la vejiga y detenerse el avance del catéter tan pronto como pueda aspirarse orina del mismo. Se ha de usar un sistema de recolección de orina cerrado y el catéter debe suturarse al prepucio y mantenerse en su lugar el menor tiempo posible (el promedio 2 a 3 días). Se necesitara un collar isabelino o un sistema de trabado para prevenir que el gato muerda las suturas y se arranque el catéter. No se recomienda un tratamiento antibiótico profiláctico; sin embargo, debe examinarse diariamente el sedimento urinario por si hay bacterias o leucocitos y si es necesario hacer un cultivo de orina (Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011).

La atonía del detrusor es bastante común en gatos obstruidos durante más de 24 horas y se asocia a la distensión excesiva de la vejiga. Si la vejiga puede vaciarse de cuatro a seis veces al día, puede no requerirse colocar un catéter permanente. Si la vejiga no puede vaciarse al menos cuatro veces al día, está indicado el catéter. Puede administrarse Betanecol o Neostigmina, los cuales estimulan la contractilidad del detrusor, pero sólo después de confirmar la existencia de un buen flujo urinario o tras colocar un catéter permanente que garantice una uretra despejada (Couto y Nelson, 2010; Tabar y Planellas, 2010).

Posteriormente a la estabilización inicial del paciente es necesario monitorizar la perfusión tisular, temperatura, ECG, electrolitos y la orina producida. La diuresis posobstrucción puede provocar hipopotasemias graves, especialmente 24-48 horas después de la desobstrucción, por lo que es necesario monitorizar la concentración de potasio una vez restablecido el flujo urinario para realizar una suplementación adecuada. La fluidoterapia debe ajustarse en función de la producción de orina, la perfusión y los valores de hematocrito y proteínas. En general no es necesaria la administración de antibióticos en gatos obstruidos, a no ser que el sondaje haya sido muy traumático, que exista ITU, atonía o hipotonía de la pared vesical. Las infecciones iatrogénicas pueden ser más resistentes en aquellos gatos que ya estaban recibiendo un tratamiento antibiótico. Por ello, lo ideal es realizar un cultivo de orina o del catéter, una vez extraído, e iniciar un tratamiento con antibióticos si es necesario en ese momento (Couto y Nelson, 2010).

Los pacientes con obstrucción uretral tratados con analgésicos muestran una reducción del dolor y mejoran su estado general. Los relajantes uretrales reducen el espasmo de la uretra, entre estos se encuentra el flavoxato, nicergolina, fenoxibenzamina, prazosina y acepromacina. Actualmente se está evitando usar el Diazepam en los felinos por sus efectos hepatotóxicos, sin embargo es una excelente opción para relajar el esfínter uretral externo (reducir los espasmos del musculo estriado). Estos fármacos pueden disminuir significativamente las presiones intrauretrales en pacientes sondeados, por lo que se recomienda su administración durante y después del retiro del catéter (Couto y Nelson, 2010; Tabar y Planellas, 2010; Rubio, 2011).

Raramente se requiere una uretrotomía perineal para tratar de urgencia una obstrucción uretral. Si la obstrucción no puede solucionarse por medios médicos, debe estabilizarse el estado del gato urémico antes de proceder a la cirugía. Hay que llevar a cabo la cistocentesis repetidas para mantener a vejiga vacía hasta que se resuelva la hiperkalemia, la acidosis y la uremia. La elección de uretrotomías perineales es aconsejable ocasionalmente en gatos machos con obstrucciones recidivantes para reducir la probabilidad de muerte por la azotemia posrenal. Sin embargo la uretrotomía perineal no disminuye el riesgo de recidiva de las manifestaciones clínicas y de las cistitis y se ha documentado el caso de gatos con cistitis que tras las uretrotomías perineales son más susceptibles del padecer ITU. Los propietarios de los gatos machos con obstrucción urinaria deben ser advertidos de los riesgos de reobstrucción, especialmente durante las primeras 24 ó 48 horas después de solucionar la obstrucción o de retirar el catéter urinario permanente (Couto y Nelson, 2010; Rubio, 2011, Little, 2014).

Deben realizarse el análisis de orina de seguimiento y cultivo de orina de 5 a 7 días después de la cateterización en todos los gatos que han estado sondados para solucionar la obstrucción uretral. Puesto que las defensas normales del hospedador se alteran cuando se introduce un catéter en la vejiga, son frecuentes las ITU tras la cateterización, especialmente si se ha utilizado un catéter permanente. También han de realizarse análisis de orina de seguimiento y cultivos de orina en todos los gatos que han recibido corticoides, ya que pueden reducir la función del sistema inmune (y disminuir los cambios debidos a la inflamación que se producen en el sedimento urinario) y predisponer a los gatos al desarrollo de ITU bacterianas. La pielonefritis ascendente es un tema significativo en gatos en cualquier tipo de ITU y constituye una complicación potencial del FLUTD, especialmente cuando se han usado corticoides. Luego de haber estabilizado al paciente, se debe hacer todos los posibles intentos por identificar y tratar la etiología de la obstrucción (Couto y Nelson, 2010).

2.1.6.1.1 Manejo de urolitos:

El manejo de los urolitos de estruvita y el de oxalato de calcio son diferentes, y son los que con mayor frecuencia se encuentran en los felinos, al igual que los cristales (Rubio, 2011).

2.1.6.1.2.1 Manejo de los urolitos de estruvita:

Para que se produzca la disolución del urolito, éste debe permanecer en contacto con una orina que ha sido modificada (medio hiposaturado) por la dieta. Los cálculos de estruvita inducidos por infección (>90%) también pueden ser manejados con una dieta y antibióticos específicos. Se recomienda dietas restringidas en proteínas (disminuye la concentración de urea en la orina que sirve de sustrato para los gérmenes ureasa positivo), con reducción de fósforo y magnesio, además de un acidificador de orina, y suplementados en sodio para favorecer la diuresis. Existen tratamientos dietéticos para la disolución de los urolitos de estruvita como: Hill's® Prescription Diet® s/d Feline, Purina® Pro plan® Urinary Optitract, Royal Canin Urinary Feline S/O High Dilution y Vet life natural urinary struvite feline, entre otras. El tratamiento antibiótico, basado en los resultados obtenidos del cultivo y antibiograma, es fundamental para garantizar la eliminación del agente que altera el medio para el desarrollo de los urolitos de estruvita. Los antibióticos se mantienen hasta que hayan desaparecidos todos los urolitos, ya que a medida que se disuelven pueden quedar bacterias viables en su interior (Suárez y Santamarina, 2010; Rubio, 2011).

Los urolitos de estruvita pueden tardar un promedio de 4 a 6 semanas para desaparecer, teniendo en consideración la relación positiva entre tamaño y cantidad de urolitos con este tiempo. Por lo tanto, los urolitos localizados en la uretra no serán disueltos a menos que se les devuelva a la vejiga. Una vez lograda la disolución y estabilización del pH se vuelve a una dieta normal, manteniendo los chequeos veterinarios periódicos. Hay urolitos que deben ser removidos quirúrgicamente. La cirugía es indispensable cuando: el flujo urinario está obstruido, pacientes con ITU recurrentes, con defectos anatómicos y pacientes con urolitos muy grandes o en mucha cantidad y en los que la terapia dietética no fue efectiva (Rubio, 2011).

2.1.6.1.2.2 Manejo de los urolitos de oxalato de calcio

En la actualidad no se cuenta con protocolos médicos para disolver los urolitos de oxalato de calcio; en consecuencia estos cálculos deben removerse en forma física. La urohidropropulsión evacuante o el sondaje pueden emplearse para recuperar urolitos diminutos en uretra y vejiga. Para cálculos más grandes, se debe realizar la cistotomía (Kirk y Bartges, 2007). Es importante asegurarse de retirar todos los urolitos en la cirugía, a veces si son muy pequeños pueden ser pasados por alto. Posterior a la cirugía, se puede ofrecer una dieta que neutralice el pH (Hill's® Prescription Diet® c/d® Multicare Feline) hasta lograr la normalidad del paciente; tratar la ITU concomitante si la hubiera (Rubio, 2011). Los objetivos de las estrategias profilácticas son: reducir las concentraciones de calcio y oxalato en la orina, promover el aumento de las concentraciones y las actividades de los inhibidores en la orina, reducir la acidez urinaria y promover la dilución de la orina

a través del aumento del consumo de agua (Kirk y Bartges 2007). Al igual que en el tratamiento de “plugs” uretrales, una vez estabilizado el paciente, se reintroduce una dieta normal y se realizaran exámenes clínicos periódicos, para evaluar el progreso del paciente y evitar recidivas (Rubio, 2011).

2.1.6.1.2 Manejo de tapones uretrales

Los “plugs” uretrales son la principal causa de obstrucción en gatos, estos deben ser evaluados para conocer su composición, lo que permitirá realizar un manejo nutricional adecuado, utilizando dietas para prevenir su posterior formación. Los plugs uretrales de estruvita, son más comunes en gatos de edad joven y media, para su control y se pueden usar dietas acidificantes. Los plugs uretrales de oxalatos de calcio son más comunes en gatos de edad media a gerontes y las dietas de elección son las alcalinizantes. La mayor y mejor utilización de estas dietas está permitiendo la disminución de la presencia de cristales en los plugs. No existe una dieta que prevenga su formación; la terapia debe ser orientada a reducir el proceso inflamatorio y tratar de descubrir la causa primaria (ITU, CIF, neoplasia, etc.). En todo momento la ingestión de mayor cantidad de agua es fundamental o la opción de utilizar dietas húmedas para diluir la orina. (Tabar y Planellas, 2010, Rubio, 2011 Little, 2014).

2.1.6.2 FLUTD no obstructivo

La naturaleza del tratamiento del FLUTD no obstructivo, va a depender de la causa que se encuentre mediante los exámenes clínicos y diagnósticos (Couto y Nelson, 2010).

2.1.6.2.1 Manejo de Cristaluria

Se comentó que solo la cristaluria masiva es de importancia clínica. El manejo dietético asociado al aumento del consumo de agua y el cambio de pH urinario, son la clave para el tratamiento. Las dietas utilizadas actualmente neutralizan el pH, llevándolo a un valor entre 6.2 y 6.4, evitando la formación de ambos tipos de cristales. Se debe repetir el análisis de orina cada 2 a 4 semanas y hacer un conteo de cristales. Cuando desaparecen o disminuyen a cantidades mínimas se puede reintroducir gradualmente la dieta normal (Rubio, 2011).

2.1.6.2.2 Manejo de Cistitis idiopática felina:

Uno de los puntos claves del tratamiento consiste en identificar y suprimir los factores de estrés en el entorno del gato; entre ellos cabe destacar las estaciones del año, la presencia de otros gatos, la falta de actividad, los lugares de colocación de las bandejas y el tipo de

arena, dieta, horario del propietario y la entrada o salida de personas o animales. El estrés puede combatirse proporcionando al gato lugares donde pueda esconderse, posibilidades de escalar y juguetes que le permitan expresar su comportamiento de depredador (Buffington *et al.*, 1994; Jones *et al.*, 1997, Pibot *et al.*, 2010).

La dilución de la orina resulta de ayuda en los gatos con CIF, pues se disminuye la concentración de sustancias urinarias que puedan irritar la mucosa vesical. Lo ideal es el consumo de alimento enlatado pues tiene líquido (Buffington *et al.*, 1997). Todo cambio de alimento debe ser gradual o se le debe ofrecer la nueva dieta en otro plato, para que tenga la posibilidad de elegir (Rubio, 2011). En un estudio prospectivo, no aleatorio, realizado durante un año en 46 gatos con CIF, la administración de alimento húmedo, formulado especialmente para favorecer la salud del tracto urinario inferior, se asoció con una mejoría significativamente menor en el 11% (18/46) con respecto a los gatos que recibían un alimento seco 39% (28/46) (Markwell *et al.*, 1999). Las dietas muy acidificantes no están recomendadas ya que una orina muy ácida puede aumentar la transmisión sensorial de las fibras nerviosas de la vejiga y aumentar la precepción del dolor (Chew y Buffington, 2003).

En ciertos casos, puede estar indicado un tratamiento adicional. Los gatos de forma natural, liberan feromonas al restregar su cara cuando se sienten a gusto en su entorno. El uso de análogos sintéticos de la feromona facial felina F3 (Feliway® CEVA Animal Health, Libourne, France) puede ayudar a disminuir el comportamiento asociado a la ansiedad en ciertos gatos (Chew *et al.*, 1998; Mills y Mills, 2001; Gunn-Moore y Cameron, 2004). Aún no está 100% probada su eficacia como terapia única (Rubio, 2011; Mentzel y Snitcofsky).

El proceso inflamatorio produce dolor que se debe controlar según cada caso en particular. Son recomendados los antiinflamatorios no esteroideos (Ketoprofeno, Meloxicam y Piroxicam) y los opioides (Tramadol, Butorfanol y Fentanilo) para el manejo del dolor. Los glucocorticoides no han demostrado ser efectivos en la recuperación de los gatos con CIF. La administración oral de GAGs en humanos ha demostrado ser efectiva en un 38% de casos; la droga empleada es el Pentosan Polisulfato de sodio. En medicina veterinaria, aún no hay ningún trabajo que demuestre su efectividad, sin embargo su uso es amplio. Se emplea en pacientes con cistitis crónica y cuadros recurrentes. En EE.UU las comúnmente empleadas son: Glicosaminoglican Polisulfato y Condroitin sulfato. Cuando se agotaron todos los recursos terapéuticos y el paciente sigue con sintomatología compatible con CIF, se puede indicar drogas antidepresivas o ansiolíticas. La Amitriptilina es un antidepresivo tricíclico. Otras drogas que han sido efectivas en el tratamiento de gatos con CIF son la Clomipramida, Fluoxetine y la Buspirona (Rubio, 2011).

2.1.6.2.3 Manejo de ITU:

2.1.6.2.3.1 Manejo de ITU viral:

El manejo terapéutico se basa en un tratamiento de sostén y sintomático durante el curso de los signos clínicos (Osborne *et al.*, 2002).

2.1.6.2.3.2 Manejo de ITU bacteriana:

Los antimicrobianos deben elegirse según los resultados del cultivo y el antibiograma (Birchard y Sherding, 2002). Se detallara más en el punto “2.2.7”

2.1.6.2.3.3 Manejo de ITU micótica:

Las cistitis micóticas se tratan sólo si el animal tiene síntomas. Para elegir un fármaco que actué a nivel vesical, hay que tener en consideración que el fármaco se excrete primariamente en la orina. Entre estos se encuentran el fluconazol, flucitosina y la anfotericina B (Osborne *et al.*, 2002).

2.1.6.2.3.4 Manejo de ITU parasitaria:

Dada que muchos pacientes con cistitis parasitarias permaneces asintomáticos, no es necesario tratarlos. En la capilariasis urinaria felina se emplea levamisol (Birchard y Sherding, 2002). Se describe también el uso de fenbendazol (Brown y Prestwood, 1986), pero no parece tan eficaz como el levamisol (Birchard y Sherding, 2002).

2.1.2.2.4 Manejo de neoplasias:

La estadificación clínica es importante para guiar la toma de decisiones terapéuticas y evaluar si hay metástasis en algún otro órgano. No se sabe cuál es el mejor tratamiento para los tumores del tracto urinario inferior y se complica por el hecho de que la enfermedad está avanzada, la mayoría de las veces, en el momento del diagnóstico y muchos pacientes afectados pueden tener enfermedades concurrentes. Los tumores localizados en el vértice o el cuerpo de la vejiga pueden ser quirúrgicamente extraídos, aunque el riesgo de recurrencia y metástasis es alto. El carcinoma de células transicionales se encuentra, a menudo, en el trígono, donde no puede ser extraído por la vía quirúrgica (Little, 2014). En un informe de caso de un gato con carcinoma de células de transición uretral, el tratamiento con cirugía y radiación produjo un tiempo de sobrevida de 386 días (Takagi *et al.*, 2005). En un estudio con 25 gatos con esta neoplasia localizada en la vejiga, se intentaron varios tratamientos, incluidos cirugía, quimioterapia (carboplatino, doxorubicina, ciclofosfamida) y piroxicam (Wilson, *et al.*, 2007). La tasa metastásica en el momento del diagnóstico fue 20%. El tiempo de supervivencia fue de 261 días y casi todas las muertes fueron atribuidas al avance del tumor (Little, 2014).

2.1.2.2.5 Manejo de anomalías anatómicas

Si bien las anomalías anatómicas que pueden presentarse en un felino son varias, no hay un tratamiento específico, ya que muchos podrían intentar corregirse quirúrgicamente como otros no (Osborne *et al.*, 2002).

2.1.2.2.6 Manejo de los problemas de conducta:

Reducir el estrés y mejorar la calidad de vida son factores importantes en el manejo de los gatos con problemas de conducta. El incremento del número de bandejas higiénicas y mantenerlas limpias puede ayudar a disminuir el estrés en hogares con muchos gatos. De forma similar, proporcionar acceso a varias fuentes de comida y agua también puede ser de ayuda. Los gatos también pueden beneficiarse de un incremento de las actividades de juego y de un mayor acceso a espacios privados. Finalmente, el tratamiento con feromonas puede producir un efecto calmante y ayudar a reducir el estrés. El estímulo del consumo de agua a través de fuentes de agua que recirculan o el cambio de dieta (de seca a húmeda), ayudando a disminuir la concentración de orina y aumentando el volumen urinario a evacuar (Dader, 2009; Couto y Nelson, 2010; Tabar y Planellas, 2010; Rubio; 2011).

2.2 Infecciones bacterianas en el tracto urinario inferior felino

Una de las teorías más populares en los años 60, 70 y 80 vinculaban a muchos casos de FLUTD con las infecciones urinarias bacterianas. La idea de que las bacterias participaban en el FLUTD era sustentada por los resultados de falsos cultivos positivos asociados con técnicas de recolección urinaria inadecuadas de los microbios aislados. El concepto de que las bacterias eran agentes etiológicos importantes también se apoyaba en la observación que los signos de FLUTD a menudo remitía en asociación con la terapia antimicrobiana. En estudios retrospectivos, es probable que muchos gatos afectados sin ITU bacteriana parezcan responder a los fármacos antibacterianos por presentar sintomatología autolimitante de FLUTD. En 1979, empleando la selección adecuada de los pacientes y técnicas de recolección urinaria y cultivos convenientes, demostró que el 1% de los gatos afectados no tratados padecían infección bacteriana. Esta observación indicó que la infección urinaria bacteriana era una causa inicial poco común de FLUTD, sin embargo, con el pasar del tiempo este porcentaje ha ido variando un poco (Osborne *et al.*, 2002).

2.2.1 Etiología:

La infección del tracto urinario (ITU) ocurre cuando hay ruptura (temporaria o permanente) en los mecanismos defensivos del huésped tanto anatómicos como funcionales que normalmente evitan la invasión microbiana, y un agente virulento en cantidades suficientes logra adherirse, multiplicarse y persistir en una porción de las vías urinarias. Una menor cantidad de bacterias pueden ir más allá y ascienden para colonizar los uréteres y riñones (Senior, 2013). Puesto que la enfermedad puede abarcar más de una región anatómica, puede ser más relevante identificar el proceso como infección urinaria superior (riñones y uréteres) e inferior (vejiga urinaria, uretra y vagina) (Bartges, 2007).

Si bien los órganos urogenitales se comunican con el ambiente externo, la mayoría de infecciones es causada por flora bacteriana derivadas del tracto gastrointestinal o cutánea que cruzan el perineo y colonizan los genitales externos para luego invadir la uretra y la vejiga en forma retrograda, en contra el flujo urinario (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013). Los riñones, uréteres, vejiga y porción proximal de la uretra de los gatos sanos no están colonizados por microorganismos; sin embargo, la porción distal de la uretra, prepucio y vagina de los animales normales albergan una población combinada con microbios en concentraciones bajas a moderadas (Davidson y Lees, 1993).

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en ITU felinas son *E. coli*, *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.* y *Pasteurella sp.* (Davidson y Lees, 1993; Bailiff *et al.*, 2006; Litster *et al.*, 2007; Mayer-Roenne *et al.*, 2007). Otros microorganismos que han sido aislados incluyen *Enterobacter sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Micrococcus sp.* y *Propionibacterium sp.* (Bailiff *et al.*, 2005; Puskar *et al.*, 2007; Cavana *et al.*, 2008). Puesto que muchos organismos entéricos son anaerobios, la presencia de oxígeno de la orina probablemente inhibe el crecimiento de las bacterias anaerobias estrictas; por ello los anaerobios raramente generan ITU (Couto y Nelson, 2010).

2.2.2 Mecanismos de defensa del huésped

Los mecanismos defensivos del huésped son el factor más importante que influye sobre la patogenia de la ITU (Couto y Nelson, 2010). Los mecanismos de resistencia comprenden micción normal, anatomía urinaria normal, barrera mucosa uroepitelial, propiedades antimicrobianas de la orina e inmunocompetencia sistémica (Davidson y Lees, 1993) (cuadro 4).

La micción normal es un mecanismo defensivo natural eficiente contra la ITU. El lavado mecánico que ocurre como resultado de la micción completa es responsable de la eliminación de más del 95% de las bacterias no adherentes que ingresan en la vejiga urinaria. El lavado es potenciado por la hiperproducción de orina y el aumento de la frecuencia miccional. Las anormalidades que reducen la frecuencia de micción o el

volumen de orina evacuado o que incrementan el volumen de orina residual pueden predisponer al desarrollo de la ITU. Las bacterias normalmente se presentan en cantidades crecientes desde la uretra media hasta distal, pero rara vez ocasionan ITU. La zona de elevada presión en la uretra media y las contracciones uretrales espontáneas colaboran impidiendo la ascensión bacteriana (Couto y Nelson, 2010).

Cuando hay un estrechamiento uretral secundario a una fibrosis, una hipertrofia o tumores que pueden interferir con el flujo normal de orina, se generan sitios aptos para la colonización microbiana. El vaciado incompleto de la vejiga secundario a lesiones espinales o a la tonicidad vesical adquirida o congénita, también predisponen a este tipo de infección. Las anomalías congénitas, como los uréteres ectópicos, evaden las defensas anatómicas normales y, por lo usual se asocian con ITU (Senior, 2013).

Las diferencias en la morfología epitelial (reducción de los receptores epiteliales) también colaboran disminuyendo el número de bacterias que pueden colonizar la uretra proximal y media. La colonización de las membranas de la mucosa vulvar y prepucial por flora no patógena también reduce la colonización de los uropatógenos. La flora normal ocupa la mayor parte de los receptores epiteliales, elabora bacteriocinas que interfieren con el metabolismo de los uropatógenos y tiene elevada afinidad pero requerimiento reducido por los nutrientes esenciales que necesitan los uropatógenos. Las secreciones de las mucosas también ayudan a prevenir la adherencia de los uropatógenos al epitelio; sobre todo, las inmunoglobulinas G y A secretoras que son anticuerpos que recubren a las bacterias patógenas y así tienen menor capacidad para adherirse al uroepitelio (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013).

Una fina capa sobre el epitelio conformada por glucosaminoglicanos (GAG) forma una barrera protectora sobre el uroepitelio, evitando la adhesión bacteriana. Las hembras ovariectomizadas corren mayor riesgo de ITU debido a que la producción de GAG se encuentra reducida. La exfoliación epitelial normal de las células con bacterias adheridas puede enlentecer la colonización bacteriana. La cateterización uretral, el pasaje de urolitos, las neoplasias y la irritación química pueden alterar la barrera mucosa normal (Senior, 2013).

Las propiedades antibacterianas de la orina constituyen un importante mecanismo defensivo del huésped contra la ITU. La orina con frecuencia es bacteriostática y en ocasiones bactericida, dependiendo de su composición. La combinación de un pH bajo y elevadas concentraciones de urea, carbohidratos de bajo peso molecular, mucoproteínas como la de Tamm Horsfall y ácidos orgánicos débiles (derivados de la dieta) en orinas concentradas inhiben la proliferación microbiana. En condiciones normales, la orina producida por gatos es más concentrada comparándola con el perro, y a menudo posee un peso específico mayor de 1.035, lo cual es uno de los motivos para la escasa incidencia de ITU en gatos normales (Bartges y Barsanti, 2001; Couto y Nelson, 2010).

La orina diluida formada en los animales con procesos poliúricos/polidípsicos tiene menos propiedades antibacterianas que las orinas hiperstenúricas (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013).

Cuadro 4: Defensas naturales y adquiridas de las vías urinarias.

MICCIÓN NORMAL
Volumen urinario adecuado.
Micción frecuente.
Vaciamiento completo.
ESTRUCTURAS ANATÓMICAS
Zonas uretrales de elevada presión.
Características de la superficie urotelial.
Peristalsis uretral.
Largo de la uretra.
BARRERAS MUCOSAS
Producción de anticuerpos
Capa superficial de glucosaminoglicanos.
Propiedades antimicrobianas intrínsecas.
Exfoliación de células uroteliales.
Interferencia bacteriana por microbios comensales del segmento urogenital distal.
PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS DE LA ORINA
Rango extremo de pH (alto y bajo).
Hiperosmolaridad.
Alta concentración de urea.
Ácidos orgánicos.
Carbohidratos de bajo peso molecular.
Mucoproteínas de Tamm-Horsfall.

Fuente: (Bartges, 2007).

2.2.3 Patogenia

La patogenia de la infección urinaria bacteriana comprende un equilibrio entre los agentes infecciosos uropatógenos y los mecanismos defensivos anatómicos y fisiológicos del huésped (Davidson y Lees, 1993; Bartges, 2007).

Las bacterias se adhieren mal a un epitelio vesical normal a causa de una cubierta de glucosaminoglicanos. Este recubrimiento que puede reemplazarse en el transcurso de 24 horas si se lesiona, es extremadamente hidrofílico, de manera que se forma una capa de agua en la superficie. Esta capa acuosa constituye una barrera entre el epitelio transicional y la orina, lo que explica en parte por qué el epitelio vesical puede tolerar una exposición constante a una sustancia tan irritante como la orina. Es más probable que la infección

ocurra si la cubierta de la superficie se daña por urolitos, transformaciones neoplásicas, exposición a irritantes químicos, entre otras etiologías de FLUTD (Barsanti, 2000).

Las bacterias poseen propiedades especiales, denominadas factores de virulencia, que les permiten movilizarse, adherirse y colonizar las vías urinarias mediante la inoculación de toxinas en la pared de la mucosa (Ling, 2002; Senior, 2013). Estos factores de virulencia que serán mencionados y descritos fueron estudiados con mayor profundidad en la *E. coli*. (Ling, 2002; Couto y Nelson, 2010).

La adherencia bacteriana es mediada por diversas configuraciones específicas de moléculas que se encuentran sobre la superficie de la bacteria o que se proyectan desde ésta y se unen a receptores ubicados en la pared de las células uroepiteliales (Ling, 2002; Senior, 2013). La adherencia uroepitelial se ve facilitada por las fimbrias (bacilos) o fibrillas (cocos), que son prolongaciones rígidas, filamentosas y proteínicas presentes en muchas de las bacterias (Davidson y Lees, 1993). La producción de ureasa por parte de las bacterias es un importante factor de virulencia, ya que esta enzima causa la desvitalización de las células uroepiteliales y parálisis del músculo liso, ambos sucesos que facilitan la invasión y persistencia de los microorganismos (Senior, 2013).

Otros factores que incrementan la virulencia bacteriana son los antígenos capsulares K, que dificultan la opsonización y la fagocitosis, y los antígenos O de las endotoxina, que disminuyen la contractibilidad del músculo liso. Estos últimos pueden detener la peristalsis uretral y facilitar la ascensión de las bacterias desde la vejiga hasta el riñón. Ciertas bacterias fermentan el ducitol, el cual está asociado con la resistencia a la fagocitosis (Couto y Nelson, 2010).

Otros de los compuestos que secretan las bacterias son las colicinas, las cuales aumentan la permeabilidad vascular e inhiben el crecimiento de otras especies de bacterias alrededor de ellas, esto es importante para superar los efectos protectores de la flora normal de los genitales externos. Algunas bacterias producen la enzima β -lactamasa, la cual tiene como función producir resistencia a los antibióticos β -lactámicos (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013).

La resistencia bacteriana a los fármacos antibacterianos puede ser producto de una resistencia innata, por mutación y selección o por transferencia de factores de resistencia (factor R) entre organismos por transferencia de ADN. La totalidad de una población bacteriana puede adquirir una resistencia por transferencia genética después de una única dosis de antibiótico. El fenómeno de factor R se ha identificado en bacterias gramnegativas, como *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*. La resistencia del factor R a múltiples drogas es habitual y se sabe que tales factores confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, sulfonamidas y trimetropina (Couto y Nelson, 2010).

