



Universidad de León

Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria

Aportaciones al conocimiento de la urolitiasis canina y felina en España

María Rodríguez Díaz



Universidad de León

Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria

Aportaciones al conocimiento de la urolitiasis canina y felina en España

**Memoria que presenta la
Licenciada en Veterinaria
Dña. María Rodríguez Díaz
para optar al grado de
Doctora en Veterinaria**

La realización de esta tesis ha sido posible, en parte, gracias a la financiación del programa “Ayudas a la investigación” de la Fundación Monteleón en su convocatoria de 2010, del que la autora ha sido beneficiaria, y, también en parte, a diferentes contratos de investigación para el estudio epidemiológico de la urolitiasis en España realizados por el Departamento con la empresa Royal Canin.

Agradecimientos

Quiero que mi más especial agradecimiento vaya dirigido a mi director de tesis Dr. D. Carlos César Pérez García porque su inestimable ayuda ha hecho posible la realización de esta tesis. Gracias profesor por su tiempo y paciencia.

A mis directoras Dra. Dña. Inmaculada Díez Prieto y Dra. Dña. María Belén García Rodríguez por su dedicación a este trabajo y por su apoyo personal, presente en todo momento.

A las doctoras Dña. María Cano Rábano y Dña. Ángeles Ríos Granja por su labor y su colaboración en el estudio realizado, así como por sus recomendaciones y ayuda.

A todos los profesores del Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria, que han estado siempre dispuestos a prestar su ayuda en todo lo que he necesitado.

A todo el personal del Departamento que ha colaborado diariamente en nuestro trabajo con gran disposición y amabilidad.

Al personal del Laboratorio de Técnicas instrumentales y Servicio de Microscopía de la Universidad de León por su aportación en la realización de esta tesis.

A mi madre, que siempre ha creído en mí y me ha apoyado en todo lo que he emprendido, incluso en los malos momentos.

A mi padre, "Donde quiera que estés, te gustará saber que por flaca que fuese la vereda, no malvendí tu pañuelo de seda por un trozo de pan".

A toda mi familia, mis hermanas, mi cuñado y mis sobrinas, que siempre en lo bueno y en lo menos bueno están ahí para mí.

A mis amigos y entre ellos, a Natalia por su amistad de incalculable valor que tanto me ha ayudado en mi vida.

A todas las personas que, aunque no estén nombradas han colaborado directa o indirectamente en la realización de esta tesis doctoral y en mi formación académica y personal.

A mi marido Paco, por su amor y por su paciencia en la realización de esta tesis y por enseñarme a ver la vida a través del cristal del color de la felicidad.

A Harpo, mi perro, porque el amor a los animales justifica nuestro trabajo diario.

Relación alfabética de acrónimos, siglas y abreviaturas

°C	Grado centígrado
a. de C.	Antes de Cristo
AVMA	[American Veterinary Medical Association] Asociación de (Médicos) Veterinarios Americanos (de Estados Unidos de América)
Benelux	Bélgica, Países Bajos y Luxemburgo
cm	Centímetros
cols.	Colaboradores
d. de C.	Después de Cristo
EIR-TF	Espectroscopía infrarroja transformada de Fourier
FCI	Federación Cinológica Internacional
Fife	Federación Internacional Felina
FLUTD	[Feline low urinary tract disease] Enfermedad del tracto urinario inferior felino
Kg	Kilogramos
LOE	Libro de Orígenes Español
mg	Miligramos
n	Número de muestras
n ^o	Número
pH	Potencial de hidrógeno
RRC	Registro de Razas Caninas
RSCE	Real Sociedad Canina de España
RSS	[Relative supersaturation] Supersaturación relativa
SLC2A9	[Solute carrier family 2 (amino acid transporter heavy chain), member 9] Transportador de aminoácidos de cadena pesada de la familia 2, miembro 9
SLC3A1	[Solute carrier family 3 (amino acid transporter heavy chain), member 1] Transportador de aminoácidos de cadena pesada de la familia 3, miembro 1
SLC7A9	[Solute carrier family 7 (amino acid transporter heavy chain), member 9] Transportador de aminoácidos de cadena pesada de la familia 7, miembro 9
spp.	Especies
USA	[United States of America] Estados Unidos de América

Índice

Introducción	17
Revisión bibliográfica	21
I. Conceptos básicos sobre urolitiasis	23
II. Causas generales de la formación de urolitos y litogénesis	26
II.1. Causas de origen microbiano	26
II.2. Causas de origen nutricional	27
II.3. Causas de base genética	28
II.4. Litogénesis	30
II.4.a. Formación del urolito	32
II.4.b. Crecimiento del urolito	33
II.4.c. La cinética de la formación/crecimiento	34
II.4.d. El papel del área geográfica	35
III. Importancia clínica de la urolitiasis	35
IV. Epidemiología mundial	36
V. Toma de muestras	41
V.1. Obtención de urolitos durante la micción	41
V.2. Obtención de urocistolitos con ayuda de un catéter	42
V.3. Obtención quirúrgica de urolitos	43
V.4. Recolección de cristales urinarios	43
VI. Métodos de análisis cuantitativo de cálculos urinarios	43
VI.1. Métodos químicos	43
VI.2. Métodos cristalográficos	45
VI.2.a. Cristalografía óptica	45
VI.2.b. Microscopía electrónica y microanálisis de rayos X	45
VI.2.c. Espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos	46
VI.3. Métodos térmicos	47
VI.3.a. Análisis térmico diferencial	48
VI.3.b. Termogravimetría y termogravimetría derivativa	48
VII. Urolitiasis canina y felina	49
VII.1. Urolitiasis canina y felina de estruvita	49
VII.1.a. Urolitiasis canina de estruvita	49
VII.1.a.1. Epidemiología	49
VII.1.a.2. Patogenia	50
VII.1.b. Urolitiasis felina de estruvita	51
VII.1.b.1. Epidemiología	52
VII.1.b.2. Patogenia	53
VII.2. Urolitiasis canina y felina de oxalato de calcio	54
VII.2.a. Urolitiasis canina de oxalato de calcio	54
VII.2.a.1. Epidemiología	55
VII.2.a.2. Patogenia	57
VII.2.b. Urolitiasis felina de oxalato de calcio	60
VII.2.b.1. Epidemiología	60
VII.2.b.2. Patogenia	61

VII.3. Urolitiasis canina y felina de uratos.....	63
VII.3.a. Urolitiasis canina de uratos.....	63
VII.3.a.1. Epidemiología.....	64
VII.3.a.2. Patogenia.....	65
VII.3.b. Urolitiasis felina de uratos.....	66
VII.3.b.1. Epidemiología.....	66
VII.3.b.2. Patogenia.....	67
VII.4. Urolitiasis canina y felina de cistina.....	67
VII.4.a. Urolitiasis canina de cistina.....	67
VII.4.a.1. Epidemiología.....	67
VII.4.a.2. Patogenia.....	68
VII.4.b. Urolitiasis felina de cistina.....	69
VII.4.b.1. Epidemiología.....	69
VII.4.b.2. Patogenia.....	69
VII.5. Urolitiasis canina y felina de fosfato de calcio.....	70
VII.5.a. Urolitiasis canina de fosfato de calcio.....	70
VII.5.a.1. Epidemiología.....	70
VII.5.a.2. Patogenia.....	71
VII.5.b. Urolitiasis felina de fosfato de calcio.....	72
VII.5.b.1. Epidemiología.....	72
VII.5.b.2. Patogenia.....	73
VII.6. Urolitiasis canina y felina de silicato.....	73
VII.6.a. Urolitiasis canina de silicato.....	73
VII.6.a.1. Epidemiología.....	74
VII.6.a.2. Patogenia.....	75
VII.6.b. Urolitiasis felina de silicato.....	76
VII.6.b.1. Epidemiología.....	76
VII.6.b.2. Patogenia.....	76
VII.7. Urolitiasis canina y felina de xantina.....	77
VII.7.a. Urolitiasis canina de xantina.....	77
VII.7.a.1. Epidemiología.....	77
VII.7.a.2. Patogenia.....	78
VII.7.b. Urolitiasis felina de xantina.....	78
VII.7.b.1. Epidemiología.....	79
VII.7.b.2. Patogenia.....	79
Material y métodos.....	81
I. Muestras.....	83
I.1. Datos recogidos.....	83
I.1.a. Sexo.....	83
I.1.b. Raza.....	83
I.1.c. Talla.....	83
I.1.d. Edad.....	84
I.1.e. Lugar anatómico de procedencia.....	84
I.1.f. Número de muestras por caso clínico.....	84
I.1.g. Forma del urolito.....	84
I.1.h. Tamaño y peso.....	85

I.1.i. Capas y regiones del urolito.....	85
I.1.j. Composición mineral de los urolitos	85
II. Procedimiento	85
II.1. Procesado general.....	85
II.2. Métodos de análisis de urolitos	87
II.2.a. Espectroscopía infrarroja transformada de Fournier	87
II.2.b. Microanálisis de rayos X y microscopía electrónica.....	88
II.3. Estudio estadístico	90
II.4. Imágenes complementarias.....	91
Resultados	101
I. Especie	103
II. Sexo.....	103
III. Raza y talla	103
IV. Edad	106
V. Situación anatómica	108
VI. Composición química.....	110
VII. Resultados individuales según la composición química de los urolitos caninos	110
VII.1. Estruvita	110
VII.2. Oxalato cálcico.....	114
VII.3. Urato amónico	118
VII.4. Cistina.....	121
VIII. Resultados individuales según la composición química de los urolitos felinos	124
VIII.1. Estruvita.....	124
VIII.2. Oxalato cálcico	128
Discusión	133
I. Especie	135
II. Sexo.....	135
III. Raza y talla	136
IV. Edad	139
V. Situación anatómica	140
VI. Composición química.....	141
VII. Análisis individual según la composición química de los urolitos caninos	147
VII.1. Estruvita	147
VII.2. Oxalato cálcico.....	149
VII.3. Urato amónico.....	151
VII.4. Cistina.....	153
VIII. Análisis individual según la composición química de los urolitos felinos.....	155
VIII.1. Estruvita.....	156
VIII.2. Oxalato cálcico	157
Conclusiones	161
Resumen	165
Summary	169
Bibliografía	173

Introducción

El adecuado manejo clínico de la urolitiasis exige el conocimiento de la composición química del cálculo que padece el sujeto enfermo. Sin esa información, el tratamiento médico debe basarse en la sospecha y no en la evidencia y la eliminación quirúrgica resuelve solo el problema presente en el momento pero no tendrá demasiado recorrido pues no se podrán poner en marcha las medidas correctoras para prevenir las recidivas.

En medicina humana, en nuestro país, no son muchos los laboratorios que analizan los urolitos mediante procedimientos cuantitativos. Lo mismo sucede con los urolitos de procedencia animal. En el año 2008 el entonces denominado Departamento de Patología Animal: Medicina Veterinaria (en la actualidad el Departamento, tras la inclusión de algunos profesores de otros perfiles, se denomina Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria) creó un Laboratorio de Investigación en Urolitiasis y puso a punto varias metodologías de análisis cuantitativo de los urolitos, con especial énfasis en la espectroscopía infrarroja.

Solo conocemos tres trabajos en los que se ha estudiado la composición química de los urolitos procedentes de perros que viven en España. El más antiguo aporta resultados de finales de los años 80 del siglo pasado [Escolar y cols., 1990] y revela datos de 171 urolitos obtenidos en la zona de influencia de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid. El intermedio, realizado por el mismo equipo [Escolar y Bellanato, 1999], estudia solo 17 urolitos de perros, pero está centrado en la urolitiasis por cistina. El más reciente proporciona datos epidemiológicos de los años 2004 a 2006 [Vrabelova y cols., 2011] y aporta resultados de 2735 urolitos que procedían en parte de España (2501, 91.44 %) y en parte de Portugal. El trabajo discute los valores conjuntamente y no separa los dos países.

En la literatura solo hemos encontrado un trabajo en el que se estudie en España la composición química de los urolitos felinos [Escolar y Bellanato, 2003]. En él, el mismo grupo de la facultad madrileña analiza, mediante espectroscopía infrarroja, 34 cálculos felinos (16 de los cuales también fueron también estudiados con microscopía electrónica de barrido y microanálisis de rayos X).

El presente estudio tiene como objetivo general presentar a los investigadores y veterinarios clínicos datos epidemiológicos de interés en relación con la composición química de los urolitos obtenidos de perros y gatos españoles que han sido analizados en el periodo 2010-2013 en el Laboratorio de Investigación en Urolitiasis del Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria de la Universidad de León.

Para ello como objetivos concretos se pretende:

- 1) Conocer la prevalencia de las diferentes composiciones químicas de los urolitos presentes en perros.
- 2) Conocer la prevalencia de las diferentes composiciones químicas de los urolitos presentes en gatos.
- 3) Describir el sexo, la edad, la raza y el lugar de ubicación del cálculo, de manera global para cada especie y de manera concreta para cada una de las composiciones químicas.

Revisión bibliográfica

I. Conceptos básicos sobre urolitiasis

La orina es un líquido que es excretado por el riñón y eliminado por el aparato urinario. Es una solución compleja en la que el agua representa alrededor del 95 % y el resto son desechos orgánicos e inorgánicos. Algunas de estas sustancias, cuando se presentan unas condiciones fisicoquímicas adecuadas, pueden originar agregados sólidos que se denominan cristales [Del Ángel Caraza y cols., 2007].

La presencia de cristales en la orina no lleva consigo necesariamente la aparición de signos clínicos, pero en algunas ocasiones los cristales, que son microscópicos, pueden agregarse formando estructuras de mayor tamaño que no pueden ser eliminadas, por lo que sí pueden originarse la aparición de signos clínicos, especialmente cuando alcanzan un cierto tamaño [Osborne y cols., 2000]. Estas estructuras de mayor tamaño, macroscópicos, es lo que denominamos urolitos [Bovee, 1986; Ling, 1995; Osborne y cols., 1995b].

El término urolito deriva de dos términos griegos: uro, que se refiere a orina, y lithos, que significa piedra. Los urolitos son agregados sólidos de sustancias cristalinas (y de vez en cuando no cristalinas) que se forman en uno o más lugares dentro del tracto urinario [Koehler y cols., 2009].

Son numerosas las sustancias cristalinas que pueden ser detectadas en los urolitos [Koehler y cols., 2009] (figura 1), pero existen suficientes publicaciones, como veremos más adelante en la revisión, como para afirmar que las más frecuentemente encontradas estruvita, oxalato de calcio (sin diferenciar sus dos presentaciones), urato amónico, cistina, fosfato cálcico (sin precisar presentación), silicato y xantina.

Los urolitos pueden irse formando con uno de estos minerales puros, normalmente en estos casos se van depositando capa sobre capa en dependencia de la saturación urinaria de cada momento, o con una combinación de minerales, pero también hay sustancias, fundamentalmente medicamentosas, que pueden precipitar en forma de cristales e incorporarse al urolito [Koehler y cols., 2009].

Conocer con precisión la composición mineral del urolito es de enorme importancia para el estudio de la fisiopatología concreta de cada caso de urolitiasis, así como para instaurar un tratamiento adecuado y una profilaxis efectiva que evite una de las complicaciones más temidas, y más repetidas, la recurrencia [Del Ángel Caraza, 2009].

También es necesario poder describir de manera homogénea las diferentes porciones que pueden identificarse en un urolito. A este fin, en la literatura existe un gran acuerdo [Ling, 1995; Osborne y cols., 1999c] en que en un urolito se pueden identificar diferentes partes (figura 2). El reconocimiento de estas diferentes áreas determina que cuando se informa sobre la composición de un urolito, si estas aparecen, en el informe se debe individualizar la composición de cada una de ellas.

Nombre químico (nombre común*)	Fórmula
Oxalatos	
Oxalato cálcico monohidratado (whewellita)	$\text{CaC}_2\text{O}_4\text{H}_2\text{O}$
Oxalato cálcico dihidratado (weddelita)	$\text{CaC}_2\text{O}_4\text{2H}_2\text{O}$
Fosfatos	
Beta-fosfato tricálcico (ortofosfato cálcico) (whitlockita)	$\text{beta-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Carbonato de apatita (mismo)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4\text{x CO}_3\text{xOH})_6(\text{OH})_2$
Fosfato cálcico hidrogenado dihidratado (brushita)	$\text{CaHPO}_4\text{x 2H}_2\text{O}$
Fosfato cálcico (hidroxiapatita)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Fosfato amónico magnésico hexahidratado (estruvita)	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4\text{x6H}_2\text{O}$
Fosfato magnésico hidrogenado trihidratado (newberita)	$\text{MgHPO}_4\text{x3H}_2\text{O}$
Ácido úrico y uratos	
Ácido úrico anhidro (mismo)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Ácido úrico dihidratado (mismo)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3\text{x2H}_2\text{O}$
Urato amónico (mismo)	$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{x NH}_4$
Urato sódico ácidomonohidratado (urato sódico)	$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{Na x H}_2\text{O}$
Cistina (mismo)	$(\text{SCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH})_2$
Silicato amorfo (silicato)	SiO_2
Xantina (mismo)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$

Figura 1. Sustancias cristalinas que pueden ser detectadas en los urolitos (tomada de Koehler y cols., 2009). * si no se utiliza el nombre químico.

Las partes que se pueden identificar en un urolito (debe mencionarse que no necesariamente todos los urolitos poseen todas las partes que aquí se describen) son (figura 2):

a) El núcleo o nido: Punto focal cuyo aspecto difiere de las otras porciones. Puede ser de composición cristalina o tratarse de un cuerpo más o menos extraño (coágulos, detritus celulares, material de sutura, espigas, etc.). En los casos en los que el núcleo es de composición mineral, esta puede coincidir o no con la del resto del urolito. En principio el nido constituye el origen de la formación del urolito. Aunque habitualmente está ubicado en el centro, no es necesaria esa situación geométrica.

La piedra o trama: Los cristales se van agregando al núcleo y forman diferentes capas que constituyen la piedra o trama. Pueden presentar bandas alternantes de diferentes minerales o un crecimiento sin interrupción del urolito. Conforman lo que sería el cuerpo principal del urolito.

La corteza: Representa la capa completa más externa de cristales precipitados (última capa completa).

Los cristales de superficie: Es la última capa que cubre, de forma incompleta, el urolito.

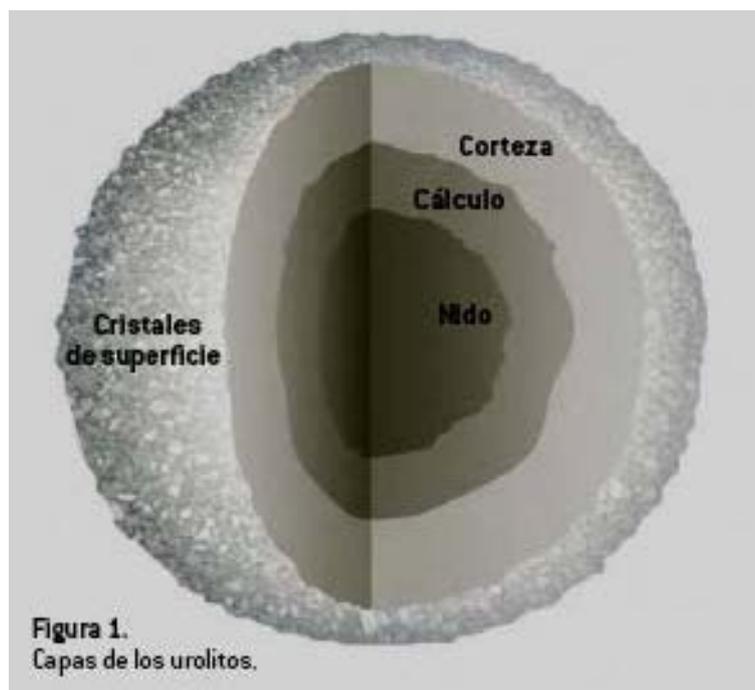


Figura 2. Arquitectura de un urolito tipo (tomada de Moore, 2007).

Un urolito cuya composición es de un 70 % (o más) de un solo mineral se denomina con el nombre de ese mineral; si tiene menos de un 70 % de un mineral concreto pero no se diferencian de manera clara ni núcleo ni capas se denomina urolito mixto. Se habla de urolitos compuestos para referirse a los urolitos que presentan una (o más capas) de diferente composición mineral que el núcleo [Osborne y cols., 1999c].

La urolitiasis puede ser padecida por casi cualquier especie. En una revisión de las publicaciones de esta patología durante 30 años (1977 a 2007) [Robinson y cols., 2008] se encontró que afectaba a 27 especies animales diferentes, siendo la especie más común la canina seguida de la felina, y después, por este orden, los cerdos, las vacas y los caballos.

La incidencia de la urolitiasis se ha incrementado prácticamente en todas las especies animales (tanto en las especies salvajes como en las de granja o las de compañía, incluyendo perros y gatos) y en los humanos. En todas estas especies los factores de riesgo parecen ser similares [Robinson y cols., 2008] pero en los últimos años se ha asumido la necesidad y la conveniencia de que se amplíen los estudios en dependencia de la composición química y de la especie, de modo que en la actualidad ya hay publicados estudios específicos en la especie canina para las dos composiciones mayoritarias [Okafor y cols., 2013 y 2014].

II. Causas generales de la formación de urolitos y litogénesis

Se han identificado numerosos factores de riesgo que intervienen en la formación y/o el crecimiento de los urolitos, especie, raza, sexo, edad, dieta, pH de la orina, existencia de infección del tracto urinario, algunos tipos de alteraciones anatómicas, ciertas disfunciones renales, algunas anomalías metabólicas. Pero no todos estos factores tienen las mismas consecuencias en todos los tipos de urolitos. En algunos casos y para algunas composiciones la influencia está bien establecida, en otros no está tan claro, incluso algunos factores actúan de manera diferente en dependencia del mineral, así, por ejemplo, un pH alcalino de la orina favorece la aparición de cálculos de estruvita pero dificulta la presencia de los de oxalato cálcico [Bové, 1984; Osborne y cols., 1999c].

A continuación se expondrán de manera sucinta algunas de estas causas, mientras que otras las comentaremos al hablar de cada composición concreta.

II.1. Causas de origen microbiano

Clásicamente se ha asumido que las infecciones, especialmente las originadas por microorganismos productores de ureasa, favorecían la aparición de urolitos, hasta haberse afirmado que del 60 al 70 % de todos los tipos de cálculos estaban relacionadas con infecciones del tracto urinario [Bové, 1984]. Estos agentes eran capaces de alcalinizar la orina y con ello de favorecer la aparición y el crecimiento de los cristales de fosfato, además de proporcionar un sustrato de amonio apropiado para que se produzca la sobresaturación de la orina con fosfato amónico magnésico [Stevenson y Rutgers, 2006].

De entre todos los microorganismos responsables de infección del tracto urinario el *Staphylococcus intermedius* y las diversas especies del género *Proteus* son los más habitualmente citados como productores de ureasa [Ling y cols., 1998b; Osborne y Less, 1995] pero *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. y

Corynebacterium spp. Son también agentes productores de esta enzima. También lo es, en condiciones *in vitro*, *Ureaplasma urealyticum* [Straub y cols., 2005], aunque su capacidad para originar en el animal vivo infección parece excepcional [Osborne y cols., 1999b].

Más detalles se desarrollan en los apartados correspondientes de la revisión que se ha realizado de cada uno de los tipos de urolitos y que se presenta en las páginas siguientes.

II.2. Causas de origen nutricional

Con el desarrollo económico se ha producido un incremento en el consumo alimentario de proteínas de origen animal, grasas, carbohidratos refinados y alcohol, lo que unido a la disminución de la ingestión de fibra y calcio, ha originado el aumento del número de casos diagnosticados de urolitiasis en la especie humano [Hesse y Neiger, 2009]. En algunos casos se ha sugerido que se reduce esa incidencia si se modifica, de manera estricta, la dieta [Borghini y cols., 2002; Siener y cols., 2005].

De la misma manera, la incidencia de urolitiasis en los animales de compañía, que era poco frecuente hasta hace cincuenta años [Bovée, 1984; Osborne y cols., 1972], se ha visto incrementado en paralelo a los cambios del modo de vida de los animales, entorno urbano, menos espacio, menos ejercicio, dieta seca, junto a la mayor longevidad de los mismos.

Un ejemplo claro de influencia de aparición o no de urolitos en la dieta es el del magnesio. Desde los años 80 del siglo pasado se sabe que si la dieta es muy rica en magnesio, en el gato se favorece la aparición de urolitos de fosfato amónico magnésico, siempre que el pH urinario sea alcalino [Kallfelz y cols., 1980] pero que con concentraciones similares de magnesio en un pH urinario ácido, en el entorno de 6, los cálculos podían incluso ser disueltos [Taton y cols., 1984]. Por esas fechas casi toda la comida comercial para gatos originaba una alcalinización postprandial del pH urinario [Buffington y cols., 1985; Lewis y Morris, 1984].

Dietas ricas en proteína incrementan la excreción urinaria de urea y amonio en el gato y favorecen la aparición de cristaluria de estruvita mientras que no lo hacen las dietas con un contenido de proteína restringido [Zentek y Shulz, 2004].

También se sabe que dietas con poca humedad y escaso contenido en fibra están relacionadas con la formación de urolitos, en este caso de oxalato cálcico,

independientemente de que se empleen en perros sanos o en perros con urolitiasis [Lekcharoensuk y cols., 2002].

Estas dietas inicialmente estaban destinadas a luchar contra la urolitiasis de estruvita, por acidificar la orina. Por ello ya a mediados de los 90 se llegó a afirmar que el empleo de dietas diseñadas para la acidificación de la orina había sido uno de los principales responsables del aumento de la prevalencia de la urolitiasis por oxalato cálcico detectada en esos años [Osborne y cols., 1996] y se afirmó que este tipo no debían de ser utilizadas sistemáticamente en el gato pues estaban contraindicadas en casos de FLUTD idiopático, además de cuando existía urolitiasis por oxalato cálcico [Buffington y Chew, 1996].

Sin estudios detallados, no se pueden modificar las composiciones de las dietas: en animales de compañía dietas bajas en magnesio y potasio han sido implicadas en hipocaliemias e insuficiencia renal crónica [Di Bartola y cols., 1993] y en personas dietas acidificantes se han relacionado con trastornos del metabolismo óseo e hipercalciuria [Ching y cols., 1989; Reddy y cols., 2002].

Desde hace una veintena de años, cuando se formula una nueva dieta se realiza el estudio de la RSS urinaria de los animales alimentados con esa dieta y con esa información se evalúa el potencial de cristalización de una orina para decidir la introducción o no de la misma [Houston y Elliott, 2009].

II.3. Causas de base genética

En determinados tipos de cálculos es indiscutible la existencia de un mayor o menor grado de predisposición genética.

En algunos casos los factores genéticos intervienen a través de predisponer a los animales a padecimientos metabólicos que originan una mayor excreción urinaria de algún tipo de compuesto capaz de cristalizar en la orina y que por lo tanto presentan un riesgo más elevado que los individuos normales para la formación de ese tipo de urolitos. Es el caso de los animales con cistinuria o hiperuricosuria [Bannasch y Henthorn, 2008] o el de algunos de los que tienen xantinuria [van Zuilen y cols., 1997]. En otros casos es la existencia de anomalías anatómicas heredadas la responsable del problema [Bannasch y Henthorn, 2008; Carvalho y cols., 2006].

La cistinuria es uno de los errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos más frecuentes en medicina humana [Cabrera-Morales, 2011] y es también relativamente frecuente en perros y mucho menos en gatos [Bové, 1986; Hoppe y Denneberg, 2001; Hoppe y cols., 1993; Osborne y cols., 1999d; Tsan y cols., 1972]. Los mismos genes, entre ellos SLC3A1 y SLC7A9, que

aparecen implicados en los casos humanos parecen afectar a los perros [Dello y cols., 2002; Harnevik y cols., 2006], habiéndose identificado una herencia autosómica en la raza Terranova [Casal y cols., 1995] y suponiéndose que existe en otras razas [Hesse y Neiger, 2009].

El producto final del catabolismo de las purinas en el hombre (y en los primates) es el ácido úrico, que se origina tras la actuación de la enzima xantina oxidasa sobre la hipoxantina y la xantina. En el resto de mamíferos de interés veterinario, el ácido úrico, por intervención de la enzima uricasa, se metaboliza a alantoína (figura 3), que es el principal catabolito, y además bastante soluble (bastante más que el ácido úrico), del catabolismo de las purinas en el perro y en el gato [Villaverde, 2014].

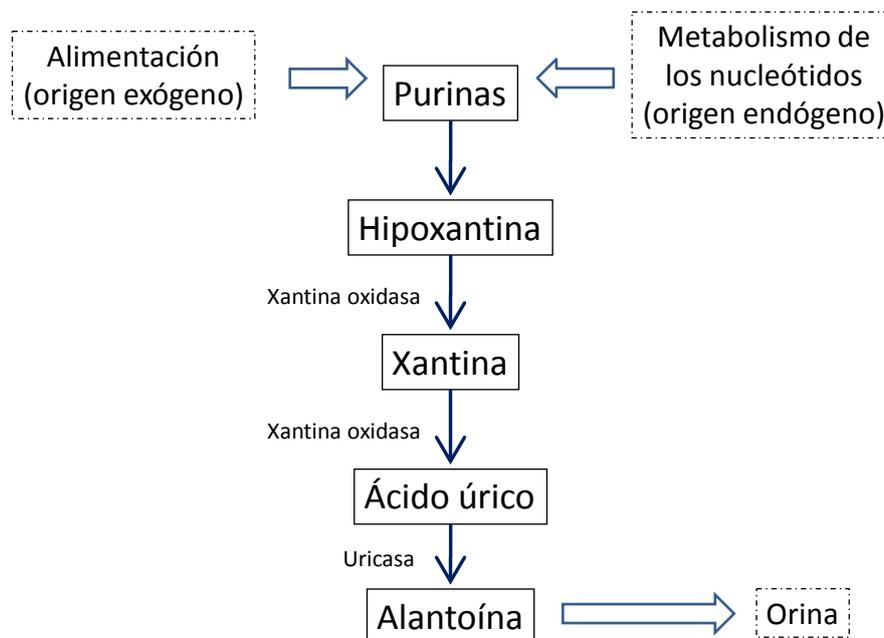


Figura 3. Esquema del catabolismo normal de las purinas en perros y gatos (modificado de Osborne y cols., 1995b).

En la raza Dálmata hace ya un siglo que se conoce que su orina excreta concentraciones elevadas de ácido úrico [Benedict, 1916]. Pero, dado que no todos los perros Dálmatas sufren esta anomalía, solo se puede concluir que la predisposición debe ser valorada junto con otros elementos como son: el incremento de la excreción urinaria de ácido úrico, se deba o no a la infección por microorganismos ureasa positivos, la ausencia de inhibidores de la formación de urolitos o la presencia de promotores de la formación [Kruger y cols., 1986]. Por otra parte, los trastornos derivados de anomalías genéticas

como la señalada, originadora de hiperuricemia e hiperuricosuria, no son exclusivos de esta raza y podrían ser justificados por una cierta predisposición racial [Bannasch y cols., 2008].

Cualquier insuficiencia hepática grave puede favorecer la aparición de urolitos de urato, pero están especialmente predispuestos los animales con shunt portosistémico sea adquirido o congénito. En algunas razas este trastorno es bastante habitual [Caporali y cols, 2015]. Aunque no está claro, parece que el padecimiento hepático es responsable de una menor conversión de ácido úrico en alantoína (así como una menor conversión de amoníaco en urea), lo que conllevaría la hiperuricemia [Stevenson y Rutgers, 2006]. En los gatos no se ha identificado predisposición racial a padecer este tipo de urolitiasis, pero sí existe para los shunt portosistémicos en las razas Himalaya y Persa [Levy y cols., 1997].

De acuerdo con el metabolismo de las purinas (figura 3) la xantina aparece como consecuencia de la actividad de la xantina oxidasa sobre la hipoxantina y la xantina. La xantinuria primaria es una enfermedad muy rara (es más frecuente el hallazgo de casos secundarios de origen iatrogénico) que ha sido citada en pocas razas, siendo la Cavalier King Charles Spaniel la única en la que se ha concluido que se trataría de un trastorno en el que la transmisión es autosómica [van Zuilen y cols., 1997]. Otras descripciones, incluyendo las realizadas en gatos [Del Ángel-Caraza y cols., 2012; Shweighauser y cols., 2009; Tsuchida y cols., 2007; White y cols., 1997] no incluyen estudios familiares y no permiten confirmar la heredabilidad o si se trata de una mutación espontánea.

II.4. Litogénesis

En principio, parece que los acontecimientos responsables de los inicios de un cálculo no son necesariamente similares para todos los tipos de cálculos [Osborne y cols., 1995b]. Además, según estos mismos autores, los factores que intervienen en el inicio pueden ser diferentes de los responsables del crecimiento de los cálculos.

Para que se origine un urolito es necesaria la excreción urinaria de una cantidad elevada de una o varias sustancias químicas que sobresaturen la orina, un determinado pH urinario, diferente en función del compuesto que forma el urolito, y que los cristales formados permanezcan en el tracto urinario un tiempo suficiente hasta que alcancen un tamaño que no permita la expulsión con la micción [Muñoz Martínez, 2004].

El principal requisito para la formación de los urolitos es que la orina se encuentre sobresaturada con una sustancia capaz de cristalizar. Ese punto en el que se produce la saturación del agua con un componente químico que puede formar un cristal es lo que se denomina “producto de solubilidad termodinámica” y se consigue en muchos momentos en una orina, pero no por ello se forman necesariamente los cristales, por lo que se ha sugerido que la orina debe contener, de manera normal sustancias inhibidoras de la formación de cristales, de manera que aunque se superan las concentraciones de soluto se mantienen todavía en solución (estado de sobresaturación metaestable) (figura 4). Esta situación puede mantenerse bastante tiempo hasta que se alcanza el punto en el que la sustancia ya no puede mantenerse disuelta y precipita. Estaríamos entonces en el estado de sobresaturación inestable. Como en la orina la mayoría de las sustancias que pueden formar los urolitos se encuentran en esa fase metaestable se argumenta que la capacidad urinaria para contener más solutos en solución que si se tratase de agua pura se debe a la existencias de iones que interactúan y forman complejos solubles, de modo que la concentración iónica libre de esos componentes está reducida [Adams y Syme, 2005].

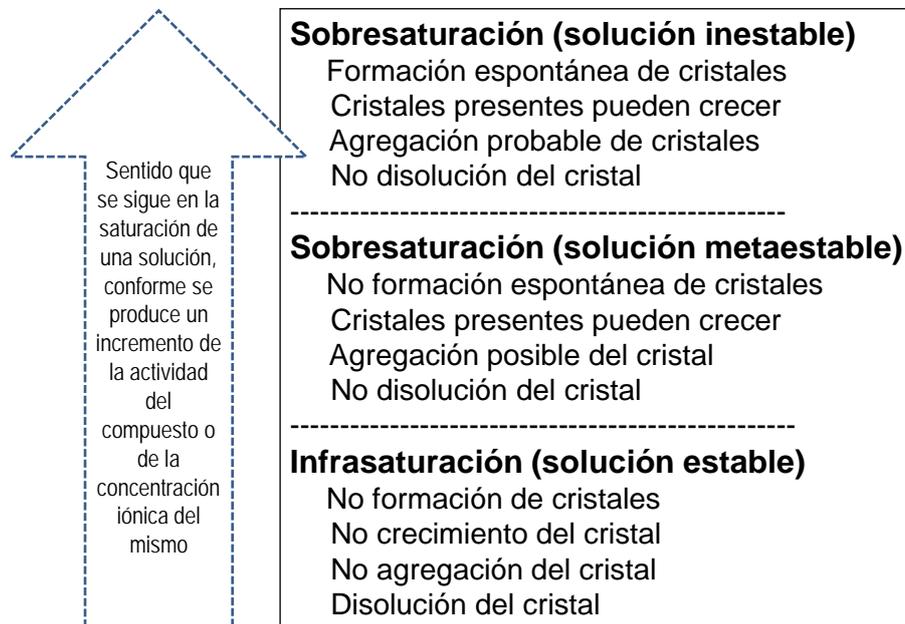


Figura 4. Zonas de saturación urinaria, que se corresponderían con la evolución de la solución en cuanto a estabilidad (modificada de Osborne y cols., 2005b y de Miller y cols., 2007).

Por ello se ha afirmado que “el principal factor responsable de la formación de cristales en el tracto urinario” es la sobresaturación urinaria y por ello se debe estudiar la RSS [Houston y Elliott, 2009].

II.4.a. Formación del urolito

El primer paso para la aparición de un urolito, lo que se denomina la fase de “nucleación” es la formación de un “cristal nido” o “cristal embrión” [Osborne y cols., 1995b]. Para explicar este paso se han expuesto varias teorías, que pueden resumirse en: teoría de la cristalización-precipitación, teoría de la matriz nuclear y teoría de la inhibición de la cristalización.

La teoría de la cristalización-precipitación defiende que la propia sobresaturación es la responsable de la aparición del nido [Del Ángel Caraza, 2009; Osborne y cols., 1995b]. La formación de los urolitos comienza por la precipitación de un núcleo de cristal mineral submicroscópico en forma de entramado. Si el cristal se forma a partir de una solución pura, el proceso se denomina nucleación homogénea pero si los cristales se forman sobre superficies ya existentes, lo que se supone que puede ser bastante frecuente, se habla de nucleación heterogénea; esta última parece necesitar un menor grado de sobresaturación [Adams y Syme, 2005].

La teoría de la matriz nuclear justifica la formación del nido por la existencia en la orina de sustancias orgánicas que pueden proporcionar una superficie sobre la que se depositen los cristales. Se trataría de “sustancias de diferentes características químicas (materia orgánica en forma de detritus celulares, agregados proteicos, macromoléculas, medicamentos o cristales) que tienen la capacidad de combinarse con los componentes urinarios de determinadas fases cristalinas insolubles, catalizando la capacidad precipitante de estas a través de la formación de un complejo estable poco soluble que hace precipitar dicha fase insoluble sin necesidad de que se verifiquen en orina sobresaturaciones demasiado elevadas” [Muñoz Martínez, 2004].

A estas sustancias probablemente habría que añadir que posiblemente pueden ejercer también como promotores la presencia de objetos extraños a las vías urinarias (suturas, catéteres, materias vegetales, etc.) [Appel y cols., 2008; Del Ángel Caraza y cols., 2011; Houston y Eaglesome, 1999; Morshead, 1983; North, 1977; Reimer y cols., 2004].

Otros elementos que han sido reputados como posibles promotores son el enlentecimiento urinario, la infección por bacterias, especialmente si se trata de agentes ureasa positivos [Klausner y cols., 1980; Osborne y Kruger, 1984], y la presencia de medicamentos o tóxicos en la orina [Osborne y cols., 2009b;

Osborne y cols., 2009c], pero en estos casos no se trataría de elementos que proporcionen una superficie sobre la que se depositen los cristales.

La teoría de la ausencia de inhibidores de la cristalización defiende que en la orina normal hay “una serie de sustancias orgánicas e inorgánicas estabilizadoras de la orina, que permiten la presencia de altas concentraciones urinarias de sustancias químicas susceptibles de cristalizar en solución, actuando bien sobre la superficie del cristal (interfiriendo en los sitios activos de crecimiento del cristal) o bien formando complejos más solubles al unirse a las sustancias cristalizables” [Muñoz Martínez, 2004] y que es la ausencia o disminución importante de estas sustancias la responsable del inicio del proceso de formación del urolito.

Se ha citado que altas concentraciones de estos inhibidores (citrato, magnesio o glucosaminoglucanos), junto a un pH débilmente ácido, ralentizan la cristalización del oxalato cálcico, determinando que la zona metaestable sea muy ancha o que la solubilidad del producto no se alcance, por lo que no se produciría el cálculo si estas sustancias no disminuyen de manera drástica o si los componentes del oxalato de calcio no están presentes en muy elevadas concentraciones [Hesse y Neiger, 2009].

Deficiencias tanto en la cantidad como en la calidad de los inhibidores de la cristalización facilitan la formación de urolitos, pero no solo porque inhiban la formación, sino que también disminuyen la agregación y/o el crecimiento de los cristales [Adams y Syme, 2005; Osborne y cols., 2009b].

II.4.b. Crecimiento del urolito

Una vez formado el “cristal nido”, este, todavía microscópico, debe crecer hasta alcanzar al menos un tamaño macroscópico que permita ya denominarle como urolito. Esto puede realizarse por crecimiento directo del cristal, crecimiento epitaxial o agregación de cristales [Osborne y cols., 2005b].

El “cristal nido” puede crecer si la sobresaturación urinaria es del mismo tipo cristalino que el que formó el nido. En estos casos se ha sugerido que la disminución de los inhibidores de la cristalización es un factor de menos interés que el grado de sobresaturación [Osborne y cols., 2005b]. De hecho el proceso de crecimiento exige una menor sobresaturación que el crecimiento, es un proceso lento y por ello es poco probable que intervenga de manera importante en la formación de los urolitos que se sitúan en la pelvis renal, ya que en la mayoría de las ocasiones debería producirse en el corto periodo de tiempo que la orina tarda en atravesar los túbulos. Esta es la razón por la que

se sospecha que en la mayoría de las personas la formación de los urolitos es una mezcla de crecimiento más agregación [Menon y Resnick, 2002].

El crecimiento epitaxial se produce cuando un segundo cristal puede ser capaz de crecer sobre uno preexistente de otro tipo [Miller y cols., 2007]. Este procedimiento es el que se suele asociar a la explicación de la aparición de cálculos mixtos. Un ejemplo es de los cristales de carbonato cálcico como promotores del depósito de oxalato cálcico [Geider y cols., 1996].

La tercera posibilidad de crecimiento es la agregación, que puede ser primaria, crecimiento directo de cristales hijos sobre un cristal padre preexistente o secundaria, unión de una serie de cristales ya formados como consecuencia de enlaces débiles que se establecen entre ellos por puentes cristalinos o, en ocasiones, por la presencia de sustancias orgánicas (por ejemplo, uromucoides) que actúan como puente de unión entre cristales [Muñoz Martínez, 2004]. La primaria es de interés en el caso del oxalato cálcico [Beaufays y cols., 1995; Grases y cols., 1992] y la secundaria lo es para las urolitiasis por estruvita o urato [Del Ángel Caraza, 2009].

Estas teorías, sin embargo, no son capaces de explicar adecuadamente la razón de la aparición, ciertamente rara, pero que ha sido bien documentada, de urolitos formados solo por matriz [Osborne y cols., 1999c].

No existe tampoco una explicación clara para justificar porqué en unas ocasiones hay un único urolito y en otras son múltiples, incluso numerosos. Se ha sugerido [Hesse y Neiger, 2009] que microurolitos que ha viajado desde el riñón a la vejiga pueden continuar en suspensión en la orina residual creciendo y produciendo piedras de diferentes tamaños y que, cuando los urolitos son únicos, su origen haya sido la propia vejiga.

II.4.c. La cinética de la formación/crecimiento

No se sabe, en vivo y en casos espontáneos, cuánto tiempo se necesita para que se forme y crezca un urolito. En estudios experimentales [Klausner y cols., 1980] se ha comprobado que los cálculos pueden ser radiológicamente detectables desde las dos semanas. Este mismo periodo de tiempo es el que ha sido necesario para la disolución de algunos cálculos, en este caso de origen no experimental sino espontáneo [Osborne y cols., 1999b]. Por ello, se supone que respecto a la patogenia de los urolitos, al menos para algunos es preferible hablar en términos de días y semanas y no de meses y años [Osborne y cols., 1995b].

II.4.d. El papel del área geográfica

En medicina humana se sabe que la zona geográfica es un factor que debe ser tenido en cuenta. En USA la prevalencia de los cálculos urinarios es mayor en el sur que en el norte y en el este que en el oeste [Soucie y cols., 1994]. Se ha sugerido que la exposición a la luz solar provoca una orina más concentrada, ya que la sudoración origina una mayor pérdida de líquidos y un aumento de la absorción intestinal de calcio y el consiguiente incremento de la excreción urinaria de este mineral, por el estímulo de la producción de vitamina D asociado a la exposición a los rayos solares [Monk y cols., 2004; Soucie y cols., 1994]. En este contexto, es posible justificar que en el sureste de ese país haya una mayor prevalencia de urolitiasis. Sin embargo no resulta tan fácil de justificar, con argumentos geográficos, que mientras en USA menos de un 10 % de los urolitos humanos son de ácido úrico y más del 70 % tienen entre sus componentes el calcio, en los países mediterráneos más del 75 % de los cálculos estén relacionados con el ácido úrico [Monk y cols., 2004].

Como se puede comprobar más adelante las composiciones de los cálculos de los perros y los gatos son sustancialmente similares en las diferentes partes del mundo, pero las prevalencias de cada composición son diferentes. No se puede argumentar que la geografía sea el elemento determinante, pero si puede influir, junto a la distribución racial y la alimentación.

La componente geográfica ha sido estudiada en USA [Franti y cols., 1999] en un trabajo en el que dividían el país en seis regiones: a) Nueva Inglaterra y Atlántico Medio, b) Atlántico Sur, c) Centro Norte, d) Centro Sur, e) Montaña y Pacífico y f) California. La conclusión fue que se diagnosticaban más casos en la costa oeste (la región de California), que precisamente es la de mayor población y, razonablemente, la que tiene más animales de compañía y entre ellos más perros.

Esta correlación con las áreas de mayor densidad de población ha sido también comprobada en México [Del Ángel Caraza, 2009]. Este autor encontró que el mayor número de casos aparecía en las regiones centro-sur y oeste donde se encuentran los estados más poblados del país, y que cuentan con dos de las ciudades más grandes y sus respectivas zonas metropolitanas, Ciudad de México (Distrito Federal) y Guadalajara (en Jalisco).

III. Importancia clínica de la urolitiasis

La importancia de la urolitiasis la determina su gran incidencia en gran número de especies animales y su elevada recurrencia. Los urolitos se pueden

formar en cualquier parte del aparato urinario, y si no se diagnostica de forma precoz su aumento de tamaño, pueden causar daños irreversibles, pudiendo llegar a desembocar en una insuficiencia renal uni o bilateral que ponga en peligro la vida del paciente [López López, 1986]. En ocasiones los signos clínicos de urolitiasis pueden ser los primeros en ser detectados y ser los que dan pie al diagnóstico de patologías subyacentes o alteraciones metabólicas y/o anatómicas, como es el caso del shunt portosistémico. Si los factores predisponentes relacionados con la urolitiasis no se corrigen, posiblemente el problema reaparezca a pesar de haber eliminado el urolito mediante cirugía u otro tratamiento [Osborne y cols., 2000].

Por todo lo explicado anteriormente se puede deducir que la determinación de la composición del urolito es de suma importancia, ya que nos permite instaurar una profilaxis basada en impedir la sobresaturación urinaria, condición imprescindible en la patogenia de la urolitiasis. Además el conocimiento de la dieta, de las concentraciones séricas y urinarias de los minerales calculogénicos, de los promotores e inhibidores de la precipitación y de sus interacciones ayudan tanto al diagnóstico, como al tratamiento y la prevención de la urolitiasis [Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2000].

IV. Epidemiología mundial

La primera evidencia de urolitiasis en humana es el caso de un joven de unos 16 años fallecido hace casi 7000 años en El Amrah (Egipto) que presentaba una piedra de fosfato cálcico y ácido úrico. De hecho, si exceptuamos las trepanaciones y las circuncisiones, que tenían connotaciones rituales, el procedimiento quirúrgico más antiguo es probablemente “cortar para un piedra”, lo que se relacionaría con la cita de “lo que no se cura con la medicina debe ser curado con el cuchillo” que aparece en una tesis doctoral realizada sobre urolitiasis en 1662 [Michell, 1989].

Se ha comprobado que animales que vivieron antes de la existencia de los hombres tenían urolitos: por ejemplo, un reptil marino que vivió en la era Mesozoica (hace aproximadamente 80 millones de años). Los primeros autores que describieron la existencia de cálculos en el riñón y en la vejiga fueron Herodoto (484-420 a. de C.) y Aristóteles (348-322 d. de C.) [Hesse y Neiger, 2009].

En el caso del perro existen numerosos estudios epidemiológicos de la urolitiasis desde la década de los años 30 en diferentes países. Probablemente el estudio más antiguo sea el citado por Weaver, que afirmaba que el 1 % de los perros que acuden a la clínica presentaban cálculos urinarios que

mayoritariamente se alojaban en la vejiga, presentándose en diferentes formas, tamaños, texturas, colores y composición [Weaver, 1970]. Poco después, en el que probablemente es el primer texto global de uronefrología canina y felina [Osborne y cols., 1972], se proporcionaban porcentajes genéricos de composición de los urolitos, pero solo en la especie canina: Del 60 al 90 % eran de estruvita, alrededor del 10 % eran de urato, en el entorno del 5 % aparecían los de cistina y un 10 % también eran los de oxalato cálcico. Desde esa época hasta la fecha se han realizado diversos estudios en todo el mundo: en el continente Americano: en Brasil [Oyafuso y cols., 2007], Canadá [Houston y cols., 2004], USA [Ling y cols., 1998; Osborne y cols., 1999c], Venezuela [Barboza-Mena y cols., 1995] y México [Del Ángel Caraza, 2009]; en Europa hay estudios generales [Stevenson y cols., 2000], estudios de más de un país, como Benelux (Bélgica, Países Bajos y Luxemburgo) [Picavet y cols., 2007], España y Portugal [Vrabelova y cols., 2011] o Noruega y Suecia [Wallerström y Wågberg, 1992] y estudios específicos de diversos países de este continente: Alemania [Hesse, 1990; Wenkel y cols., 1998], Bulgaria [Tion y cols., 2015], España [Escolar y cols., 1990], Hungría [Bende y Nemeth, 2004], Irlanda [Jones y cols., 2001], Portugal [Tomé y cols., 2009], Reino Unido [Rogers y cols., 2011], República Checa [Sosnar y cols., 2005], Rumanía [Mirceau y cols., 2006]; en África hay un trabajo de Kenia [Brodey y cols., 1977], y en Oceanía se han publicado datos tanto de Australia [Manning y Blaney, 1998], como de Nueva Zelanda [Jones y cols., 1998].

De acuerdo a la literatura la incidencia (número de casos nuevos de urolitiasis que se producen en la población durante un intervalo temporal definido) se encontraba entre el 3 y el 5 %, en el periodo 1980 a 2000 [Hesse y Neiger, 2009]. De todos los perros atendidos en una clínica de pequeños animales en Norte América entre 1980 y 1993, el 0.53 % padecieron urolitiasis [Osborne y cols., 2000] y, de acuerdo a una encuesta alemana con 133 casos clínicos, la frecuencia de urolitos entre los perros atendidos durante un año fue entre 0.5-1 % [Hesse y Neiger, 2009]. Un estudio alemán sobre patología canina en 1999-2001 reveló una prevalencia (número total de animales de compañía de la población que tienen urolitos en un momento específico) del 0.15 % (87 casos de urolitiasis entre 58.025 diagnósticos) [Hesse y Neiger, 2009].

Ha habido un incremento en la incidencia de urolitos en años recientes con un aumento de prevalencia en determinadas razas [Hesse y Neiger, 2009].

Los urolitos de estruvita fueron encontrados en 2.6 % de perros en una colonia cerrada de pura sangre Beagle (55 entre 2.125) durante un periodo de 17 años [Kaspar y cols., 1978].

La predisposición racial está probada en la formación de urolitos en perros, en Alemania se comprobó mediante la comparativa de las doce razas más comúnmente afectadas y las estadísticas de cachorros de esas razas entre 1994-2004 [Hesse y Neiger, 2009] (figura 5). De acuerdo con estos estudios, Yorkshire Terriers, Caniches, Dálmatas, Cocker Spaniels, Shih Tzus y Pequineses tienen una predisposición positiva a la urolitiasis mientras los Pastores Alemanes tienen una predisposición negativa [Hesse y Neiger, 2009]. Otros autores que han realizado estudios en nuestro país (conjuntamente con Portugal) citaron como razas predisuestas: Yorkshire Terrier, Schnauzer Miniatura, Cocker Spaniel, Caniche, Shih Tzu y Dálmata [Vrabelova y cols., 2011].

Razas de perros con urolitos 1994-2001(130 razas, 6.312 perros con urolitos)	%	Cachorros 1994 % (190 razas, 114.690 cachorros)	Cachorros 2004 % (224 razas, 92.601 cachorros)	Predisposición estadística a presentar urolitos
Teckel	22.4	14.3	17.2	+
Yorkshire Terrier	12.7	1.2	1.8	+
Caniche	6.4	2.3	2.7	+
Dálmata	6.2	1	1.1	+
Cocker Spaniel	6	2	2.1	+
Shih Tzu	3.1	0.34	0.52	+
Pequinés	2.9	0.09	0.18	+
Westy	2.7	1.5	2.4	
Schnauzer Miniatura	2.2	1.2	1.1	
Pastor Alemán	1.8	21.4	25.5	-
Schnauzer Mediano y Gigante	1.9	1.4	1.7	
Boyero de Berna	1.4	1.5	1.3	

Figura 5. Predisposición racial al padecimiento de urolitiasis canina en Alemania, comparado con las estadísticas de cachorros de la Asociación Alemana de Criadores de Perros (tomada de Hesse y Neiger (2009).

La prevalencia de urolitos es mayor en animales machos, ratio macho/hembra 1.8/1 [Hesse y Neiger 2009] o 1.4/1 [Vrabelova y cols., 2011]. Sin embargo esto puede variar de manera importante según la raza y el tipo de urolito, como se puede ver en la revisión.

Hay que constatar que la urolitiasis ha sido vista con menos frecuencia en perros castrados [Hesse y Neiger, 2009]. En su recopilación señalan un 56.4 % en machos enteros y un 29.9 % en hembras enteras mientras que los machos y las hembras castrados representan un 5.4 % y un 7.9 % respectivamente. En el mismo sentido el grupo de Vrabelova [Vrabelova y cols., 2011] publica que los perros enteros padecen urolitiasis 5.4 veces más que los castrados.

Mientras que la edad media de los perros que padecen urolitiasis ronda los 6-7 años [Osborne y cols., 1999c] en nuestro país se citan edades algo mayores (7.6

± 3.1 años) [Vrabelova y cols., 2011]. El 72 % de los perros afectados tienen entre 4-10 años [Hesse y Neiger, 2009].

En el caso de la urolitiasis canina los minerales más frecuentes son la estruvita y el oxalato de calcio. Otros minerales como uratos y xantinas (purinas), cistina, fosfato de calcio, silicato, mixtos y otros, registran menores porcentajes [Del Ángel Caraza, 2009; Vrabelova y cols., 2011].

Un 90-95 % de los urolitos se encuentran alojados en tracto urinario bajo [Osborne y cols., 1999c], un 60 % en la vejiga, un 16 % en la uretra y un 27 % en ambas localizaciones [Hesse y Neiger, 2009]. Entre los perros machos el 43 % de los urolitos aparecen solo en la vejiga urinaria, en el 25 % de los casos ocurren solo en la uretra y un 32 % lo padecen en ambas localizaciones. Entre las hembras solo un 10 % de los urolitos son encontrados en la uretra. Independientemente del género solo un 1 % de todos los urolitos aparece en el tracto urinario superior [Hesse y Neiger, 2009] (figura 6).

Perros	Vejiga	Uretra	Vejiga/Uretra	Riñón	Uréter
Hembra(n = 2.247)	88.3	1.5	8.9	1.1	0.2
Hembra castrada(n = 600)	86.5	1.8	10.8	0.7	0.3
Macho(n = 4.263)	43.1	24.8	31.3	0.4	0.4
Macho castrado(n = 415)		24.6	32.8	0.5	0.2
Desconocido(n = 10)	0.8	0	0	0	0
Total(n = 7.535)	60.0	16.0	23.1	0.6	0.3

Gatos	Vejiga	Uretra	Vejiga/Uretra	Riñón/Ureter
Hembra(n = 208)	91.3	2.4	4.8	1.4
Hembra castrada(n = 572)	91.3	1.6	6.6	0.5
Macho(n = 115)	50.4	15.7	29.6	4.3
Macho castrado(n = 832)	57.1	19.2	23.0	0.7
Desconocido(n = 37)	70.3	16.2	10.8	2.7
Total(n = 1.764)	72.1	11.2	15.7	1.0

Figura 6. Localización de los urolitos en perros y gatos en Alemania en el periodo 1984-2001 (tomada de Hesse y Neiger, 2009).

Algunos estudios, sin embargo, indican que algunos urolitos, especialmente de oxalato de calcio, son más comunes de lo que originariamente se pensaba en riñón y en uréteres [Hesse y Neiger, 2009]. Las modernas técnicas de diagnóstico por imagen juegan un importante papel en redefinir los diagnósticos [Hesse y Neiger, 2009].

En esa primera descripción genérica realizada a principios de los años 70 del pasado siglo [Osborne y cols., 1972] no se hablaba de porcentajes en los gatos y se citaba simple, pero nítidamente que “la urolitiasis también aparece en el gato pero es mucho menos habitual que en el perro”.

Un estudio alemán de desórdenes felinos en 1999-2001 confirmó una prevalencia de la urolitiasis del 0.27 % en gatos (107 casos de urolitiasis en 39.760 diagnósticos) [Hesse y Neiger, 2009].

La urolitiasis felina es la segunda causa más frecuente de Enfermedad del Tracto Urinario Bajo (FLUTD, en inglés: grupo heterogéneo de trastornos caracterizados todos ellos por signos clínicos similares incluyendo hematuria (macroscópica y microscópica), disuria, estranguria, polaquiuria, micción inapropiada (periuria o signos de micción dolorosa fuera de la bandeja) y obstrucción uretral parcial o completa de los gatos) [Kruger y cols., 1991] y es responsable de aproximadamente el 13-28 % de las consultas al veterinario en gatos con enfermedad del tracto urinario inferior [Gerber y cols., 2005; Houston, 2007; Kruger y cols., 1991; Osborne y cols., 1995a].

De acuerdo con estudios en USA y Reino Unido la incidencia del FLUTD es 0.85-1.5 % [Allen y Kruger, 2000; Lekcharoensuk y cols., 2005]. Se estima que 8-10 % de los gatos padecen FLUTD en una o más ocasiones en un periodo de 10 años [Lekcharoensuk y cols., 2001a]. El FLUTD puede ocurrir en todas las razas de gato [Hesse y Neiger, 2009].

En un estudio de 1.797 urolitos de gatos (1981-2000) se incluyeron veintiuna razas diferentes [Hesse y Neiger, 2009]. El 62 % de esos urolitos procedían de gatos Europeos de Pelo Corto y un 25 % eran de gatos Persas, reflejando una probable predisposición racial [Hesse y Neiger, 2009].

La urolitiasis es más común en gatos castrados que en gatos enteros. Entre los gatos castrados que padecen urolitiasis los machos son predominantes frente a las hembras pero no está clara la predisposición de género entre los gatos enteros [Hesse y Neiger, 2009]. Un estudio señala un 51.6 % en machos castrados y un 30.7 % en hembras castradas mientras que los machos y las hembras enteros representan un 7.8 % y un 9.4 % respectivamente [Hesse y Neiger, 2009].

Los gatos castrados también son más propensos a desarrollar enfermedades del tracto urinario bajo (FLUTD) además de urolitiasis. El riesgo de desarrollar cálculos de oxalato cálcico se multiplica por 7, y el riesgo de desarrollar cálculos de estruvita se multiplica por 3.5. Pero las razones de este fenómeno son aún poco conocidas. Puede haber un vínculo con la obesidad y las micciones menos frecuentes [Lekcharoensuk y cols., 2000b].

En un estudio europeo, la edad media de gatos afectados fueron los 6.6 años (<1-18 años). El 56 % de los pacientes tenían entre 1-6 años de edad [Hesse y

cols., 2002a]. En la literatura americana este grupo representa el 80 % de los sujetos afectados [Lewis y Morris, 1984].

En los gatos, la mayoría de los urolitos están compuestos de fosfato amónico magnésico (estruvita) u oxalato cálcico [Cannon y cols., 2007; Houston, 2007]. Entre los urolitos que se han observado con menos frecuencia se encuentran los de urato amónico, cistina, sílice, xantina, fosfato cálcico, pirofosfato y sangre solidificada seca. La urolitiasis afecta a todas las razas, ambos sexos y a todas las edades, habiéndose encontrado diferencias porcentuales en la incidencia según el tipo de cálculo y el país consultado [Houston, 2007].

Casi todos los urolitos están localizados en el tracto urinario bajo: vejiga 70 %, uretra 11 %. Los urolitos localizados en los riñones o en los uréteres son raros, representan el 1 % de los casos. El 57 % de los urolitos en gatos castrados fueron encontrados en la vejiga, el 19 % en la uretra y el 23 % en ambas localizaciones. En las hembras, los urolitos se encuentran predominantemente en la vejiga (más del 91 % de los casos) [Hesse y Neiger, 2009] (figura 6).

En la literatura americana hay evidencia de urolitos, particularmente de oxalato de calcio, que son diagnosticados en los riñones y “se atascan” a su paso por los uréteres [Lekcharoensuk y cols., 2005].

V. Toma de muestras

Como ya hemos señalado, el análisis del urolito que presenta es un elemento muy importante para el manejo clínico de un animal con urolitiasis. Por ello es recomendable aprovechar las diferentes posibilidades de obtención de urolitos, siempre teniendo en cuenta que si un urolito es visible por el ojo humano es que tiene un tamaño suficiente para realizar en él un análisis cuantitativo [Osborne y cols., 2000].

V.1. Obtención de urolitos durante la micción

Los urolitos pequeños localizados en la vejiga o en la uretra pueden ser eliminados durante la micción, con más frecuencia si las afectadas son las hembras y en menos ocasiones si son los machos, y más fácilmente si se trata de urolitos cuya superficie es lisa y más difícilmente si su superficie es rugosa [Osborne y cols., 1992]. Este hecho permite recuperar cálculos utilizando tazas de recolección con fondos de malla de alambre, disponibles en algunas empresas proveedoras de productos médicos [Osborne y cols., 2000], pero también sería posible recuperarlos durante la micción utilizando redes de

acuarios para peces tropicales, fabricadas de manera comercial y mucho más económicas [Osborne y cols., 1992].

Para cálculos situados en la vejiga y que tienen un tamaño suficiente para atravesar una uretra distendida es posible utilizar un procedimiento no quirúrgico, la urohidropulsión, que se realiza en poco tiempo, que exige un periodo anestésico corto y que origina una disuria y una hematuria menos importante que la asociada a las cistotomías [Lulich y Osborne, 1996a]. Este procedimiento es esencialmente el perfeccionamiento de una técnica publicada originalmente hace más de cuarenta años para movilizar cálculos situados en la uretra en perros machos [Piermattei y Osborne, 1971].

V.2. Obtención de urocistolitos con ayuda de un catéter

Los urocistolitos pequeños pueden obtenerse a través de un catéter uretral ejerciendo aspiración mediante una jeringa [Lulich y Osborne, 1992]. Los cálculos localizados en la vejiga urinaria que son detectados mediante radiografía simple son demasiado grandes para ser obtenidos por este método, aunque en ocasiones, asociado a un cálculo de mayor tamaño, pueden existir cálculos más pequeños, que sí se podrían recoger. Estos cálculos pueden ser detectables mediante cistografía de doble contraste [Osborne y cols., 2000].

Con el paciente en decúbito lateral, se introduce un catéter bien lubricado, flexible y suave para no causar daños en la mucosa uretral, teniendo en cuenta que cuanto mayores sean los orificios del catéter, más fácil será la obtención de los cálculos. Si la vejiga no está suficientemente distendida de manera natural (por la orina almacenada), es necesario distenderla parcialmente con solución salina fisiológica, recomendándose entonces palpar a través del abdomen la vejiga urinaria para evitar una sobredistensión, porque esto aumentaría el espacio en el que estarían suspendidos los urolitos. Para llevar a cabo este procedimiento con éxito es necesario que durante la aspiración con jeringa un ayudante mueva el abdomen del paciente vigorosamente con movimientos de arriba a abajo para que los urocistolitos localizados en el fondo de la vejiga se suspendan en el medio y sean susceptibles de ser aspirados. Es necesario repetir esta operación varias veces y la luz de la vejiga urinaria debe ser distendida cada vez [Osborne y cols., 2000].

Como los pacientes formadores de urolitos están predispuestos a padecer infección urinaria de origen bacteriano inducida por el catéter, se debe considerar el establecimiento de un tratamiento antibiótico preventivo antes y después del procedimiento [Osborne y cols., 1992].

V.3. Obtención quirúrgica de urolitos

No vamos a entrar en la explicación de las técnicas quirúrgicas adecuadas para la eliminación de cálculos del sistema urinario por no ser ese el objeto de esta revisión, pero sí es importante destacar que en muchas ocasiones esta será la única terapéutica que se puede instaurar. Aprovechar el cálculo extraído para su análisis es la culminación lógica del procedimiento.

V.4. Recolección de cristales urinarios

Cuando no se dispone de la composición mineral de los urolitos y no ha sido posible su recuperación mediante alguno de los procedimientos anteriores, puede recurrirse a la preparación de un gran sedimento de cristales urinarios obtenidos de la centrifugación de la orina en un tubo de fondo cónico [Osborne y cols., 1992; Osborne y cols., 1995b]. La cantidad de sedimento obtenido puede aumentarse eliminando el sobrenadante después de cada centrifugación y añadiendo orina no centrifugada para así repetir la operación varias veces. Si aún persisten las condiciones que dieron lugar al urolito, el análisis cuantitativo del “botón” obtenido a partir del sedimento cristalino puede ofrecernos una información sobre la composición mineral muy valiosa, pero hay que tener en cuenta que dicha composición mineral corresponde a la porción más externa de los urolitos compuestos y debe interpretarse conjuntamente con otros datos clínicos y analíticos existentes [Osborne y cols., 2000].

VI. Métodos de análisis cuantitativo de los cálculos urinarios

En general se puede admitir que hay dos métodos de análisis de los urolitos, los cualitativos y los cuantitativos [Koehler y cols., 2009]. Los primeros utilizan procedimientos químicos mientras que los segundos emplean métodos físicos. Esta segunda clasificación es la que se ha utilizado en una reciente revisión [Cloutier y cols., 2015], en la que se concluye que los métodos químicos a menudo son insuficientes para analizar con precisión los urolitos, ya que no detectan algunos elementos químicos de interés, mientras que los métodos físicos son los que son cada vez más utilizados en los laboratorios potentes.

VI.1. Métodos químicos

Las primeras referencias a composición de los urolitos de los perros asumen un análisis químico de las piedras. De hecho, en el primer texto de urología canina y felina antes citado [Osborne y cols., 1972] se refería que “existen kits comerciales para el análisis de los urolitos”, y se citaba como nota a pie de

página “Oxford Stone Analysis Set for Urinary Calculi”, que es un kit para análisis químico.

Este tipo de análisis es un procedimiento colorimétrico cuya finalidad es identificar los componentes químicos de una muestra. Para ello se añaden una cierta cantidad de gotas de un reactivo determinado a una alícuota de una pequeña cantidad de un pulverizado del urolito a estudiar. De acuerdo con el color que aparece se identifica la sustancia, anión o catión, presente [Koehler y cols., 2009].

El análisis químico de los cálculos urinarios sigue siendo el método más frecuentemente utilizado en los pequeños laboratorios que dan soporte a las clínicas y a los centros hospitalarios veterinarios, aunque casi no hay casas comerciales que proporcionen juegos de reactivos; el más utilizado probablemente en este momento es el Urinary Calculi Analysis de Diagnostic Systems GmbH, que suele ser el que patrocina la potente empresa alemana Merck, y que es también bastante utilizada en el ámbito de la medicina humana [Bangash y cols., 2011].

La principal razón para este uso mayoritario de la determinación química podría ser que la aplicación cristalográfica y térmica al estudio del cálculo es relativamente nueva y necesita, al menos en sus comienzos, la colaboración de un profesional cristalógrafo y un químico, respectivamente, pero tampoco es desdeñable el alto coste de los equipos que se precisan [López López, 1986]. Algo parecido se puede decir de los otros procedimientos que se comentan más adelante.

A pesar de su extendido uso el análisis químico no es el más idóneo y debe ser desechado por tratarse de una técnica destructiva, que impide conservar la muestra examinada para su valoración por otra técnica o para la repetición del examen en caso de duda en la identificación pero sobre todo por la falta de exactitud de los resultados obtenidos, que se interpretan colorimétricamente y arroja unos resultados falsos en más del 50 % de los casos [Hesse y cols., 2005]. Además, presenta notables limitaciones para diferentes composiciones, hasta el punto que el propio kit antes citado (Urinary Calculi Analysis, Diagnostic Systems) solo proporciona los necesarios patrones para estruvita, urato amónico, oxalato cálcico y dos formas de fosfato cálcico, la brushita y la apatita.

Hace ya más de treinta años que se comprobó que estos procedimientos químicos revelan una gran cantidad de falsos positivos y de falsos negativos, habiéndose publicado que solo acertaron en el 46 % de las ocasiones (96 de 223 casos) [Osborne y cols., 1986], por lo que los autores señalaban que de acuerdo

con su estudio la profesión veterinaria debía abandonar el uso exclusivo de las pruebas químicas cualitativas para la identificación de la composición química de los urolitos.

VI.2. Métodos cristalográficos

Los métodos cristalográficos permiten el conocimiento de la composición mineral del urolito y abren las puertas a la investigación de los mecanismos íntimos de la formación del cálculo, imprescindibles para instaurar una terapéutica eficaz que inhiba la cristalización, nucleación y el crecimiento litogénico [López López, 1986]. Además han demostrado su incalculable valor para identificar cálculos inusuales. Un gran número de cálculos se originan a partir de materiales extraños que encuentran su camino al interior de la vejiga. La ventaja, por ejemplo, del análisis microscópico es que pueden identificarse estos componentes inusuales. Los fragmentos de material vegetal y las astillas de madera se identifican fácilmente al microscopio óptico, las partículas metálicas precisan microanálisis de rayos X y los polímeros pueden identificarse mediante espectroscopía de rayos infrarrojos [Moore, 2007]. Entre algunos de los materiales más inusuales que se han encontrado en el nido de los cálculos se incluyen espigas en cálculos de estruvita [Del Ángel Caraza y cols., 2011] e incluso una aguja de coser, comida por un perro, que migró al interior de la vejiga [Houston y Eaglesome, 1999].

VI.2.a. Cristalografía óptica

Una vez identificadas visualmente cada una de las regiones del cálculo, se extrae una porción de cada una, se trituran y se examinan en un microscopio de luz polarizada, al mismo tiempo que se sumergen en un líquido de índice de refracción conocido. Mediante la cuantificación del índice de refracción de los diversos componentes cristalinos, puede determinarse su identidad y su proporción para cada capa. Este método permite una identificación y una cuantificación rápida y precisa. La principal limitante del procedimiento es que si un cálculo contiene minerales poco habituales o metabolitos de un fármaco o un nido muy diminuto que difiere del resto del cálculo, es preciso utilizar otras técnicas para confirmar su composición [Moore, 2007].

VI.2.b. Microscopía electrónica y microanálisis de rayos X

La técnica precisa un microscopio electrónico de barrido equipado con un sistema de microanálisis de rayos X (espectrómetro de energía dispersiva), que permite el examen y el análisis de muestras muy pequeñas. El cálculo se fracciona por la mitad y se coloca en el microscopio, siendo preciso el análisis de las diferentes regiones dentro del mismo. Puede aumentarse el tamaño de

cada cristal individual, puede inmovilizarse en su sitio un nido diminuto sin correr el riesgo de destruirlo al intentar manipularlo o extraerlo manualmente [Muñoz Martínez, 2004].

La técnica permite el análisis de todas las capas presentes dentro del cálculo y determina su composición por muy delgadas que sean. El sistema de microanálisis de rayos X que está fijado al microscopio electrónico de barrido proporciona la composición elemental de cualquier material que se esté examinando, siendo incluso posible analizar individualmente cristales situados muy próximos unos a otros. Los elementos individuales presentes en la muestra pueden identificarse midiendo los rayos X emitidos desde la muestra cuando es bombardeada por el haz de electrones del microscopio [Hesse y cols., 1986].

El microscopio electrónico de barrido y el microanálisis de rayos X son muy eficaces cuando se analizan materiales inorgánicos como los minerales, pero no puede distinguir entre compuestos similares, como la brushita o la apatita, que son formas de fosfato cálcico, o materiales orgánicos como la xantina y el ácido úrico. Para separar estos tipos de compuestos es precisa la utilización de otra técnica como es la espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos [Muñoz Martínez, 2004].

Este tipo de análisis empezó a emplearse en animales hace más de cuarenta años [Sutor y Wooley, 1970] pero no se generalizó hasta muy recientemente. En ese trabajo las autoras citan que durante un estudio de la composición de cálculos urinarios humanos realizado con el método de difracción de rayos X, ellas recibieron varios cálculos animales para su examen (vaca: tres vesicales, uno uretral y cuatro renales; perro: tres uretrales y uno vesical, en todos los casos procedentes de perros Dálmatas; cobaya: uno uretral; caballo: uno renal y tres vesicales; cerdo: dos vesicales y uno de uréter; y oveja: un uretral y ocho renales).

VI.2.c. Espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos

El análisis con espectroscopía infrarroja es el análisis más completo y preciso, especialmente después del desarrollo de la espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (EIR-TF), de gran sensibilidad y que permite un fácil análisis de la composición molecular de muestras muy pequeñas, además de otras ventajas como su rapidez y fiabilidad [Estepa y Daudon, 1997; Youn y Won, 2000]. El principio del método es el siguiente: cuando varios compuestos que no reaccionan entre sí, que no forman asociaciones moleculares y que no contienen ellos mismos asociaciones entre sus moléculas, se encuentran formando una mezcla, el espectro de absorción infrarroja de esta última es el

resultado de la superposición de los espectros de cada uno de los componentes [Hidalgo y cols., 1983].

Para el estudio mediante espectroscopía infrarroja se elabora previamente una pequeña pastilla, casi transparente, con una pequeñísima cantidad de polvo del urolito y con bromuro potásico. La delgadez de la pastilla se obtiene tras someter la mezcla a una altísima presión. En el estudio se registró normalmente la absorbancia de la muestra estudiada [Carmona y cols., 1997].

Cuando las ondas infrarrojas atraviesan una muestra (en este caso del urolito) se genera un espectro, que puede ser registrado en absorbancia o en transmitancia, que es una "huella", del compuesto o compuestos y que, tras ser comparada con un espectro de referencia permite identificarles [Koehler y cols., 2009]. Según estos autores, el procedimiento es útil para identificar los componentes de un urolito que no se pueden identificar con el microscopio de luz polarizada, para determinar la calidad y la consistencia de las muestras, y para cuantificar las cantidades de diferentes sustancias dentro de la muestra.

La espectroscopía infrarroja permite identificar una amplia variedad de materiales orgánicos, entre ellos una serie de componentes que se encuentran habitualmente en los cálculos urinarios, y es de incalculable valor para distinguir entre los diferentes tipos de uratos, entre ellos el urato amónico y el sódico, el ácido úrico y la xantina. También puede utilizarse para distinguir el oxalato cálcico monohidratado del dihidratado, así como los diferentes fosfatos, como la brushita, la apatita y el fosfato tricálcico [Moore, 2007]. Evidentemente, para un adecuado aprovechamiento, es necesario conocer el espectro infrarrojo del mayor número posible de sustancias puras con las que comparar.

Este método de análisis es el más utilizado en el ámbito humano, hasta el punto que se estima que cada año se analizan en el mundo más de 300.000 cálculos con él [Cloutier y cols., 2015].

VI.3. Métodos térmicos

En los últimos cincuenta años se han desarrollado algunos métodos térmicos que nos informan tanto cualitativa como cuantitativamente de las sustancias que integran los cálculos, y que están basados en que todos los minerales tienen alguna reacción térmica al ser calentados, si su rango de temperatura es correcto. Estos métodos pueden identificar con certeza los componentes presentes en una mezcla y aunque son técnicas destructivas, las cantidades necesarias son pequeñas (es suficiente con 100 mg o menos). Se ha sugerido que presentan múltiples ventajas sobre la metodología química, por lo que la

mayoría de los autores desechan esta última y solo algunos la recomiendan como técnica complementaria de métodos cristalográficos cuando no se disponen de los demás, pero nunca como método único [López López, 1986].

La técnica es simple, rápida y cuantitativa, y el equipo en el que se realiza no exige un mantenimiento complicado, por lo que puede emplearse como una técnica de primera elección en el análisis cuantitativo de rutina de todos los cálculos urinarios [Sharma y cols., 1989]. Recientemente se ha sugerido que podría ver incrementada su potencia diagnóstica cuando se asocia a los estudios con dispersión de rayos X [Lee y cols., 2012].

VI.3.a. Análisis térmico diferencial

Un material reactivo a estudio se calienta al lado de una muestra de referencia, generalmente inactiva térmicamente, bajo condiciones térmicas idénticas, siendo registradas las diferencias de temperatura entre las dos muestras cuando ambas son calentadas. Se elabora una curva típica de este tipo de reacción donde cualquier modificación energética de la muestra problema respecto a la muestra referencia se manifiesta con un pico. La interpretación de esta muestra es extremadamente compleja [López López, 1986].

VI.3.b. Termogravimetría y termogravimetría derivativa

Una curva de termogravimetría es un registro de las variaciones de peso consecuencia de un incremento constante de temperatura respecto al tiempo, obteniéndose normalmente con incrementos de temperatura más pequeños que en el caso del análisis térmico diferencial. Las pequeñas variaciones de la curva son difíciles de detectar, surgiendo para solucionar este problema una curva más diagnóstica: la termogravimetría derivativa, que se obtiene manual o automáticamente por variaciones de peso en pequeños espacios de tiempo o modificaciones de temperatura, generando una curva similar a la del análisis térmico diferencial, cada pico representado en la curva corresponde con una variación de peso con un significado físico claro, por lo que la información que facilita la termogravimetría derivativa es más exacta que la del análisis térmico diferencial, sin embargo este método permite más información porque con la misma cantidad de calor en ocasiones no se registra modificación del peso pero sí variaciones energéticas representadas en la curva de análisis térmico diferencial [López López, 1986].

VII. Urolitiasis canina y felina

VII.1. Urolitiasis canina y felina de estruvita

VII.1.a. Urolitiasis canina de estruvita

La estruvita, fosfato amónico magnésico hexahidratado ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$), cuando forma los urolitos, puede presentarse como un gran piedra única o como piedras múltiples localizadas con frecuencia en la vejiga, de color blanco o amarillo claro y con una superficie microcristalina, desgastada y suave, aunque también pueden encontrarse con estructuras formadas en su superficie [Hesse y Neiger, 2009].

Se ha comprobado que la prevalencia de las diferentes composiciones de los urolitos ha ido cambiando, pero en general el mineral más frecuentemente encontrado en los cálculos urinarios de perros es la estruvita [Hesse y cols., 2002b; Houston y cols., 2004; Ling y cols., 1998; Osborne y cols., 1999b; Osborne y cols., 2009a; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Stevenson y cols., 2000; Tomé y cols., 2009], siendo bastantes los estudios en los que supone más del 50 % de los urolitos analizados.

VII.1.a.1. Epidemiología

Durante mucho, y hasta finales del siglo pasado o principios de este, los urolitos de estruvita fueron los cálculos más frecuentes en perros, pero en ese momento se observó un cambio de tendencia, sobre todo en USA, en que pasaron a preponderar los cálculos de oxalato cálcico.

En algunas razas, de hecho, se ha citado [Hesse y Neiger, 2009] que son el cálculo más frecuente, habiéndose referido que suponen más del 80 % de todos los urolitos presentes en el Boyero de Berna, el Bull Terrier, el Golden Retriever, el Pequinés, el Cocker Spaniel, el Pastor Alemán y el Shih Tzu.

Como dato aislado, señalaremos que en una colonia cerrada de perros Beagle, durante un periodo de 17 años, se encontraron urolitos de estruvita en un 2.6 % de los perros (55 entre 2.125) [Kaspar y cols., 1978].

La infección del tracto urinario está asociada a la aparición de cálculos de estruvita, por lo que se puede suponer que las razas predispuestas al padecimiento de este tipo de urolitiasis, como el Pekinés, el Cocker Spaniel o el Shih Tzu, también muestran predisposición a las infecciones del tracto urinario. De la misma manera, una causa que justifica que la mayoría de autores coincidan en que la urolitiasis por estruvita afecta más a las hembras

(75-85 %) que a los machos, es la uretra corta de las hembras, que predispone a las infecciones urinarias y por ende a la aparición de urolitos de estruvita [Ling y cols., 1998; Osborne y cols., 2009a; Sosnar y cols., 2005].

En este mismo sentido se puede citar un estudio en Alemania [Hesse y cols., 2002b] en el que la raza Pekinés, mostró más urolitos de estruvita en las hembras (ratio hembra/macho 1/0.4) o una publicación canadiense que reportó que en las razas Schnauzer Miniatura, Shih Tzu, Bichón Frisé, Lhasa Apso y Yorkshire Terrier, la prevalencia de urolitos de estruvita en hembras era también mayor [Houston y cols., 2004]. Esta especial incidencia en las hembras no afecta sin embargo a todas las razas, pues en algunas los machos presentan más urolitos de estruvita que las hembras: el Boyero de Berna (ratio hembra/macho 1/4.8), Cocker Spaniel (ratio hembra/macho 1/1.9) y Pastor Alemán (ratio hembra/macho 1/3.0) [Hesse y cols., 2002b].

Los urolitos de estruvita han sido encontrados en animales desde los dos meses de edad hasta los 17 años [Houston y cols., 2004], con edades medias diferentes según los estudios. Estos últimos autores citan 5 años, cifra parecida a la reportada en otros trabajos americanos, 5.9 años [Osborne y cols., 2000], y a los 6.7 ± 2.9 años en España y Portugal [Vrabelova y cols., 2011], pero no tanto a los 7 años de algún estudio europeo [Hesse y Neiger, 2009].

La localización más frecuente de los urolitos de estruvita es el tracto urinario inferior (95 %) [Franti y cols., 1999], con una ubicación mayoritaria en la vejiga, excepto los cálculos de pequeño tamaño que pueden pasar a la uretra y ser retenidos a su paso por ella, sobre todo en perros machos. El tracto urinario superior es una localización mucho más rara en el caso de los urolitos de estruvita, a pesar de que el 33 % de los nefrolitos analizados por el grupo de Osborne fueron de estruvita [Osborne y cols., 2009a].

VII.1.a.2. Patogenia

Cuando la orina es alcalina, el calcio y el fosfato magnésico no se disuelven con facilidad. Cuando la orina es ácida el anión fosfato dihidrogenado monobásico (H_2PO_4^-) se encuentra presente y forma sales muy solubles. Cuando el pH aumenta y la orina es solo débilmente ácida, aparece el anión fosfato monohidrogenado (HPO_4^{2-}) y se originan sales de calcio menos solubles. Para que aparezcan urolitos de estruvita es necesario que la orina sea alcalina pues solo entonces hay suficientes iones fosfato libres (PO_4^{3-}). Por ello, el factor decisivo para la formación de los cristales de estruvita en la orina es el pH alcalino de la misma, pero siempre que haya en ella concentraciones suficientes de magnesio, amonio y fosfato [Hesse y Neiger, 2009].

Se ha citado que en presencia de *Staphilococcus* spp. productores de ureasa, los urolitos pueden aparecer y crecer muy deprisa, incluso en 2 a 8 semanas tras una infección [Klausner y cols., 1980]. La razón parece residir en el hecho de que las infecciones del tracto urinario causadas por bacterias productoras de ureasa producen la supersaturación de la orina con fosfato amónico magnésico hexahidratado. Y esto sucede tanto en humanos, en los que las bacterias productoras de ureasa más frecuentemente encontradas en las infecciones de vías urinarias son especies de *Proteus*, como en los perros en los que las que preponderan son las especies de *Staphilococcus*. Recientemente una especie que era considerada como poco habitual en infecciones de tracto urinario, *Corynebacterium urealyticum*, ha sido también implicada con este mismo mecanismo patogénico [Bailiff y cols., 2005].

La ureasa hidroliza la urea para formar dos moléculas de amonio y otra molécula de dióxido de carbono. El amonio reacciona espontáneamente con el agua para formar amoniaco que alcaliniza la orina, mientras que el dióxido de carbono se combina con el agua para formar ácido carbónico que a su vez se disociará en bicarbonato. Los aniones de carbonato pueden desplazar aniones de fosfato en los cristales para formar cristales de carbonato de apatita [Osborne y cols., 1995b]. Esta es probablemente la razón que justifica que se haya diagnosticado urolitiasis de carbonato de apatita en casos de infección de las vías urinarias por *Corynebacterium urealyticum* [Fleischhacker y cols., 2014].

Debe señalarse, sin embargo en algunos perros la ureasa microbiana no está implicada en la formación de urolitos de estruvita, que pueden ser estériles. La identificación [Bartges y cols., 1992] de tres perros Cocker Spaniel con lazos familiares, una hembra y dos machos, en los que se encontraron episodios de urolitiasis estruvítica con orina alcalina pero sin infección de tracto urinario ni actividad ureasa en la orina han sugerido la posibilidad de que factores dietéticos o metabólicos, incluso con alguna base genética, podrían ser responsables de la aparición de urolitos estériles de estruvita [Osborne y cols., 1995b].

En este mismo sentido se pueden citar antiguos estudios realizados *in vitro*, pero no comprobados *in vivo* en orina de perros, que han mostrado que añadiendo magnesio, amonio y fosfato, a determinadas concentraciones, a orina humana estéril con un pH entre 5.0 y 9.6 se podía evidenciar la presencia de cristales de estruvita independientemente del pH [Boistelle y cols., 1984].

VII.1.b. Urolitiasis felina de estruvita

Los cálculos de estruvita en gatos son muy similares externamente a los cálculos de la misma composición en otras especies. Los urolitos son de color

blanco a gris y pueden presentarse como pequeños urolitos múltiples o como grandes cálculos solitarios [Hesse y Neiger, 2009].

VII.1.b.1. Epidemiología

En los gatos, la inmensa mayoría de los urolitos están compuestos de fosfato amónico magnésico (estruvita) u oxalato cálcico. La prevalencia de urolitos de estruvita y de oxalato en gatos ha cambiado en los últimos 20 años. Los cálculos de estruvita analizados en los dos laboratorios principales de Estados Unidos que realizan análisis cuantitativos sobrepasaban con creces a los urolitos de oxalato antes de finales de la década de 1980 [Cannon y cols., 2007; Houston y cols.; 2003; Osborne y cols., 2009a]. Entre 1985 y 2002, la proporción de cálculos de oxalato cálcico remitidos al Minnesota Urolith Center aumentó desde aproximadamente el 2 % hasta aproximadamente un 55 %, mientras solo el 33 % eran de estruvita [Osborne y cols., 2009a].

A mediados de la década de 1990, los casos remitidos de urolitos de estruvita empezaron a disminuir y el oxalato pasó a ser el número uno en Norte América y otras partes del mundo, entre ellas los Países Bajos y Suiza [Cannon y cols., 2007; Gerber y cols., 2005; Houston, 2007; Houston y cols., 2003; Lekcharoensuk y cols., 2001a; Osborne y cols., 2009a; Stevenson, 2001;]. Sin embargo, desde 2002 han empezado a aumentar los urolitos de estruvita y han superado a los de oxalato como número uno en Estados Unidos. Basándonos en aproximadamente 11174 urolitos felinos analizados en el Minnesota Urolith Center en 2007, los tipos de minerales más frecuentes fueron estruvita (49 %), oxalato (41 %) y purinas (5 %) [Osborne y cols., 2009a]. En Canadá, se presentaron los mismos casos de urolitos felinos de estruvita y de oxalato en 2005 [Houston, 2007]. En Hong Kong, Italia y Gran Bretaña, los urolitos de estruvita fueron los más frecuentes del periodo estudiado (1998-2000), seguidos por los de oxalato [Stevenson, 2001].

Las diferencias observadas en las proporciones de urolitos de oxalato cálcico y de estruvita de unos países a otros pueden estar relacionadas con una serie de factores, entre ellos el clima y el estilo de vida [Houston, 2007; Stevenson, 2001]. En un estudio se observó que los casos de urolitiasis aumentaron después de periodos de inclemencias ambientales en los que los gatos tendían a permanecer en el interior durante periodos prolongados de tiempo; la inactividad y la alimentación con alimentos secos o poco húmedos pueden desempeñar también un papel importante [Houston, 2007; Jones y cols., 1997].

En los gatos de raza Himalaya, Persa y Europea son los más frecuentes y la edad media oscila entre los cinco y los siete años [Houston, 2007; Houston y cols., 2003; Lekcharoensuk y cols., 2001a; Stevenson, 2001]. Las razas Rex,

Abisinio, Azul Ruso, Birmano y Siamés parecen tener un menor riesgo de desarrollar urolitos de estruvita [Cannon y cols., 2007; Houston, 2007; Houston y cols., 2003; Lekcharoensuk y cols., 2000a].

En Europa, los urolitos de estruvita están uniformemente distribuidos entre machos y hembras pero muchos animales eran castrados (del total de animales diagnosticados el 45.7 % eran machos castrados, el 6.9 % machos enteros, el 33.1 % hembras castradas y el 14.3 % hembras enteras) [Hesse y Neiger, 2009]. Otros estudios describen sin embargo una frecuencia más alta de urolitos de estruvita en hembras: Canadá, ratio macho/hembra 1/1.4; USA, ratio macho/hembra 1/1.5 [Houston y cols., 2003; Lekcharoensuk y cols., 2000a; Thumchai y cols., 1996]. En USA, se ha señalado que las hembras estaban marginalmente más afectadas (58 %) por la enfermedad, y que la mayor parte de los gatos (91 %) estaban castrados [Lekcharoensuk y cols., 2000a].

Un 55 % de los gatos con cálculos de estruvita son obesos, independientemente de su género [Hesse y Neiger, 2009].

VII.1.b.2. Patogenia

Al contrario de lo que ocurre en los perros, la mayoría de los urolitos de estruvita en gatos son estériles [Houston, 2007; Lekcharoensuk y cols., 2000a; Lekcharoensuk y cols., 2001a; Osborne y cols., 1995a]. La infección por microorganismos ureasa positivos es rara en los gatos y se identifica con más frecuencia en los gatos menores de un año, en los gatos mayores y en los gatos con algún problema de salud (uretrostomías perineales, etc.) [Houston, 2007]. Pero ello no descarta la presencia del *Corynebacterium urealyticum* [Cavana y cols., 2008], al que también hemos hecho referencia antes en el caso de los perros.

Los urolitos de estruvita se forman cuando la orina se sobresatura con magnesio, amonio y fósforo y cuando el pH urinario es superior a 6.5. La sobresaturación de la orina con estos minerales puede producirse cuando se agota el volumen intravascular y se retiene el agua [Houston, 2007]. La correlación lineal entre el pH alcalino de la orina y la cristalización de estruvita en la orina del gato ya había sido descrita en publicaciones anteriores [Rick y Kirk, 1969].

La micción en gatos tiene lugar tras intervalos de tiempo largos, de hecho muchos orinan una sola vez al día y algunos cada dos o tres días. La temperatura ambiente y la ingesta de líquidos juegan un importante papel. Ha sido demostrado que los gatos, a diferencia de los perros, no compensan una dieta con poca humedad bebiendo más agua, en su lugar simplemente

producen un menor volumen de orina a elevadas concentraciones pudiendo aumentar la densidad de la orina a valores superiores a 1.060 [Hesse y Neiger, 2009].

En un estudio control, se demostró que las dietas con alto contenido de magnesio, fósforo, calcio, cloruro y fibra, un contenido moderado de proteínas y un contenido bajo de grasas se asociaban con mayor riesgo [Houston, 2007; Lekcharoensuk y cols., 2002]. Las dietas que contienen de un 0.15 % a un 1.0 % de magnesio (en materia seca) se han asociado con la formación de urolitos de estruvita, pero el efecto del magnesio depende de la forma del mismo y del pH de la orina [Buffington y cols., 1990; Houston, 2007]. El equipo de Buffington demostró que gatos alimentados con un 0.5 % de cloruro de magnesio no formaban urolitos de estruvita, mientras que gatos alimentados con un 0.5 % de óxido de magnesio formaban urolitos de estruvita. La diferente susceptibilidad en cuanto a la formación de estruvita se debía a que el óxido de magnesio promueve la formación de una orina alcalina, mientras que el cloruro de magnesio promueve la formación de una orina ácida protectora [Buffington y cols., 1990; Houston, 2007].

Otros factores de riesgo para la formación de cristales de estruvita incluyen el contenido de humedad de la comida, la ingesta de líquidos y la concentración urinaria [Hesse y Neiger, 2009].

VII.2. Urolitiasis canina y felina de oxalato de calcio

VII.2.a. Urolitiasis canina de oxalato de calcio

Existen dos formas minerales diferentes de urolitos de oxalato de calcio que se diferencian en la cantidad de agua que tenga el cristal. Una es el oxalato de calcio dihidratado (weddelita), que es tetragonal y forma los típicos cristales en forma de pirámide vista desde arriba (que muchos textos señalan, sorprendentemente, como forma de sobre de carta, cuando en nuestro país los sobres suelen ser rectangulares). Estos urolitos suelen ser duros, tener una superficie irregular y un color que va de amarillo a marrón aunque los cristales individuales por los que están formados son incoloros en el sedimento urinario [Hesse y Neiger, 2009]. En la cristalización el oxalato de calcio dihidratado, que es inestable como compuesto químico puro, se puede convertir en oxalato de calcio monohidratado (whewellita) cuando pierde una molécula de agua. Esta conversión de dihidratado a monohidratado puede ocurrir en el urolito incluso en el interior del cuerpo. Algunas sustancias presentes en la orina como el magnesio y el calcio pueden contribuir a la estabilización del oxalato de calcio dihidratado [Hesse y cols., 1976].

La aparición de urolitos de oxalato de calcio dihidratado, que por otra parte crecen más rápidamente que los del monohidratado, está comúnmente asociada a hipercalciuria [Del Ángel Caraza, 2009].

En la orina existe una variedad de formas de presentación de los cristales de oxalato de calcio monohidratado (whewellita): forma de pesa, elipsoidal u ovalada. Los urolitos de oxalato de calcio monohidratado son muy compactos, duros y de color que va de marrón a negrozco. La superficie puede ser en ocasiones suave y en ocasiones rugosa y con frecuencia presenta forma de mora [Hesse y Neiger, 2009]. La aparición de este tipo de urolitos suele estar asociada a la existencia de hiperoxaluria, pero solo han sido observados con una excreción urinaria excesiva de oxalato [Daudon y Reveillaud, 1984; Hesse y cols., 1976].

Mientras que en Europa, en perros, los urolitos de oxalato de calcio dihidratado puros fueron más comunes (20 %) que urolitos de oxalato de calcio monohidratado puros (5 %) [Hesse y Neiger, 2009], en los perros de USA se encontró más oxalato de calcio monohidratado (44.7 %) que oxalato de calcio dihidratado (6.8 %) [Osborne y cols., 2000].

VII.2.a.1. Epidemiología

En numerosos estudios desde la década de los 70 a la de los 80 del siglo pasado se observó que los urolitos de oxalato de calcio eran relativamente raros, por ejemplo en Gran Bretaña hubo un 0 % [Finco y cols., 1970], en USA un 3 % [Brown y cols., 1977] y un 5 % [Osborne y cols., 1999c], en Alemania un 1.3 % [Hicking y cols., 1981] y un 7 % [Hesse y cols., 1986].

Desde la década de los 80 se ha experimentado un incremento continuo en la frecuencia de urolitos de oxalato de calcio en perros en Europa y USA [Hesse y Neiger, 2009]. Un estudio canadiense de 1998-2003 publica un 41.5 % [Houston y cols., 2004]. En los países del Benelux la frecuencia aumentó desde un 33 % en 1994 hasta un 46 % en 2003 [Picavet y cols., 2007]. En España y Portugal fue considerado la composición mineral más frecuente (38.1 %) [Vrabelova y cols., 2011].

Entre 1981 y 1998 se informó de un marcado incremento en perros machos en la frecuencia de urolitos de oxalato de calcio; este incremento fue menos marcado en hembras. La frecuencia de los cálculos de urolitos de estruvita y oxalato de calcio en perros alcanzó una meseta entre 1998-2001 [Ling y cols., 2003].

Los urolitos de oxalato de calcio aparecen con una marcada predisposición racial en perros [Hesse y Neiger, 2009]. Existen estudios en los que algunas razas nunca han estado afectadas como el Boyero de Berna y el Bull Terrier, en otras han sido diagnosticadas en muy pocas ocasiones (Rottweiler 1 %, Basset 1 %, Dálmata 1 %), mientras que otras razas presentan una mayor predisposición (el 72 % de los urolitos diagnosticados del Terrier Galés o el 69 % de los del Fox Terrier son de oxalato cálcico; en el Dobermann los valores son del 52 %) [Hesse y cols., 2002b].

La predisposición al padecimiento de urolitiasis de oxalato de calcio de las razas de talla pequeña, como el Schnauzer Miniatura y los Yorkshire Terrier, ha sido citada por varios autores [Houston y cols., 2004; Lulich y cols., 1999b; Osborne y cols., 2000; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Vrabelova y cols., 2011].

La obesidad es también un factor que incrementa el riesgo de formación de cálculos de oxalato de calcio [Lekcharoensuk y cols., 2000b; Siener y cols., 2004], como sucede en personas.

Varios estudios han señalado que los machos padecen urolitiasis por oxalato de calcio con más frecuencia que las hembras [Houston y cols., 2004; Ling y cols., 1998; Vrabelova y cols., 2011], hasta el punto de que se ha citado que los machos representaron el 71.2 % de los casos (el 30.6 % en animales enteros y el 69.4 % en los castrados) mientras que las hembras eran el 26 % (12.1 % enteras y 87.9 % ovariectomizadas) [Lulich y cols., 1999b] o que casi el 90 % eran machos (71.2 % enteros y 15 % castrados), siendo las hembras enteras el 8.4 % y las castradas el 3.9 %, considerando un 1.5 % desconocido [Hesse y Neiger, 2009]. En España, se ha confirmado, pero con valores más bajos que los últimos citados, la predominancia de los machos (68.1 %) sobre las hembras en el padecimiento de la urolitiasis por oxalato de calcio [Vrabelova y cols., 2011].

Los perros con urolitos de oxalato de calcio suelen ser de edad avanzada, con trabajos que señalan que aproximadamente el 76 % de los perros con cálculos de oxalato de calcio son mayores de 7 años [Hesse y Neiger, 2009]. Las cifras medias se sitúan entre los 8 y los 8.6 años [Lulich y cols., 1999b; Osborne y cols., 2000]. En estos dos mismos trabajos se refiere que solo el 4 % de los urolitos obtenidos en perros de menos de 12 meses de edad eran de oxalato cálcico [Lulich y cols., 1999b; Osborne y cols., 2000].

Los urolitos caninos de oxalato de calcio estaban localizados mayoritariamente en el tracto urinario inferior (97 %) y solo muy raramente aparecieron en el tracto urinario superior (3 %) [Osborne y cols., 2000]. La vejiga urinaria es la

localización más frecuente de este tipo de cálculos, pero se trata de urolitos que pueden obstruir el tracto urinario inferior, y de hecho la uretra también está afectada en más del 50 % de los casos [Lulich y cols., 1999b]. En este mismo estudio se señala que el riñón es una localización poco frecuente, pero merece se destaca que el 38 % de los nefrolitos de perros analizados entre 1981 y 1997 eran de oxalato de calcio.

Otros minerales encontrados en combinación con el oxalato de calcio son la estruvita (3 %), el silicato (3 %) y el urato (3 %) [Houston y cols., 2004]. La asociación con infección del tracto urinario no puede ser descartada, habiéndose detectado en casi la mitad de las hembras (52 %) y en casi una tercera parte de los machos (32 %) [Ling y cols., 1998b], siendo las bacterias más prevalentes *Staphylococcus intermedius* y *Escherichia coli*, tanto en la orina como en el cálculo urinario. Estos urolitos con frecuencia son mixtos o compuestos con estruvita.

VII.2.a.2. Patogenia

Durante mucho tiempo se defendió la teoría de que la dieta era el único factor predisponente en la aparición de urolitos de oxalato de calcio, sin embargo, la elevada incidencia de los mismos en perros macho de razas de talla pequeña indica que existen más factores que intervienen en el padecimiento de este tipo de urolitiasis, como pueden ser factores genéticos, metabólicos y anatómicos [Hesse y Neiger, 2009].

Dos estudios realizados en perros Schnauzer Miniatura merecen ser citadas. En el primero se compararon los análisis de orina de perros sanos de esta raza con Labradores Retrievers sanos bajo idénticas circunstancias y se comprobó una mayor concentración de calcio y una menor concentración de oxalato en la orina de los Schanuzer que la de los Labradores, así como un incremento significativo de la supersaturación de la orina de los Schnauzers Miniatura con brushita pero no con oxalato de calcio [Stevenson y Markwell, 2001]. En el segundo estudio se encontraron datos similares con Schnauzers Miniatura con urolitos en comparación con Beagles sanos [Lulich y cols., 1991a].

Las investigaciones del equipo de Stevenson [Stevenson y cols., 2003; Stevenson y cols., 2004] en perros con urolitos de oxalato de calcio de diferentes razas, sexos y edades han mostrado la existencia de supersaturación relativa de la orina con oxalato de calcio, con elevadas concentraciones de calcio y oxalato y concentraciones más bajas de fosfato y potasio [Stevenson y cols., 2003; Stevenson y cols., 2004].

Se ha comprobado que los perros con cálculos de oxalato de calcio presentaban elevadas concentraciones de calcio y oxalato en la orina; lo que demostraría que la hiper calciuria está asociada a la aparición de urolitos de oxalato de calcio [Hesse y Neiger, 2009].

Existen tres mecanismos para el desarrollo de hiper calciuria [Menon y Resnick, 2002]: a) por absorción, causada por un aumento de la absorción intestinal de calcio, b) por pérdida renal, provocada por una pérdida renal primaria de calcio y c) por resorción, debida a desmineralización ósea.

En el antes citado trabajo de Lulich [Lulich y cols., 1991a], una hiper calciuria por absorción era la causa de cinco de los seis casos de los Schnauzer Miniatura con urolitiasis de oxalato de calcio.

Es importante tener en cuenta que la excreción de calcio urinario durante el estado de ayuno es normal o está reducida cuando se compara con la excreción de calcio urinario cuando se está comiendo, debido a que depende del calcio de la dieta. [Osborne y cols., 2000].

En la especie canina el aumento de excreción urinaria del calcio de los pacientes normocalcémicos es el resultado de la hiper calciuria por absorción o por pérdida renal. Si la hiper calciuria aparece en individuos hiper calcémicos es el resultado del aumento de la filtración glomerular del calcio movilizado, que sobrepasa los mecanismos de reabsorción tubular renal normal, y es denominada como hiper calciuria por resorción [Osborne y cols., 2000]. El hiperparatiroidismo primario y el hiperadrenocorticismismo generan hiper calciuria hiper calcémica y son ejemplos de enfermedades sistémicas que incrementan la excreción urinaria de calcio [Feldman y cols., 2005; Hess y cols., 1998; Menon y Resnick, 2002].

Existen otras causas de hiper calcemia, como la acidosis renal tubular distal, que son teóricamente posibles pero hasta el presente no se han demostrado en perros [Hesse y cols., 2009].

En aquellas razas en las que la aparición de urolitos de oxalato de calcio es muy frecuente no se debe descartar la predisposición genética [Lulich y cols., 1991b].

En la aparición de urolitos de oxalato de calcio juega un papel importante la concentración urinaria de oxalato. Esta concentración urinaria de oxalato tiene más efecto sobre la saturación urinaria de oxalato de calcio que un aumento equivalente de la concentración de calcio en la orina [Markwell y cols., 2000; Menon y Resnick, 2002]. La hiper oxaluria puede estar causada por la

hiperabsorción intestinal o la síntesis acelerada de ácido oxálico [Osborne y cols., 2000]. Se ha descrito en perros y gatos oxaluria primaria como una enfermedad hereditaria asociada a nefrosis por oxalato [Jansen y Arnesen, 1990; Jonassen y cols., 2005; McKerrell y cols., 1989].

La microflora bacteriana normal (en el humano, la rata y el cerdo) degrada una parte del oxalato normal de la dieta en el intestino, principalmente por *Oxalobacter formigenes* [Menon y Resnick, 2002]. Se ha observado una disminución de la cantidad de *Oxalobacter formigenes* por tratamientos crónicos con antibióticos en algunos pacientes humanos con urolitos de oxalato de calcio, pero en perros no se ha demostrado que dicha disminución afecte al padecimiento de urolitiasis por oxalato de calcio [Adams y Syme, 2005].

Los ingredientes de la dieta que favorecen la hipercalciuria o la hiperoxaluria representan factores de riesgo nutricionales para la formación de urolitos de oxalato de calcio, pero la reducción de calcio en la dieta debe estar acompañada por una adecuada reducción en el consumo de oxalato debido a que al reducir el consumo de una sola de estas sustancias (por ejemplo, calcio) puede aumentar la disponibilidad de la otra (ácido oxálico) para la absorción intestinal y la subsiguiente excreción urinaria. [Del Ángel Caraza, 2009].

Es bastante común que los perros que desarrollan cálculos consuman dietas de personas [Osborne y cols., 2000], por lo que estos autores señalan que es lógico pensar que ambas especies, humana y canina, comparten factores de riesgo nutricionales para el padecimiento de esta patología.

También el consumo de dietas comerciales acidificantes para el tratamiento de la urolitiasis por estruvita se ha asociado al padecimiento de urolitiasis por oxalato de calcio [Lulich y cols., 1999a], debido a que el alto contenido en sodio de estas dietas favorece la hipercalciuria.

En personas, el hecho de que individuos normales e individuos formadores de urolitos tengan el mismo grado de saturación de la orina con oxalato de calcio demuestra que la diferencia entre unos y otros radica principalmente en la presencia de inhibidores de la cristalización. Los inhibidores del oxalato de calcio son el citrato, el magnesio, el pirofosfato, los glucosaminoglucanos, la nefrocalcina y la mucoproteína de Tamm-Horsfall [Bartges, 2004; Menon y Resnick, 2002]. En perros se estima que ocurre algo similar aunque realmente existen pocos estudios [Adams y Syme, 2005].

Respecto a la asociación de infección del tracto urinario y el padecimiento de urolitiasis por oxalato de calcio, la relación no está tan clara como en el caso de la urolitiasis por estruvita. Hay estudios que no apoyan que los urolitos de

oxalato de calcio se asocian con infección [Lekcharoensuk y cols., 2002] pero el trabajo del grupo de Ling [Ling y cols., 1998a] en perros con urolitos que contenían oxalato de calcio muestra que en el 52 % de las hembras y en el 32 % de los machos los urocultivos y los cultivos de urolito fueron positivos. Hay que reconocer que este artículo solo se cultivaron cerca de la mitad y se incluyeron urolitos compuestos que contenían menos del 50 % de oxalato de calcio, lo que puede haber producido una sobrestimación de la prevalencia de infección del tracto urinario.

VII.2.b. Urolitiasis felina de oxalato de calcio

Los urolitos de oxalato de calcio de perros y gatos tienen la misma morfología y color. Son típicamente pequeños y múltiples. Los urolitos de oxalato de calcio monohidratado son muy duros y de un color marrón a negro. La superficie es suave y frecuentemente con forma de mora. Los urolitos de oxalato de calcio dihidratado tienen una estructura formada por cristales individuales, afilados y puntiagudos. Los cristales son de color amarillo pálido aunque si poseen sangre incrustada puedan parecer marrón oscuro [Hesse y Neiger, 2009].

VII.2.b.1. Epidemiología

Los urolitos de oxalato de calcio eran muy raros en los primeros años de la década de los 80 cuando el objetivo de los tratamientos eran los urolitos de estruvita [Hesse y Sanders, 1985; Kruger y cols., 1991; Lulich y Osborne, 1996b; Osborne y cols., 2009a]. Se observó un incremento constante en la incidencia de los urolitos de oxalato de calcio en los años siguientes, inicialmente en los Estados Unidos y después también en otros países y hoy pueden representar entre el 30 % y el 60 % de la totalidad de los urolitos felinos [Hesse y Neiger, 2009; Osborne y cols., 2009a].

Existen diferencias significativas entre la frecuencia de los urolitos de oxalato de calcio en los diferentes países. En Europa, por ejemplo, en Suiza y Holanda fue observado un porcentaje elevado (más del 50 %) de urolitos de oxalato de calcio en gatos, mientras que en Italia solo representan el 11 % del total de urolitos felinos. En este mismo estudio europeo se han observado también diferencias regionales en términos de prevalencia relativa de las dos formas de oxalato de calcio: una ligera mayor frecuencia de urolitos de oxalato cálcico dihidratado comparado con urolitos de oxalato cálcico monohidratado [Hesse y Neiger, 2009]. Por otro lado en los USA, el oxalato cálcico monohidratado aparece mucho más frecuentemente en los urolitos felinos que el dihidratado (en una proporción 5.6/1) [Lulich y Osborne, 1996b].

Las razas que más frecuentemente padecen urolitos de oxalato de calcio en Europa son la Europea de Pelo Corto y la Persa. El gato Cartujo (Chartreux) está particularmente predispuesto a la formación de urolitos de oxalato de calcio [Hesse y Neiger, 2009]. De acuerdo con estudios de los USA, el riesgo de formación de cálculos de oxalato de calcio es mayor en gatos Birmanos, Persas e Himalayas [Kink y cols., 1995; Thumchai y cols., 1996]. Estudios canadienses indican que los urolitos de oxalato de calcio son más comunes en Himalayas, Persas y Siameses [Houston y cols., 2003].

La mayoría de gatos, machos y hembras, con urolitos de oxalato de calcio, en estudios europeos y americanos, estaban esterilizados [Lekcharoensuk y cols., 2000a].

La edad media de gatos con cálculos de oxalato de calcio es más avanzada (7.5 años) que la de gatos con cálculos de estruvita (5.8 años) [Kink y cols., 1995; Lekcharoensuk y cols., 2000a].

Diferentes publicaciones han identificado el exceso de peso como factor que predispone a los gatos a padecer urolitiasis [Basanti y cols., 1982; Houston y cols., 2003; Kink y cols., 1995; Labato, 2001; Walker y cols., 1977]. El incremento de la obesidad en la población felina es el problema dietético más frecuente en gatos hoy en día, afectando a más del 25 % [Bunkholder y Toll, 2000]; esto puede haber influido en el incremento de la frecuencia de los urolitos de oxalato de calcio [Hesse y Neiger, 2009].

Los gatos que viven permanentemente dentro de casa tienen el triple de riesgo de padecer urolitiasis de oxalato de calcio que los gatos vagabundos [Gerber y cols., 2005; Houston, 2007; Jones y cols., 1997; Kink y cols., 1995; Lekcharoensuk y cols., 2000a].

VII.2.b.2. Patogenia

Se desconoce la explicación para el aparente aumento de riesgo de tener urolitos de oxalato cálcico de los gatos, pero se ha atribuido al uso generalizado de dietas con contenido restringido de magnesio y acidificantes de la orina para controlar los urolitos de estruvita [Houston, 2007; Kink y cols., 1995; Lekcharoensuk y cols., 2000a; Lekcharoensuk y cols., 2001a; McClain y cols., 1999; Thumchai y cols., 1996]. Una aciduria persistente puede estar asociada con una acidosis metabólica de grado bajo, que promueve la movilización ósea de carbonato y fósforo para actuar como tampones frente a los iones de hidrogeno. La movilización simultánea de calcio junto con la inhibición de la reabsorción tubular renal del mismo, provoca un aumento de la excreción urinaria de calcio (hipercalcemia). El equipo de Leckharoensuk

demostró que los gatos alimentados con dietas formuladas para producir un pH urinario comprendido entre 5.99 y 6.15 tenían tres veces más probabilidad de desarrollar urolitos de oxalato cálcico [Lekcharoensuk y cols., 2000a; Lekcharoensuk y cols., 2001b]. En cinco gatos con hipercalcemia y urolitos de oxalato cálcico, la interrupción de las dietas acidificantes o de los acidificantes urinarios se asoció con una normalización de la concentración sérica de calcio [McClain y cols., 1999].

No obstante, muchos gatos reciben dietas acidificantes y, sin embargo, pocos parecen desarrollar hipercalcemia, acidosis metabólica y urolitiasis de oxalato cálcico. Por consiguiente, otros factores como la hiperabsorción gastrointestinal o el aumento de la excreción renal de calcio u oxalato pueden ser importantes también en los gatos sensibles [Houston, 2007]. La absorción intestinal de calcio puede producirse debido a un exceso de calcio en el alimento, un exceso de vitamina D o una hipofosfatemia. El aumento de la excreción renal de calcio puede deberse a una disminución de la reabsorción tubular renal (furosemida y corticosteroides) o a un aumento de la movilización del calcio de los depósitos corporales (acidosis, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, exceso de vitamina D) [Osborne y cols., 1995a].

Aunque es conocido en perros y en humanos que un aumento de la ingesta de proteínas provoca acidosis y por ende hipercalcemia [Lulich y cols., 1999b], un estudio control demostró que los gatos alimentados con dietas bajas en proteínas tenían un riesgo mayor de urolitiasis de oxalato cálcico porque consumen una menor cantidad de agua y tienen un menor volumen de orina. De la misma manera los gatos alimentados con dietas con gran contenido de humedad tienen un tercio de la probabilidad de desarrollar urolitos de oxalato cálcico, en comparación con los gatos alimentados con dietas poco húmedas [Lekcharoensuk y cols., 2001b].

La restricción de magnesio en el alimento se han asociado con un aumento del riesgo de urolitiasis de oxalato cálcico en los gatos, mientras que la suplementación con magnesio incrementa el riesgo de aparición de cálculos de estruvita; por consiguiente, para reducir al mínimo la urolitiasis, las dietas no deben ser severamente restringidas en magnesio ni suplementarse con magnesio [Lekcharoensuk y cols., 2001b].

De la misma manera ocurre con el fósforo, que se une al calcio intestinal y previene la hipercalcemia, pero si aumenta demasiado disminuye el calcio libre que se une al oxalato de la dieta lo que provoca una hiperoxaluria, un factor que aumenta el riesgo de formación de urolitos [von Unruh y cols., 2004; Voss y cols., 2006].

Hace tiempo se sugirió que los suplementos de cloruro sódico aumentaban la excreción urinaria de calcio en los seres humanos. Sin embargo, un reciente estudio epidemiológico realizado por el equipo de Lekcharoensuk no respaldó esta hipótesis; por el contrario, se encontró que dietas con el sodio aumentado pueden disminuir el riesgo de urolitos de oxalato cálcico en los gatos [Lekcharoensuk y cols., 2001b]. Como un bajo volumen de orina es determinante para la formación de urolitos en gatos, el cloruro sódico puede ser añadido a la dieta para aumentar la ingesta de agua. Un suplemento de 1.5 % de sodio en la dieta no se considera un riesgo para la salud [Biourge, 2007; Lukschander y cols., 2004].

El riesgo de formación de urolitos de oxalato cálcico aumenta con la edad. El equipo de Smith publicó que los gatos mayores (edad media 10.63 ± 1.32 años) producían una orina con valores RSS (sobresaturación relativa) de estruvita significativamente menores (0.721 ± 0.585 frente a 4.984 ± 4.028) y valores RSS de oxalato cálcico significativamente más elevados (3.449 ± 1.619 frente a 0.911 ± 0.866) que un grupo de gatos más jóvenes (4.06 ± 1.02 años). Los gatos mayores tenían un pH urinario significativamente menor que los gatos más jóvenes (6.08 ± 0.22 frente a 6.38 ± 0.22 , respectivamente). El descenso del pH urinario en los gatos mayores puede explicar en parte el aumento del riesgo de formación de urolitos de oxalato cálcico con la edad [Smith y cols., 2004].

VII.3. Urolitiasis canina y felina de uratos

VII.3.a. Urolitiasis canina de uratos

Los urolitos de uratos provienen de diferentes sales de ácido úrico (ácido úrico, urato de amonio, urato de sodio, urato de potasio). El ácido úrico es un ácido débil que permite la formación de sales ácidas y neutras a través de la disociación de dos iones de hidrógeno. La orina, generalmente proporciona las condiciones correctas para la producción de sales ácidas, es decir, los iones de hidrógeno son sustituidos por iones amonio, sodio o potasio [Hesse y Neiger, 2009].

La localización más habitual de los urolitos de urato amónico, que son los urolitos de uratos más frecuentes, es la vejiga urinaria (95 %) donde se presentan como pequeños cálculos múltiples, duros y redondos, con una estructura en "cáscara". Su color suele ser amarillo a marrón y en ocasiones verde [Hesse y Neiger, 2009].

VII.3.a.1. Epidemiología

Según diferentes estudios consultados la frecuencia de presentación de la urolitiasis por uratos varía del 2.8 al 12.7 % [Bannasch y cols., 2004; Barboza-Mena y cols., 1995; Bartges y cols., 1999; Escolar, 1989; Hesse y cols., 2002b; Houston y cols., 2004; Jones y cols., 1998; Jones y cols., 2001; Ling y cols., 1998b; Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2009a; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Stevenson y cols., 2000; Tomé y cols., 2009; Vrabelova y cols., 2011; Wenkel y cols., 1998].

Es en la raza Dálmata donde se han encontrado la mayoría, del 55 al 80 %, de los urolitos de urato amónico diagnosticados. Además casi todos los perros con urolitos de urato amónico son machos (80-90 %) [Bartges y cols., 1999; Case y cols., 1993; Hesse, 1990; Hesse y cols., 2003; Houston y cols., 2004; Ling y cols., 1998b; Sosnar y cols., 2005; Tomé y cols., 2009].

No existe unanimidad respecto a la existencia de una alteración en el metabolismo de las purinas dependiente del sexo que justifique esta mayoría de machos en el padecimiento de urolitiasis por uratos [Albasan y cols., 1995]. En general, se acepta que la mayor afectación de machos se debe a las diferencias anatómicas debido a que otras patologías ligadas al metabolismo de las purinas que afectan a los Dálmatas, como la sordera y los problemas de piel, afectan a ambos sexos por igual [Strain, 2004].

Los estudios consultados ofrecen un valor diferente de edad media de los perros que padecen urolitiasis por urato amónico: en trabajos en USA es 4.5 años [Bartges y cols., 1999; Case y cols., 1992], en la República Checa, 5.2 años [Sosnar y cols., 2005] y en Europa, en general, 6.3 años [Hesse y Neiger, 2009]. Se puede asumir que los perros con urolitos de urato amónico son, de media, más jóvenes que los que padecen urolitos de estruvita o de oxalato de calcio.

En nuestro país los perros Dálmatas macho con cálculos de urato presentan una edad media de 5 años mientras que en las hembras de esta raza es 5.7 años [Vrabelova y cols., 2011].

Los urolitos de urato amónico son diagnosticados en otras razas además de en la raza Dálmata (aunque en esta son predominantes), por lo que los desórdenes genéticos del metabolismo de las purinas no son exclusivos de esta raza, habiéndose diagnosticado en muchas otras: en 40 razas en un estudio [Hesse y Neiger, 2009] e incluso en 66 razas en otro [Osborne y cols., 1999c]. En concreto, en España y Portugal se ha citado una cierta predisposición racial de los Yorkshire Terriers y los Bulldogs entre las razas diferentes a la Dálmata que padecen urolitiasis por uratos [Vrabelova y cols., 2011].

Los urolitos de urato potásico y ácido úrico son muy raros. Los urolitos de urato sódico son algo más frecuentes, con un porcentaje de presentación de 0.5-1 % [Hesse y Neiger, 2009]. La excepción la constituye un estudio en Brasil en el que se analizaron 45 urolitos y de ellos el 7 % eran de urato sódico y el 2 % de ácido úrico [Oyafuso y cols., 2007].

VII.3.a.2. Patogenia

En esencia los urolitos de urato amónico, urato sódico y urato potásico tienen una patogenia similar [Hesse y Neiger, 2009].

El metabolismo de conversión del ácido úrico en alantoína es un fenómeno fisiológico normal en perros. En Dálmatas está disminuido porque la membrana de las células hepáticas es particularmente impermeable al ácido úrico. Además, en perros normales, el 98-100 % de la filtración glomerular de ácido úrico es reabsorbida en el sistema tubular proximal. En Dálmatas, esta reabsorción está interrumpida, lo que conduce a un aumento de la excreción de ácido úrico [Rochramel y cols., 1976]. Como a pesar de esta anomalía no todos los Dálmatas producen cálculos urinarios, deben existir otros factores que contribuyan a la formación de urolitos de urato amónico [Hesse y Neiger, 2009]

El pH de la orina influye directamente en la cristalización de uratos en la orina. La cristalización del ácido úrico se produce con un pH urinario menor de 5.7 mientras que si el pH es mayor de 6.3 cristaliza el urato amónico; puede ocurrir una mezcla de ambos si el pH se sitúa entre ambos valores [Bowyer y cols., 1979].

La dieta es un importante factor en la formación de urolitos de urato amónico debido a su influencia en el pH urinario y en la excreción de ácido úrico y amonio. La hipótesis de la formación de urolitos de urato amónico incluso con dietas bajas en proteínas consiste en que una dieta baja en proteínas provoca un mayor pH urinario. Este tipo de dietas suele tener una cantidad reducida de fósforo, lo que conduce a un desequilibrio del sistema buffer de la orina y a un aumento compensatorio de la formación de amonio desde glutamina [Bartges y cols., 1999].

Una baja concentración de inhibidores en la orina, también puede favorecer la formación de urolitos de urato amónico [Carvalho y cols., 2003].

La incidencia de urolitiasis por uratos es mayor en perros con patologías portales [Johnson y cols., 1987]. En estos casos la función hepática está

reducida debido a una circulación hepática alterada, lo que provoca una reducción de la conversión del ácido úrico en alantoína y del amonio en urea. Los perros con este tipo de anomalías como shunt portosistémico o displasia microvascular del hígado, tienen aumentadas las concentraciones séricas de ácido úrico y amonio y una concentración aumentada de amonio en la orina. Sin embargo, no todos los perros que padecen este tipo de patologías forman urolitos de urato amónico [Bartges y cols., 1999].

La predominancia de los machos sobre las hembras en el padecimiento de la urolitiasis por urato amónico, nos indica que las particularidades anatómicas de los machos parecen jugar un papel importante, así como las alteraciones del flujo normal de la orina [Hesse y Neiger, 2009]. En conclusión, hay que tener en cuenta muchos tipos de factores predisponentes que contribuyen a la formación de urolitos de uratos. Otras patologías hepáticas graves, como la cirrosis, podrían provocar también cálculos de uratos pero es poco probable [Hesse y Neiger, 2009].

VII.3.b. Urolitiasis felina de uratos

Los uratos son el tercer tipo más común de urolitos en gatos, después de la estruvita y el oxalato de calcio y su prevalencia no ha cambiado de manera significativa en las últimas dos décadas [Houston, 2007].

VII.3.b.1. Epidemiología

Los valores oscilan entre el 3.1 % de Canadá, el 3.2 % en Europa y el 6.1 % en USA [Hesse y cols., 2000; Hesse y cols., 2002a; Hesse y Sanders, 1985; Houston y cols., 2003; Osborne y cols., 1996]. Más del 90 % de los casos de urolitos de uratos están compuestos por urato amónico. Solo muy raramente han sido descritos casos aislados de urolitos de urato sódico o urato potásico [Hesse y Neiger, 2009].

No ha sido verificado en gatos una variante puramente genética de la urolitiasis de uratos, como la encontrada en Dálmatas. Un estudio europeo recoge que el 79 % de los urolitos de uratos aparecen en gatos Europeos de Pelo Corto, el 10 % en Persas y el 5 % en Siameses. El 65 % eran machos y más de los 90 % estaban castrados. La elevada proporción de animales obesos (más del 65 %) es una característica reseñable [Hesse y cols., 2009]. En otro estudio en Canadá, de 321 urolitos remitidos de urato amónico, 10 procedían de gatos Siameses (3.1 %) y 9 de gatos Egipcios (de la raza Mau) (2.8 %) [Houston, 2007; Houston y cols., 2003].

VII.3.b.2. Patogenia

La patogenia exacta de este tipo de urolitiasis en gatos sigue sin conocerse en la mayoría de los casos [Cannon y cols., 2007].

Los urolitos de urato pueden aparecer en gatos con shunts portosistémicos o con cualquier forma de disfunción hepática grave. Esto puede estar asociado con una reducción de la conversión hepática del amoníaco a urea, lo que provoca una hiperamonemia. Los urolitos de urato también pueden producirse en gatos con infecciones de vías urinarias que provocan aumento del amoníaco en la orina [Houston, 2007; Ling y Sorenson, 1995].

La alta proporción de obesidad indica que el sobrepeso y el incremento de la ingesta de purinas con vísceras o productos cárnicos juegan un importante papel [Ling y Sorenson, 1995].

Un valor de pH urinario permanentemente alto (superior a 7.0), con excreción de uratos y un volumen urinario bajo pueden promover la formación urolitos de uratos [Hesse y Neiger, 2009].

VII.4. Urolitiasis canina y felina de cistina

VII.4.a. *Urolitiasis canina de cistina*

Los urolitos de cistina son de color amarillo miel a marrón rojizo, con una superficie suave y oleosa, que raramente es microcristalina. Sin embargo la estructura es sólida. Las conexiones entre cristales individuales son elásticas, lo que hace que la litotricia usando ultrasonidos u otras ondas de percusión sea difícil. Los urolitos de cistina en perros, generalmente son esféricos y se presentan como múltiples concreciones, aunque también pueden presentarse ocasionalmente como cálculos grandes y solitarios [Hesse y Neiger, 2009].

VII.4.a.1. Epidemiología

En el comienzo de la década de los años 80 del siglo pasado, cerca del 40 % de los urolitos de perro analizados en Alemania (n = 235) estaban compuestos por cistina [Hicking y cols., 1981]. En los años 1999-2001 el porcentaje bajó hasta el 5-7 %. Esta reducción en el porcentaje de urolitos de cistina en Alemania puede deberse probablemente a los avances en los análisis cualitativos de cálculos y en la eliminación en la cría de perros de individuos predispuestos genéticamente a desarrollar urolitos [Hesse y Neiger, 2009].

La frecuencia de urolitos de cistina varía mucho entre las diferentes áreas geográficas. En Europa, por ejemplo los valores más altos se encontraron en Polonia (10.7 %, entre 56 cálculos estudiados) y los más bajos en Noruega, donde no apareció ninguno (habiéndose analizado 93) [Hesse y Neiger, 2009]. En España y Portugal, en un estudio reciente, fueron diagnosticados un 3.2 % [Vrabelova y cols., 2011]. En Norte América los urolitos de cistina son relativamente raros con un porcentaje de 0.4-2 % [Case y cols., 1992; Houston y cols., 2004].

Durante largo tiempo los urolitos de cistina solo eran diagnosticados en machos, por lo que se asumía una herencia dependiente del género [Tsan y cols., 1972]. En la mayoría de los casos se trata de machos enteros [Hesse y Neiger, 2009]. Más recientemente, los urolitos de cistina han sido encontrados en hembras, aunque siempre en baja proporción: 11 casos de 1031 en el trabajo que recopilaba 20 años (1981-2001) [Hesse y cols., 2002b], 3 de 228 en el trienio 1999-2001 [Hesse y Neiger, 2009] o solamente 1 en un estudio donde se analizaron 2735 cálculos entre 2004 y 2006 [Vrabelova y cols., 2011].

Debido a la predisposición genética, la urolitiasis de cistina ocurre en animales más jóvenes que los de estruvita u oxalato de calcio. La edad media es de 4.8 ± 2.5 años (rango: 1-14 años) [Osborne y cols., 2000].

VII.4.a.2. Patogenia

La cistina, que es un compuesto muy insoluble se forma a partir de la oxidación de dos moléculas de cisteína, que es, por el contrario un compuesto muy soluble. La insolubilidad deriva de que precipita a pH ácido si no puede reabsorberse a nivel renal. Esto sucede en los individuos cistinúricos, en los que casi el 100 % de la cistina filtrada por el riñón se excreta en la orina, mientras que en las personas sanas en el riñón se reabsorben más del 95 % de los aminoácidos filtrados [Cabrera-Morales, 2011].

La cistinuria está genéticamente determinada por un defecto renal que conduce a la reducción de la reabsorción de determinados aminoácidos, de los cuales, solo la cistina es poco soluble en orina [Hesse y Neiger, 2009]. Esta anomalía probablemente proceda de una herencia autosómica recesiva y es particularmente prevalente en determinadas razas [Casal y cols., 1995]. Los urolitos de cistina son más frecuentes en el Terrier Irlandés, el Basset, el Pastor Alsaciano y, en Alemania, en el Teckel, probablemente debido a su gran popularidad [Hesse y cols., 2002b]. En Norte América, los urolitos de cistina son especialmente comunes en el Bulldog Inglés (17-20 %) y el Terranova (5-9 %) [Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 2000].

La elevada proporción de machos con urolitiasis por cistina es atribuible a la anatomía del tracto urinario bajo. Los urolitos de cistina son generalmente pequeños y su superficie cerosa hace que se deslicen fácilmente y tarden mucho tiempo en convertirse en cálculos grandes, por lo tanto, atraviesan fácilmente las cortas y anchas uretras de las hembras pero pueden producir obstrucciones y flujo retrógrado en las uretras anatómicamente largas y estrechas de los machos [Hesse y Neiger, 2009].

VII.4.b. Urolitiasis felina de cistina

Como en otras especies, los urolitos de cistina son mayoritariamente de color amarillento con una superficie brillante y oleosa, frecuentemente se presentan como pequeñas concreciones en la vejiga que pueden atascarse en la uretra sobre todo en machos [Hesse y Neiger, 2009].

VII.4.b.1. Epidemiología

Los urolitos de cistina son raros en gatos y representan solo del 0.3 al 0.6 % de todos los urolitos [Hesse y cols., 2000; Hesse y cols., 2002a; Osborne y cols., 1996]. El primer caso registrado de urolitiasis de cistina en gatos fue en un gato que no era doméstico sino salvaje [Jackson y Jones, 1979].

Algunas razas han mostrado predisposición para la formación de urolitos de cistina. Un estudio europeo recoge que, de 11 cálculos felinos de cistina, 6 fueron diagnosticados en gatos Siameses, 3 en Europeos y 2 en otras razas. Es también destacable que 9 de los gatos con urolitos de cistina eran hembras y 7 de ellas eran castradas. La tasa de recurrencia es la mayor de todos los tipos de urolitos en gatos, el 45 % [Hesse y Neiger, 2009]. Otros autores también afirman que los gatos Siameses tienen mayor riesgo de padecer urolitiasis de cistina [Houston, 2007; Lekcharoensuk y cols., 2001a].

La mayoría de los gatos afectados son de edad media a avanzada [DiBartola y cols., 1991; Houston, 2007].

VII.4.b.2. Patogenia

Los urolitos de cistina aparecen en gatos con cistinuria, un error congénito del metabolismo caracterizado por una reabsorción tubular proximal defectuosa de cistina y otros aminoácidos (ornitina, lisina, arginina) [DiBartola y cols., 1991; Houston, 2007].

Dado que en un caso publicado en un gato Siamés con urolitos de cistina, se observó una densidad de la orina elevada (1.047) y una notable acidez urinaria

(pH: 5.5) [DiBartola y cols., 1991], se ha sugerido que las orinas permanentemente ácidas promueven la formación de urolitos de cistina en gatos afectados, sumándose al defecto genético, ya que la solubilidad de la cistina es muy dependiente del pH y solo comienza a incrementarse con un pH urinario mayor de 7.5 [Hesse y Neiger, 2009].

VII.5. Urolitiasis canina y felina de fosfato de calcio

VII.5.a. Urolitiasis canina de fosfato de calcio

Diferentes autores [Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2000; Sosnar y cols., 2005] han señalado que se pueden identificar varios tipos de urolitos de fosfato de calcio en perros: fosfato tricálcico (whitlockita), hidroxapatita, carbonato de apatita (hidroxapatita que contiene carbono) y brushita (fosfato de calcio hidrogenado dihidratado). La patogenia de los tres primeros tipos es prácticamente igual porque los tres contienen fosfato de calcio terciario, por eso normalmente para referirse a los tres tipos de cálculos se utiliza la denominación carbonato de apatita [Hesse y Neiger, 2009].

Los urolitos de carbonato de apatita suelen ser de color blanco a gris, similares externamente a los de estruvita y su superficie puede ser lisa o formar estructuras. Habitualmente se presentan como urolitos mixtos con estruvita u oxalato de calcio, por lo que es raro encontrarlos en estado puro [Hesse y Neiger, 2009].

Los urolitos de brushita no son frecuentes, cuando aparecen suelen hacerlo como urolitos puros o mixtos con oxalato de calcio dihidratado o carbonato de apatita. Se trata de cálculos muy duros, bastante resistentes a la litotricia y su superficie puede ser tanto suave como áspera [Hesse y Neiger, 2009].

VII.5.a.1. Epidemiología

Los urolitos de carbonato de apatita aparecen con una frecuencia que oscila entre el 0.2 % y el 3 % [Hesse y Neiger, 2009; Vrabelova y cols., 2011] y han sido encontrados en alrededor de 40 razas distintas, siendo las más afectadas: Cocker Spaniel, Cairn Terrier, Yorkshire Terrier, Shih Tzu, Schnauzer Miniatura y Caniche [Osborne y cols., 1999c]. Se han encontrado en animales muy jóvenes (desde el primer mes de vida) y en muy mayores (16 años), pero la edad media se sitúa en los 7 años [Osborne y cols., 1999c].

En la literatura la frecuencia de los urolitos de brushita oscila entre el 0.2 % y el 2 % [Hesse y Neiger, 2009; Vrabelova y cols., 2011]. Se ha descrito en unas 25 razas, especialmente de talla pequeña, siendo las más frecuentes, la Yorkshire

Terrier, la Caniche y la Cairn Terrier [Osborne y cols., 1999c]. A pesar de encontrarse entre ellas y de tratarse de una raza bastante extendida en buena parte de Europa, la raza Teckel apenas está representada [Hesse y Neiger, 2009].

De la misma manera que los urolitos de carbonato de apatita, los de brushita han sido diagnosticados desde el mes de vida hasta los 16 años, con una media de 7 años. También se ha citado que los machos son mayoritarios (75-83 %) respecto a las hembras (17-25 %) [Kruger y cols., 1999; Osborne y cols., 1999c].

VII.5.a.2. Patogenia

Cuando existe una alteración del metabolismo del calcio, como por ejemplo un hiperparatiroidismo primario o un hiperadrenocorticismos, se pueden encontrar urolitos puros de carbonato de apatita [Feldman y cols., 2005; Kruger y cols., 1999].

Es frecuente la formación de urolitos con una mezcla mineral de carbonato de apatita y oxalato de calcio (tanto mono como dihidratado), sin embargo si el primero representa menos del 20 % de la composición no tiene relevancia clínica. Como el incremento del pH urinario crea un medio apropiado para la cristalización de carbonato de apatita en el urolito de oxalato de calcio, se debe prestar atención a los ritmos circadianos y a los incrementos postprandiales del pH urinario que, en perros, pueden conseguir que la orina supere el 7.5 [Stevenson y Markwell, 2001].

Debe recordarse que la hipercalciuria, que puede producirse por aumento excesivo de la resorción ósea, incremento de la absorción del calcio en el tracto intestinal, alteración de la reabsorción del calcio en los túbulos renales o por una combinación los anteriores [Osborne y cols., 2000], reduce la solubilidad del fosfato de calcio y puede producir la supersaturación de la orina.

En el caso de la mezcla de carbonato de apatita y estruvita ocurre algo similar. Ambos minerales precipitan a un pH mayor de 7 por lo que, aunque no es frecuente la asociación de urolitiasis de carbonato de apatita e infección, cuando aparece infección del tracto urinario, si provoca un pH alcalino, este puede promover la precipitación mineral citada [Hesse y cols., 1986].

La brushita, por el contrario, se forma en orinas ácidas (con pH menor de 6.5) cuando existen concentraciones suficientemente elevadas de calcio y fósforo. Hasta ahora la aparición de urolitos de brushita puros es rara y se ha asociado a hipercalciurias con un pH urinario entre 6.5 y 6.8, por lo que se estima que si el pH urinario supera ese nivel la brushita se puede transformar en carbonato

de apatita [Hesse y Neiger, 2009]. Los urolitos puros de brushita son difíciles de eliminar por litotricia puesto que están formados por cristales compactos dando lugar a un urolito de fuerte estructura. A diferencia de los urolitos puros, son muy comunes, sin embargo, los urolitos mixtos de brushita y oxalato de calcio [Hesse y Neiger, 2009].

Si la orina está sobresaturada con calcio y fósforo se favorece la recurrencia de los urolitos de brushita, hasta el extremo que se ha citado que estos urolitos pueden crecer muy rápidamente y reaparecer tan temprano como pocas semanas después de la eliminación [Hesse y Neiger, 2009]. Por otro lado, es importante destacar que cuando aparecen cálculos de brushita, la excreción de citrato en la orina está reducida.

No se ha establecido que exista relación entre los urolitos de brushita y las infecciones, por lo que estas, si aparecen, suelen ser una consecuencia y no una causa [Hesse y Neiger, 2009].

VII.5.b. Urolitiasis felina de fosfato de calcio

Los urolitos puros de fosfato de calcio en gatos son poco frecuentes [Escolar y cols., 1990; Hesse y Sanders, 1985; Houston y cols., 2003; Thumchai y cols., 1996]. En esta especie, además, se ha descrito [Hesse y Neiger, 2009] un tipo más de fosfato cálcico que el relatado para los perros, de modo que a los ya conocidos fosfato tricálcico (whitlockita), hidroxapatita, carbonato de apatita (hidroxapatita que contiene carbono) y brushita (fosfato de calcio hidrogenado dihidratado) se debe añadir el fosfato cálcico amorfo.

Las formas más comunes son la hidroxapatita y el carbonato de apatita; la brushita (fosfato de hidrogeno cálcico deshidratado) es menos frecuente [Houston, 2007]. Sin embargo, el grupo de Osborne [Osborne y cols., 1995b] cita como muy mayoritario el fosfato cálcico (sin aclarar la forma concreta), siendo la siguiente composición la brushita y la menos frecuente el fosfato tricálcico.

VII.5.b.1. Epidemiología

En Europa la raza Europeo de Pelo Corto es la predominante en el padecimiento de la urolitiasis por carbonato de apatita y brushita [Hesse y Neiger, 2009], pero también pueden encontrarse con menor frecuencia en Persas, Chartreux y Siameses. La urolitiasis por carbonato de apatita afecta más a los machos que a las hembras (ratio macho/hembra 2.9/1), mientras que las hembras muestran una ligera mayor predisposición a los urolitos de brushita (ratio macho/hembra 1/1.2). Los mismos autores han señalado que

los cálculos de fosfato cálcico son más frecuentes en animales castrados (más del 80 % de los gatos afectados) y que del 45 al 50 % eran obesos.

VII.5.b.2. Patogenia

La diferenciación analítica de los diferentes tipos de fosfatos no ha ofrecido hasta ahora datos concluyentes sobre la patogenia en los gatos. La experiencia en humanos muestra que los fosfatos pueden diferenciarse entre iones fosfato trivalentes, que cristalizan con los iones calcio en medio alcalino, y los iones fosfato divalentes como los encontrados en la brushita. Los fosfatos de calcio de la orina alcalina son generalmente agrupados bajo el término genérico de carbonato de apatita, porque como las condiciones de cristalización en la orina favorecen que se produzcan iones carbonato, estos se incrustan en el entramado del cristal y son detectados por las técnicas de espectrofotometría infrarroja. La brushita ha sido identificada como un fosfato ácido en los urolitos de los gatos. La quinta forma señalada, el fosfato de calcio amorfo, aparece en orinas con marcada supersaturación con calcio e iones fosfato y una rápida cristalización, y para su detección es necesaria también la utilización de espectrofotometría infrarroja [Hesse y Sanders, 1988].

La cristalización de las diferentes formas de fosfato cálcico, excepto la brushita, depende del pH, pues todas ellas son muy poco solubles en orinas con pH por encima de 6.8, por lo que, incluso en ausencia de infección urinaria, la alcalinización urinaria debida al periodo posprandial puede promover su aparición, siempre que las concentraciones de calcio y fosfato en la orina sean apropiadas [Hesse y Neiger, 2009].

Las condiciones ideales para la aparición de urolitos de brushita comprenden orinas ácidas con pH 6.5-6.8 y una alta concentración de calcio en la orina, como ocurre, por ejemplo, en el hiperparatiroidismo primario en gatos [Hesse y Neiger, 2009].

VII.6. Urolitiasis canina y felina de silicato

VII.6.a. Urolitiasis canina de silicato

La urolitiasis de silicato en perros aparece descrita por primera vez en la literatura científica en 1976 en un Pastor Alemán de 4 años [Legrende, 1976].

Los urolitos de silicato suelen presentar una forma de bola con espículas (generalmente también redondeadas) [Grauer, 2015] y suelen ser múltiples, estando en ocasiones recubiertas de estruvita, aunque pueden presentarse mezclados con oxalato cálcico, fosfato cálcico o urato amónico [Hesse y

Neiger, 2009]. La forma química suele ser dióxido de silicio, aunque también puede tratarse de una sal como silicato cálcico magnésico [Hesse y Neiger, 2009; Osborne y cols., 1999c] o silicato de calcio, magnesio y aluminio [Brodey y cols., 1977]. Estos últimos autores citan que suelen ser pequeños (el mayor era de 2.5 cm) y de tono amarillento.

En el amplio trabajo recopilatorio del grupo de Aldrich [Aldrich y cols., 1997], en el que se analizaron 773 urolitos que contenían silicato, casi un tercio (31 %) tenía una sola capa y era en un 100 % de silicato, pero el 69 % restante tenía entre 2 y 5 capas minerales (de estos algo más de la mitad tenían más de un 80 % de silicato).

VII.6.a.1. Epidemiología

La frecuencia de presentación, aún siendo baja, varía en función del área geográfica, así en Europa son muy raros (0.1-0.4 %) [Escolar y cols., 1990; Hesse, 1990; Hesse y cols., 2002b; Sosnar y cols., 2005; Vrabelova y cols., 2011], en EEUU y Canadá (porcentajes de 0.2-1.8 %) [Aldrich y cols., 1997; Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 1999c] y Brasil (2 %) [Oyafuso y cols., 2007] la frecuencia de presentación ha sido algo superior. En este continente, en México, y concretamente en el Distrito Federal, se ha publicado un porcentaje mucho más elevado (13.3 %) (10 casos de 105 urolitos analizados) [Del Ángel-Caraza y cols., 2010].

Un porcentaje anormalmente elevado (53 %) ha sido señalado en Kenia [Brodey y cols., 1977], pero debe señalarse que se trataba de un estudio retrospectivo realizado en muestras procedentes de necropsia y en el que se buscaban evidencias de infección por *Spirocerca lupi*.

Los urolitos con silicato en su composición han sido encontrados en 67 razas caninas [Aldrich y cols., 1997]. Estos autores encuentran algunas razas especialmente representadas, cuando se compara con el conjunto de animales atendidos en el Hospital Veterinario donde se realizó el estudio (Universidad de California): Schnauzer Miniatura, Lhasa Apso, Yorkshire Terrier, Shih Tzu, Bichon Frisé, Pastor Inglés, Pequinés y Pastor Alemán. Las tres primeras no sorprenden pues son razas con alto riesgo de urolitiasis, sin embargo, el Pastor Alemán y el Pastor Inglés aparecen especialmente sobrerrepresentadas cuando se comparan con una población de animales formadores de cálculos. En esta línea deben citarse los últimos datos españoles y portugueses que hablan de 3 urolitos de silicatos procedentes de Pastores Alemanes del total de 11 analizados [Vrabelova y cols., 2011].

Con respecto al sexo, diversos estudios coinciden en la observación de una mayor prevalencia en los machos con respecto a las hembras [Aldrich y cols, 1997; Del Ángel-Caraza y cols., 2010; Hesse y Neiger, 2009; Vrabelova y cols., 2011]. En el trabajo realizado en los perros de la ciudad de México [Del Ángel-Caraza y cols., 2010] todos los animales afectados eran machos; lo mismo sucedió en el estudio realizado en España y Portugal [Vrabelova y cols., 2011]. El equipo de Aldrich [Aldrich y cols, 1997] estudió la prevalencia en función de la composición del cálculo y encontró una ratio muy elevada (18/1) cuando se trata de cálculos de una sola capa comparada con la ratio en los cálculos mixtos de múltiples capas (5.5/1).

La edad de presentación varía también con la región, así en el estudio realizado en EEUU [Aldrich y cols, 1997] la edad media fue de 7.8 años, mientras que en el estudio de México [Del Ángel-Caraza y cols., 2010] todos los animales afectados estaban entre 4 y 6 años de edad y en el de Kenia [Brodey y cols., 1977] no sobrepasaban los 4 años.

VII.6.a.2. Patogenia

El estudio keniano [Brodey y cols., 1977] mostró que el 99 % de los perros vagabundos tenían urolitos en la pelvis renal (solo un caso tenía un urolito en la vejiga) y que aproximadamente en la mitad de los casos estaban afectados ambos riñones. Sin embargo, en ese estudio, los animales cuidados por un propietario no desarrollaban cálculos de silicato. Este hallazgo les llevó a sugerir que la formación de este tipo de urolitos en animales callejeros tenía que ver con su fuente de alimento, y que se debería determinar los niveles de silicato en el agua y en el maíz y otros cultivos que pueden servir de alimentos a estos perros.

Parece que la ingesta de alimentos ricos en silicatos puede ser un factor relevante en la urolitiasis de silicato. De hecho en medicina humana se han diagnosticado varios casos tras el consumo crónico de antiácidos a base de silicato de magnesio o de silicato de aluminio magnésico [Ichiyanagi y cols., 1997; Lagergren, 1962]. También en perros que recibieron una dieta aterogénica semisintética con elevado contenido en silicato durante varios meses se desarrolló este tipo de urolitos [Ehrhart y McCullagh, 1973]. En este sentido, la fuente de silicio en la ingesta puede tener varias procedencias, por un lado el contenido vegetal en la comida comercial para perro es una fuente de silicato soluble [Osborne y cols., 1999a], además el dióxido de silicio refinado se usa como aditivo con efecto antiagregante. Además de la comida comercial, muchos animales reciben de sus propietarios restos de comida o consumen vegetales con aceite que son fuente también de silicatos [Hesse y Neiger, 2009]. Por otro lado, ha sido informado que algunos perros con

urolitos de silicatos presentaban un historial de pica o coprofagia [Osborne y cols., 1999a].

Como se puede ver por lo anterior la patogenia no está clara pero la implicación de la dieta es indiscutible. A la vista de que el sílice y el silicato (las sales del ácido silícico) son muy frecuentes en el suelo, es fácil entender que las plantas a menudo contienen cantidades relativamente altas de este mineral. Por ello, se ha sugerido que, en perros susceptibles, un factor de riesgo bastante probable para la formación de urolitos de silicato son los alimentos (especialmente las dietas secas) que contiene un alto porcentaje de ingredientes de origen vegetal [Grauer, 2015].

VII.6.b. Urolitiasis felina de silicato

VII.6.b.1. Epidemiología

Los urolitos de silicato son extremadamente raros en el gato, hasta el punto de que en el estudio canadiense [Houston y Moore, 2009] de un total de 11353 muestras de urolitos felinos analizados entre 1998 y 2008, solo 13 se correspondieron con silicatos. En el estudio estadounidense [Cannon y cols., 2007] el porcentaje es también enormemente bajo, pues no se encontraron más que 22 de 5230.

Según las cifras existentes, que son limitadas, no hay predisposición ni de raza, ni de edad, ni de sexo, aunque los machos están ligeramente más afectados que las hembras en los urolitos remitidos a Canadá [Houston, 2007; Houston y cols., 2003] pero no en los del estudio de USA [Cannon y cols., 2007], en el que ambos sexos están igualmente representados.

No hay publicados casos clínicos de urolitiasis de silicatos en gatos, por lo tanto es imposible probar en los casos publicados por los laboratorios si los urolitos se han formado in vivo o son artefactos [Hesse y Neiger, 2009].

VII.6.b.2. Patogenia

Se ha sugerido que las causas de urolitiasis por silicatos pueden incluir [Hesse y Neiger, 2009]: comida que contenga silicatos, comida que contenga arena, pica (apetito anormal, ingesta de orina, tierra, piedras...) y drogas que contengan silicatos.

VII.7. Urolitiasis canina y felina de xantina

VII.7.a. Urolitiasis canina de xantina

Los urolitos de xantina aparecen raramente en los perros y cuando lo hacen suelen ser ovoides, pequeños (no se encontraron cálculos con esta composición mayores de 1 cm) y suaves [Osborne y cols., 2009b]. En ese estudio, que recopila los datos de 362 urolitos con esta composición, el color más habitual fue amarillento o amarillo-marrón y la procedencia mayoritaria (94 %) fue el tracto urinario posterior. En general su estructura era en capas y la mayoritaria eran puros, aunque en algunos se identificaron otros minerales, especialmente uratos amónico y sódico y sales cálcicas del ácido úrico.

VII.7.a.1. Epidemiología

Lo inhabitual de este tipo de cálculo viene reflejado por el hecho de que el equipo de Osborne, en el trabajo antes citado [Osborne y cols., 2009b], refiere que representan menos del 0.1 % (362 de 373612 cálculos analizados). Otros laboratorios dan valores incluso más bajos: en Alemania se encontraron 3 de 741 a mediados de los años 80 [Hesse y cols., 1986] y 22 de 7697 entre 1984 y 2001 [Hesse y cols., 2002b], y en Canadá se citan 9 de 16000 [Houston y cols., 2004]. Solo se citan valores mucho más elevados, pero que numéricamente representan el 1.3 %, en Portugal [Tomé y cols., 2009] en un trabajo realizado sobre 299 urolitos.

A mediados de los años 90, en el trabajo publicado por el grupo de Kucera [Kucera y cols., 1997] se revisaban los casos citados hasta esa fecha y se señalaba un total de 38 perros afectados, siendo la primera descripción de casi cuarenta años antes [Krook y Arwedson, 1956]. De todos modos los revisores señalan que los procedimientos de análisis mediante microscopía con luz polarizada no permiten diferenciar los urolitos de urato amónico de los de xantina, por lo que es posible que hasta la generalización de los estudios mediante espectrometría infrarroja o difracción de rayos X no se haya estado en condiciones de aportar datos de prevalencia adecuados.

A la vista de esta casuística es fácil deducir que hay pocas descripciones de casos clínicos de urolitiasis por xantina. El grupo de Brno antes citado [Kucera y cols., 1997] desarrolla un caso en una perra Teckel de 4 años en la que se identificaron cálculos en ambos riñones. Otro caso en esta misma raza fue descrito poco después en Alemania [Flegel y cols., 1998], se trataba de un macho de 2 años y los urolitos aparecieron en riñón, uréter y vejiga. Una tercera descripción se realizó en Holanda en un cachorro macho de 7 meses de edad de la raza Cavalier King Charles Spaniel con cálculos en la vejiga y la

uretra [van Zuilen y cols., 1997]. En este último caso se investigaron los valores de xantinuria en el afectado y varios familiares y se acaba concluyendo que se trata de una enfermedad en la que la transmisión es autosómica recesiva.

Los trabajos americanos señalan a los perros de las razas Dálmata y Bulldog Inglés como los más afectados [Ling y cols., 1998b], pero suelen asociar el trastorno a trastornos de origen iatrogénico y no primario.

Con tan pocos casos es difícil establecer si existe una predisposición dependiente del sexo, pero lo cierto es que la mayoría de los casos de urolitiasis por xantina se han identificado en machos.

VII.7.a.2. Patogenia

Los cálculos de xantina se pueden originar a través de dos mecanismos, ambos derivados de la vía metabólica de las purinas. El primero surge si existe un defecto congénito de la xantina oxidasa, que es la enzima necesaria para la transformación de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico; en estos casos se produce una incompleta transformación y, con ello una acumulación de xantina. El segundo está relacionado con la prevención médica de la formación de ácido úrico en la orina, y secundariamente de urato; se suele utilizar para evitar la formación de urolitos de urato amónico e involucra al alopurinol, sustancia que es inhibidora de la xantina oxidasa y que da como resultado el aumento de la concentración en orina de xantina [Osborne y cols., 1999a].

Cuando la presencia de urolitos de xantina se debe a la carencia o al defecto de la xantina oxidasa, los animales afectados suelen ser muy jóvenes, frecuentemente menores de un año y casi siempre menores de tres. Si los urolitos son debidos al tratamiento con alopurinol en general los perros son mayores teniendo una media de edad de 4.8 ± 2.3 años [Osborne y cols., 1999c].

VII.7.b. Urolitiasis felina de xantina

Los gatos raramente presentan urolitiasis por xantina. Cuando aparecen, los urolitos suelen ser pequeños, esféricos y de un color que va desde el amarillo al marrón [Hesse y Neiger, 2009]. Los dos urolitos de xantina citados por nuestro equipo [Del Ángel-Caraza y cols., 2012] eran ovalados, uno de color café amarillento y el otro amarillo verdoso y sus tamaños fueron $18 \times 12 \times 4$ mm y $12 \times 7 \times 3$ mm, respectivamente.

VII.7.b.1. Epidemiología

Conocemos cinco estudios en los que se citan datos de afectación. Uno canadiense [Houston y Moore, 2009] en el que se cita un 0.12 % (tras analizar más de 11000 urolitos). Uno americano [Cannon y cols., 2007] en el que se halló un 0.15 % (analizando algo más de 5000 urolitos). Uno europeo [Hesse y Neiger, 2009] en el que casi se triplica el porcentaje (0.33 %), pero analizando algo menos de 2000 piedras; en todo caso se trata de cifras que no llegan ni de lejos a 1 caso por cada 200 urolitos. El cuarto y el quinto son americanos, pero se recopilan datos de países de todo el mundo, lo que supone, en uno, más de 77000 urolitos analizados en varios años, en el que se encontró una afectación del 0.22 % [Osborne y cols., 1999c] y en el otro 11174 urolitos analizados en 2007 y menos de 0.1 % [Osborne y cols., 2009a].

Las descripciones de un caso aislado [Shweighauser y cols., 2009; Tsuchida y cols., 2007; White y cols., 1997] o de dos casos [Del Ángel-Caraza y cols., 2012] aportan pocos datos epidemiológicos más, por lo que resulta difícil encontrar factores de riesgo o predisposiciones claras ni de raza, ni de sexo, ni de edad. Debe señalarse, sin embargo, que se ha sugerido que como media se trata de animales de una edad media de 36 meses [Osborne y cols., 2009b], por lo que afectaría a animales algo más jóvenes que otros tipos de urolitos.

VII.7.b.2. Patogenia

De manera similar a lo señalado en la especie canina se admite la posibilidad de una urolitiasis por xantina en gatos primaria, asociada a xantinuria, y una secundaria, relacionada con el tratamiento con alopurinol (esta última solo ha sido reconocida en los últimos años) [Osborne y cols., 2009b].

Tras estudiar los tres trabajos en los que se describía un caso aislado [Shweighauser y cols., 2009; Tsuchida y cols., 2007; White y cols., 1997] no se ha podido establecer si la excreción aumentada de xantina por la orina era heredada o se debía a mutaciones aparecidas de manera espontánea.

De los dos casos estudiados por nuestro grupo [Del Ángel-Caraza y cols., 2012] uno de ellos era claramente de origen primario y el otro, aunque había sido tratado con alopurinol, lo había sido por tan poco tiempo (2 semanas) que no puede achacarse su origen a esta medicación, aunque si puede suponerse que contribuyó al crecimiento; debe tenerse en cuenta además que el tamaño sugiere un periodo de evolución claramente más largo.

Hace unos años [Shweighauser y cols., 2009] han sugerido que la xantinuria en los gatos podría ser una manifestación temprana de insuficiencia renal crónica

asociada a nefrolitiasis, lesión en las células tubulares, inflamación intersticial tubular y daño oxidativo, habiéndose propuesto como prueba diagnóstica la cuantificación de la concentración plasmática y urinaria de purinas. Sin embargo con posterioridad nadie más ha comentado el hecho.

Material y métodos

I. Muestras

Desde finales de 2010 y a lo largo de 2011, 2012 y 2013 hemos analizado un total de 587 urolitos procedentes de diferentes zonas del aparato urinario de perros (n = 517) y gatos (n = 70).

Las muestras han sido remitidas al Laboratorio de Investigación en Urolitiasis del Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León y procedían de todo el territorio español incluidas las islas Baleares y el archipiélago Canario.

I.1. Datos recogidos

Con cada una de las muestras llegaba información de algunos otros datos, que se describen en las líneas siguientes. Ocasionalmente alguna muestra carecía de alguno de esos datos, por lo que en el registro se citaba como “sin datos”. Algunos de ellos han sido objeto de estudio en el trabajo, otros no han sido utilizados pero se incorporaron a un registro en el que se incluían otra información conseguida o elaborada por nosotros.

I.1.a. