



Factores demográficos y características clínicas en perros con urolitiasis de oxalato de calcio en México

María Alejandra Aké-Chiñas¹ ; Claudia Iveth Mendoza-López² ; Javier Del-Angel-Caraza^{1*} ; Israel Alejandro Quijano-Hernández¹ ; José Mauro Victoria-Mora¹ .

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Hospital Veterinario para Pequeñas Especies Toluca, México.

²Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Hospital Veterinario para Perros y Gatos, Mérida, México.

Correspondencia: dlangel@uaemex.mx

Recibido: Diciembre 2022; Aceptado: Mayo 2023; Publicado: Agosto 2023.

RESUMEN

Objetivo. Identificar características demográficas y hallazgos clínicos más frecuentes en perros con urolitiasis de oxalato de calcio (OxCa) en México. **Materiales y métodos.** De la base de datos del laboratorio se seleccionaron perros que forman urolitos de OxCa y se realizó un análisis de comparación entre dos distintas poblaciones de perros para identificar los factores de riesgo demográficos. Se describieron los datos clínicos del análisis de orina y las características radiográficas y físicas de los urolitos. El análisis estadístico fue descriptivo, y se utilizaron medidas de asociación y regresión logística multivariada para la identificación de factores de riesgo. **Resultados.** En México la frecuencia de OxCa en los urolitos analizados fue del 27.3%, siendo el segundo tipo de urolitiasis más común en perros. Los perros machos, los de talla pequeña y los mayores de 6 años tuvieron una mayor probabilidad ($p < 0.001$) de desarrollar urolitiasis de OxCa. Las características clínicas observadas en perros con esta urolitiasis fueron: pH urinario promedio de 6.5, densidad urinaria mayor de 1.030, urolitos altamente radiopacos, múltiples y menores de 20 mm de longitud. Se observó que el 31.8% de los urolitos de OxCa procedían de perros con episodios previos de urolitiasis. **Conclusiones.** La identificación de las características epidemiológicas de los perros con urolitiasis de OxCa en México como sexo, raza, talla y edad, así como los hallazgos en el urianálisis y en los estudios radiográficos contribuirán a predecir la composición de urolitos de OxCa antes de su extracción y la identificación temprana en perros predispuestos.

Palabras clave: Epidemiología; oxalato de calcio; caninos; urolitos (*Fuente: USA NLM*).

ABSTRACT

Objective. To identify the most frequent demographic features and clinical findings in dogs with calcium oxalate urolithiasis (CaOx) in Mexico. **Materials and methods.** Dogs with CaOx uroliths were selected from the laboratory database, and a comparison analysis was performed between two different dog populations to identify the demographic risk factors. Clinical data for urinalysis and

Como citar (Vancouver).

Aké-Chiñas MA, Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Victoria-Mora JM. Factores demográficos y características clínicas en perros con urolitiasis de oxalato de calcio en México. Rev MVZ Córdoba. 2023; 28(3):e3050. <https://doi.org/10.21897/rmvz.3050>



©El (los) autor (es) 2023. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

the radiographic and physical characteristics of the uroliths were described. The statistical analysis was descriptive, and association measures and multivariate logistic regression were used to identify risk factors. **Results.** In Mexico, CaOx uroliths accounted for 27.3% of the cases, making it the second most common urolithiasis in dogs. Males, small-sized dogs, and dogs older than 6 years had higher probabilities ($p < 0.001$) of developing CaOx urolithiasis. The clinical findings observed in dogs with this urolithiasis were a mean urine pH of 6.5, urine specific gravity greater than 1.030, highly radiopaque uroliths, multiple and shorter than 20 mm in length. Overall, 31.8% of the CaOx uroliths came from urolithiasis recurring dogs. **Conclusions.** The identification of the epidemiological features of dogs with CaOx urolithiasis in Mexico, such as sex, breed, size, and age, as well as urinalysis and radiographic findings, may contribute to predict the composition of CaOx uroliths before their extraction and earlier identification in predisposed dogs.

Keywords: Epidemiology; calcium oxalate; canine; uroliths (*Source: USA NLM*).

INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una enfermedad urinaria frecuente en perros (1). En diversos estudios epidemiológicos se menciona que la estruvita y el OxCa representan del 70 al 80% del total de los casos (2,3,4,5) de perros formadores de cálculos urinarios. En países como Canadá (4), Francia (6), Suiza (7) y España (8), el OxCa es el mineral más frecuentemente encontrado en los urolitos con el 38% al 46% de las muestras analizadas en perros. Sin embargo, en Alemania (9), Reino Unido (10) y en algunos países de América Latina (11,12) se han descrito frecuencias menores del 35.6%, siendo en perros el segundo tipo de urolitiasis más común en estas regiones geográficas.

Fisiopatológicamente en la urolitiasis de OxCa (CaC_2O_4) existe una sobresaturación urinaria persistente con iones oxalato y calcio. La formación de este tipo de urolitos es compleja, donde diferentes factores como la hipercalcúria, la hiperoxaluria y la disminución de la concentración de inhibidores de la cristalización en orina pueden estar involucrados. La hipercalcúria puede ser efecto de un incremento en la absorción intestinal de calcio, de una disminución en la reabsorción tubular renal de calcio, o bien por resorción ósea derivada del hiperparatiroidismo primario (13). La hiperoxaluria se puede originar por hiperabsorción intestinal de ácido oxálico o por disminución en la carga de microorganismos intestinales que metabolizan el oxalato de la dieta como el *Oxalobacter formigenes* (14). Cuando existe una disminución de la concentración de inhibidores de la cristalización, como el citrato, magnesio, pirofosfato, glucosaminoglicanos, nefrocalcina, se puede favorecer la cristalización de OxCa al modificarse las condiciones fisicoquímicas de la orina, como el aumento de la sobresaturación, y promover la formación

de urolitos(3,15). Epidemiológicamente se han identificado factores demográficos como la raza, sexo, edad, dieta, condición corporal y estado reproductivo del animal, asociados a la formación de estos urolitos (15,16).

En cualquier tipo de urolitiasis, el análisis de las características epidemiológicas en relación con la fisiopatología de la formación del urolito, proporciona información para estimar la composición mineral del urolito antes de su eliminación y poder elegir un manejo médico adecuado, así como la prevención en animales predisuestos. El objetivo de este trabajo fue identificar los factores de riesgo de tipo demográficos y hallazgos clínicos más frecuentes en perros con urolitiasis de OxCa en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sitio de estudio. Los urolitos fueron analizados en el Laboratorio de Análisis de Urolitos del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México (LAU-UAEMex) ubicado en Toluca, México.

Recepción y análisis de muestras. Las muestras de urolitos fueron enviadas para su análisis cualitativo y cuantitativo al LAU-UAEMex, por médicos veterinarios de diferentes regiones del país, junto con un formato de solicitud que contiene información general y clínica del paciente.

El análisis de los urolitos se realizó por inspección directa evaluando su morfología estructural como forma, color, aspecto, tamaño, peso y el número de urolitos por cada muestra. Posteriormente, por espectroscopia infrarroja se determinó su composición química. Para el análisis cuantitativo

de los diferentes minerales se utilizó una librería electrónica de espectros de referencia (NICODOM IR Kidney stones 1668 spectra, Nikodom de la República Checa). Se seleccionaron los urolitos con composición mineral mayor a 70% de OxCa y se identificaron las dos formas cristalinas OxCa monohidratado (whewellitita: $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) y OxCa dihidratado (whedellitita: $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Selección de grupos de estudio. Para este estudio se conformaron tres poblaciones de animales: perros con urolitiasis de OxCa, y como grupos de comparación a perros con urolitiasis de otros minerales y la población de perros sin signos clínicos urinarios.

Población de perros con urolitos de OxCa (PC). De la base de datos del LAU-UAEMex durante el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2020 se seleccionaron a los perros que tuvieran en la composición mineral de los urolitos más del 70% de OxCa en el análisis cuantitativo.

Población de perros con urolitos de otros minerales (POU). Se eligieron perros formadores de urolitos con una composición mineral diferente a la de OxCa de la base de datos del LAU-UAEMex durante el periodo enero 2011 a diciembre del 2020. Se excluyeron del estudio a 34 perros con urolitos mixtos o compuestos que tuvieron en su análisis cuantitativo $\leq 60\%$ de oxalato de calcio y 27 perros con datos demográficos incompletos en el formato de solicitud de análisis, quedando un total de 1304 perros con urolitiasis de los cuales 948 correspondieron a perros formadores de cálculos urinarios que no contenían OxCa en su composición.

Población de perros sin signos clínicos urinarios (PSSU). Consistió en la elección aleatoria de perros de nuevo ingreso que acudieron a consulta a nuestro hospital en el mismo periodo de estudio. Los perros atendidos en el área de medicina preventiva, pacientes con signos clínicos urinarios y aquellos que estuvieran recibiendo dietas terapéuticas para disolución de urolitos fueron excluidos para este estudio. Para formar el grupo PSSU se seleccionaron cuatro animales por cada caso incluido en el grupo de interés (proporción 4:1) (15). De acuerdo con estos criterios, fueron seleccionados 1424 perros para este grupo.

Variabes. Las variables analizadas en el estudio fueron sexo, raza, tamaño, edad, sitio anatómico del urolito en vías urinarias al momento del

diagnóstico, pH urinario, densidad urinaria y reporte de episodios previos de urolitiasis -recurrencias-. Los perros fueron clasificados en razas puras reconocidas en la American Kennel Club y en mestizos -perros sin una raza definida-. Con respecto al tamaño de los perros, se agrupó a todas las razas pequeñas, razas miniatura y a los mestizos con una medida menor de 50 cm a la cruz, en talla pequeña. A los perros de raza mediana, raza grande y mestizos con una medida mayor de 50 cm a la cruz se les agrupó en animales de talla grande (17,18). Para la edad se hicieron grupos de perros de 0-5 años, de 6-10 años y >10 años.

Estudio radiográfico in-vitro de los urolitos.

Para observar la radiodensidad de los urolitos de OxCa se realizó un estudio *in vitro* que consistió en un estudio radiográfico de urolitos de diferentes tamaños y formas, inmersos en solución salina dentro de cajas de Petri; y otro estudio donde se les colocó sobre las cajas de Petri una porción de carne de cerdo con espesor de 5 mm, con la finalidad de proporcionar un contraste de tejido blando a la imagen (Figura 1).