2.2.4 Epidemiología

La incidencia de ITU felina es variable. En EE.UU se realizaron estudios prospectivos que evaluaron la enfermedad urinaria inferior en gatos jóvenes con FLUTD, la ITU se diagnosticó en menos del 2% de los casos (Eggertsdottir *et al.*, 2007). En otro estudio, la ITU se presentó en el 25% (345/1380) de urocultivos realizados en un hospital universitario durante un periodo de 12 años. La edad promedio de los gatos con ITU fue de 8,2 años; la edad promedio en machos fue de 6,3 años y en hembras de 10,6 años. Estudios retrospectivos realizado en las Universidades de Georgia y Tennessee en EE. UU, la ITU se identificó en el 45% de gatos mayores de 10 años con signos de enfermedad urinaria inferior. Dos tercios de estos casos también presentaron falla renal, mientras que el resto se encontró hipertiroidismo concurrente, tratamiento con glucocorticoides o diuréticos, infecciones con VIF y/o VLEF, incontinencia urinaria o neoplasia. El examen independiente en otro grupo de gatos reveló que la falla renal crónica se acompañaba con ITU en aproximadamente el 20% de los casos (Bartges, 2007).

Las observaciones de esta casuística indica que la ITU es poco común en gatos jóvenes con enfermedad urinaria inferior, pero que es un problema importante en animales gerontes (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). Los gatos de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de ITU, debido a la declinación de las defensas urinarias (Bartges, 2007). Los gatos con hipertiroidismo (12-22% de prevalencia de infecciones urinarias), diabetes mellitus (10-13%) y enfermedad renal crónica (13-22%) tienen un riesgo aumentado (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

No se sabe si el deterioro defensivo es intrínseco al proceso de envejecimiento, o secundario a las anormalidades comunes en los gatos gerontes. Una hipótesis razonable es que estas condiciones de los gatos ancianos (por ej., falla renal, diabetes mellitus e hipertiroidismo) menoscaban los mecanismos defensivos normales (Bartges, 2007). Algunos trabajos de investigación han comunicado que la densidad urinaria es significativamente más baja en gatos con ITU inferior (Litser *et al.*, 2009).

La ITU habitualmente implica un solo organismo, sin embargo en un 20 a 30% de los casos puede tratarse de infecciones bacterianas mixtas (dos o más especies) (Couto y Nelson, 2010). Una ITU puede también ocurrir en gatos sin signos clínicos (Little, 2014). Un estudio con 132 muestras de orina tomadas de gatos sin signos de FLUTD recogidas como exploración de rutina u otras evaluaciones diagnósticas encontró que el 29% tenían infección bacteriana y las gatas viejas fueron las de mayor riesgo (Litster *et al.*, 2009).

La raza Persa y Manx, las hembras, el aumento de edad y la disminución del peso corporal son factores de riesgo para el desarrollo de infecciones en el tracto urinario inferior (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). El sondaje uretral y uretrotomía perianal también aumentan el riesgo de infección bacteriana en el tracto urinario (Griffin y Gregory, 1992). Estas infecciones pueden desarrollarse en machos sanos que tienen colocada una sonda urinaria; los riesgos de infección aumentan con la duración de la permanencia del sondaje

urinario. El riesgo de infección también aumenta con los sistemas de sondaje abiertos, la administración de corticoides, la diuresis y la preexistencia de enfermedad del tracto urinario inferior. La práctica de administrar antimicrobianos mientras está colocada la sonda urinaria es tentadora pero debe ser descartada porque pueden promover el desarrollo de infecciones resistentes a múltiples drogas (Little, 2014).

2.2.5 Manifestaciones clínicas

Clínicamente, los gatos con ITU tienen signos inespecíficos típicos de FLUTD; los propietarios observadores pueden relatar la existencia de un patrón miccional anormal, como polaquiuria, poliuria, disuria, nicturia, estranguria, hematuria, periuria e incontinencia urinaria (uracratia). Asimismo, puede describir cambios en la orina, como olor anormal o descoloración. La evacuación puede acompañarse de una respuesta vocal por dolor. Sin embargo las infecciones asintomáticas también son posibles (Davidson y Lees, 1993; Bailiff *et al.*, 2006; Mayer-Roenne *et al.*, 2007; Bartges, 2007; Litster *et al.*, 2009).

2.2.6 Diagnóstico

El diagnóstico de una ITU no debe hacerse sólo por el cuadro clínico, sino que debe basarse en los resultados del urianálisis completo y posterior urocultivo. Además, en determinadas situaciones resulta útil la realización de pruebas de laboratorio adicionales (hematología, bioquímica, serologías), así como el empleo de técnicas de imagen (rayos X, ecografía, endoscopia) que faciliten el diagnóstico de enfermedades asociadas como diabetes mellitus, hipertiroidismo, insuficiencia renal, leucemia o inmunodeficiencia felina (Cortadellas, 2010). Los diagnósticos diferenciales incluyen otras enfermedades del tracto urinario inferior, como la cistitis idiopática, urolitiasis, neoplasias, anomalías anatómicas y desordenes de conducta (Bartges, 2007; Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

2.2.6.1 Exploración física:

En el examen físico, el paciente puede mostrar dolor a la palpación de la vejiga, si la inflamación es grave, este órgano es por lo usual pequeño. Rara vez hay fiebre en los casos de ITU inferior, a menos que la inflamación sea extrema (Senior, 2013).

2.2.6.2 Análisis de orina

Los hallazgos del análisis de orina compatibles con una ITU inferior son bacteriuria, hematuria, piuria (>5 leucocitos / campo de gran aumento) y aumento del número de células epiteliales de transición en el sedimento urinario; sin embargo, no todas las ITU

tienen estos hallazgos detectables. El movimiento browniano de los detritos amorfos en orina puede confundirse con bacterias no coloreadas (examinadas en fresco). Después de descartar artefactos y contaminación, la presencia de bacteriuria permite establecer el diagnóstico de ITU. Además, puede observarse el incremento de la concentración de proteína urinaria y la alcalinización de la orina. Las reacciones en las pruebas de tiras reactivas de leucocito esterasa (glóbulos blancos) y nitritos (bacterias) que son usadas en humanos son poco confiables, y no deberían emplearse como indicadores de ITU en los gatos. Los gatos con ITU que presentan una orina diluida podrían estar relacionados con insuficiencia renal, hipertiroidismo o terapéutica con diuréticos. Las bacterias, al igual que otras anomalías en el sedimento, no siempre pueden apreciarse en una orina hipostenúrica o isostenúrica ya que esta podría contener una concentración de células tan bajas que no se detectan en el sedimento de animales con una ITU. Debe haber más de 10^4 bacilos / ml o de 10^5 cocos / ml para poder visualizar en el sedimento urinario. (Vail *et al.*, 1986; Bartges, 1996; Willard *et al.*, 2004; Mayer-Roenne *et al.*, 2007; Couto y Nelson, 2010; Little, 2014).

El sedimento puede colorearse con Writh (Barsanti *et al.*, 1996), Gram o nuevo azul de metileno para facilitar la detección de los microorganismos. La falta de detección de microbios en el sedimento no excluye su presencia ni descarta la ITU. Por otra parte, la ITU puede existir sin inflamación concurrente si las defensas están deterioradas (por ej., infección con virus de leucemia felina o virus de la inmunodeficiencia felina). La cistocentesis supone la mejor manera de obtener orina para un urianálisis y un cultivo bacteriano, ya que previene la posibilidad de que la orina pueda contaminarse con bacterias presentes en la uretra distal, el prepucio o la vulva. Si bien la detección de microorganismos en el sedimento sugiere la ITU, la enfermedad debe confirmarse mediante urocultivo (Bartges y Barsanti, 2001; Bartges, 2007; Couto y Nelson, 2010). Si la orina recientemente emitida presenta un pH significativamente alcalino (8 a 8.5) y un olor a amoníaco, podría sugerir una infección por un organismo productor de ureasa como el *Staphylococcus sp.* o *Proteus sp.* (Bush, 2000).

2.2.6.3 Urocultivo:

El urocultivo es la prueba “gold” estándar para el diagnóstico de la ITU. Las muestras para urocultivo deben recolectarse antes de iniciar la terapia, siempre que sea posible. Si la terapia antimicrobiana se ha comenzado, la medicación se suspende durante 3 a 5 días antes de realizar el urocultivo, para minimizar la inhibición del crecimiento microbiano. Se debe tener cautela durante la recolección, preservación y transporte de la orina, para evitar la contaminación, proliferación o muerte de las bacterias (Padilla *et al.*, 1981).

Las muestras de orina para urocultivos aerobios se deben transportar y almacenar en recipientes estériles sellados y procesarse lo más pronto posible. A temperatura ambiente, los recuentos bacterianos en la orina pueden duplicarse cada 20-45 minutos. La multiplicación o destrucción de bacterias pueden ocurrir dentro de la hora de recolección

lo que puede causar un falso aumento de la cantidad de unidades formadoras de colonia (UFC) (Allen *et al.*, 1987; Saunder *et al.*, 2002).

Las bacterias entéricas gram negativas (por ej., *E. coli*) son capaces de duplicar su concentración cada 30 minutos en los especímenes dejados a temperatura ambiente. Si las especies entéricas y no entéricas con un tiempo de duplicación más prolongado (por ej., *Staphylococcus sp.*) están presentes en tal espécimen, las primeras pueden superar en la proliferación a las segundas (Ling, 2002). Si el procesamiento de laboratorio se retrasa más de 30 minutos, hay que refrigerar la muestra (4°C) en un recipiente estéril y protegerla de la luz (Allen *et al.*, 1987; Carter *et al.*, 1978; Bartges y Barsanti, 2001).

Asimismo, los resultados falsos negativos (falta de crecimiento en cultivo) pueden suceder cuando la muestra es refrigerada durante un periodo extenso (12-24 horas, dependiendo del microorganismo presente) o si el espécimen se congela. La prioridad es procesar todas las muestras urinarias tan pronto como sea posible después de la recolección para evitar potenciales problemas de manipulación (Ling, 2002). En el cuadro siguiente se muestran las causas del desarrollo negativo de los cultivos de orina en caso de detección de bacterias en el sedimento (Cuadro 5) (Scherk, 2014).

Cuadro 5: Causas de desarrollo negativo de los urocultivos

FACTORES QUE PUEDEN EXPLICAR LA FALTA DE DESARROLLO DEL CULTIVO DE ORINA CUANDO SE HAN IDENTIFICADO BACTERIAS EN EL SEDIMENTO
1. Bacterias no viables en la orina en el momento de la recolección (tratamiento antimicrobiano, defensas inmunológicas).
2. Muestras de orina inapropiadamente manejada o conservada, lo cual conduce a la muerte de las bacterias.
3. Microorganismos fastidiosos, que no sobreviven entre la toma de muestra y la siembra del cultivo.
4. Técnica de cultivo inapropiado (por ej., microorganismos anaeróbicos procesados como aeróbicos).
5. Bacterias erróneamente identificadas en el sedimento (imitadores de bacterias).

Fuente: (Scherk, 2014)

Si las muestras no pueden procesarse en lo inmediato para el urocultivo, existen métodos alternativos para manipular los especímenes. Las placas con agar sangre y agar MacConkey pueden inocularse e incubarse durante las 24 horas (Allen *et al.*, 1987; Saunder *et al.*, 2002). Las muestras de orina para cultivo deben ser procesadas tan pronto como sea posible. Una muestra recogida por cistocentesis puede ser almacenada de esta forma durante 6 a 12 horas sin que haya un desarrollo bacteriano adicional (Lulich y Osborne, 2004). El agar sangre soporta el crecimiento de la mayoría de los uropatógenos aeróbicos; el agar MacConkey proporciona un medio que colabora con la identificación

microbiana e impide los “enjambres” del *Proteus sp.* Las placas se colocan en un incubador o debajo de una lámpara incandescente durante 24 horas. Si hay crecimiento bacteriano luego de este período, la placa debe remitirse para la identificación y determinación del antibiograma. Como alternativa, el antibiograma puede determinarse en consultorio, utilizando el método de difusión de disco. Si no hay crecimiento luego de 48-72 horas, las placas pueden descartarse (Bartges, 2007).

Existe en el mercado tubos de muestreo para urocultivo con conservantes, que se puedan refrigerar o no para almacenar las muestras hasta 72 horas antes de su procesamiento (Allen *et al.*, 1987) La ventaja de estos tubos es que permiten al veterinario demorar el envío hasta obtener los resultados de otros estudios, como el urianálisis. Si la orina obtenida mediante cateterización, micción o presión de la vejiga se cultiva, es importante la cuantificación del número de organismos por mililitro para diferenciar una infección verdadera de una contaminación. Las pruebas de sensibilidad bacteriana a los antibióticos deben realizarse como guía para la selección del tratamiento antibiótico y, en el caso de una ITU recidivante, para ayudar en la diferenciación de las recaídas de las infecciones (Couto y Nelson, 2010).

2.2.6.3.1 Urocultivo cualitativo:

Consiste en el aislamiento y la identificación de microorganismos en la orina, no incluyendo su cuantificación. Si bien la orina vesical bajo condiciones normales es estéril, cuando atraviesa los segmentos urogenitales distales suele contaminarse con flora residente. Por lo tanto, a menudo es difícil interpretar las bacterias en orinas recolectadas con sondaje o evacuadas, incluso haciendo cuantificación (Bartges, 2007).

2.2.6.3.2 Urocultivo cuantitativo:

Consiste en el aislamiento y la identificación de los microorganismos, y en la determinación de su cantidad expresada como unidades formadoras de colonias (UFC) por unidad de volumen. La cuantificación permite interpretar la importancia de la bacteria presente en la orina. Se debe tener prudencia en la interpretación de urocultivos cuantitativos, con muestras obtenidas en la mitad de la micción o con expresión vesical manual. En los gatos, la bacteriuria se considera significativa con cantidades más bajas de organismos, porque esta especie es menos resistente que los perros a las ITU. La presencia de bacterias en una muestra tomada en forma aséptica por cistocentesis indica ITU, incluso si su cantidad es baja (Barsanti, 2006).

Con signos clínicos o sin ellos, los resultados de los urocultivos cuantitativos de muestras obtenidas durante la micción o por cateterización se deben interpretar con cautela. Cantidades moderadas a elevadas de bacterias (1000 a más de 10000 organismos / ml) son comunes en las muestras miccionales de gatos sanos; por lo tanto, los resultados

positivos falsos son bastante probables cuando los cultivos de tales especímenes son utilizados como base para el diagnóstico de ITU felina. Cuando una bacteriuria dudosa es detectada en una muestra evacuada, el mejor curso de acción es repetir el estudio empleando un espécimen obtenido por cistocentesis. Si se usa una muestra evacuada, un valor de 10000 bacterias / ml se puede considerar significativo en el gato. Aunque las muestras obtenidas por cateterización de gatos sanos a veces contienen bacterias, la frecuencia y grado de bacteriuria debida a esta contaminación son menores en felinos que en los caninos. En consecuencia, los resultados de los urocultivos de muestras obtenidas por cateterización se pueden interpretar con confianza. Para los gatos, un recuento mayor de 1000 bacterias / ml es significativo en los especímenes extraídos con sonda (Lees, 1984; Lees y Rogers, 1986).

