

TEXTOS SEMINARIOS FORMACION CONTINUADA FIAVAC 2015

Medicina Interna en clínica veterinaria de animales de compañía

Guatemala City	Guatemala	21 Septiembre 2015
Neiva	Colombia	24 Septiembre 2015
Cucutá	Colombia	26 Septiembre 2015
Santo Domingo	Dominicana	29 Septiembre 2015

IGNACIO MESA





TRANSFUSION DE SANGRE Y HEMODERIVADOS:

En la práctica clínica diaria cada vez es más frecuente el empleo de transfusiones de hemoderivados como tratamiento de patologías que cursan con alteración de los parámetros hemáticos. El empleo de hemoderivados requiere separar la sangre entera en sus diferentes componentes, lo que permitirá aportar a cada paciente el componente sanguíneo adecuado en función de la patología. Además, el empleo de hemoderivados permitirá optimizar el rendimiento de una donación al permitir tratar hasta cuatro pacientes a partir de una única donación, y minimizar el riesgo de reacciones transfusionales adversas por la administración de componentes sanguíneos innecesarios.

Selección del donante:

Los perros donantes deben tener un peso superior a 25 Kg, una edad entre 1 y 8 años, un hematocrito superior al 40%, estar libre de enfermedades infecciosas, estar correctamente vacunados y desparasitados, sin terapia farmacológica y sin transfusiones previas. Además se realizarán cada 6d 12 meses un hemograma, bioquímica sérica y análisis de orina. Se recomienda realizar PCR/serologías de babesiosis, ehrlichiosis, anaplasmosis, leishmaniosis, brucelosis, bartonelosis, dirofilariasis y micoplasmosis, según la localización geográfica.

Los gatos donantes deben tener un peso superior a 3.5 Kg, una edad entre 1 y 8 años, un hematocrito superior al 35%, estar libre de enfermedades infecciosas, estar correctamente vacunados y desparasitados, sin terapia farmacológica y sin transfusiones previas. Además se realizarán periódicamente cada 6d 12 meses un hemograma, bioquímica sérica y análisis de orina. Se recomienda realizar PCR/serologías de FIV, FeLV, micoplasmosis, babesiosis, ehrlichiosis, anaplasmosis y dirofilariasis, según localización geográfica.

Extracción sanguínea:

La extracción sanguínea en perros se realizará mediante sistemas cerrados en bolsas de extracción con CPD como anticoagulante. Además estas bolsas pueden disponer de otras bolsas satélites para la separación de los diferentes hemoderivados y soluciones conservantes como SADD manitol para



aumentar la viabilidad de los productos sanguíneos. El volumen a extraer será aproximadamente unos 450 ml (+/- 10%).

En gatos, la disponibilidad de sistemas cerrados es escasa y habitualmente se emplean sistemas abiertos para la extracción. El volumen de extracción será aproximadamente unos 52 ml (+/- 10%) mediante jeringas cargadas con 8 ml de CPD como anticoagulante.

Empleo de hemoderivados en función de la patología:

- **Anemia:** Para establecer la necesidad real de realizar una transfusión debe valorarse, por un lado la presencia de signos clínicos de hipoperfusión (palidez de mucosas, intolerancia al ejercicio, taquicardia, taquipnea, soplos cardíacos), y por otro lado los parámetros laboratoriales (hematocrito, lactato, PaO₂,...). Los hemoderivados disponibles para el tratamiento de anemias son:

- **Sangre entera fresca:** Es la sangre obtenida menos de 6-8 horas después de la extracción. Contiene eritrocitos, proteínas plasmáticas, factores de coagulación y plaquetas. Estará indicada en casos de anemias hipovolémicas (p.e hemorragia aguda). A partir de las 8 horas comienzan a perderse factores de coagulación lábiles y plaquetas, y pasa a denominarse "sangre entera almacenada". La sangre entera almacenada puede estar indicada en hemorragias agudas sin coagulopatías.

- **Concentrado de eritrocitos:** Se obtiene por centrifugación de la sangre entera y eliminación del plasma. Puede almacenarse a 4º C durante 35-42 días. Estará indicado en cualquier tipo de anemia, especialmente en anemias normovolémicas.

- **Coagulopatía:** La transfusión de hemoderivados puede ser especialmente útil en problemas de la hemostasia secundaria. Las alteraciones de la hemostasia secundaria pueden estar causadas por déficit de factores de coagulación congénitos, como el déficit de factor VIII (hemofilia A) o déficit de factor IX (hemofilia B); o por déficit adquiridos, como defectos de producción de factores de coagulación (insuficiencia hepática), déficit de vitamina k (intoxicación por raticidas u obstrucción biliar), o por consumo de factores de coagulación (CID). Los problemas de hemostasia primaria pueden estar causados por trombotopatías congénitas, enfermedad de vonWillebrand, trombotopatías adquiridas o trombocitopenias adquiridas. Los hemoderivados a emplear en casos de alteración de la hemostasia son:

- **Plasma fresco congelado:** Es el plasma obtenido por centrifugación de la sangre entera y congelado a -18º C antes de pasadas 8 horas de su recogida. El plasma así obtenido mantiene la concentración y actividad de los factores de coagulación, albúmina, antitrombina e inhibidores de



proteasas circulantes (α 2-macroglobulina). Podría estar indicado en hipocoagulabilidad, hipercoagulabilidad, CID, pancreatitis o en inmunodeficiencias. Después de un año de almacenamiento podría producirse una disminución de los factores lábiles (factor V y VIII) y pasa a denominarse “plasma congelado”.

- **Crioprecipitado:** Es un concentrado de factor VIII, factor de von Willebrand, fibrinógeno y fibronectina. Se obtiene centrifugando el plasma fresco congelado parcialmente descongelado y eliminando el sobrenadante. Podría estar indicado en casos de hemofilia A, enfermedad de vonWillebrand y disfibrinogenemias.

- **Criosobrenadante:** es el plasma sobrenadante después de la eliminación del crioprecipitado. Contiene todos los factores de la coagulación (menos el V, VIII y factor de von Willebrand), albúmina y antitrombina. Podría estar indicado en Intoxicación por raticidas, déficit de vit. K, hemofilia B, hipoproteinemia, hipoglobulinemia y CID.

- **Concentrado de plaquetas:** Se obtiene mediante centrifugación de la sangre a menor velocidad y usada antes de las 6- 8 horas de la recogida debido a la inactivación plaquetaria. Podría estar indicado en algunos casos de trombocitopenia con plaquetas inferiores a 10000 plaquetas/microlitro, o con sangrado activo. Ofrecen un beneficio mínimo en pacientes con trombocitopenia inmunomediada y CID debido a la escasa cantidad de plaquetas que aportan los hemoderivados disponibles y al rápido ritmo de destrucción y consumo de plaquetas en estos casos. Además existe un elevado riesgo de reacción transfusional a las plaquetas.

- **Hipoproteinemia:** La transfusión de plasma en hipoalbuminemia ofrece un beneficio limitado ya que generalmente la albúmina infundida también se pierde muy rápidamente a nivel renal o entérico, y porque se requieren unos 20-30 ml/kg/día de plasma para aumentar solo 0,5 g/ dl, suponiendo que no hay pérdidas extraordinarias. En estas situaciones podría ser más efectivo el empleo de concentrado de albúmina humana.

- **Pancreatitis:** En el plasma están presentes la alfa-2-macroglobulina y la alfa-1-antitripsina. Estos componentes podrían inactivar las enzimas pancreáticas circulantes y locales, sin embargo, hasta la fecha ningún estudio ha demostrado un incremento de la supervivencia en pacientes con pancreatitis transfundidos con plasma.



Estudio de compatibilidad:

- **Grupos sanguíneos:** Los grupos sanguíneos vienen determinados por glicolípidos y glicoproteínas de membrana de los hematíes. Dichos antígenos que determinan los grupos sanguíneos caninos son conocidos con el acrónimo DEA (Dog Erythrocyte Antigens). Actualmente pueden ser tipificados los grupos sanguíneos DEA 1, 3, 4, 5, 7 y DAL. La herencia es independiente por lo que un mismo perro puede presentar varios Ag de membrana y por tanto varios grupos sanguíneos. La importancia de cada grupo sanguíneo depende de tres factores; la prevalencia del antígeno eritrocitario, la presencia de anticuerpos en el receptor, y el tipo de reacción antígeno-anticuerpo que produce. De todos ellos, el más importante es el DEA 1. No existen anticuerpos naturales frente a dichos alelos por lo que la primera transfusión con sangre DEA 1 a un receptor negativo no implicaría riesgo. No obstante, tras un primer contacto, se desarrollará una potente hemolisina que producirá una reacción hemolítica intravascular grave en caso de una segunda transfusión.

En gatos existen los grupos sanguíneos A, B y AB. Los gatos presentan Ac naturales frente a dichos grupos sanguíneos, de forma que la transfusión de sangre de tipo A a un gato tipo B producirá una hemólisis aguda grave e incluso la muerte del receptor.

- **Pruebas de compatibilidad:** valoran la presencia de anticuerpos, tanto naturales como inducidos, frente a antígenos de la superficie eritrocitaria. La prueba de compatibilidad mayor enfrenta eritrocitos del donante frente a plasma del receptor, detectando si en el plasma del receptor existen anticuerpos frente a los eritrocitos del donante. Si la prueba de compatibilidad mayor presenta aglutinación no debe realizarse nunca la transfusión. La prueba de compatibilidad menor enfrenta plasma del donante con eritrocitos del receptor determinando la presencia de anticuerpos en el plasma del donante frente a los eritrocitos del receptor. Si la prueba de compatibilidad menor presenta aglutinación podrán transfundirse los eritrocitos lavados pero no el plasma.

Técnica de transfusión:

La administración requerirá siempre el empleo de sistemas de infusión con filtro de 170 µm que eviten la presencia de coágulos y agregados de proteínas y plaquetas. No se emplearán simultáneamente soluciones de Ringer lactato ya que contienen calcio que podría precipitar con el anticoagulante. Tampoco se administrará dextrosa al 5% ya que hemoliza los eritrocitos.



La infusión se realizará a través de una vía intravenosa periférica por flujo gravitatorio, en tanto que la mayoría de las bombas de infusión producen hemólisis. Cuando el acceso sea limitado en pacientes pequeños, neonatos o con poca circulación periférica, podrá realizarse una administración intraósea, pasando a circulación sistémica un 90% de los hematíes transfundidos en pocos minutos.

El volumen a transfundir será de 10-20 ml/kg de sangre entera, 5-10 ml/kg de concentrado de eritrocitos y 5-10 ml/kg de plasma. La velocidad inicial de administración será de 0,5-1 ml/kg/hora, durante los primeros 15 minutos, valorando posibles reacciones adversas. Posteriormente pasaremos a 10-20 ml/kg/hora en pacientes normovolémicos, a 20-60 ml/kg/hora en pacientes hipovolémicos, o a 2-4 ml/kg/hora en pacientes cardiópatas, hipertensos, o con oliguria/ anuria.

Reacciones transfusionales:

Es necesario controlar las constantes vitales y parámetros de perfusión durante la transfusión. En caso de reacción transfusional se detendrá la transfusión, mantendremos el acceso venoso, monitorizaremos la presión sanguínea y monitorizaremos la producción de orina.

Los tipos de reacciones adversas que podrían aparecer serían:

- Reacciones inmunológicas:

- Reacción frente a eritrocitos:
 - Hemólisis inmunológica extravascular
 - Hemólisis inmunológica intravascular
- Reacción frente glóbulos blancos
- Reacción frente plaquetas
- Reacción frente a proteínas plasmáticas

- Reacciones no inmunológicas:

- Contaminación bacteriana
- Sobrecarga de volumen
- Hemólisis no inmunológica
- Toxicidad al citrato
- Hipotermia
- Transmisión de enfermedades infecciosas



MANEJO DE LA PROTEINURIA:

En condiciones normales la orina contiene escasa cantidad de proteínas debido a que el glomérulo evita la filtración de proteínas de peso molecular superior a 60kD (albúmina, inmunoglobulinas y fibrinógeno), y a que el túbulo renal proximal reabsorbe el 95% de las proteínas de peso molecular inferior a 60kD. La proteinuria de origen renal se define como la presencia de excesiva cantidad de proteínas en la orina debido a una disfunción glomerular o tubular, y es importante no solo como marcador de enfermedad renal, sino porque está asociado a progresión de la enfermedad renal y a un menor tiempo de supervivencia en pacientes afectados.