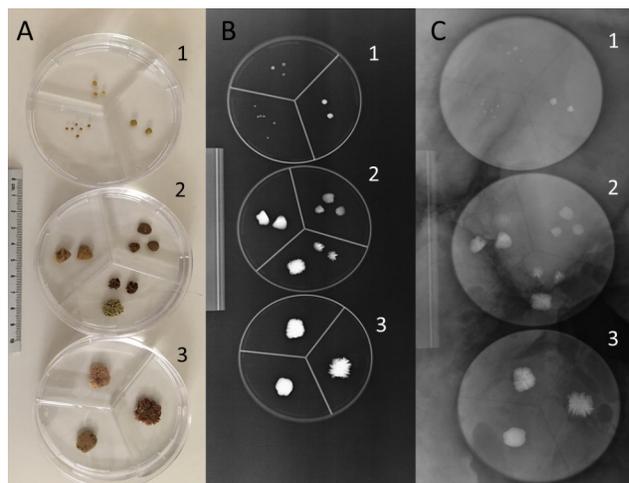


Figura 1. Urolitos de OxCa. *Caja 1:* urolitos de 1 a 4 mm; *Caja 2:* urolitos de 5 a 10 mm; *Caja 3:* urolitos de 13 a 17 mm. (A). Estudio radiográfico de urolitos de OxCa inmersos en solución salina (B) y con un contraste de tejido blando (C).

Análisis estadísticos. Se realizó estadística descriptiva (frecuencia, media, desviación estándar, mediana, rango intercuartiles -RIC-) para las variables independientes. Para la identificación de factores de riesgo de raza, sexo, talla, edad, sitio anatómico de los urolitos en vía urinarias, se utilizó razón de probabilidades (OR) como

medida de asociación. Los resultados se consideraron significativos cuando el valor de OR fuera >1 y una $p < 0.05$. Las asociaciones univariadas se determinaron mediante el uso de prueba de χ^2 y el análisis de regresión logística multivariado para identificar la asociación entre factores. Exposiciones con un valor de $p < 0.20$ se incluyeron en el modelo de regresión logística multivariada en el programa Sigma Plot (<https://sigmaplot.com/>).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se recibieron un total de 1365 urolitos de perros. De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación se seleccionaron 1304 perros con urolitiasis.

En relación con la composición mineral de los urolitos, la frecuencia de los diferentes minerales fue del 42.6% ($n=556$) de estruvita, 27.3% ($n=356$) de oxalato de calcio, 17.7% ($n=231$) de silicato y 12.3% de otros tipos de minerales ($n=161$).

De acuerdo con la selección de perros en cada población de estudio, 356 perros se incluyeron en la PC, 948 en la POU y 1424 en la PSSU.

Factores demográficos. En la PC, los machos representaron el 74.2% ($n=264$) y las hembras el 25.8% ($n=92$), con una relación macho:hembra de 2.9:1. En el análisis de comparación entre las poblaciones de estudio, se observó que los perros machos tienen una mayor probabilidad ($p < 0.001$) de desarrollar urolitos de OxCa que las hembras (Tabla 1).

Las razas Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier, Poodle, Chihuahua, Pomerania, Pug y Bulldog

Inglés representaron el 74.1% de la población de la PC y los perros mestizos el 7.6%. Sin embargo, en el análisis comparativo de la PC con la POU y la PSSU, se observaron diferencias entre las razas con mayor probabilidad de desarrollar urolitiasis de OxCa (Tabla 2). Con respecto al tamaño, los perros de talla pequeña representaron el 87.6% en la PC, el 60.7% en la POU y el 48.4% en la PSSU. En el análisis univariado de la PC con cada población de comparación, los perros de talla pequeña tuvieron un riesgo altamente significativo de presentar urolitiasis de OxCa que los perros de talla grande ($p < 0.001$). Los valores de comparación entre las diferentes poblaciones aparecen en la tabla 2.

La mediana de edad para la PC fue de 8 años (RIC 6-10), para la POU de 6 años (RIC 4-9) y para los animales de la PSSU de 4 años (RIC 1-7). Los perros de 6 a 10 años de la PSSU tuvieron mayor probabilidad ($p < 0.001$) de desarrollar urolitiasis de OxCa que los perros de otros grupos de edad (Tabla 2).

En el modelo final de regresión logística multivariante de la PC con la POU las variables con valores de $p < 0.2$ seleccionadas con respecto al sexo fueron: los machos; por razas a los Yorkshire Terrier, Pomerania, Chihuahua, Schnauzer miniatura, Shih Tzu, Bulldog Inglés y Pug; por tamaño a los animales de talla pequeña y por edad a perros ≥ 6 años (Tabla 3). Se observó que la raza Pug tuvieron una menor probabilidad ($p < 0.05$) de desarrollar urolitiasis de OxCa en este grupo de comparación (Tabla 3).

Las variables elegidas para la comparación en el análisis multivariado entre la PC y la PSSU fueron: con respecto al sexo a los machos; por raza a los Yorkshire terrier, Shih Tzu, Pomerania, Schnauzer miniatura, Chihuahua y a los mestizos; por tamaño a los de talla pequeña y por edad a los perros ≥ 6 años (Tabla 3).

Tabla 1. Frecuencia y razón de probabilidades con relación al sexo en perros con urolitos de OxCa comparados con la población de perros con urolitos de otros minerales y con la población de perros sin signos urinarios.