2.2.6.3.3. Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (Antibiograma):

La administración de agentes antimicrobianos es la base fundamental del tratamiento de la ITU. El fármaco seleccionado debe ser:

1. De fácil administración.
2. Asociado con mínimos efectos colaterales (si los tiene).
3. Económicos.
4. Capaz de alcanzar niveles tisulares o urinarios que superen la concentración mínima inhibitoria (CIM) para el uropatógeno en al menos 4 veces.
5. No causar efectos adversos en la flora intestinal del paciente.

La selección de los agentes antimicrobianos se fundamenta en el antibiograma (Bartges, 2013).

2.2.6.3.3.1 Técnica de difusión en agar:

El método generalmente usado para realizar el antibiograma es el de difusión en agar (técnica de Kirby-Bauer, también llamada difusión en disco), el cual es adecuado para la mayoría de las ITU bacterianas. Consiste en inocular una suspensión normalizada de un solo grupo de uropatógenos aislado de muestra en placas con agar de Mueller-Hinton. Sobre ellas luego se colocan discos de papel impregnados con diferentes antibióticos. Pasadas 18-24 horas de la inoculación a 38°C, se estima la susceptibilidad antimicrobiana midiendo las zonas de inhibición de crecimiento bacteriano alrededor de cada disco (Ling, 1984; Bartges, 2013).

Estas zonas de inhibición se interpretan según parámetros establecidos, y los resultados se informan como “resistente”, “susceptible” o “medianamente susceptible”. Como cada antibiótico tiene una diferente capacidad de difusión en el agar, la mayor zona de inhibición no indica necesariamente el agente más efectivo. Además, como la concentración de la mayoría de los medicamentos en el disco de papel es similar a la que alcanzan el antibiótico en el plasma y tejido (Senior, 2013), aquellos que se clasifican

como de susceptibilidad intermedia por este método pueden aún ser efectivos en el tracto urinario, si se excretan en altas concentraciones en la orina (por ej., la ampicilina y cefalexina) (Bartges, 2007).

2.2.6.3.3.2 Técnica de dilución antimicrobiana:

Este estudio determina la concentración mínima de un antibiótico que inhibirá el crecimiento del uropatógeno (concentración bacteriostática mínima, concentración inhibitoria mínima o CIM). Se inoculan y se incuban los uropatógenos en pocillos, cada uno de los cuales contiene una dilución al doble del anterior del antimicrobiano en estudio, a las concentraciones alcanzables en tejidos y orina; se define la CIM como la concentración más baja (o la mayor dilución) que evita el crecimiento bacteriano visible. La CIM es usualmente varias diluciones más baja que la concentración bactericida mínima de los fármacos (Bartges, 2013). En general, los antimicrobianos alcanzan concentraciones bactericidas en orina, si pueden lograr una concentración 4 veces mayor que la CIM mayor será la eficacia del antibiótico (Ling *et al.*, 1984; Cortadellas, 2010). Muchos antibióticos con excreción renal llegan a concentraciones urinarias 10-100 veces mayores que la sérica (Bartges, 2013). Para evitar el desarrollo de resistencia debe evitarse la administración indiscriminada de antibióticos si no se ha demostrado la existencia de un proceso infeccioso (Cortadellas, 2010).

2.2.6.4 Analítica sanguínea

Generalmente los animales con ITU inferior no presentan alteraciones en los parámetros hematológicos y bioquímicos rutinarios. En casos recidivantes es importante la realización de una analítica rutinaria para excluir la existencia de enfermedades asociadas como hipertiroidismo, diabetes mellitus y enfermedad renal. Además, en gatos con infección recurrentes deben realizarse pruebas de leucemia e inmunodeficiencia felina (Cortadellas, 2010; Little, 2014).

2.2.6.5 Diagnóstico por imagen

La técnica de imagen no aporta una información especialmente importante en cuanto al diagnóstico y tratamiento de la ITU simple. Sin embargo, resultan imprescindibles cuando la respuesta al tratamiento no es la adecuada o en caso de recidivas (Cortadellas, 2010). En muchos gatos con esta clase de anomalías los resultados radiográficos y ecográficos son normales. No obstante, estos exámenes pueden revelar urolitos, renomegalia u otros efectos que pueden predisponer al desarrollo de la infección bacteriana de vías urinarias (Kruger *et al.*, 1991; Buffington *et al.*, 1997).

2.2.7 Tratamiento:

La administración de los antimicrobianos apropiados es el principal tratamiento para las infecciones bacterianas del tracto urinario. La elección de las drogas se basa en el antibiograma arrojado por el urocultivo, pero hay otras consideraciones que son también importantes, como facilidad de administración, riesgo de efectos adversos, disponibilidad y costo. Si bien el único tratamiento seguro es en base a la sensibilidad antimicrobiana arrojada en el urocultivo, hasta obtener los resultados del urocultivo y el antibiograma, como mejor opción, se puede iniciar una terapia empírica utilizando Amoxicilina / Ac. Clavulánico vía oral. Un estudio en la Universidad de Cornell en EE.UU, demostró que el 89% de las bacterias aisladas fueron sensibles a este antibiótico. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* asociados a infecciones del tracto urinario son sensibles a los antimicrobianos usados con frecuencia (por ej., amoxicilina o amoxicilina-clavulánico) (Guidi *et al.*, 2003; Bailiff *et al.*, 2006; Wilson *et al.*, 2006; Litster *et al.*, 2009; Rubio, 2011).

Las infecciones bacterianas no complicadas del tracto urinario se producen en gatos sin anomalías estructurales o funcionales subyacentes. Por lo general, estas infecciones son tratadas con un antimicrobiano durante, al menos, 14 días. Se puede esperar que los signos clínicos cedan en 48 horas (Drobatz y Cole, 2008). Es ideal realizar un cultivo de orina 1 semana después de haber terminado el tratamiento. Desafortunadamente, muchos gatos con infección bacteriana del tracto urinario tienen infecciones complicadas con factores predisponentes identificables (por ej., enfermedad renal crónica, diabetes mellitus o hipertiroidismo). Estos gatos deben ser tratados con un antimicrobiano apropiado durante 4 a 6 semanas. La orina se debe cultivar nuevamente 3 a 5 días después de haber comenzado el tratamiento, justo antes de suspender la medicación, y 1 semana después de haberlo hecho (Little, 2014).

No se aconseja instilar, ni agentes antimicrobianos, corticoides o vitaminas, en el lumen uretral y vesical ya que no ha sido demostrada su eficacia. El tratamiento se centra en la administración de medicamentos vía oral o parenteral (maximizan su efecto) (Rubio, 2011). La pradofloxacina es una fluoroquinolona de tercera generación activa contra varios patógenos urinario felinos, incluidos *E. coli* y *Staphylococcus sp.* En un estudio reciente con 27 gatos tratados con este agente, todos los cultivos de orina postratamiento fueron negativos (Litster, *et al.*; 2007). La pradofloxacina parece no tener efectos tóxicos sobre la retina de los gatos (Messias *et al.*, 2008). El cefovecín es una cefalosporina semisintética de espectro extendido con un intervalo de dosificación de 14 días después de una sola inyección subcutánea. Un estudio reciente con cultivos de orina postratamiento comprobó que la cefovexina eliminó al 76% de las infecciones con *E. coli*, en comparación con 62% logrado por la cefalexina. Sin embargo, esta eficacia es menor que la comprobada para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en caninos (Passmore, 2008). Estos agentes antimicrobianos más nuevos no deben ser usados como primera línea de ataque, sino que deben ser reservados para aquellas bacterias que son

resistentes a otras drogas basándose en el cultivo y el antibiograma o para aquellos gatos que no pueden ser tratados con otros medicamentos (Little, 2014).

Las recidivas son infecciones recurrentes con el mismo microorganismo que ocurren por varias razones, como el fracaso para erradicar la infección original, la elección inapropiada del antimicrobiano (o la dosis, la frecuencia de dosificación o la duración del tratamiento) u otros factores. Las reinfecciones son recurrencias causadas por un patógeno diferente al de la infección original y suelen ocurrir semanas a meses después de la primera infección. La reinfección, así como también las infecciones persistentes o recurrentes con *E. coli*, han sido documentadas en gatos gerontes con enfermedad renal crónica (Freitag *et al.*, 2006). Los gatos con enfermedades concurrentes y otros factores de riesgo, como uretostomía perineal, también están en riesgo. El tratamiento profiláctico con antimicrobianos para las reinfecciones frecuentes no ha sido evaluado en gatos (Little, 2014). En el siguiente cuadro se muestran los factores causantes de infecciones persistentes en vías urinarias (cuadro 6).

Cuadro 6: Factores causantes de infección persistente de vías urinarias

FACTORES CAUSANTES DE INFECCIÓN PERSISTENTE DE VÍAS URINARIAS
<ol style="list-style-type: none"> 1. Errores en la medicación. 2. Escaso cumplimiento con el dueño. <ul style="list-style-type: none"> - Concentraciones inadecuadas del fármaco en plasma y orina. - Duración demasiado breve del tratamiento. 3. Absorción deficiente del antimicrobiano en el conducto gastrointestinal. 4. Infección persistente en sitios difíciles de penetrar (Próstata, pared vesical engrosada y pólipos).

Fuente: Bartges y Barsanti, 2001

2.2.8 Prevención:

Los mecanismos defensivos normales son eficaces para prevenir la ITU; sin embargo, no son impenetrables. Las defensas normales pueden verse superadas si grandes cantidades de un uropatógeno virulento alcanzan las vías urinarias durante los procedimientos diagnósticos y terapéuticos (Lees, 1984; Barsanti *et al.*, 1985). Las ITU en gatos pueden prevenirse si se disminuye la contaminación bacteriana y se evitan o reducen al mínimo el quebrantamiento de las barreras contra el ascenso de los microbios dentro del sistema urinario y las condiciones que atenúan las defensas del huésped (Davidson y Lees, 1993). Las injurias de las superficies uroepiteliales deben ser prevenidas, los impedimentos de una micción efectiva deben ser eliminados y la retención urinaria inapropiada debe ser combatida. Otras uropatías primarias deben ser corregidas siempre que sea posible y las enfermedades sistémicas que predisponen al desarrollo de la ITU deben ser tratadas en el modo conveniente (Davidson y Lees, 1993).

La cateterización y endoscopia de vías urinarias siempre entrañan el riesgo de inducir infección. La magnitud del riesgo aumenta con el grado de anormalidad preexistente en las vías urinarias, el monto de toda la lesión adicional causada por el procedimiento y la duración de este último. El riesgo de infección puede disminuir teniendo cuidado de llevar a cabo medidas invasivas sólo cuando sean necesarias, efectuando el procedimiento del modo más atraumático posible y retirando el catéter o endoscopio tan pronto se pueda. Los gatos con uretrotomía perineal también están en mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas de vías urinarias respecto de los gatos sin uretrotomía perineal (Lees, 1996) y por tanto deben intentarse otras intervenciones terapéuticas antes de recurrir a ese procedimiento (Bartges y Barsanti, 2001).

En un estudio clínico, la infección se desarrolló en el 52% de gatos con sondas urinarias permanentes (Barsanti *et al.*, 1985). El empleo de esta cateterización durante la diuresis o la administración de glucocorticoides son particularmente peligrosos. El riesgo de la ITU es mucho mayor si el paciente ya padece de enfermedad urinaria.

Para prevenir la ITU iatrogénica se debe tomar en cuenta:

1. Evitar el uso indiscriminado de sondas urinarias.
2. Emplear un sistema de recolección cerrado para sondas permanentes.
3. Tener cautela con la cateterización permanente cuando el paciente está experimentado diuresis.
4. Evitar los sondajes permanentes en pacientes inmunosuprimidos o que reciben medicación inmunosupresora (por ej. corticosteroides).
5. Utilizar técnicas diagnósticas y terapéuticas que reduzcan el trauma y la contaminación microbiana de las vías urinarias.

La administración oral o parenteral de antimicrobianos durante la cateterización urinaria permanente no previene indefinidamente la ITU iatrogénica; la administración de estas medicaciones debería reservarse para el tratamiento de la ITU bien documentada, ya que podría promover que emerjan microorganismos con resistencia a multifármacos (Barsanti *et al.*, 1985; Davidson y Lees, 1993).

Cuando un animal sufre de recurrencias frecuentes de ITU a pesar del tratamiento adecuado y en ausencia de alteraciones anatómicas y funcionales detectables y corregibles, el manejo con antibióticos a largo plazo puede prevenir más recurrencias. El tratamiento inicial dura 14-30 días, según se necesite, y se basa en antibióticos elegidos según los resultados del antibiograma. Luego, se sigue con el mismo medicamento al 30-50% de la dosis diaria usual, dada en una sola vez. Este tratamiento dura 6 meses. El antibiótico usado a largo plazo es el mismo que se emplea en el tratamiento inicial, según los resultados del antibiograma. Se realizan urocultivos y antibiogramas de seguimiento cada mes para verificar que el paciente siga libre de infección. Estos regímenes de bajas dosis no suelen propiciar el desarrollo de bacterias resistentes fecales y vaginales (Senior, 2013).

Una estrategia empleada en medicina humana para prevenir la infección bacteriana recurrente del tracto urinario en las mujeres es el uso de productos con arándonos (Jepson

y Craig, 2008). Estos contienen proantocianidinas, las cuales inhiben la adherencia de *E. coli* al epitelio de la vejiga (Gupta *et al.*, 2007). Hasta la fecha, se han publicado datos sobre la seguridad o eficacia de los productos con arándanos para la prevención o el tratamiento de las infecciones urinarias en los gatos (Little, 2014).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Localización y ambiente

El estudio se realizó en una clínica privada especializada en medicina felina y en la Universidad Científica del Sur en Lima-Perú.

3.2 Población y muestra

Se recolectó datos a través de historias clínicas de felinos que llegaron con sospecha de enfermedad del tracto urinario inferior y sin sospecha del mismo, a los que se les hizo un análisis de orina (como parte del protocolo o de forma accidental) donde se encontró algún indicativo de presencia de bacteriuria, confirmado mediante urocultivo. Las muestras fueron remitidas a un solo laboratorio, y fueron evaluadas entre los periodos 2008 al 2015 de una clínica privada de referencia en medicina felina de Lima.

3.3 Diseño experimental

El presente estudio retrospectivo fue transversal observacional descriptivo. El muestreo fue no probabilístico. Como criterios de inclusión se tomó en consideración historias clínicas de felinos que llegaron con manifestaciones clínicas de la enfermedad del tracto urinario inferior, en donde se encontró algún indicativo de presencia de bacteriuria en el análisis de orina y luego este fue confirmado a través de un urocultivo; también se tomó en consideración historias clínicas de felinos asintomáticos de enfermedad del tracto urinario inferior, en donde se tuvo un hallazgo incidental en los análisis de orina con algunos indicativos de la presencia de bacteriuria y que también fueron confirmados mediante un urocultivo; las muestras recolectadas abarcaban entre los periodos 2008 al 2015. Como criterio de exclusión se tomó en consideración individuos con análisis de orina que no mostraron ningún indicativo de bacteriuria.