Para el diagnóstico de proteinuria se pueden emplear diferentes métodos diagnósticos. Las tiras de orina detectan niveles de albúmina en orina superiores a 30 mg/dL y constituyen un buen test de screening. Aunque presentan pocos falsos negativos (normalmente asociados a baja albuminuria, baja densidad de orina y orina ácida), pueden presentar un importante número de falsos positivos asociados a pH alcalino, demasiado tiempo de contacto de la tira con la orina, piuria, bacteriuria, hematuria o presencia de espermatozoides. El método del ácido sulfosalicílico (turbidométrico) detecta albúmina (> 5 mg/dL) y globulinas en orina, y es realizado en algunos laboratorios como test de confirmación cuando la tira de orina es positiva. Sin embargo, este test también se asocia a falsos positivos por la presencia de medios de contraste en orina, inadecuada centrifugación de la muestra o por el uso de penicilinas o cefalosporinas. Ante la presencia de proteinuria en la tira de orina o el método de ácido sulfosalicílico se debería realizar un test cuantitativo. La determinación de la concentración de proteínas en orina recogida durante 24 horas sería el método de referencia para la cuantificación de la proteinuria, sin embargo es poco práctico. El ratio proteína/creatinina en orina (UPCR) presenta una buena correlación con la cantidad de proteínas excretadas en 24 horas y es el método cuantitativo más importante. Un UPCR menor de 0.2 se considera fisiológico; valores de 0.2-0.5 en perro, y de 0.2-0.4 en el gato se consideran borderline; y valores mayores a 0.4 en gato y 0.5 en perro se consideran suprafisiológicos y se han asociado a progresión de enfermedad renal y menor tiempo de supervivencia. Ante la presencia de proteinuria en un análisis puntual debemos confirmar su persistencia y magnitud midiendo el UPCR 3 veces en intervalos de 2 semanas.



Una vez confirmada la persistencia de la proteinuria debemos determinar su localización. La proteinuria puede ser fisiológica (por ejercicio intenso, estrés o fiebre), y en estos casos suele ser transitoria y de baja intensidad. La proteinuria pre-renal está asociada a un incremento de proteínas plasmáticas (proteínas de Bence-Jones, proteínas de fase aguda, mioglobulinemia o hemoglobinemia) y puede descartarse mediante un proteinograma, valoración de proteínas de fase aguda y descartando hemoglobinuria y mioglobulinuria en el análisis de orina. La proteinuria post-renal está asociada a inflamación urogenital y debe descartarse mediante la valoración del sedimento urinario (la presencia de piuria + hematuria/bacteriuria puede incrementar los niveles de albuminuria, aunque no modifica el UPCR). La proteinuria renal puede ser tubular o glomerular. La proteinuria tubular suele ser de menor magnitud (aminoaciduria) y en ocasiones está asociada a glucosuria, incremento de la excreción fraccional de electrolitos y a baja densidad urinaria. La proteinuria glomerular puede estar producida por hipertensión glomerular, depósito de inmunocomplejos o por enfermedad infiltrativa (p.e. neoplasia o pielonefritis). Frecuentemente la proteinuria glomerular se asocia a enfermedad sistémica (infección, neoplasia o inflamación), por lo que será imprescindible realizar un protocolo diagnóstico completo incluyendo CBC, bioquímica sérica, análisis de orina y cultivo, valoración de presiones arteriales, serologías de enfermedades infecciosas y pruebas de imagen. Cuando la proteinuria es marcada (UPCR > 3.5), progresiva y no responsiva al tratamiento estándar, también puede ser interesante realizar una biopsia de la corteza renal para determinar el tipo de glomerulopatía (membranoproliferativa, membranosa, mesangioproliferativa, amiloidosis, enfermedad de cambio mínimo o glomeruloesclerosis). En caso de enfermedad renal crónica IRIS 4, coagulopatía, hipertensión, pielonefritis, absceso o quiste renal la biopsia estaría contraindicada. Aproximadamente un 50% de las glomerulopatías están producidas por el depósito de inmunocomplejos y factores del complemento en el glomérulo (membranoproliferativa, membranosa, mesangioproliferativa). El depósito puede producirse a nivel subendotelial (glomerulonefritis membranoproliferativa), subepitelial (glomerulopatía membranosa), o mesangial (glomerulonefritis mesangioproliferativa). Aproximadamente otro 50% de las glomerulopatías no serán de origen inmunomediado y se producen por depósito de proteína amiloide insoluble a nivel mesangial (amiloidosis), o por glomeruloesclerosis cuando disminuyen el número total de nefronas funcionales.



El tratamiento de la glomerulopatía implica identificar y tratar cualquier proceso morboso inflamatorio, infeccioso o neoplásico que pudiera estar ocasionando la proteinuria. Sin embargo, la etiología de la glomerulopatía frecuentemente no es identificada o es imposible de eliminar. La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) o mediante los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (BRA) pueden disminuir la presión intraglomerular y disminuir la proteinuria. Los pacientes tratados con IECAs y BRAs presentan una mayor concentración de aldosterona, lo cual puede tener un efecto nocivo sobre el corazón y el riñón, por lo que podría ser útil el empleo conjunto con espironolactona. Las dietas con baja concentración de proteínas y sal, y con alta concentración de ácidos grasos polinsaturados omega-3, pueden disminuir la presión intraglomerular y la proteinuria. La aspirina a dosis de 0,5-5 mg/kg PO una vez al día puede inhibir de forma selectiva la ciclooxigenasa y por tanto disminuir la agregación plaquetaria, la activación de células inflamatorias a nivel del glomérulo y el riesgo de tromboembolismo. El clopidogrel también podría ser útil por su efecto antitrombótico. En casos de hipertensión sistémica es importante un adecuado control mediante IECAs, BRA y amlodipino. En casos de progresión de la enfermedad renal y azotemia puede ser útil el empleo de dieta renal, antiácidos, antieméticos y quelantes del fosforo. En presencia de efusiones corporales se realizarán centesis o se emplearán diuréticos únicamente en caso de dificultad respiratoria o malestar abdominal. En casos de amiloidosis, la colchicina o el dimetilsulfoxido (DMSO) pueden disminuir la síntesis de proteína amiloide. Puesto que aproximadamente el 50% de las glomerulopatías son de origen inmunomediado, en pacientes con proteinuria progresiva que no responde a terapia estándar podría estar indicado el uso de inmunosupresores (corticoides, azatioprina, ciclofosfamida, clorambucilo, ciclosporina o mofetil micofenolato), aunque disponemos de pocos estudios al respecto y la respuesta al tratamiento es poco predecible.



MANEJO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en la práctica clínica diaria. Se estima que aproximadamente el 14 % de la población canina general tendrá alguna ITU a lo largo de su vida, mientras que la prevalencia en gatos adultos es aproximadamente del 1%. La ITU está frecuentemente producida por bacterias de la flora fecal que ascienden por medio de la uretra a zonas estériles (uretra, vejiga, uréter y riñón). La mayoría de infecciones están producidas por un solo organismo (70%), siendo *E. coli* el patógeno más frecuente (aproximadamente un 50% de los casos). Otros posibles patógenos son *Stafilococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pastereulla* o *Pseudomonas*. La ITU requiere la colonización, adherencia, multiplicación y persistencia de dichas bacterias en el tracto urinario, lo cual frecuentemente se asocia a un fallo en los mecanismos de defensa locales y sistémicos del hospedador.

Los signos clínicos asociados a ITU inferior son disuria, hematuria, polaquiuria, estranguria, periuria y olor anormal de la orina, aunque también podrían ser completamente asintomáticas (p.e. animales con hiperadrenocorticismo o tratamiento con corticoides).

Para el diagnóstico, la muestra de orina debe obtenerse idealmente por cistocentesis. La tira de orina suele mostrar hematuria y proteinuria, mientras que la presencia de piuria en la tira de orina es de escaso valor por la presencia de numerosos falsos positivos y falsos negativos. Una orina alcalina podría estar asociada a organismos ureasa positivos, como *Proteus* o *Staphylococcus*. Una orina ácida suele estar asociada a *E.coli*. Además, la tinción de la muestra mejora la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en la detección de ITU. Idealmente se debe realizar siempre un cultivo de orina para evitar fallos en el tratamiento y evitar el riesgo de desarrollo de resistencias. El almacenamiento durante más de dos horas a temperatura ambiente puede provocar un aumento del número de bacterias, por lo que la muestra debería ser refrigerada y cultivada antes de 6 horas después de la recolección de la muestra. En caso de no poder cultivar la muestra en el propio centro veterinario, se deben usar tubos con medios de cultivo conservantes que pueden mantener estable la muestra hasta 72 horas. Al valorar la sensibilidad en el antibiograma es importante considerar la concentración mínima inhibitoria del antibiótico y la concentración que alcanza dicho antibiótico en orina, de forma que siempre seleccionaremos un



antibiótico que alcance en orina una concentración al menos cuatro veces superior a la concentración mínima inhibitoria. La aparición de resistencias bacterianas es cada vez más frecuente, por lo que es importante un uso racional de los antibióticos. El riesgo de desarrollo de resistencias está asociado a la presencia de enfermedades subyacentes, tratamientos antibióticos previos, hospitalizaciones mayores a 3 días y a cirugías previas.

La elección del antibiótico siempre debe estar basada en el resultado del cultivo y del antibiograma, sin embargo es frecuente necesitar usar un antibiótico empírico mientras obtenemos los resultados del cultivo. Como primera línea de tratamiento empírico es aconsejable el empleo de amoxicilina, trimetoprim-sulfa o cefalexina. Las quinolonas deben reservarse para infecciones resistentes o complicadas debido a la resistencia inherente que presentan muchos cocos gram positivos y la capacidad de desarrollar resistencias de algunos bacilos gram negativos como E. coli.

Dentro de las UTI es importante diferenciar entre infecciones simples e infecciones complicadas. En la mayoría de los casos, se tratará de infecciones simples, es decir, infecciones esporádicas en individuos sanos sin alteración estructural, neurológica o funcional que predisponga a dicha infección. En estos casos se debería seleccionar un antibiótico adecuado en función del antibiograma y mantener el tratamiento durante 7-14 días. Sin embargo, protocolos de altas dosis y corta duración (p.e. enrofloxacino; 18–20 mg/kg SID 3 días) podrían ser igualmente efectivos. Una semana después de finalizar el tratamiento se debe realizar un cultivo de orina para asegurar el éxito terapéutico.

Por el contrario, las ITU complicadas serían aquellas infecciones recurrentes o infecciones que ocurren en presencia de enfermedades sistémicas concomitantes o alteraciones anatómicas o funcionales a nivel local. En ITU complicadas será recomendable tratar con un antibiótico adecuado en función del antibiograma durante un periodo de 4-6 semanas, así como realizar cultivos una semana después de iniciar y finalizar el tratamiento para asegurar la eficacia del mismo. En machos no castrados se debe asumir siempre colonización prostática y trataremos durante 4-6 semanas con un antibiótico con buena penetración prostática (enrofloxacino, trimetoprim-sulfa o cloranfenicol). Dentro de las infecciones complicadas es importante diferenciar entre recidivas, reinfecciones, persistencias y superinfecciones, ya que ello determinará la aproximación diagnóstica y terapéutica.



La infección recidivante es aquella en la que reaparece el mismo organismo después de parar un tratamiento efectivo. El cultivo será negativo durante el tratamiento y normalmente la ITU recidivará en un corto periodo de tiempo. Suele estar asociado a la presencia de un nido bacteriano profundo donde no alcanza el antibiótico (pielonefritis, prostatitis, urolitos, neoplasias, suturas o nido en submucosa vesical). En estos casos, el objetivo terapéutico será eliminar el nido bacteriano. La reinfección estará producida por un organismo diferente que coloniza el tracto urinario después de un periodo de tiempo variable después de resolver una infección anterior. Las reinfecciones suelen estar asociadas a enfermedades predisponentes a ITU, como inmunosupresión (corticoides endógenos o exógenos, inmunosupresores, quimioterápicos), pérdida de los mecanismos de defensa de la orina (inflamación, glucosuria, descenso de la densidad urinaria, alteraciones anatómicas o funcionales). El objetivo terapéutico será tratar la enfermedad predisponente.

En casos de recidivas o reinfecciones en los que existen más de 3-4 episodios anuales, o si hay riesgo de infección sistémica, puede ser necesaria la administración nocturna de un antibiótico preventivo/supresor durante 6 meses, realizando cultivos periódicos para asegurar eficacia del tratamiento. La nitrofurantoína y la amoxicilina podrían ser buenos antibióticos en estos casos. Esta práctica, sin embargo, no ha sido adecuadamente estudiada en veterinaria, mientras que en medicina humana se ha demostrado que el tratamiento preventivo/supresor no disminuye el riesgo de nuevas infecciones y aumenta el riesgo de resistencias.

La infección persistente se produce cuando la bacteria aislada inicialmente sigue estando presente durante el tratamiento, a priori efectivo según el antibiograma inicial. En estos casos el cultivo será positivo durante el tratamiento. Las causas de este fallo terapéutico podrían ser un incumplimiento de la terapia por parte del propietario, una posología inadecuada, un fallo en los mecanismos de defensa del hospedador, la adquisición de resistencias durante el tratamiento o la falta de una concentración adecuada de antibiótico en orina.

Las superinfecciones son infecciones que se producen con organismos diferentes al aislado inicialmente durante el tratamiento de la infección inicial. En este caso, el cultivo de orina será positivo durante el tratamiento, pero con una bacteria diferente de la aislada inicialmente. Habitualmente está asociado al empleo de sondas urinarias. En este caso, el riesgo de superinfección aumenta proporcionalmente a la edad del paciente, a la duración del sondaje y a la



administración de antibióticos concomitantes. En caso de superinfecciones, el tratamiento debe iniciarse después de retirar la sonda urinaria para evitar el desarrollo de resistencias.

Otras opciones terapéuticas en casos de infecciones recurrentes podrían ser el zumo de arándanos, probióticos, antisépticos urinarios, glicosaminoglicanos, inducción de bacteriuria no patógena asintomática o el uso de bacteriófagos. Estas opciones terapéuticas necesitan de más estudios para poder ser recomendadas.



CISTITIS IDIOPÁTICA FELINA

El término “enfermedad del tracto urinario inferior felino” (FLUTD; “feline lower urinary tract disease”) engloba el conjunto de patologías que cursan con disuria, estranguria, periuria, polaquiuria y hematuria. Además, puede cursar con la presencia o ausencia de obstrucción uretral. Cuando después de aplicar un protocolo diagnóstico adecuado no se identifica la etiología del FLUTD, se denomina cistitis idiopática felina (CIF). Esto ocurre en aproximadamente en un 55-65% de los casos de FLUTD. Otras posibles etiologías de FLUTD son urolitiasis (15-20%), tapones uretrales (10-20%), cistitis bacteriana (2-10%) y otros desordenes (5-10%) como alteraciones anatómicas (estenosis uretral, divertículos, uréter ectópico), alteraciones neurológicas, problemas de comportamentales o neoplasia.

Los posibles factores de riesgo asociados a la presencia de CIF son una alimentación a base de dieta seca, la obesidad, poca actividad física, acceso al exterior limitado, un incremento en el número de gatos que comparten el mismo espacio y la presencia de factores estresantes. Las formas obstructivas se presentan fundamentalmente en los machos y podrían estar asociadas a la anatomía de la uretra del macho y a la formación de tapones uretrales como consecuencia de la inflamación del tracto urinario, el incremento de proteínas en orina y la cristaluria.

La CIF se considera una enfermedad sistémica, frecuentemente asociada a alteraciones en otros sistemas orgánicos y no solo localizada a nivel del tracto urinario, por lo que también se han propuesto otros términos como “Síndrome de Pandora”. A nivel local, la CIF se asocia con una inflamación estéril de la vejiga, que se presenta con vasodilatación, aumento de la permeabilidad, edema en la submucosa, contracción del músculo liso y una alteración de la capa de glicosaminoglicanos que en condiciones normales inhiben la adherencia de las bacterias y protegen contra los constituyentes propios de la orina. Sin embargo, aunque aún no se conoce adecuadamente la fisiopatología, los gatos con CIF también podrían presentar un desajuste en el sistema nervioso simpático y en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. En gatos con CIF, el estrés crónico activa la tirosín hidroxilasa a nivel central (locus coeruleus, en el tronco del encéfalo), produciendo un incremento excesivo del nivel de catecolaminas. El incremento excesivo del nivel de catecolaminas



podría producir una desensibilización de los receptores α -2-adrenérgicos. El aumento de catecolaminas y la desensibilización de los receptores adrenérgicos podría conducir a una falta de respuesta adrenal al estrés (menor respuesta adrenal a la ACTH y menores niveles de cortisol), a un aumento y sensibilización de las fibras C del dolor en la vejiga de la orina, y a una falta de inhibición del dolor a nivel de la médula espinal (presencia de dolor neuropático). Además, la activación de las fibras C del dolor en la vejiga podrían dar lugar a la liberación de diversos mediadores inflamatorios y neuropéptidos (sustancia P y otros) que serían los responsables de la aparición de los cambios locales a nivel de la vejiga (vasodilatación de los vasos sanguíneos intramurales, incremento de la permeabilidad vascular, edema de la submucosa, contracción de la musculatura lisa de la vejiga y activación de la población de mastocitos). Además, el papel de agentes infecciosos como el FCV en la fisiopatología de la CIF aún está por determinar.

El diagnóstico de los gatos con FIC se realiza por exclusión de otras etiologías de FLUTD (urolitiasis, infecciones de orina, neoplasias, alteraciones anatómicas o funcionales, traumatismos, etc). Puesto que la CIF, los plugs uretrales y la urolitiasis representan la inmensa mayoría de los casos de FLUTD en gatos jóvenes con un primer episodio, en la primera aproximación diagnóstica podría ser suficiente realizar un análisis de orina y radiografía simple. En casos recidivantes o en gatos mayores de 8 años es especialmente importante la realización de otras pruebas como cultivo de orina, radiografía de contraste (uretrocistografía retrógrada), ecografía o uretrocistoscopia. El hemograma, bioquímica sérica, equilibrio ácido-base y electrolitos van a ser importantes en casos obstructivos para valorar los desajustes hídricos, electrolíticos y metabólicos.

Los casos obstructivos podrían requerir tratamiento de urgencia mediante la aplicación de oxigenoterapia, fluidoterapia, manejo adecuado de la hiperpotasemia, de la acidemia y de la hipocalcemia. El sondaje urinario se realizará de la forma más aséptica posible y se mantendrá el mínimo tiempo posible hasta normalizar la azotemia, las alteraciones electrolíticas y ácido-base, y hasta que la orina esté libre de plugs y coágulos. En ocasiones una cistocentesis descompresiva puede ser útil antes del sondaje para realizar una descompresión temporal y obtener orina para el análisis y cultivo.

La mayoría de casos de CIF no obstructivos son autolimitantes en pocos días, independientemente del tratamiento instaurado, lo que dificulta poder valorar la eficacia de los diferentes tratamientos



que se han propuesto. A corto plazo, el empleo de analgésicos podría ayudar en el control del dolor neuropático. El empleo de antagonistas de los receptores α - adrenérgicos (prazosín o fenoxibenzamina) podría disminuir el número de recidivas. El tratamiento con antibiótico no estaría indicado ya que por definición la CIF es un proceso estéril. El tratamiento a largo plazo de la FIC está basado en la dieta y la mejora ambiental. Las dietas húmedas y las dietas de disolución y prevención de estruvita (p.e. Hill's Prescription Diet c/d Multicare) disminuyen el número de recidivas. La mejora ambiental (manejo adecuado de las bandejas de arena, comederos y bebederos, incremento de la interacción con el propietario y disminución de los conflictos con otros gatos de la colonia) disminuye la concentración de catecolaminas y el número de recidivas. En casos crónicos podría ser útil el uso de antidepresivos tricíclicos (amitriptilina). Otros tratamientos, como glicosaminoglicanos o feromonas felinas, podrían ser útiles aunque aún no se ha demostrado su eficacia.

La supervivencia hospitalaria en casos obstructivos es del 93% y aproximadamente un 15-30% de los casos sufrirán reobstrucciones. La cistitis idiopática felina no obstructiva es autolimitante en un 90-95% de los casos y se resuelve espontáneamente en aproximadamente 4-7 días con o sin tratamiento. La recidiva de los signos clínicos se produce en aproximadamente un 50% de los casos en 1-2 años, y el número de recidivas va disminuyendo con la edad. Aproximadamente un 5-15% de los pacientes pueden presentar una forma crónica, con signos clínicos persistentes durante semanas a meses, o con recidivas constantes.