

J

CLINICAS VETERINARIAS DE NORTEAMERICA

CLINICA DE PEQUEÑOS ANIMALES



3/1996

Afecciones de las vías urinarias inferiores en los felinos II: Diagnóstico y tratamiento

CARL A. OSBORNE, DVM, PhD,
JOHN M. KRUGER, DVM, PhD, y
JODY P. LULICH, DVM, PhD, *Directores invitados*

Traducción:
Ma. Teresa Rabes
Licenciada en Veterinaria

McGRAW-HILL INTERAMERICANA

HEALTHCARE GROUP

MEXICO • AUCKLAND • BOGOTA • CARACAS • LISBOA • LONDRES • MADRID
MILAN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • PARIS • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • ST. LOUIS • SINGAPUR • SIDNEY • TOKIO • TORONTO



(sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento), hipotensión, somnolencia y arritmias cardíacas.¹ En perros tratados con este fármaco se constató sedación, vómitos y desorientación,⁴⁹ mientras que en el gato, el efecto adverso más frecuentemente observado es la sedación transitoria.⁴⁸

FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE MICCIÓN

Incontinencia urinaria

La incontinencia urinaria es un problema poco corriente en gatos en comparación con los perros.^{4,34} La filtración de orina, cuando la vejiga no está distendida, puede deberse a reducción de la capacidad de llenado y acomodación vesicales o a la disminución de la resistencia uretral a la evacuación de orina. La filtración de orina con una vejiga distendida (incontinencia urinaria paradójica) habitualmente se atribuye a trastornos que provocan retención urinaria.^{2,34} En el Cuadro 3 se resumen los agentes farmacológicos empleados en el tratamiento de los trastornos de la micción.

La hipercontractilidad vesical o inestabilidad del detrusor puede deberse a trastornos inflamatorios infiltrantes o idiopáticos y en gatos se ha asociado a la infección por el virus de la leucemia felina.^{4,35,42} Puesto que la contracción del detrusor es inducida por la acción de la acetilcolina sobre receptores posganglionares (muscarínicos), la vejiga hipercontractil se trata mediante la administración de agentes anticolinérgicos (Cuadro 3).¹⁴ El bromuro de propanatrina, un compuesto antimuscarínico sintético, se ha recomendado en dosis de 5-7.5 mg/gato, cada 8-24 horas o según sea necesario.^{50,57} La propanatrina puede tener una acción prolongada en el gato, pudiendo hacer innecesario el administrar dosis adicionales durante 2-3 días.^{51,58,57} El cloruro de oxibutinina, un anticolinérgico débil, frecuentemente utilizado en pacientes humanos, para la incontinencia de urgencia, es un agente antimuscarínico bien tolerado, que además tiene actividades antiespasmódica y analgésica directas en la vejiga.^{14,35} Este fármaco es relativamente barato y fácil de conseguir en comprimidos o en preparación líquida. Para el gato se recomiendan dosis de 0.5 a 1.25 mg, por vía oral, cada 8-12 horas.³⁵ La oxibutinina, administrada a una dosis de 0.5 mg cada 12 horas, corrigió la incontinencia de un gato, atribuida a inestabilidad del detrusor por infección por el virus de la leucemia felina.³⁵ Otros autores por contra, han logrado éxitos mínimos en el tratamiento de la incontinencia urinaria felina debida a este virus.⁴² Los agentes anticolinérgicos pueden o no ser útiles para aliviar los signos clínicos de poliaquiuria o incontinencia de gatos con infecciones importantes o enfermedad inflamatoria idiopática del aparato urinario o de gatos cuya adaptabilidad vesical esté físicamente reducida por masas infiltrantes o por fibrosis.³⁴

Los posibles efectos adversos de los anticolinérgicos son reflejo de su actividad similar a la de la atropina sobre los receptores muscarínicos muy extendidos; consisten en íleo, vómitos, estreñimiento y retención de orina.^{50,52} La sequedad de boca, sequedad de ojos, la visión borrosa y la taqui-

Cuadro 3. Fármacos usados en el tratamiento de los trastornos de la micción en los felinos