3.4 Procedimiento metodológico

Se revisaron 2650 historias clínicas de pacientes felinos de una clínica de referencia en medicina felina de Lima, de los cuales 1125 historias fueron casos de pacientes que presentaron enfermedad del tracto urinario inferior entre los años 2008 al 2015. De estas

historias, 102 fueron seleccionadas, teniendo como criterios inclusión lo siguiente: Los pacientes tenían que haber llegado con manifestaciones clínicas de enfermedad del tracto urinario inferior, pacientes asintomáticos de enfermedad del tracto urinario inferior con análisis de orina positivo a bacterias o algún indicativo de este y que se le haya realizado cultivo de orina. Registrándose datos del paciente (edad, género, estado reproductivo, raza, peso, estación del año) y datos del análisis de orina (color, olor, densidad urinaria, pH, glucosa, proteínas, sangre, leucocitos, eritrocitos, cristales y tipo de cristales); luego los datos recolectados fueron introducidos en una base de datos en la computadora, para luego elaborarse la estadística del estudio retrospectivo.

3.5. Materiales y equipos:

- Computador laptop.
- Base de datos.
- Lapiceros.
- Cuaderno de notas.
- Historias clínicas.

3.6. Análisis de resultados

Las variables cualitativas independientes (edad, género, estado reproductivo, raza, peso, estación del año, color, olor, densidad urinaria, pH, glucosa, proteínas, sangre, leucocitos, eritrocitos, cristales y tipo de cristales) con la variable dependiente (presencia de bacteriuria) fueron analizadas mediante la prueba de Chi cuadrado para establecer si presentaban asociación estadística significativa ($p < 0.05$). Además, se realizó un análisis de regresión logística múltiple de las variables en estudio y se estableció los valores de Odds ratio, se determinó los factores de riesgo para la presentación de bacteriuria, según las variables ya antes mencionadas y teniendo un intervalo de confianza de 95%. Los datos fueron analizados por el paquete estadístico STATA v14.0.

IV. RESULTADOS

Se seleccionaron 1125 historias de felinos que presentaron enfermedad del tracto urinario inferior entre los periodos del 2008 al 2015 en una clínica privada de referencia en Lima, de los cuales 9% (102/1125) se les realizó urocultivos, teniendo como resultado: 61.2% (62/102) resultaron ser positivos y 40.8% (40/102) resultaron ser negativos (tabla 7).

Para las variables edad, densidad urinaria y presencia sangre frente a bacteriuria, se determinó asociación significativa ($p < 0.05$) (tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de bacteriuria en relación a los potenciales de los factores de riesgo.

VARIABLES	VALOR	BACTERIURIA		NO BACTERIURIA		TOTAL n	TOTAL %	P		
		n	%	N	%					
DATOS DEL PACIENTE	Edad	≤6 años (Gatitos, Joven y Joven adulto)	34	54.84%	31	77.50%	65	63.73%	0.024	
		7-10 años (Adulto)	13	20.97%	7	17.50%	20	19.61%		
		≥11- (Senior y Geronte)	15	24.19%	2	5.00%	17	16.67%		
	Género	Macho	41	66.13%	28	70.00%	69	67.65%	0.683	
		Hembra	21	33.87%	12	30.00%	33	32.35%		
	Estado reproductivo	Entero (a)	24	38.71%	15	37.50%	39	38.24%	0.902	
		Castrado (a)	38	61.29%	25	62.50%	63	61.76%		
	Raza	Mestizos	46	74.19%	32	80.00%	78	76.47%	0.5	
		Raza	16	25.81%	8	20.00%	24	23.53%		
	Peso	<3 kg	10	16.13%	1	2.50%	11	10.78%	0.064	
		3-5 kg	28	45.16%	26	65.00%	54	52.94%		
		>5-7 kg	19	30.65%	12	30.00%	31	30.39%		
		>7kg	5	8.06%	1	2.50%	6	5.88%		
	Estación del año	Verano	10	16.13%	9	22.50%	19	18.63%	0.338	
		Primavera	20	32.26%	11	27.50%	31	30.39%		
		Invierno	17	27.42%	6	15.00%	23	22.55%		
Otoño		15	24.19%	14	35.00%	29	28.43%			
ANÁLISIS DE ORINA	EXÁMEN FÍSICO	Color de orina	Amarillo claro	12	19.35%	7	17.50%	19	18.63%	0.161
			Amarillo oscuro	25	40.32%	15	37.50%	40	39.22%	
			Amarillo pálido	7	11.29%	0	0.00%	7	6.86%	
			Marrón	4	6.45%	3	7.50%	7	6.86%	
			Rojo	14	22.58%	15	37.50%	29	28.43%	
	Olor de orina	Olor sui generis	55	88.71%	34	85.00%	89	87.25%	0.629	
		Olor amoniac	5	8.06%	4	10.00%	9	8.82%		
		Olor a acetona	0	0.00%	1	2.50%	1	0.98%		
		Olor pútrido	2	3.23%	1	2.50%	3	2.94%		
	Densidad urinaria	≤1.035 (Anormal)	28	45.16%	5	12.50%	33	32.35%	0.001	
>1.035 (Normal)		34	54.84%	35	87.50%	69	67.65%			
EXÁ	pH	>7.5 (Alcalino)	54	87.10%	34	85.00%	88	86.27%	0.764	
		6-7.5 (Normal)	8	12.90%	6	15.00%	14	13.73%		

SEDIMENTO		<6 (Acido)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	
	Glucosa	Negativo	50	80.65%	31	77.50%	81	79.41%	0.293
		1+ = 50 mg/Dl	6	9.68%	6	15.00%	12	11.76%	
		2+ = 100 mg/dL	2	3.23%	2	5.00%	4	3.92%	
		3+ = 300 mg/dL	0	0.00%	1	2.50%	1	0.98%	
		4+ = 1000 mg/dL	4	6.45%	0	0.00%	4	3.92%	
	Proteínas	Negativo	8	12.90%	3	7.50%	11	10.78%	0.063
		Trazas	2	3.23%	3	7.50%	5	4.90%	
		1+ = 30 mg/dL	24	38.71%	8	20.00%	32	31.37%	
		2+ = 100 mg/dL	6	9.68%	11	27.50%	17	16.67%	
		3+ = 500 mg/dL	22	35.48%	15	37.50%	37	36.27%	
	Sangre	Negativo	4	6.45%	8	20.00%	12	11.76%	0.046
		1+ = 10 Ery/ μ L	6	9.68%	1	2.50%	7	6.86%	
		2+ = 25 Ery/ μ L	2	3.23%	2	5.00%	4	3.92%	
		3+ = 50 Ery/ μ L	6	9.68%	0	0.00%	6	5.88%	
		4+ = 250 Ery/ μ L	44	70.97%	29	72.50%	73	71.57%	
	Leucocitos	0-5/c (Normal)	33	53.23%	29	72.50%	62	60.78%	0.052
		>5 /c (Anormal)	29	46.77%	11	27.50%	40	39.22%	
	Eritrocitos	0-4/c (Normal)	23	37.10%	12	30.00%	35	34.31%	0.461
		\geq 5/c (Anormal)	39	62.90%	28	70.00%	67	65.69%	
Cristales	\leq 6/c (Normal)	54	87.10%	35	87.50%	89	87.25%	0.952	
	>6/c (Anormal)	8	12.90%	5	12.50%	13	12.75%		
Tipo de cristales	Ausencia	34	54.84%	16	40.00%	50	49.02%	0.3	
	Estruvita	26	41.94%	23	57.50%	49	48.04%		
	Oxalato de calcio	2	3.23%	1	2.50%	3	2.94%		

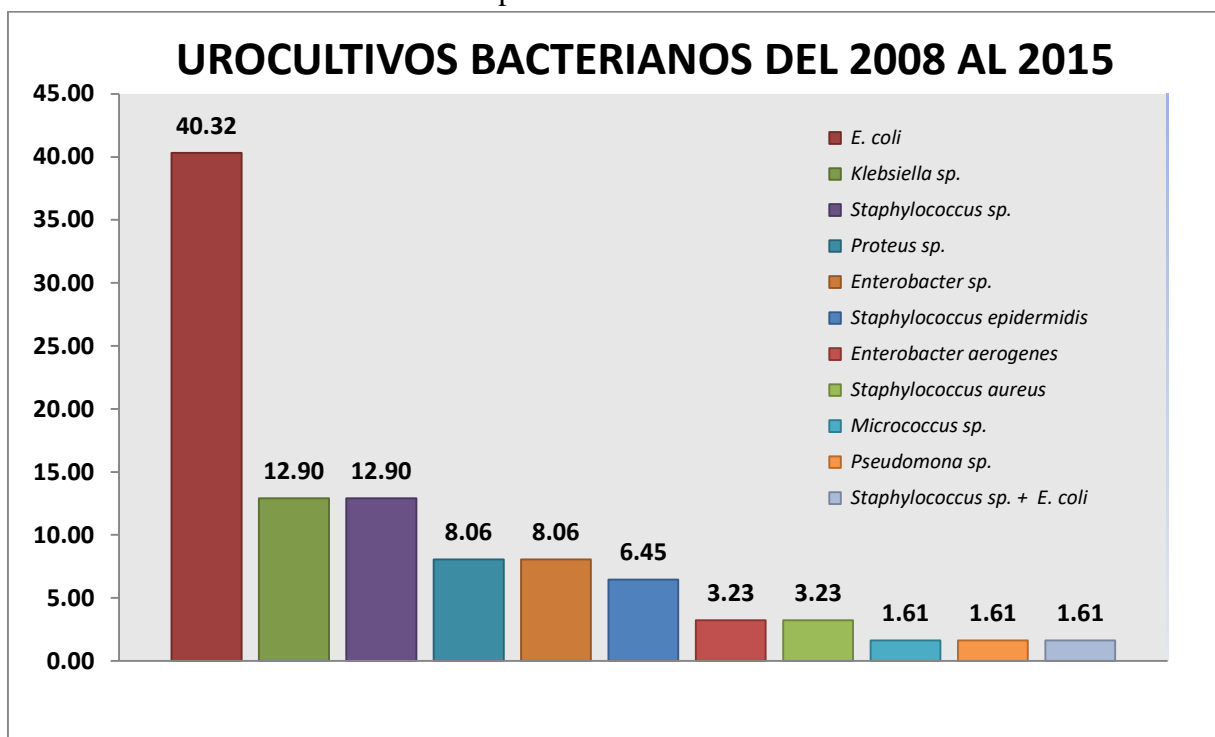
Se determinó los factores de riesgo para la presentación de bacteriuria mediante la significancia ($p < 0.05$) para las variables leucocitos, cristales, densidad urinaria y el color rojo de la orina. En el siguiente cuadro se muestran los valores de Odds Ratio (OR) calculados para bacteriuria. La presentación de bacteriuria con la presencia de leucocitos (>5 leucocitos/campo) muestra un riesgo de 6.25 veces mayor que la ausencia y/o presencia de leucocitos (0-5 leucocitos/campo) en el sedimento urinario; para el caso de cristales (>6 cristales/campo) el riesgo que presenta es de 21.09 veces mayor que la presencia (≤ 6 cristales/campo) de cristales; para el caso de color rojo de orina, el riesgo es de 0.07 veces mayor que el color amarillo de la orina; del mismo modo en el caso de la densidad urinaria (≤ 1.035), el riesgo es de 38.56 veces mayor con respecto a la densidad urinaria > 1.035 (tabla 8).

Tabla 8. Presentación de bacteriuria en relación a los potenciales de los factores de riesgo.

Factores de riesgo	Odds Ratio	P> z	Intervalo	Conf. 95%
7-10 años (Adulto)	4.28	0.15	0.57	32.14
≥11- (Senior y Geronte)	10.32	0.16	0.38	273.99
Género	0.25	0.12	0.04	1.43
Estado reproductivo	2.02	0.42	0.35	11.49
Raza	0.74	0.77	0.09	5.55
Peso 3-5 kg	0.05	0.06	0.002	1.15
Peso >5-7 kg	0.2	0.34	0.007	5.42
Peso >7kg	0.6	0.83	0.005	68.14
Primavera	0.48	0.54	0.049	4.83
Invierno	3.51	0.24	0.41	29.42
Otoño	0.1	0.06	0.01	1.14
Color de orina: Amarillo oscuro	0.22	0.14	0.03	1.63
Color orina: Marrón	0.04	0.09	0.001	1.64
Color orina: Rojo	0.07	0.04	0.006	0.96
Olor orina: amoniac	1.29	0.84	0.09	17.24
Olor orina: pútrido	1.47	0.85	0.02	90.91
Glucosa 1+ = 50 mg/dL	0.07	0.06	0.005	1.12
Glucosa 2+ = 100 mg/dL	0.05	0.12	0.001	2.12
Proteínas 1+ = 30 mg/dL	13.99	0.05	0.92	211.3
Proteínas 2+ = 100 mg/dL	0.99	0.99	0.059	16.778
Proteínas 3+ = 500 mg/dL	2.87	0.4	0.23	35.18
Sangre 1+ = 10 Ery/μL	1.47	0.79	0.075	29.08
Sangre 2+ = 25 Ery/μL	0.03	0.37	0.00001	57.94
Sangre 4+ = 250 Ery/μL	0.34	0.43	0.022	5.13
pH	0.33	0.37	0.029	3.75
Leucocitos	6.25	0.04	1.04	37.58
Eritrocitos	0.49	0.52	0.059	4.04
Cristales	21.09	0.02	1.63	272.44
Densidad urinaria	38.56	0.007	2.72	545.77
Constante	868.47	0.01	5	150682

El porcentaje de bacterias aisladas mediante urocultivos fue de 61.2% (62/102), en donde se aisló las siguientes bacterias: *E. coli* 40.32% (25/62), *Klebsiella sp.* 12.9% (8/62), *Staphylococcus sp.* 12.9% (8/62), *Proteus sp.* 8.06% (5/62), *Enterobacter sp.* 8.06% (5/62), *Staphylococcus epidermidis* 6.45% (4/62), *Enterobacter aerogenes* 3.23% (2/62), *Staphylococcus aureus* 3.23% (2/62), *Micrococcus sp.* 1.61% (1/62), *Pseudomona sp.* 1.61% (1/62), *Staphylococcus sp.* + *E. coli* 1.61% (1/62) (gráfico 9).

Gráfico 9. Distribución porcentual de bacteriuria en urocultivos realizados entre los periodos 2008 al 2015.



V. DISCUSIÓN

Para el siguiente estudio las variables que presentan asociación significativa ($p < 0.05$) a bacteriuria son la edad, densidad urinaria y presencia de sangre en orina.