Sexo	PC n (%)	POU n (%)	OR (IC 95%)	PSSU n (%)	OR (IC 95%)
Machos	264 (74.1)	555 (58.5)	2.0 (1.5-2.7) **	696 (48.9)	3.0 (2.3-3.9) **
Hembras	92 (25.8)	393 (41.4)	1 (Ref)	728 (51.1)	1 (Ref)
Total	356 (100)	948 (100)		1424 (100)	

** Diferencias altamente significativas ($p < 0.001$). * Diferencias significativas ($p < 0.05$). OR: razón de probabilidades. PC: Población de perros con urolitos de OxCa. POU: Población de perros con urolitos de otros minerales. PSSU: Población de perros sin signos urinarios. Ref: referencia

Tabla 2. Razón de probabilidades e intervalo de confianza del 95% para raza, talla y edad de los perros con urolitos de oxalato de calcio en comparación con la población de perros sin signos urinarios y con la población de perros con urolitos de otros minerales.

Raza ^a	Variable				
	PC (n)	POU (n)	OR (IC95%)	PSSU(n)	OR (IC95%)
<i>Schnauzer miniatura</i>	114	207	1.7 (1.3-2.2) **	94	6.7 (4.9-9.0) **
<i>Yorkshire terrier</i>	45	25	5.3 (3.2-8.8) **	12	17.0 (8.9-32.5) **
<i>Poodle</i>	29	74	1.0 (0.7-1.6)	142	0.8 (0.5-1.2)
<i>Mestizo</i>	27	71	1.0 (0.6 -1.6)	303	0.3 (0.2-0.5) **
<i>Chihuahua</i>	25	28	2.5 (1.4-4.3) **	166	0.6 (0.4-0.9) *
<i>Shih tzu</i>	19	29	1.8 (0.9-3.2) *	12	6.6 (3.2-13.8) **
<i>Pomerania</i>	16	12	3.7 (1.7-7.8) **	14	4.7 (2.3-9.8) **
<i>Pug</i>	9	77	0.3 (0.1-0.6) **	28	1.3 (0.6-2.8)
<i>Bulldog inglés</i>	7	54	0.3 (0.1-0.7) *	30	0.9 (0.4-2.1)
Tamaño					
pequeño	312	575	4.6 (3.3-6.5) **	689	7.6 (5.4-10.5) **
grande	44	373	1 (Ref)	735	1 (Ref)
Edad					
>10 años	79	98	5.6 (3.7-8.3) **	114	11.9 (8.1-17.7) **
6 a 10 años	218	442	3.4 (2.5-4.7) **	289	13.0 (9.5-17.9) **
0 a 5 años	59	408	1 (Ref)	1021	1 (Ref)

^a Razas más frecuentes con urolitiasis de OxCa (n=>5). Cuando se comparó una determinada raza; se utilizó como referencia las otras razas para su análisis. PC: Población de perros con urolitos de OxCa; PSSU: Población de perros sin signos urinarios; POU: Población de perros con urolitos de otros minerales; Ref: referencia. n: número; OR: razón de probabilidades; IC: intervalos de confianza. **Diferencias altamente significativas (p<0.001). * Diferencias significativas (p<0.05)

Tabla 3. Regresión logística multivariada de factores individuales de perros con urolitos de OxCa en comparación con perros con urolitos de otros minerales y con perros sin signos urinarios.

Variable	OR	IC95%	p
PC en comparación POU			
Sexo			
Macho	3.2	2.3-4.3	<0.001**
Raza			
Yorkshire terrier	4.6	2.5-8.4	<0.001**
Pomerania	3.3	1.4-7.7	0.005*
Chihuahua	2.9	1.5- 5.6	0.001*
Bulldog inglés	1.7	0.7-4.3	0.3
Schnauzer miniatura	1.6	1.1-2.3	0.01*
Shih tzu	1.5	0.7-2.9	0.3
Pug	0.4	0.2-0.9	0.04*
Tamaño			
Talla pequeña	4.7	3.0-7.4	<0.001**
Edad			
≥6 años	3.8	2.7-5.4	<0.001**
PC en comparación PSSU			
Sexo			
Macho	3.8	2.7-5.3	<0.001**
Raza			
Yorkshire terrier	14.6	6.6-32.4	<0.001**
Shih tzu	7.3	2.8-19.1	<0.001**
Pomerania	5.6	2.2-14.3	<0.001**
Schnauzer miniatura	4.8	3.1-7.5	<0.001**
Mestizo	0.9	0.5-1.8	0.8
Chihuahua	0.8	0.5-1.5	0.5
Tamaño			
Talla Pequeña	3.2	2.1-4.8	<0.001**
Edad			
≥6 años	11.1	7.8-15.6	<0.001**

* Diferencia estadística significativa p<0.05; ** Diferencias altamente significativas p<0.001

**Figura 2.** Estudios radiológicos de abdomen con presencia de urolitos de oxalato de calcio localizados en riñón, vejiga, y uretra (A) y solo en la uretra perineal (B). La composición mineral fue determinada por espectroscopia infrarroja en el LAU-UAEMex.

Datos clínicos de perros con urolitiasis de OxCa. La localización de los urolitos al momento del diagnóstico fue en el tracto urinario caudal (vejiga y/o uretra) en el 97.0% de los casos y solo el 2.9% se ubicó en el tracto urinario craneal (riñones y/o uréteres). En la figura 2 se observan ejemplos del aspecto radiológico de este tipo de urolitos en las vías urinarias en dos casos clínicos. La distribución y OR en los diferentes sitios anatómicos y con base al sexo se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Distribución del sitio anatómico en vías urinarias, número y tamaño de urolitos de oxalato de calcio según el sexo.

Sitio anatómico en vías urinarias* n (%)	Sexo n	OR (IC95%)
Vejiga 192 (57.5)	M 112	0.06 (0.02-0.1)**
	H 80	1 (Ref)
Uretra 54 (16.2)	M 50	5.2 (1.8-14.8)*
	H 4	1 (Ref)
Vejiga/Uretra 78 (23.3)	M 78	NE
	H 0	1 (Ref)
Riñón 7 (2.1)	M 5	0.9 (0.2-4.5)
	H 2	1 (Ref)
Uréter 3 (0.9)	M 3	NE
	H 0	1 (Ref)
Número de urolitos por muestra ^a n (%)		
Urolito único 88 (24.8)	M 58	0.6 (0.3-0.9)
	H 30	1 (Ref)
De 2 a 10 urolitos 139 (39.0)	M 105	1.1 (0.7-1.8)
	H 34	1 (Ref)
Urolitos múltiples ^b 105 (29.5)	M 87	2.0 (1.1-3.6) *
	H 18	1 (Ref)
Arenilla/fragmentos 24 (6.7)	M 14	0.4 (0.2-1.1)
	H 10	1 (Ref)

^aNo se reportaron 20 datos de sitio anatómico y se excluyeron 2 perros que tuvieron expulsión de urolitos, quedando una n=334. Se comparó el sitio anatómico de interés con el resto de los otros sitios anatómicos del tracto urinario.

H: hembras; M: machos; Ref.: Población de referencia; NE: No evaluado. ^b Urolitos múltiples: más de 10 unidades de urolitos por muestra; * Diferencia estadística significativa p<0.05; ** Diferencias altamente significativas p<0.001

Los datos del urianálisis se reportaron en el 49.7% (177/356) de los casos estudiados, con un promedio de pH urinario de 6.5±1.08 y una densidad urinaria promedio de 1.030 ± 0.01.

En la historia clínica de 195 perros con cálculos urinarios de OxCa se informó que 62 (31.8%) habían tenido episodios previos de urolitiasis, observando que la recurrencia de los urolitos tras la detección del primer episodio fue del 24.2% (15/62) a los 11 meses después de la extracción, del 58.1% (36/62) entre el primer y tercer año, y del 4.8% (3/62) después del tercer año. En 8

perros no se especificó el tiempo entre episodios de recurrencia.

Características morfológicas y estudio radiográfico *in-vitro* de los urolitos de OxCa.

Respecto a las características morfológicas de los urolitos de OxCa, los de forma redonda (37.6% - 134/356), color café (60.7% - 216/356) y aspecto rugoso (78.9%-281/356) fueron los más frecuentes. El tamaño de los urolitos fue de 1 a 20 mm de longitud. En el caso de los machos se observó una mayor probabilidad (p<0.05) de tener urolitos múltiples que las hembras, localizándose principalmente en uretra y/o simultáneamente en vejiga y uretra (Tabla 4). De los urolitos de OxCa analizados, la forma cristalina monohidratada representó el 65.7% (234/356), sin observar diferencias significativas entre machos y hembras (p>0.05), ni cambios con respecto a la edad (mediana 8, RIC 6-10) entre los perros con OxCa monohidratado y OxCa dihidratado.

En los estudios de imagen radiográficos *in vitro* se observó que los urolitos de OxCa son altamente radiopacos, permitiendo ver las características de sus formas (Figura 1C cajas 1,2, y 3) e incluso la visualización óptima de los urolitos de menor tamaño -1 a 3 mm- en la imagen con contraste de tejido blandos (Figura 1C caja 1).

DISCUSIÓN

En este estudio, el 27.3% de la población canina con urolitiasis analizada en nuestro laboratorio fueron de OxCa, siendo el segundo tipo de urolitiasis más frecuente en México, similar a lo descrito en otros estudios epidemiológicos realizados en Tailandia (19) y Alemania (9). Los urolitos de OxCa y estruvita constituyeron el 69,9% de las muestras analizadas en perros con urolitiasis, valores inferiores a los hallazgos descritos en otras regiones geográficas (2,5,9), donde estos dos tipos de urolitos representan más del 80% en laboratorios de referencia. Es posible que estas diferencias se deban a que en México la frecuencia de urolitiasis por silicatos es del 17.7%, siendo mayor a lo reportado en otras regiones geográficas (1,11) y ocupando gran parte del porcentaje en los perros formadores de urolitos.

Factores demográficos. La mayor frecuencia de urolitiasis de OxCa en machos puede asociarse a que estos urolitos generalmente son pequeños, lo que facilita su expulsión en las

hembras durante la micción a través de la uretra y en el caso de los machos los urolitos pueden quedar retenidos en este sitio anatómico (1). En humanos, otros factores se han descrito como predisponentes para la formación de urolitos de OxCa, como son la mayor excreción de calcio, oxalato y ácido úrico en la orina de los hombres. A diferencia de las mujeres, que presentan mayores concentraciones de citrato urinario, sales que al unirse al calcio permiten la formación de complejos más solubles, disminuyendo la concentración de calcio iónico e inhibiendo la cristalización del oxalato de calcio (4,15,17).

Entre las diferentes razas con urolitiasis de OxCa se observó en este estudio que la mayoría de los casos (81.7%) se centraron en ocho razas puras y en los mestizos, representando los Schnauzer miniatura la raza más frecuente ocupando una tercera parte de la población de perros con urolitiasis de OxCa. La formación de estos urolitos en los Schnauzer miniatura se ha asociado a la presencia de hipercalcemia por hiperabsorción intestinal y en estudios recientes se ha identificado al gen *Slc39a10* como posible factor genético predisponente para la formación de urolitos de OxCa (4,16), investigación que apoya la teoría de que algunos factores para desarrollar urolitiasis pueden ser hereditarios.

Las razas como el Yorkshire Terrier, Pomerania, Chihuahua y Shih Tzu, en el análisis multivariado tuvieron una mayor probabilidad ($p < 0.001$) de desarrollar urolitiasis de OxCa, coincidiendo con lo reportado en Alemania y Estados Unidos (20,21). Sin embargo, en estos países, otras razas como son el Jack Russell, Papillón, Norwich Terrier, Keeshond, Bichón Frise y Grifón de Bruselas, se han asociado con riesgo de urolitiasis de OxCa, razas que, en México y en otros países latinoamericanos como Brasil no son populares (12). Por lo anterior, se considera que el tamaño del perro puede ser un factor más influyente que la raza para desarrollar este tipo de urolitiasis, siendo los animales de talla pequeña los de mayor riesgo ($p < 0.001$), como se observó en este estudio y en lo reportado por otros autores (17). La razón de esto podría ser, en parte, que los perros de talla pequeña tienen un menor número de micciones y de volumen urinario diario, con altas concentraciones de calcio en orina, factores que favorecen en la formación de urolitos de OxCa (15). Cabe mencionar que en este estudio el Pug fue la raza con menor probabilidad de desarrollar urolitiasis de OxCa ($p < 0.05$) entre los perros formadores de urolitos,

esto posiblemente se deba a que en nuestra población esta raza tiene una mayor probabilidad de presentar urolitiasis de estruvita, como se identificó en un reciente estudio epidemiológico realizado en nuestro laboratorio (22).

La mediana de edad en la PC fue de 8 años, como se ha reportado por otros autores (3,12) y se identificó que los animales ≥ 6 años tuvieron un mayor riesgo para desarrollar urolitiasis de OxCa ($p < 0.001$), la causa de esta asociación se desconoce en perros. En humanos, se ha descrito que la concentración urinaria de inhibidores de la cristalización del OxCa como los glucosaminoglicanos disminuyen con la edad, favoreciendo la formación de urolitos de OxCa en adulto, caso contrario en los infantes que presentan una mayor concentración de estos inhibidores (15,23).

Datos clínicos. La mayoría de los urolitos de OxCa fueron removidos del tracto urinario caudal, y en el caso de los machos se observó un mayor riesgo de que se localizaran en uretra o simultáneamente en vejiga y uretra. Este hallazgo se puede asociar a que los urolitos de esta composición son pequeños y comúnmente múltiples, como se pudo observar en este estudio. Dichas características favorecen su desplazamiento a través de las vías urinarias y permiten ser expulsados fácilmente en las hembras, mientras que tenderían a quedar alojados en la uretra que es más estrecha y larga en los machos. Esta información puede ser útil al momento de identificar la localización de los urolitos para su extracción de vías urinarias. El cirujano debe considerar realizar una búsqueda minuciosa al momento de retirarlos por medio de la técnica elegida, y realizar estudios complementarios ultrasonográficos y radiográficos posteriores al procedimiento de extracción, para corroborar que no haya quedado ningún cálculo en vías urinarias, y evitar la pseudorrecurrencia en estos pacientes (24).

En este estudio se reportó el análisis de orina en casi el 50% de la PC, con un promedio de pH Urinario de 6.5, valor que tiende a la acidez en la orina. Se ha descrito la presencia de urolitos de OxCa en orina acida (3,16). Sin embargo, otros autores explican que la hipercalcemia y el incremento de la sobresaturación relativa de OxCa en orina son factores que influyen principalmente a la formación de estos urolitos más que un pH ácido (16).

Los eventos de recurrencia en la urolitiasis de OxCa son frecuentes (3,24), con hallazgos de episodios previos de urolitiasis en este estudio del 31.8% de los casos, con una mayor frecuencia de recurrencia entre el primer y tercer año de realizada la extracción (58.1%). En estudios previos se han descrito valores de reincidencia del 36% en el primer año, y del 60% después del tercer año de realizado el diagnóstico (3). Se considera a la pseudorrecurrencia como uno de los principales factores de reincidencia en los primeros dos años, siendo la extracción incompleta de los urolitos durante el procedimiento quirúrgico convencional causa del 15 al 20% de estos eventos. Otra posible causa de la reincidencia es la hipercalcemia e hipercalcemia de origen endócrino o paraneoplásico (24), que en la mayoría de los casos no son identificadas o tratadas durante el diagnóstico de urolitiasis de OxCa. En este estudio no fue posible conocer la presencia de estas comorbilidades, ni la composición mineral de los urolitos en los episodios previos; información importante que debe ser considerada durante el abordaje clínico a estos pacientes para la prevención de posibles recurrencias.

En la descripción física de los urolitos, observamos que los de forma redonda, color café y de aspecto rugoso fueron los más frecuentes. Hesse y Neiger (3), mencionan que estas características físicas de los urolitos dependen del tiempo, forma, sitio de crecimiento y de la presencia de pigmentos urinarios (urocromos).

La forma cristalina más frecuente en los urolitos de oxalato de calcio fue la monohidratada, coincidiendo con lo reportado por Blavier et al (6). La importancia clínica de la identificación de la composición del OxCa monohidratado y el OxCa dihidratado se desconoce en perros. Se ha demostrado *in vitro*, que los urolitos de OxCa dihidratado en perros son más fáciles de fragmentar por litotripsia que los urolitos de gatos (25), y que los perros con urolitos de OxCa monohidratado son animales de mayor edad que los perros con urolitos de OxCa dihidratado (20). En humanos, la detección de oxalato dihidratado de calcio en el exterior de un urolito puede indicar una formación reciente y son más recurrentes que en los pacientes con urolitiasis de OxCa monohidratado (26). En este estudio no se observaron cambios con respecto a la edad de acuerdo con la forma cristalina del oxalato de calcio y no fue posible evaluar las otras características mencionadas,

requiriéndose realizar estas observaciones en futuras investigaciones.

El estudio radiográfico realizado *in vitro*, nos permitió evaluar la alta radiopacidad de los urolitos de OxCa, consiguiendo identificarlos visualmente aun siendo estos muy pequeños (>1 mm), mientras no se dé sobreposición de estructuras con densidad ósea en la imagen. El alto grado de radiopacidad se asocia al tipo de mineral del cual está compuesto el urolito, y es conocido como número atómico eficaz (Z_{eff}), valor que es mayor en urolitos que contienen calcio que los compuestos de otros minerales (27). En algunas de las imágenes *in vitro* fue posible observar la forma de roseta y puntas biseladas, morfología frecuente en la estructura de este tipo de urolito (3).

Con los resultados obtenidos en este estudio, fue posible identificar ciertos factores demográficos como sexo, edad, raza y talla, relacionados con la urolitiasis de OxCa. Sin embargo, otros factores que podrían influir en el desarrollo de esta patología, como la condición corporal, el estado reproductivo y la dieta, no fueron posibles de evaluar, debido a la falta de datos en la mayoría de los formatos de solicitud de análisis de estos pacientes. Por esta razón, se decidió no incluir estas variables en el estudio, siendo importante considerarlas en futuros trabajos. No obstante, por la cantidad de población de perros con urolitiasis de OxCa evaluada y al haber realizado la asociación de factores con una población de perros elegidos aleatoriamente sin signos clínicos urinarios (PSSU), y con perros con urolitos con otros minerales (POU), se estima que los factores demográficos obtenidos en este estudio pueden ser utilizados para identificar a perros con mayor probabilidad de desarrollar urolitiasis de OxCa en México.

En conclusión, en México, la urolitiasis de OxCa es el segundo tipo más frecuente en perros, siendo los factores de riesgo demográficos identificados, ser macho, en de las razas Yorkshire terrier, Pomerania, Schnauzer miniatura o Shih tzu, de talla pequeña y de 6 años o más. Con estas características epidemiológicas junto con los hallazgos clínicos de un pH urinario de 6.5 o menos, una densidad urinaria mayor o igual de 1.030; la presencia radiográfica de urolitos menores de 20 mm, altamente radiopacos, múltiples, y localizados en uretra y vejiga, el clínico puede sugerir con mayor probabilidad que la composición de los urolitos sea de OxCa y, de acuerdo con ello, elegir el manejo médico

adecuado para la extracción de estos, así como la prevención y control de esta patología en animales predispuestos.

Los hallazgos sobre las características epidemiológicas y clínicas de la población de perros con urolitiasis de OxCa encontradas en este estudio complementan los datos descritos de factores demográficos y hallazgos clínicos de la urolitiasis de estruvita estudiados previamente en México (22). Al ser estos dos tipos de urolitiasis más frecuentes en la población de perros formadores de calculos urinarios, el médico veterinario de este país tiene la información necesaria para un abordaje diagnóstico presuntivo que permita predecir la composición mineral de los urolitos e iniciar con planes terapéuticos específicos para cada caso.

Conflicto de intereses

Los autores de este estudio declaramos que no existe conflicto de intereses con la publicación del presente manuscrito.

Agradecimientos

María Alejandra Aké-Chiñas, fue becaria de doctorado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT-México.

Financiación

Proyecto con financiamiento externo con registro UAEMex.

REFERENCIAS

- Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Barbosa-Mireles MA. Analysis of lower urinary tract disease of dogs. *Pesqui Veterinária Bras.* 2017; 37:1275–1280. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001100013>
- Bende B, Kovacs KB, Solymosi N, Nemeth T. Characteristics of urolithiasis in the dog population of Hungary from 2001 to 2012. *Acta Vet Hung.* 2015; 63:323–336. <https://doi.org/10.1556/004.2015.030>
- Hesse A, Neiger R. *A colour Handbook of Urinary stones in small animal medicine.* Bonn, Germany: Manson Publishing;2009
- Houston D, Weese H, Vanstone N, Moore A, Weese J. Analysis of canine urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre, 1998–2014. *Can Vet J la Rev.* 2017; 58:45–50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5157737/>
- Lulich JP, Osborne CA, Albasan H, Koehler LA, Ulrich LM, Lekcharoensuk C. Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Vet Rec.* 2013; 172(4):363. <https://doi.org/10.1136/vr.101056>
- Blavier A, Sulter A, Bogey A, Novelli K, Billiemaz B. Results of infrared spectrophotometry analysis of 1131 canine urinary stones, collected in France from 2007 to 2010. *Prat médicale Chir l'animal Cie.* 2012; 47:7–16. <https://doi.org/10.1016/j.anicom.2011.11.001>
- Brandenberger-Schenk F, Rothenanger E, Reusch CE, Gerber B. Uroliths of dogs in Switzerland from 2003 to 2009. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2015; 157: 41–48. <https://doi.org/10.17236/sat00003>
- Vrabelova D, Silvestrini P, Ciudad J, Gimenez JC, Ballesteros M, Puig P, et al. Analysis of 2735 canine uroliths in Spain and Portugal. A retrospective study: 2004-2006. *Res Vet Sci.* 2011; 91:208–211. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.12.006>
- Hesse A, Orzekowsky H, Neiger R. Originalarbeit Urolithiasis beim Hund – 15 494 Analyse ergebnisse und anamnestiche Daten aus dem Zeitraum 1979 – 2007 Originalarbeit Kleintierpraxis. 2012; 57:633–639. <https://doi.org/10.2377/0023-2076-57-633>
- Roe K, Pratt A, Lulich JP, Osborne CA, Syme HM. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. *J Small Anim Pract.* 2012; 53:634–640. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01275.x>
- Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Aké-Chiñas MA, Quijano-Hernández IA, Barbosa-Mireles MA. Epidemiology of urolithiasis in dogs from Guadalajara City, Mexico. *Vet Mex OA.* 2019; 6(1):1-14. <https://doi:10.22201/fmvz.24486760e.2019.1.585>

12. De Lima Silva C, Cintra Alves C, Meirelles Wilkes Burton A, Crivellenti Borin S, Mariani O, Honsho Kan D, et al. Sensitivity of urolithiasis detection using urinary, radiography and ultrasound parameters. *Semin Agrar.* 2017; 38:3599–3604. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n6p3599>
13. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015; 45(4):747-768. <https://doi:10.1016/j.cvsm.2015.03.001>
14. Gnanandarajah JS, Abrahante JE, Lulich JP, Murtaugh MP. Presence of Oxalobacter formigenes in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. *Urol Res.* 2012; 40(5):467-473. <https://doi:10.1007/s00240-011-0451-1>
15. Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL., Yang M, Wang M, Blois SL, et al. Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Prev. Vet. Med.* 2014; 115:217–228. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.04.006>
16. Kennedy SM, Lulich JP, Ritt MG, Furrow E. Comparison of body condition score and urinalysis variables between dogs with and without calcium oxalate uroliths. *J Am Vet Med Assoc.* 2016; 249:1274–1280. <https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1274>.
17. Wisener LV, Pearl DL, Houston DM, Reid-Smith RJ, Moore AEP. Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada from 1998 to 2006. *Prev Vet Med.* 2010; 95:144-151. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.02.016>
18. Pastor N, Caballé NC, Santella Massimo, Ezquerro LJ, Tarazona R, Duran E. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral J Vet.* 2018; 50:143-147. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-81322018000300143>
19. Hunprasit V, Osborne CA, Schreiner PJ, Bender B, Lulich JP. Epidemiologic evaluation of canine urolithiasis in Thailand from 2009 to 2015. *Res Vet Sci.* 2017; 115:366–370. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.008>
20. Hesse A, Frick M, Orzekowsky H, Failing K, Neiger R. Canine calcium oxalate urolithiasis: Frequency of Whewellite and Weddellite stones from 1979 to 2015. *Can Vet J.* 2018; 59(12):1305-1310. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6237259/>
21. Hunprasit V, Schreiner PJ, Bender JB, Lulich JP. Epidemiologic evaluation of calcium oxalate urolithiasis in dogs in the United States: 2010-2015. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(5):2090-2095. <https://doi.org/10.1111/jvim.15613>
22. Aké-Chiñas MA, Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Rodríguez-Alarcón CA, Barbosa-Mireles MA. Urolitiasis de estruvita en perros: Características epidemiológicas y clínicas en México. *Revista MVZ Córdoba.* 2021; 27(1):e2338. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2338>
23. Turudic D, Batinic D, Golubic AT, Lovric M, Milosevic D. Calcium oxalate urolithiasis in children: urinary promoters/inhibitors and role of their ratios. *Eur J Pediatr.* 2016; 175(12):1959-1965. <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2792-9>
24. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med.* 2016; 30:1564–1574. <https://doi.org/10.1111/jvim.14559>
25. Adams LG, Williams JC Jr, McAteer JA, Hatt EK, Lingeman JE, Osborne CA. In vitro evaluation of canine and feline calcium oxalate urolith fragility via shock wave lithotripsy. *Am J Vet Res.* 2005; 66(9):1651-1654. <https://doi:10.2460/ajvr.2005.66.1651>
26. Koehler LA, Osborne CA, Buettner MT, Lulich JP. Canine Uroliths : Frequently Asked Questions and Their Answers. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2008; 39:161-181. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.007>
27. Ogawa N, Sato S, Ida K, Kato K, Ariyoshi Y, Wada K, Nasu Y, Kanazawa S. Evaluation of Urinary Stone Composition and Differentiation between Urinary Stones and Phleboliths Using Single-source Dual-energy Computed Tomography. *Acta Med Okayama.* 2017; 71(2):91-96. <https://doi.org/10.18926/amo/54976>