Fármaco	Descripción	Acción	Dosificación recomendada	Consideraciones especiales
Propanatrina (Probanthine)	Anticolinérgico	Reduce contractilidad del detrusor	7.5 mg/gato, cada 8-12 h, VO ^{34,36} 5-7.5 mg/gato/8 h, VO ^{43,50}	Efectos adversos: vómitos, estreñimiento, retención de orina, ptialismo Igual que la propanatrina
Oxibutinina (Ditropan)	Espasmolítico Anticolinérgico	Reduce contractilidad del detrusor	0.5-1.25 mg/gato, cada 8-12 h, VO ^{34,36}	Igual que la propanatrina
Propionato de testosterona	Hormona reproductora	Relajante de músculo liso Aumenta tono contráctil de uretra	5-10 mg, IM, pm ⁴	Alteraciones de comportamiento; sustancia controlada
Fenilpropranolamina (Propagest, otros)	Agonista alfa-adrenérgico	Aumenta contracción de músculo liso uretral	1.5-2.2 mg/kg, VO, cada 8-12 h	Dudosa eficacia; contraindicada en enfermedad cardíaca hipertensiva
Efedrina	Agonista alfa-adrenérgico	Aumenta contracción de músculo liso uretral	2-4 mg/gato, cada 8-12 h, VO	Igual que la fenilpropranolamina
Betanecol (Urecholine)	Agonista colinérgico	Aumenta contractilidad del detrusor	1.25-7.5 mg/gato/8 h, VO	Ptialismo, posibles vómitos; contraindicado en obstrucción gastrointestinal o urinaria
Fenoxibenzamina (Dibenzylfline)	Antagonista alfa-adrenérgico	Reduce resistencia de músculo liso uretral	2.5-7.5 mg/gato, cada 12-24 h, VO	Hipotensión; irritación gastrointestinal
Prazosina (Minipress)	Antagonista alfa-adrenérgico	Reduce resistencia de músculo liso uretral	0.03 mg/kg, IV ⁶¹	Posible hipotensión
Diazepam (Valium)	Benzodicepina Relajante de músculo esquelético	Reduce resistencia de músculo uretral estriado	1-2.5 mg/gato, cada 8 h, VO	Sedación, incremento del apetito, posible excitación paradójica; raramente hepatotoxicosis
Dantroleno (Dantrium)	Relajante de músculo esquelético	Reduce resistencia de músculo uretral estriado	0.5-2.0 mg/kg, cada 8 h, VO ⁵² 1.0 mg/kg, IV ⁶¹	Sedación, posible debilidad; contraindicado en enfermedad cardíaca, pulmonar o hepática

cardia son complicaciones problemáticas de los anticolinérgicos en personas.¹⁴ En perros y gatos, los vómitos son el efecto secundario más corriente de los agentes anticolinérgicos y a menudo se pueden minimizar reduciendo la dosis o la frecuencia de administración.³⁴ En algunos gatos se observa hipersalivación después de administrar anticolinérgicos por vía oral, lo que se puede evitar administrando el fármaco en una cápsula de gelatina.

La *incompetencia uretral* es un problema raro en el gato, aunque esporádicamente se observa incompetencia uretral congénita o disfunción uretral debida a lesiones neurológicas o malformaciones espinales.^{2,4,34} Las lesiones del músculo liso y estriado de la uretra pueden provocar incontinencia urinaria en algunos gatos machos después de uretostomías perineales.²⁸ Los fármacos empleados para potenciar la contractilidad del músculo liso uretral en perros son hormonas reproductoras y agonistas alfa-adrenérgicos.^{33,50} Estos fármacos han sido menos fiables en gatos sospechosos de padecer incompetencia uretral, sobre todo cuando debida a causas neurógenas.^{4,34,56} Las hormonas reproductoras probablemente actúen aumentando la sensibilidad de los receptores alfa-adrenérgicos uretrales a la noradrenalina, aunque los estrógenos además actúan sobre el flujo sanguíneo de la mucosa y sobre el tono del tejido conectivo de la uretra, mejorando el «sellado» uretral en general.⁶² Es frecuente que en el gato los estrógenos provoquen signos de estro y, en dosis elevadas, también puedan ocasionar supresión de médula ósea y discrecias sanguíneas, por lo que no es recomendable utilizarlos en esta especie.^{42,50} La administración de testosterona por vía intramuscular.⁴