En este estudio se obtuvo asociación significativa ($p < 0.05$) entre bacteriuria y las diferentes edades. Los resultados obtenidos fueron de 54.84% (34/62) en gatos ≤ 6 años (gatitos, joven y joven adulto), 20.97% (13/62) en gatos de 7-10 años (adultos) y 24.19% (15/62) en gatos ≥ 11 años (senior y gerontes). En EE. UU se realizaron estudios prospectivos de gatos jóvenes con FLUTD, donde se identificaron infecciones bacterianas en el tracto urinario inferior en menos del 2% de los casos (Kruger, *et al.*, 1991; Buffington *et al.*, 1997; Couto y Nelson, 2010). En otro estudio, la ITU se presentó en el 25% (345/1380) de urocultivos realizados en un hospital universitario durante un periodo de 12 años; la edad promedio de los gatos con ITU fue de 8,2 años, la edad promedio en machos fue de 6,3 años y en hembras de 10,6 años. En estudios retrospectivos realizados en las Universidades de Georgia y Tennessee, la ITU se identificó en el 45% de gatos mayores de 10 años con signos de enfermedad urinaria inferior (Bartges, 2007). Las observaciones de esta casuística indica que la ITU es poco común en gatos jóvenes con enfermedad urinaria inferior, pero que es un problema importante en animales gerontes (Lekcharoensuk *et al.*, 2001). Los gatos de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de ITU, debido a la declinación de las defensas urinarias (Bartges, 2007). Los gatos con hipertiroidismo (12 - 22% de prevalencia de infecciones urinarias), diabetes mellitus (10 - 13%) y enfermedad renal crónica (13 - 22%) tienen un riesgo aumentado (Mayer-Roenne *et al.*, 2007). El grupo etario de mayor edad fueron gatos ≥ 11 años, donde se encontró bacteriuria en 24.19% (15/62) de los animales evaluados, este porcentaje no representa la mayoría de la población con ITU como revelan algunos otros estudios; siendo el grupo de gatos ≤ 6 años la población principalmente afectada, representando un 54.84% (34/62) con bacteriuria. Esta diferencia con otros estudios, puede deberse a múltiples factores, como el que este grupo de menor edad (≤ 6 años), es el que normalmente acude a la clínica veterinaria, o potencialmente su bacteriuria sea a consecuencia de alguna enfermedad primaria que altero los mecanismos de defensa y esto haya hecho que los gatos sean más susceptibles a infecciones bacterianas. Por lo que al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, la edad no resulto con significancia ($p > 0.05$).

En este estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria y la raza. La relación de bacteriuria con respecto a la raza, tuvo un porcentaje de 74.19% (46/62) en gatos mestizos y un 25.81% (16/62) en gatos de raza. En este estudio la población de gatos mestizo tuvo un porcentaje alto, ya que estos representan la mayor población de los gatos del mundo (American Pet Product Manufacturing Association, 2008). Un estudio en la Universidad de California (Hospital Escuela de Medicina Veterinaria de Davis) reporta que entre el 10 a 15% de los pacientes felinos atendidos en dicha universidad eran de razas puras, el resto de la población fue mestiza (Louwerens *et al.*, 2005). Así como en otros países, la raza mestiza sigue resultando un porcentaje alto en nuestra población.

Sin embargo, al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, la raza no resulto con significancia ($p > 0.05$).

Para el presente estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria con respecto al sexo y estado reproductivo, donde el 33.87% (21/62) fueron hembras y el 66.13% (41/62) fueron machos que se relacionaron con la presencia de bacteriuria; de los cuales el 38.71% (24/62) resultaron ser machos y hembras enteras, y el 61.29% (38/62) resultaron ser machos y hembras castradas. Un estudio reporta que las hembras son un factor de riesgo para el desarrollo de ITU (Lekcharoensuk *et al.*, 2001), vinculándolo con el diámetro de la uretra en hembras, el cual es más corto a comparación del macho (Davidson y Lees, 1993); otro motivo es la distancia que hay entre el órgano reproductor y el ano (perineo), el cual es más corta en hembras que en machos, por lo que el aparato reproductor en hembras estarían más expuestas a adquirir las bacterias que son eliminadas a través de las heces o que provienen de la piel (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013). La población con bacteriuria resulto ser más machos que hembras, esto puede deberse a que los propietarios en nuestro país prefieren como mascota más a los gatos machos, debido a que las hembras entran en celo (inducido o es fotoperiodo positivo) y hay que tener mayor cuidado con ellas; otra opción podría ser que los machos hayan sido la población que más haya ido a la veterinaria. Los gatos enteros tienden a salir por los territorios más grandes a comparación de los gatos castrados; esto puede influenciar en el control por parte de los dueños, ya que retrasa la detección de los primeros signos clínicos de la enfermedad. Además, es posible que puedan desarrollarse infecciones secundarias a la conducta de apareamiento (Jones *et al.*, 1997; Cameron *et al.*, 2004). En un estudio se aislaron microorganismo de la vagina de gatas sanas; los más comunes fueron *E. coli*, especies de *Staphylococcus sp.* y *Streptococcus sp.* Las cifras relativas de bacterias vaginales fueron mayores en gatas jóvenes (<1 año) en estro y en gestación. También se encontraron bacterias en 2 de 29 cultivos uterinos, ambos de gatas en estro (Barsanti, 2000). A pesar de ello, al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, el sexo y el estado reproductivo no resultaron con significancia ($p > 0.05$).

El presente estudio no obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria y el peso. Los resultados muestran que la bacteriuria se manifestó en un 16.13% (10/62) en gatos <3 kg, 45.16% (28/62) en gatos de 3-5 kg, 30.65% (19/62) en gatos >5-7 kg y 8.06% (5/62) en gatos > 7 kg. El porcentaje de bacteriuria fue mayor en gatos de 3-5 kg, esto puede deberse a que el promedio estándar según lo manifiestan algunas clínicas veterinarias de nuestro país, es ese. Por lo que al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, el peso no resulto con significancia ($p > 0.05$).

Con respecto a este estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria y las diferencias estaciones del año, otro estudio también muestra que no hubo asociación significativa entre dichas variables (Eggertsdóttir *et al.*, 2007). En este estudio la bacteriuria se manifestó en 32.26% (20/62) en primavera, 27.42% (17/62) en invierno, 24.19% (15/62) en otoño y 16.13% (10/62) en verano. Un estudio en Noruega reporta que la aparición de ITU es mayor en la época de invierno y verano; los gatos en la época de

invierno poseen una vida interior menos activa, pudiendo manifestar otras causas de FLUTD como la CIF y presencia de tapones uretrales, que me podrían llevar secundariamente a una ITU, ya que estas causas podrían alterar los mecanismos de defensa; en el verano los gatos hacen más uso de su acceso al exterior, haciéndose más activos en comparación con la época de invierno y teniendo también un riesgo de obtener ITU, debido a que podrían adquirir enfermedades que alteren los mecanismos de defensas (enfermedades inmunosupresoras), además estos también se encontrarían más tiempo fuera de la observación del propietario (Jones *et al.*, 1997; Cameron *et al.*, 2004). Este estudio reporta que la mayor cantidad de gatos que presentaban bacteriuria, fueron en la época de primavera; esto puede deberse a que el clima semitropical en nuestro país presenta variaciones no tan extremas como se da en climas nórdicos, otra razón puede deberse a que la mayor cantidad de gatos que acuden a la veterinaria por problemas de bacteriuria se da en primavera. Sin embargo, al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, las estaciones del año no resulto con significancia ($p > 0.05$).

Con respecto a este estudio se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria y la densidad urinaria. Los resultados dan a conocer la relación que tiene la densidad urinaria con la bacteriuria, el 45.16% (28/62) de gatos tuvieron una $DU \leq 1.035$ (anormal) y el 54.84% (34/62) tuvieron una densidad > 1.035 (normal). En condiciones normales, la orina producida por gatos, es más concentrada comparándolo con el perro, y a menudo posee una gravedad específica mayor a 1.035, lo cual es uno de los motivos para la escasa incidencia de ITU en gatos normales (Bartges, 2001; Couto y Nelson, 2010). La orina diluida formada en los animales con procesos poliúricos/polidípsicos tiene menos propiedades antibacterianas que las orinas hiperstenúricas (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013). Algunos trabajos de investigación han comunicado que la densidad urinaria es significativamente más baja en gatos con ITU inferior (Litster *et al.*, 2009). Los gatos con ITU que presentan una orina diluida podrían estar relacionados con insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipertiroidismo o terapéutica con diuréticos (Bartges, 1996; Willard *et al.*, 2004; Bartges, 2007; Couto y Nelson, 2010). Los gatos gerontes también podrían estar relacionados en tener una densidad urinaria baja ya que las enfermedades antes mencionadas menoscaban los mecanismos defensivos normales y se presentan generalmente en esa etapa de la vida (Bartges, 2007). Por lo que, al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, la densidad urinaria resulto un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p < 0.05$).

Con respecto al presente estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria con respecto al pH y al olor de la orina. Los resultados dan a conocer la relación que existe entre bacteriuria y el pH de la orina, teniendo como resultado un 87.10% (54/62) de $pH > 7.5$ (alcalino), 12.9% (8/62) pH 6-7.5 (normal) y 0% (0/62) $pH < 6$ (ácido). También se obtuvieron los resultados de bacteriuria asociados con el olor, que fueron los siguientes: olor *sui generis* 88.71% (55/62), olor amoníaco 8.06% (5/62) y olor pútrido 3.23% (2/62). Si la orina recientemente emitida presenta un pH significativamente alcalino (> 7.5) y un olor a amoníaco, podría tratarse de una infección generada por organismos productores de ureasa como el *Staphylococcus sp.*, *Proteus* y en menor

medida *Pseudomona* y *Klebsiella*. La enzima ureasa presente en dichas bacterias, divide la urea en la orina, liberando iones de amonio, el cual se combina con el fósforo y el magnesio para la formación de estruvita; también estas bacterias producen bicarbonato, el cual aumenta el pH volviéndolo alcalino, en donde disminuye la solubilidad de estos tres minerales combinados (Allen y Hand, 1993; Hutter y Martiarena, 1995; Bush, 2000; Suárez y Santamarina, 2010). A pesar de ello al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, el pH y el olor de orina no resultaron un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p > 0.05$).

Con respecto a este estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre bacteriuria y cristaluria. Los resultados de este estudio dan a conocer la relación que existe entre los gatos con cristaluria y bacteriuria, por lo que en los urianálisis se encontró un 87.10% (54/62) ≤ 6 cristales/campo (normal) y un 12.9% (8/62) > 6 cristales/campo (anormal), de los cuales el 54.84% (34/62) no hubo presencia de ningún cristal, el 41.94% (26/62) fueron cristales de estruvita y el 3.23% (2/62) fueron cristales de oxalato de calcio. Los animales sanos, normalmente, pueden tener cierta cantidad de cristales en la orina, debido a la alta concentración urinaria que puede favorecer su formación. Por otro lado, el hecho de no encontrar cristales, no quiere decir que no exista cristaluria o urolitiasis; al mismo tiempo, no siempre el urolito tiene la misma composición mineral que la de los cristales encontrados (Rubio, 2011). Un porcentaje reducido de los urolitos de estruvita se producen a raíz de infecciones bacterianas, en cambio los urolitos de oxalato de calcio, no suelen relacionarse con microorganismos, aunque los factores dietéticos son importantes en algunos casos (Norsworthy, 2009). Sin embargo al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, la cristaluria resultó un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p < 0.05$).

Con respecto al estudio se obtuvo asociación significativa ($p < 0.05$) con la sangre en el análisis de orina. Los resultados del urianálisis dieron a conocer el porcentaje de sangre realizado en la tira reactiva, de los cuales se encontró sangre negativa en un 6.45% (4/62), 1+ de sangre en un 9.68% (6/62), 2+ de sangre en un 3.23% (2/62), 3+ de sangre en un 9.68% (6/62) y 4+ de sangre en un 70.97% (44/62). Las almohadillas de prueba para sangre oculta en la mayor parte de las tiras reactivas para orina detectan hemoglobina, mioglobina y, en menor extensión, GR intactos. La técnica es muy sensible. La hematuria es un hallazgo positivo de sangre oculta en tira reactiva; por lo tanto se debe realizar un examen del sedimento urinario. El hallazgo de GR en el sedimento confirma la hematuria. La orina muy diluida o alcalina puede causar lisis de los eritrocitos y estos no son siempre visibles en el sedimento (Willard *et al.*, 2004; Scherk, 2014). A pesar de ello al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, la sangre en orina no resultó un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p > 0.05$).

Con respecto a este estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) entre la bacteriuria frente a los leucocitos, eritrocitos, proteínas y glucosa en el análisis de orina. En los análisis de orina recolectados, se encontró en un 53.23% (33/62) de 0-5 leucocitos/campo (normal) y un 46.77% (29/62) > 5 leucocitos/campo (anormal); de los

cuales su sola presencia es un indicador de inflamación o infección (Willard *et al.*, 2004; Rubio, 2011). Por otra parte, la ITU puede existir sin inflamación concurrente si las defensas están deterioradas por ej., infección con virus de leucemia felina o virus de la inmunodeficiencia felina (Bartges y Barsanti, 2001). Los eritrocitos hallados tuvieron un porcentaje de 37.10% (23/62) de 0-4 eritrocitos/campo (normal) y 62.90% (39/62) ≥ 5 eritrocitos/campo (anormal). La presencia de eritrocitos en el sedimento se puede deber a un posible sangrado en la vejiga a consecuencia de una ITU o también a una hemorragia iatrogénica durante la obtención de la muestra (cistocentesis) (Willard *et al.*, 2004). La cuantificación de proteínas halladas por las tiras reactivas fueron de 12.90% (8/62) negativo a proteinuria, 3.23% (2/62) trazas de proteinuria, 38.71% (24/62) 1+ de proteínas, 9.68% (6/62) 2+ de proteínas y 35.48% (22/62) 3+ de proteínas. La causa más común de proteinuria inflamatoria es la ITU, más no es algo que confirme la presencia de esta, por lo que se debe confirmar a través de un urocultivo (Willard *et al.*, 2004). Sin embargo, la presencia de proteinuria es indicativa de enfermedad prerenal, renal o posrenal; por lo tanto, al encontrarla debemos asegurarnos de cuál es la causa primaria de su presencia (Rubio, 2011). Al igual que la proteinuria, la glucosuria también se midió a través de las tiras reactivas, teniendo como resultados un 80.65% (50/62) negativo a glucosuria, 9.68% (6/62) 1+ de glucosa, 3.23% (2/62) 2+ de glucosa, 0% (0/62) 3+ de glucosa y 6.45% (4/62) 4+ de glucosa. La glucosuria está presente cuando existe daño tubular renal o cuando la glucosa sanguínea sobre pasa los 250 mg/dl (sospecha de diabetes mellitus), valor que es consistente con el umbral renal para su excreción en la especie felina (Willard *et al.*, 2004; Rubio, 2011). Por ello al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, los leucocitos en orina resultaron ser un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p < 0.05$); en cambio los eritrocitos, la proteinuria y la glucosuria no resultaron ser factores de riesgo en este estudio ($p > 0.05$).

En el presente estudio no se obtuvo asociación significativa ($p > 0.05$) con respecto al color de orina; se reportó colores de orina: color amarillo claro 19.35% (12/62), color amarillo oscuro 40.32% (25/62), color amarillo pálido 11.29% (7/62), color marrón 6.45% (4/62) y color rojo 22.58% (14/62). La mayor cantidad de muestras de orina tuvieron un color amarillo oscuro, que es un indicador de que la orina se encuentra muy concentrada. Sin embargo, al determinar los factores de riesgo para la bacteriuria, el color rojo de la orina resultó un factor de riesgo para la presentación de bacteriuria ($p < 0.05$). Si bien la hematuria podría encontrarse en una ITU, no siempre es un hallazgo propio de esta enfermedad; las causas podrían ser una hemorragia en la vejiga, riñones, uréteres o la uretra distal; también podría encontrarse una orina de color roja por causa iatrogénica, en donde la muestra de orina haya sido extraída por cistocentesis. Hay que tener en consideración que la evaluación del color de la orina es subjetiva (Willard *et al.*, 2004).

Los resultados de este estudio dan a conocer que la especie bacteriana más aislada en la orina de gatos fue la *E. coli* 40.32% (25/62); también reporta que se aisló *Klebsiella sp.* 12.9% (8/62), *Staphylococcus sp.* 12.9% (8/62), *Proteus sp.* 8.06% (5/62), *Enterobacter sp.* 8.06% (5/62), *Staphylococcus epidermidis* 6.45% (4/62), *Enterobacter aerogenes* 3.23% (2/62), *Staphylococcus aureus* 3.23% (2/62), *Micrococcus sp.* 1.61% (1/62),

Pseudomona sp. 1.61% (1/62) y *Staphylococcus sp.* + *E. coli* 1.61% (1/62) (gráfico 9). La mayoría de ITU es causada por flora bacteriana derivada del tracto gastrointestinal o cutáneo, que cruzan el perineo y colonizan los genitales externos, para luego invadir la uretra y la vejiga en forma retrograda, en contra el flujo urinario (Couto y Nelson, 2010; Senior, 2013). Estudios han reportado que la *E. coli* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia en gatos y puede representar un potencial zoonótico (Kurazono *et al.*, 2003; Bailiff *et al.*, 2006; Litster *et al.*, 2007; Eggertsdottir *et al.*, 2007; Mayer-Roenne *et al.*, 2007). Otros microorganismos que han sido aislados incluyen *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomona sp.*, *Pasteurella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Mycoplasma sp.* y *Corynebacterium sp.* (Davidson y Lees, 1993; Bailiff *et al.*, 2005; Puskar *et al.*, 2007; Bartges, 2007; Cavana *et al.*, 2008). La ITU habitualmente implica un solo organismo, en 20 a 30% de los casos puede tratarse de infecciones bacterianas mixtas “dos o más especies” (Couto y Nelson, 2010).

VIII. CONCLUSIONES

- Los tipos de bacteriuria que se determinaron en la enfermedad del tracto urinario inferior en este estudio retrospectivo de un periodo de 7 años fueron: *E. coli* 40.32% (25/62), *Klebsiella sp.* 12.9% (8/62), *Staphylococcus sp.* 12.9% (8/62), *Proteus sp.* 8.06% (5/62), *Enterobacter sp.* 8.06% (5/62), *Staphylococcus epidermidis* 6.45% (4/62), *Enterobacter aerogenes* 3.23% (2/62), *Staphylococcus aureus* 3.23% (2/62), *Micrococcus sp.* 1.61% (1/62), *Pseudomona sp.* 1.61% (1/62), *Staphylococcus sp.* y *E. coli* 1.61% (1/62).
- La bacteria que fue aislada con mayor porcentaje en este estudio retrospectivo, fue la *E. coli*.
- En este estudio se reporta que hay asociación significativa ($p < 0.05$) a bacteriuria con respecto a la edad, densidad urinaria y presencia de sangre.
- En este estudio los factores de riesgo ($p < 0.05$) para la bacteriuria, fueron densidad urinaria, leucocitos, cristales y color rojo de la orina

VIII. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Albasan H, Lulich J, Osborne C, Lekcharoensuk C, Ulrich L, Carpenter K. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2003 Enero 15; 222(2):176-9.
2. Allen T, Hand M. Precipitación urinaria de la estruvita. En: Agust J, editor. *Consultas en medicina felina*. Buenos Aires: Inter-Médica; 1993. p. 333-342.
3. Allen T, Jones R, Purvance J. Microbiologic evaluation of canine urine: direct microscopic examination and preservation of specimen quality for culture. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987 Mayo 15; 190(10):1289-91.
4. American Pet Product Manufacturing Association: National pet owners survey, Greenwich, Conn. The Association. 2008.
5. Bailiff N, Nelson R, Feldman E, Westropp J, Ling G, Jang S, Kass P. Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *Journal of veterinary internal medicine*. 2006 Julio-Agosto. 20(4):850-5.
6. Bailiff NL, Westropp J, Jang S, Ling BG. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2005 Mayo 15. 226(10):1676-80.
7. Barrett R, Nobel T. Transitional cell carcinoma of the urethra in a cat. *The Cornell veterinarian*; 1976 Enero. 66(1):14-26.
8. Barrett RE, Nobel TA: Transitional cell carcinoma of the urethra in a cat. *Cornell Veterinary*. 1976 Enero; 66 (1):14-26.
9. Barsanti J, Blue J, Edmunds J. Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1985; 187(4):384-388.
10. Barsanti J, Brown J, Marks A, Reece L, Greene C, Finco D. Relationship of lower urinary tract signs to seropositivity for feline immunodeficiency virus in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1996 Enero-Febrero; 10(1):34-8.

11. Barsanti J, Lees G, Willard M, Green R. Trastornos urinarios. En: Willard M, Tvedten H. Diagnóstico Clinicopatológico práctico. 4ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica. 2004; p. 434.
12. Barsanti J. Genitourinary infections. En: Infectious Diseases of the Dog and Cat. Greene C, editor. 3ª ed. Louis: Elsevier. 2006; p 1424.
13. Barsanti J. Infecciones genitourinarias. En: Greene C, editor. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. 2ª ed. México DF.: McGraw-Hill interamericana; 2000. p. 689-702.
14. Bartges J, Barsanti J. Infección bacteriana de vías urinarias en gatos. En: Bonagura J. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Vol. 2 España: McGraw-Hill-Interamericana; 2001. p.1390.
15. Bartges J, Finco R, Polzin D, Osborne C, Barsanti J, Brown S. Pathophysiology of Urethral Obstruction. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. Marzo 1996, 26(2):255-64.
16. Bartges J, Kruger J. Enfermedades congénitas del tracto urinario inferior. En Bartges J, Polzin D, editores. Nefrología y urología de pequeños animales. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013; p. 830-838.
17. Bartges J. Revisión de la infección urinaria bacteriana. En: August J, editor. Consultas en medicina felina. Buenos Aires: Inter-Médica; 2007. p. 453-458.
18. Bartges J. Signos clínicos de las enfermedades del tracto urinario inferior. En Bartges J, Polzin D, editores. Nefrología y urología de pequeños animales. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 439-441.
19. Benigni L, Lamb CR, Corzo-Menendez N, Holloway A, Eastwood JM. Lymphoma affecting the urinary bladder in three dogs and a cat. Veterinary Radiol Ultrasound. 2006 Octubre; 47(6):592-6.
20. Birchard J, Sherding G. Enfermedades del sistema urogenital. Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. 2ª ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002 p. 1901.
21. Borchelt P. Cat elimination behavior problems. The veterinary clinics of North America Small Animal Practice. 1991 Marzo. 21(2):257-64.
22. Brown S, Prestwood A. Parasites of the urinary tract. En Kirk R, editor. Current Veterinary Therapy. Vol. 9 Philadelphia: WB Saunders, 1986; p .1153.

23. Buffington C, Chew D, Kendall M, Scrivani P, Thompson S, Blaisdell J, Woodworth B. Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases, *Journal American Veterinary Medicine Association*. 1997; 210(1):46-50.
24. Buffington CA, Chew DJ, DiBartola SP. Lower urinary tract disease in cats: is diet still a cause? *Journal of American Veterinary Association*. 1994 Diciembre 1; 205(11):1524-7.
25. Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006 Marzo 1. 228(5):722-5.
26. Buffington CA, Wolfe SA Jr. High affinity binding sites for [3H] substance P in urinary bladders of cats with interstitial cystitis. *The Journal of urology*. 1998 Agosto; 160(2):605-11.
27. Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *The Journal of urology*. 2004 Octubre. 172(4):1242-8.
28. Buffington CA. External and internal influences on disease risk in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002 Abril 1; 220(7):994-1002.
29. Buffington CA. External and internal influences on disease risk in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002 Abril 1. 220(7):994-1002.
30. Bush B. Enfermedad del tracto urinario bajo felino. Trastornos del tracto urinario bajo en pequeñas especies. Inglaterra: Hill's Pet Nutrition; 2000. p. 45.
31. Cameron ME, Casey RA, Bradshaw JW, Waran NK, Gunn-Moore DA. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *Journal of Small Animal Practice*. 2004 Marzo. 45(3):144-147.
32. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, Kass PH. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *Journal of American Medicine Association*. 2007 Agosto 15. 231(4):570-6.
33. Carter J, Klausner J, Osborne C, Bates F. Comparison of collection techniques for quantitative urine culture in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987 Agosto 1; 173(3):296-8.

34. Cavana P, Zanatta R, Nebbia P, Miniscalco B, Vittone V, Zanoni MG, Serra R, Farca AM. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in a cat with urethral obstruction. *Journal of feline medicine and surgery*. 2008 Julio; 10(3):269-73.
35. Chew D, Buffington C. Diagnosis and management of idiopathic cystitis/interstitial cystitis in cats. *Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida; 2003*. 556-60.
36. Chew D, Buffington T, Kendall M, Osborn S, Woodsworth B. Urethroscopy, cystoscopy, and biopsy of the feline lower urinary tract. *The veterinary clinics of North America Small animal practice*. 1996 Mayo. 26(3):441-62.
37. Coe FL, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and Treatment of Kidney Stones. *The New England Journal of Medicine*. 1992 Octubre 15; 327(16): 1141-1152.
38. Cortadellas O. Tratamiento de las infecciones del tracto urinario. *Manual de nefrología y urología clínica canina y felina*. 1ª ed. Zaragoza: Servet 2010. p. 246.
39. Couto G, Nelson R. Enfermedad del aparato urinario inferior felino. *Medicina Interna de pequeños animales*. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 1467.
40. Dader P. Micción inadecuada en gatos: a propósito de dos casos clínicos. *Clínica veterinaria de pequeños animales*. 2009. 29(1):15-21.
41. Davidson A, Lees G. Diagnóstico y tratamiento de la uropatía infecciosa. En: August J, editor. *Consultas en medicina felina*. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica; 1993. p. 343-349.
42. Drobatz K, Cole S. The influence of crystalloid type on acid–base and electrolyte status of cats with urethral obstruction. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2008 Agosto; 18(4): 355–61.
43. Eggertsdottir A, Lund H, Krøntveit R, Sørum H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinic study of 134 cases in Norway. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Junio 2007; 9(6):458-65.
44. Escolar E, Bellanato J. Analysis of feline urinary calculi and urethral plugs by infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Journal of the British Veterinary Association*. 2003 Mayo 17; 152(20):625-28.
45. Essman SC. Contrast cystography. *Clinical techniques in small animal practice*; 2005 Febrero. 20(1):46-51.

46. Essman SC. Contrast cystography. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2005 Febrero. 20(1):46-51.
47. Freitag T, Squires R, Schmid J, Elliott J, Rycroft A. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006 Marzo-Abril; 20(2):245-9.
48. Fry M. Urianálisis. En: Bartges J, Polzin D, editores. *Nefrología y urología de pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013; p. 920.
49. Gao X, Buffington CA, Au JL. Effect of interstitial cystitis on drug absorption from urinary bladder. *The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*. 1994 Noviembre. 271(2):818-23.
50. Gerber B, Boretti F, Kley S, Luluha P, Müller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Flückiger M, Glaus T, Reusch C. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal Small Animal Practice*. Diciembre 2005; 46(12):571-77.
51. Glassberg K.I. Normal and abnormal development of the kidney: a clinician's interpretation of current knowledge. *The Journal of urology*. 2002 Junio. 167(6):2339-50.
52. Griffin DW, Gregory CR. Prevalence of bacterial urinary tract infection after perineal urethrostomy in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992; 200(5): 681-84.
53. Guidi, G, Cerri D, Ebani V, Papini R. Survey on bacterial isolates from cats with urinary tract infections and their in vitro sensitivity in Italy. *Revue de Medecine Veterinaire* 2003; 154(1): 27-32.
54. Gupta K, Chou M, Howell A, Wobbe C, Grady R, Stapleton A. Cranberry Products Inhibit Adherence of P-Fimbriated *Escherichia Coli* to Primary Cultured Bladder and Vaginal Epithelial Cells. *The Journal of Urology* 2007 Junio; 177(6):2357-60.
55. Haraguchi R, Motoyama J, Sasaki H, Satoh Y, Miyagawa S, Nakagata N, Moon A, Yamada G. Molecular analysis of coordinated bladder and urogenital organ formation by Hedgehog signaling. *Development*. 2007 Febrero. 134(3):525-33.

56. Hart BL, Cooper L. Factors relating to urine spraying and fighting in prepubertally gonadectomized cats. *Journal of American Medicine Association*. 1984 Mayo 15; 184(10):1255-8.
57. Horwitz D. Marcación. En: Norsworthy G, Crystal M, Fooshee S, Tillery G. *El paciente felino*. 3ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2009. p. 423-426.
58. Hostutler R, Chew DJ, DiBartola S. Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005 Enero; 35(1):100-108.
59. Houston DM, Moore AE, Favrin MG, Hoff B. Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. *Canadian Veterinary Journal*. 2003 Diciembre; 44(12):974-7.
60. Hutter E, Martiarena B. *Enfermedades de los riñones y de las vías urinarias*. Argentina: Graffo's. 1995; p. 239.
61. Jepson R, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008 Enero; 23:CD001321.
62. Jones BR, Sanson RL, Morris RS. Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *New Zealand Veterinary Journal*. 1997 Febrero 5; 45(3):100-108.
63. Kirk C, Bartges J. Consideraciones dietéticas para la urolitiasis de oxalato cálcico. En: August J. editor. *Consultas en medicina interna felina*. Buenos Aires: Inter-Médica; 2007. p. 435-446.
64. Kirk CA, Ling GV, Franti CE, Scarlett JM. Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1995 Diciembre 1; 207(11): 1429-34.
65. Kruger J, Osborne C, Wise A, Scansen B, Maes R. Los virus y las enfermedades del tracto urinario. En Bartges J, Polzin D, editores. *Nefrología y urología de pequeños animales*. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 743-752.
66. Kruger J, Osborne C.A, Lulich J. Inherited and congenital disease of the lower urinary tract. En: Osborne C.A, Finco D.R, editores. *Canine and feline nephrology and urology*. Williams & Wilkins, Baltimore. 1995. p. 681-692.
67. Kruger JM, Osborne C, Lulich J. Changing Paradigms of Feline Idiopathic Cystitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009 Enero. 39(1):15-40.

68. Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, Brown PA. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal American Medicine Association*. 1991 Julio 15; 199(2):211-6.
69. Kruger JM, Osborne CA. The role of uropathogens in feline lower urinary tract disease. Clinical implications. *The veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1993 Enero. 23(1):101-23.
70. Kurazono H, Nakano M, Yamamoto S, Ogawa O, Yuri K, Nakata K, Kimura M, Makino S, Nair G. Distribution of the usp gene uropathogenic *Escherichia coli* isolated from companion animals and correlation with serotypes and size-variations of the pathogenicity island. *Microbiology and Immunology*. 2003; 47:797-802.
71. Lavelle JP, Meyers SA, Ruiz WG, Buffington CA, Zeidel ML, Apodaca G. Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model. *American Journal of Physiology Renal Physiology*. 2000 Abril. 278(4):540-53.
72. Lees G, Rogers K. Diagnosis and localization of urinary tract infections. En Kirk R, editor. *Current Veterinary Therapy IX*. Philadelphia W.B: Saunders. 1986; p. 1118-1123.
73. Lees G, Simpson R, Green RA. Results of analyses and bacterial cultures of urine specimens obtained from clinically normal cats by three methods. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1984 Febrero 15; 184(4):449-54.
74. Lees G. Bacterial UTIs. *Veterinary Clinical of North American Small Practice*. 1996; 26:297-304.
75. Lekcharoensuk C., Osborne C., Lulich J. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001 Mayo 1; 218(9): 1429-45.
76. Ling G. Infecciones bacterianas de las vías urinarias. En: Ettinger S, Feldman E. *Tratado de medicina interna veterinaria*. Vol.2 Buenos Aires: Intermédica. 2002; p. 2273.
77. Ling G. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. *Journal of the American Medical Association*. 1984 Noviembre 15; 185(10):1162-4.

78. Litster A, Moss S, Platell J, Trott DJ. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*. 2009 Abril 14; 136(1-2):130-34.
79. Litster A, Moss SM, Honnery M, Rees B, Trott DJ. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology*. 2007 Marzo 31. 121(1-2):182-8.
80. Little S. Tracto urinario inferior. El gato, medicina clínica y tratamiento. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2014. p. 1676.
81. Littman M. Diagnóstico de enfermedades infecciosas del tracto urinario. Bartges J, Polzin D: En: nefrología y urología de pequeños animales. 2013; p. 245-257.
82. Louwerens M, London C, Pedersen N, Lyons L. Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2005 Mayo-Junio; 19(3):329-35.
83. Lulich J, Osborne C, Albanan H. Urolitiasis en perros y gatos: diagnóstico, tratamiento y prevención. En: Bartges J, Polzin D, editores. Nefrología y urología de pequeños animales. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 705-724.
84. Lulich J, Osborne C. Cystocentesis: lessons from thirty years of clinical experience. *Clinician's Brief. NAVC*. 2004; 2:11.
85. Lulich JP, Osborne C. Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *The veterinary clinics of North America Small animal practice*; 2009 Enero. 39(1):79-91.
86. Lulich JP, Osborne CA. Fungal infections of the feline lower urinary tract. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. Marzo 1996. 26(2):309-15.
87. Lund E, Armstrong P, Kirk C, Kolar L, Klausner J. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States, *Journal American Veterinary Medicine Association*. 1999 Mayo 1; 214(9):1336-41.
88. Manteca X. Etiología clínica del gato. Etiología clínica veterinaria del perro y del gato. 3ª ed. Barcelona: Multimédica; 2003. p. 261.

89. Markwell P, Buffington C, Chew D, Kendall M, Harte J, DiBartola S. Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999; 214(3):361-365.
90. Mayer-Roenne B, Goldstein R, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Abril 2007; 9(2):124-32.
91. McCarthy T. Cystoscopy and biopsy of the feline lower urinary tract. *Veterinary clinics OF North America Small Animal Practice*. 1996 Mayo; 26(3):463-82.
92. Mentzel R, Snitcofsky M. Problemas de comportamiento de eliminación. En: Minovich F, Paludi A, editores. *Medicina felina práctica*. 3ª ed. Barcelona: Multimedica Ediciones Veterinarias; 2011. p. 571-590.
93. Messias, Gekeler F, Wegener A, Dietz K, Kohler K, Zrenner E. Retinal safety of a new fluoroquinolone, pradofloxacin, in cats: assessment with electroretinography. *Documenta Ophthalmologica*. 2008 Mayo; 116(3):177-91.
94. Molina E, Lamarca G. Enfermedad del tracto urinario inferior. En: Minovich F, Paludi A, Rossano M, editores. *Libro de medicina felina práctica*. 1ª ed. Paris: Aniwa publishing, 2002. p. 211-228.
95. Noden DA, De Lahunta A. *The Embryology of Domestic Animals. Developmental Mechanisms and Malformations*. Williams & Wilkins, Baltimore. 1985.
96. Norris A, Laing E, Valli V, Withrow S, Macy D, Ogilvie G, Tomlinson J, McCaw D, Pidgeon G, Jacobs R. Canine Bladder and Urethral Tumors: A Retrospective Study of 115 Cases (1980–1985). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1992 Mayo; 6(3):145-53.
97. Norsworthy G. Cistitis idiopática felina. En: Norsworthy G, Crystal M, Fooshe S, Tillery L, editores. *El paciente felino*. Buenos Aires: Inter-Médica; 2009. p. 38-40.
98. Norsworthy G. Urolitiasis. En: Norsworthy G, Crystal M, Fooshe S, Tillery L, editores. *El paciente felino*. Buenos Aires: Inter-Médica; 2009. p. 334-336.
99. Osborne C, Kruger J, Lulich J, Bartges J, Polzin D, Molitor T, Beauclair K, Onffroy J. Feline matrix-crystalline urethral plugs: A unifying hypothesis of causes. *Journal of Small Animal Practice*. 1992 Abril; 33(4):172-77.

100. Osborne C, Kruger J, Lulich J, Polzin D, Lekcharoensuk C. Enfermedades urinarias inferiores felinas. En: Ettinger S, Feldman E, editores. Tratado de medicina interna veterinaria. Buenos Aires: Inter-Médica; 2002. p. 1905-1946.
101. Osborne C, Lulich J, Polzin D. Obstrucción uretral en gatos. En: Bartges J, Polzin D, editores. Nefrología y urología de pequeños animales. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 2013. p. 374-381.
102. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Bartges J, Polzin DJ, Molitor T, Onffroy J. Tapones Uretrales de Matriz Cristalina: Una Hipótesis Unificadora de las Causas. En: Bush B, editor. Enfermedad del tracto urinario bajo felino. Inglaterra: Hill's Pet Nutrition; 2000. p. 45.
103. Osborne CA, Low DG, Perman V, Barnes DM. Neoplasms of the canine and feline urinary bladder: incidence, etiologic factors, occurrence and pathologic features. *American Journal Veterinary Research*. 1968 Octubre; 29(10):2041-55.
104. 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. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2009 Enero; 39(1):183-97.
105. Overall K. Feline elimination disorders. *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*. 1ª ed. Mosby: Missouri, 1997. p.560.
106. Padilla J, Osborne C, Ward G. Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1981 Mayo 15; 178(10):1077-81.
107. Passmore C, Sherington J, Stegemann M. Efficacy and safety of cefovecin for the treatment of urinary tract infections in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2008; 49(6): 295-301.
108. Patronek G, Glickman L, Beck A, McCabe G, Ecker C. Risk factors for relinquishment of cats an animal shelter. *Journal American Veterinary Medicine Association*. 1996 Agosto 1; 209(3):582-8.
109. Phillips J. Neoplasia del tracto urinario inferior. En: Bartges J, Polzin D, editores. Nefrología y urología de pequeños animales. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 818-829.
110. Pibot P, Biourge V, Elliot D. Tratamiento nutricional de las patologías del tracto urinario inferior en el gato. *Enciclopedia de la nutrición clínica felina*. Paris: Royal Canin; 2010. p. 514.

111. Pressler B. Infección del tracto urinario: hongos. En: Bartges J, Polzin D, editores. *Nefrología y urología de pequeños animales*. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 735-742.
112. Puskar M, Lemons C, Papich MG, Vaden SL, Birkenheuer A. Antibiotic-resistant *Corynebacterium jeikeium* urinary tract infection in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2007 Enero-Febrero. 43(1):61-4.
113. Reche J, Buffington CA. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. *The Journal of urology*. 1998 Marzo; 159(3):1045-8.
114. Root M, Johnston S, Johnston G, Olson P. The effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on penile extrusión and urethral diameter in the domestic cat. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 1996; 37 (5): 363-66.
115. Rubio A, Actualización de la enfermedad del tracto urinario inferior. En: Minovich F, Paludi A, editores. *Medicina felina práctica*. 3ª ed. España: Multimédica ediciones veterinarias, 2011. p. 405-425.
116. Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, Brown DJ. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002 Enero 15. 2002(2):202-7.
117. Samii V. Urinary Tract Imaging. *Proceedings of the 27th Waltham/OSU Symposium*; 2003. p. 15-17.
118. Sapierynski R, Malicka E, Bielecki W, Krawiec M, Osinska B, Senddecka H, Sobczak-Filipiak M. Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. *Polish Journal Veterinary Science*. 2007; 10(2):97-103.
119. Sapieryński R, Malicka E, Bielecki W, Krawiec M, Osińska B, Senddecka H, Sobczak-Filipiak M. Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. *Polish Journal Veterinary Science*. 2007; 10(2):97-103.
120. Saunders A, Bartges J, Bemis, D, Bryant M, Duckett R. Evaluation of blood agar plates and incandescent lighting for aerobic bacterial urine cultures. *Journal of the Internal Medicine*. 2002; 16:379.

121. Schattner A, Rager-Zisman B. Virus induced autoimmunity. *Rev Infectious Diseases*. 1990 Marzo. 12(2):204-222.
122. Schedl A. Renal abnormalities and their developmental origin. *Nature reviews Genetics*. 2007 Octubre. 8(10):791-802.
123. Scherk M. Enfermedad del tracto urinario. En: Little, 2014. *El gato medicina clínica y tratamiento*. 1ª ed. Buenos Aires: Inte-Médica. 2014; 1676.
124. Schwartz S. Separation anxiety syndrome in cats: 136 cases (1991-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002 Abril 1. 220(7):1028-33.
125. Sculptoreanu A, de Groat WC, Buffington CA, Birder LA. Abnormal excitability in capsaicin-responsive DRG neurons from cats with feline interstitial cystitis. *Experimental neurology*. 2005 Junio. 193(2):437-43.
126. Seksel K. Problemas de conducta. En Little S, editor. *El gato medicina clínica y tratamiento*. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2014. p.252-270.
127. Senior D. Infección del tracto urinario: bacterias. En: Bartges J, Polzin D, editores. *Nefrología y urología de pequeños animales*. 1ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica; 2013. p. 728-734.
128. Sturgess C, Hesford A, Owen H, Privett R. An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. *Journal of Feline Medicine surgery*; 2001Junio. 3(2):81-5.
129. Suárez M, Santamarina G. Tratamiento de la urolitiasis en el perro. En: Cortadellas O, editor. *Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina*. Zaragoza: Servet. 2010; p. 211-222.
130. Tabar M, Planellas M. Enfermedad del tracto urinario inferior felino. En: Cortadellas O, editores. *Manual de Nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza: Servet, 2010. p. 223-238.
131. Takagi S, Kadosawa T, Ishiguro T, Ohsaki T, Okumura M, Fujinaga T. Urethral transitional cell carcinoma in a cat. *Journal Small Animal Practice*. 2005 Octubre; 46(10):504-6.
132. Tecles F, Cerón J. Urianálisis. En: Cortadellas O, editores. *Manual de Nefrología y urología clínica canina y felina*. Zaragoza: Servet, 2010. p. 65-77.

133. Thumchai R, Lulich J, Osborne CA, King VL, Lund EM, Marsh WE, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA. Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3498 cases (1982-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996 Febrero 15; 208(4): 547-51.
134. Vail D, Allen T, Weiser G. Applicability of leukocyte esterase test strip in detection of canine pyuria. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1986 Diciembre 1; 189(11):1451-3.
135. Walker DB, Cowell RL, Clinkenbeard KD, Turgai J. Carcinoma in the urinary bladder of a cat: cytologic findings and a review of the literatura. *Veterinary Clinic Pathology*. 1993; 22(4):103-108.
136. Westropp J, Buffington C, Chew D. Feline Lower Urinary Tract Disorders. En: Ettinger S, Feldman E, editores. *Textbok of Veterinary Internal Medicine*. 6ª ed. Louis: Missouri, 2005. p. 1828-50.
137. Westropp J. Cistitis idiopática felina. En: Bartges J, Polzin D, editores. *Nefrología y urología de pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-Médica, 2013. p. 765-774.
138. Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*. 2006 Abril; 67(4):731-6.
139. Westropp JL, Kass PH, Buffington CA. In vivo evaluation of alpha (2)-adrenoceptors in cats with idiopathic cystitis. *American journal of veterinary research*. 2007 Febrero. 68(2):203-7.
140. Westropp JL, Welk KA, Buffington CA. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *The Journal of urology*. 2003 Diciembre. 170(6):2494-7.
141. Willeberg P. Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1984 Mayo. 14(3):455-69.
142. Wilson B, Norris J, Malik R, Martin P, Wigney D, Baral R, Govendir M. Susceptibility of bacteria from feline and canine urinary tract infections to doxycycline and tetracycline concentrations attained in urine four hours after oral dosage. *Australian Veterinary Journal*. 2006 Enero-Febrero; 84(1-2):8-11.

143. 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). *Journal of American Medicine Association*. 2007 Julio 1; 231(1):101-6.