Los *agonistas alfa-adrenérgicos* constituyen una alternativa más inocua de tratamiento de la incompetencia uretral, aunque su eficacia no ha sido suficientemente comprobada en gatos (ver Cuadro 3).^{4,25,42} La *fenilpropanolamina* (Propagest, Diadax) y la *efedrina* son aminas simpaticomiméticas no selectivas, que estimulan receptores alfa y beta al potenciar la liberación de noradrenalina en los receptores simpáticos.⁵² Cabría esperar que los agonistas alfa aumentaran la resistencia del músculo liso del cuello vesical y de la uretra proximal del gato. Sin embargo, en un marco experimental la administración de fenilefrina afectó mínimamente a las presiones uretrales de gatos machos, bajando las presiones uretrales distales después de la administración intravenosa de este alfa-agonista.²⁹ Clínicamente, la fenilpropanolamina se administra en dosis de 1.5-2.2 mg/kg (en general, 6.25-12.5 mg/gato), por vía oral, cada 8 horas.^{42,50,56} Se pueden emplear preparaciones de liberación sostenida, para reducir la frecuencia de dosificación, sin embargo, ello requiere en general que se reformule el producto encapsulado, a fin de que la dosificación sea adecuada para gatos.⁴² La efedrina puede utilizarse como un agonista alfa-adrenérgico alternativo, en dosificaciones de 2-4 mg/gato, por vía oral, cada 8-12 horas.^{31,50} Los efectos adversos de los agonistas alfa-adrenérgicos consisten en inquietud, taquicardia e hipertensión. Antes de instaurar el tratamiento, los gatos se evaluarán minuciosamente a fin de detectar enfermedades cardiovasculares y otras afecciones hipertensivas.

Retención de orina u obstrucción uretral funcional

La evacuación incompleta de la vejiga es el resultado de hipocontractilidad vesical o de una resistencia excesiva, inapropiada, a la evacuación de la orina. En gatos, la hipocontractilidad del músculo detrusor de la vejiga (*atonía del detrusor*) puede ser una secuela de hiperdistensiones aguda o crónicas, lesiones neurológicas o de disautonomía.^{34,37,38,55} El cloruro de betanecol (Urecholine), un éster sintético de la colina, es un agente parasimpaticomimético, con actividad selectiva a nivel de los receptores colinérgicos (muscarínicos) del tubo digestivo y el aparato urinario.⁵² Este fármaco aumenta la contractilidad de músculo liso y la activación del detrusor en vejigas atónicas o hipotónicas. Para el gato, se recomienda una dosificación inicial de 1.25 o 2.5 mg, por vía oral, cada 8 horas.³⁴ Si no se observaran efectos en 1-2 días, la dosis se pueden aumentar progresivamente a 5 y después a 7.5 mg, cada 8 horas, siempre que no se produzcan efectos adversos.^{34,38,50} La eficacia global de la administración oral de cloruro de betanecol es cuestionable; sin embargo, no es aconsejable administrarlo por vía parenteral debido a importantes efectos secundarios y al riesgo de crisis colinérgica.^{11,41,52} Los efectos adversos de los agentes colinérgicos pueden constituir en ptialismo, lagrimeo, calambres abdominales, vómitos y diarrea.^{50,52,55}

Los agentes parasimpaticomiméticos están contraindicados en presencia de obstrucciones gastrointestinales o urinarias evidentes y la administración del propio betanecol puede aumentar la resistencia a la evacuación de orina al producir contracción del cuello vesical y de la uretra proximal, así como del cuerpo de la vejiga.^{37,38,50} Esta resistencia a la evacuación de orina debiera minimizarse mediante cateterización urinaria o manipulación farmacológica antes de instaurar el tratamiento con betanecol, la fenoxibenzamina, un antagonista alfa-adrenérgico puede ser útil para tal finalidad se aconseja administrarla en dosis de aproximadamente 0.25 mg/kg cada 12 horas.^{37,38} Otros agentes empleados para estimular la contractilidad de la vejiga en pacientes humanos son los inhibidores de la colinesterasa, beta-antagonistas, antagonistas de la dopamina y algunas prostaglandinas. Todavía queda por determinar si cualquiera de estos fármacos o agentes procinéticos más recientes, como la cisaprida, pueden ser útiles para aumentar la contractilidad vesical en el gato.

En gatos, la resistencia uretral excesiva a la evacuación de orina (u *obstrucción rutinaria funcional*) se observa en general después de obstrucciones uretrales, aunque este trastorno también puede deberse a lesiones modulares suprasacras y a otros trastornos neurológicos o inflamatorios.² La resistencia uretral es una función tanto del músculo liso como del estriado de la uretra, que son susceptibles de ser manipulados individualmente (ver Cuadro 3). Los antagonistas alfa-adrenérgicos han constituido una elección lógica, para reducir el tono contráctil del músculo liso uretral, y en el perro han resultado clínicamente satisfactorios para modular el tono ure-

En el gato sin embargo, la resistencia del músculo liso uretral se localiza primariamente en las porciones preprostática y prostática de la uretra, ya que en las partes más distales de la uretra predomina la musculatura estriada.^{20,60} La administración intravenosa de fenoxibenzamina, prazosina (Minipress) y acepromacina tuvo como resultado la disminución de las presiones uretrales preprostáticas en gatos machos sanos, gracias al bloqueo de receptores alfa.^{25,45,46} La prazosina y la acepromacina también tuvieron algún efecto sobre el segmento prostático de la uretra.^{25,45} Los relajantes de músculo estriado pueden ser más eficaces para reducir la resistencia a la evacuación de orina localizada en la uretra distal, habitualmente el sitio lesionado en gatos con obstrucciones recientes.^{37,60}

El relajante de músculo esquelético de acción central, diazepam, ha tenido efectos variables sobre las presiones uretrales en marcos experimentales,^{46,60} aunque todavía se defiende a menudo su uso en el tratamiento de gatos con obstrucciones recientes.^{34,37,57} Como relajante muscular esquelético de acción central, se supone que el diazepam relaja la musculatura de la uretra distal y la adyacente; en un estudio, este fármaco afectó mínimamente a las presiones uretrales de gatos anestesiados.⁶⁰ Por contra, en otro estudio con gatos machos no anestesiados, el diazepam administrado por vía intravenosa redujo eficazmente las presiones uretrales postprostáticas iniciales.⁴⁶ Desgraciadamente estos estudios no permiten predecir la eficacia de este fármaco en gatos no anestesiados, con resistencia uretral aumentada. La duración del efecto del diazepam es breve, por lo que lo más apropiado es utilizarlo intermitentemente, como fármaco para facilitar la expresión de la vejiga.^{37,38} La dosis de diazepam recomendadas oscilan entre 1 y 5 mg/gato, por vía oral, cada 8 horas.^{37,38,57} en general la sobredosis es el factor que limita la dosis. Los posibles efectos adversos de estos fármacos consisten en sedación, debilidad y excitación paradójica.^{50,52} La administración oral de benzodiazepinas durante 8-14 días también se ha relacionado con necrosis hepática idiosincrásica.⁴¹

Un relajante muscular promotor alternativo es el dantroleno, otro relajante de músculo esquelético que actúa inhibiendo el movimiento de calcio del retículo sarcoplásmico, aminorando el acoplamiento excitación-contracción.^{52,60} El dantroleno se ha empleado en medicina veterinaria en el tratamiento de la hipertermia maligna, de una miositis postanestésica equina y del síndrome de estrés porcino.⁵² El dantroleno redujo eficazmente las presiones uretrales prostática, postprostática y penéana en cerca de un 20% en gatos sanos⁶⁰ y logró presiones uretrales postprostáticas y penéanas moderadamente conducidas en una serie pequeña de gatos con obstrucciones recientes.⁶¹ Es imposible potenciar la eficacia del dantroleno administrando a la par alfa-antagonistas.⁶¹ Cuando ambos agentes se administraron por vía intravenosa (dantroleno a 1 mg/kg y prazosina a 0.03 mg/kg) a tres gatos con obstrucciones recientes, las presiones uretrales se redujeron ligeramente en todos los segmentos uretrales de dos de los gatos, aunque las diferencias con relación a las mediciones basales no fueron estadísticamente significativas.⁶¹ La dosificación de las preparaciones orales de dantroleno oscila entre 0.5 mg/kg a 2.0 mg/kg, cada 8 horas;⁵² no se han determinado dosis orales de prazosina para gatos, pero probablemente

Cuadro 4. Fármacos usados en el tratamiento de los trastornos de la eliminación en los felinos

Fármaco	Descripción	Dosificación recomendada	Consideraciones especiales en gatos
Acetato de megestrol (Ovaban)	Progestágeno	2.5-5 mg/gato/día durante 7 días, después 2.5-5 mg/gato, VO, semanalmente	Letargo, a menudo mayor apetito; posible diabetes mellitus, atrofia adrenocortical piometra, enfermedad mamaria
Acetato de medroxiprogesterona (Depoprovera)	Progestágeno	10-20mg/kg, SC, IM	
Diazepam (Valium)	Benzodiazepina	1-2 mg/gato, VO, cada 12 h ^{21,48}	Igual que el acetato de megestrol Sedación, a menudo mayor apetito; frecuente dependencia
Buspirona (Buspar)	Ansiolítico no benzodiazepínico	2.5-7.5 mg/gato, VO, cada 12 h ^{30,48}	Sedación, tendencia agresiva, posibles alteraciones de comportamiento
Amitriptilina (Elavil)	Antidepresivo tricíclico	5-10 mg/gato/24 h, VO ⁴⁸	Sedación
Alprazolam (Xanax)	Benzodiazepina	0.125-0.25 mg/gato, VO, cada 12 h ⁴⁸	Posible dependencia

te oscilen entre 0.25 y 0.5 mg/gatos, cada 8-12 horas. El dantroleno está contraindicado en pacientes con cardiopatías, enfermedades pulmonares o hepatopatía preexistente. La hepatotoxicosis es un efecto adverso preocupante del dantroleno en personas, en general como complicación de tratamientos prolongados.⁵² Otros efectos secundarios, en general transitorios, son sedación, mareo, debilidad y alteraciones gastrointestinales.⁵² La administración de antagonistas α -adrenérgicos puede conllevar como efectos secundarios hipotensión, desorientación e irritación gastrointestinal. Otros fármacos que han reducido eficazmente las presiones uretrales de gatos en un marco experimental son la xilacina, un agonista alfa-2; y el nifedipino, un bloqueante del calcio,⁴⁶ sin embargo, los efectos sedantes y cardiovasculares de estos fármacos limitan su aplicación en el marco clínico.

FARMACOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRANSPORTES DE LA ELIMINACIÓN EN LOS FELINOS

En el tratamiento del rociado de orina y de la micción inapropiada de gatos se han empleado fármacos modificadores del comportamiento y psicotropos (Cuadro 4). Históricamente, se han utilizado los efectos antiandrogénicos de los progestágenos para suprimir el comportamiento felino de rociado de orina, sin embargo, los efectos indeseables de intolerancia a la glucosa, supresión de la función adrenocortical, ganancia de peso y ocasional desarrollo de tumores mamarios han limitado el atractivo de estos agentes.^{21,30,48} Tratamientos alternativos, explorados recientemente, consisten en los agentes ansiolíticos *diazepam*, *buspirona* (Buspar) y *amitriptilina*. Estos fármacos se administran con la esperanza de reducir el nivel de excitación general del gato, disminuyendo su reactividad a estímulos que desencadenan comportamientos anómalos.⁴⁶

La administración oral de la benzodiacepina *diazepam* (1-2 mg/gato, cada 12 horas) fue más eficaz que la de progestágenos en reducir el rociado de orina, sobre todo en las gatas.^{21,48} Se puede esperar que el tratamiento con *diazepam* reduzca el rociado de orina en cerca de la mitad de los gatos tratados; sin embargo, este fármaco parece provocar dependencia y el rociado de orina habitualmente recurre cuando se suspende el tratamiento.^{21,48} Se ha observado sedación, ataxia y mayor apetito, que habitualmente disminuyen con el tiempo. Una benzodiacepina alternativa, el alprazolam, parece tener menos probabilidad de provocar sedación en gatos.⁴⁸ Recientemente, se investigó como alternativa un ansiolítico no benzodiacepínico, la *buspirona*, sobre todo en un esfuerzo por evitar la dependencia que conlleva la administración del *diazepam*.³⁰ La *buspirona* es un fármaco de la clase de las azaspirodecanedionas, que actúa como un antagonista selectivo en los receptores 1A de serotonina.¹ No es habitual que este fármaco provoque tolerancia o dependencia y sus efectos sedantes son mínimos.¹ En gatos tratados durante 8 semanas con *buspirona* (2.5 a 7.5 mg. por vía oral, cada 12 horas), la eficacia contra el rociado de orina fue similar a la del *diazepam* y sólo la mitad de los gatos que mejoraron

recayeron al suspenderse el tratamiento.³⁰ Este medicamento fue más útil que otros en domicilios con más de un gato y fue beneficioso para corregir micciones inapropiadas en algunos gatos.³⁰ Al igual que el *diazepam*, la *buspirona* fue más eficaz en gatas que la administración de progestágenos.³⁰ En un 20-30% de los gatos tratados se observó sedación o alteraciones del comportamiento leves.³⁰ El fármaco tricíclico amitriptilina, que ha recibido atención como un posible tratamiento de las enfermedades idiopáticas recurrentes de las vías urinarias inferiores del gato, también puede ejercer un efecto modulador sobre el comportamiento miccional del gato,^{13,48} este fármaco se recomienda para pacientes insensibles a otros tratamientos y durante los primeros días puede provocar sedación acentuada.⁴⁸

CONCLUSIONES

Hemos revisado varios de los agentes farmacológicos empleados en gatos con enfermedades de las vías urinarias inferiores. En vista de la naturaleza frustrante de éstas, es lógico que los veterinarios traten de encontrar las «balas mágicas», que alivien el malestar del animal y de su propietario. Sin embargo, la justificación del uso de varios fármacos es vaga y se basa en datos extrapolados de otras especies. Además, la mayor parte de las enfermedades del aparato urinario inferior del gato todavía se resuelve mejor con el tiempo y medidas ambientales, componentes éstas del tratamiento que no debieran pasarse por alto. Estudios clínicos y ensayos controlados sobre maniobras farmacológicas no comprobadas están empezando a proporcionar los datos objetivos, necesarios para planear debidamente el tratamiento de las afecciones de vías urinarias inferiores. Es de esperar que tales estudios cuestionen constantemente las recomendaciones aquí delineadas y conduzcan al establecimiento del tratamiento óptimo de los gatos con trastornos de las vías urinarias inferiores.

Bibliografía

1. Baldessarini RJ: Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In Gilman AG, Rall TW, Niew AS, et al (eds): Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, ed 8. New York, Pergamon Press, 1990, p 383
2. Barsanti JA: Urinary incontinence. In Lorenz MD, Cornelius LM (eds): Small Animal Medical Diagnosis. Philadelphia, JB Lippincott, 1993, p 345
3. Barsanti JA: Urinary tract infections due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. J Am Vet Med Assoc 187:384, 1988
4. Barsanti JA, Downey R: Urinary incontinence in cats. J Am Anim Hosp Assoc 20:979, 1984
5. Barsanti JA, Finco DR, Brown SA: The role of dimethyl sulfoxide and glucocorticoids in lower urinary tract diseases. In Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 1011
6. Barsanti JA, Finco DR, Shotts EB, et al: Feline urologic syndrome: Further investigation into therapy. J Am Anim Hosp Assoc 18:391, 1982
7. Barsanti JA, Johnson CA: Genitourinary infections. In Greene C (ed): Infectious Diseases of the Dog and Cat. Philadelphia, WB Saunders, 1990, p 157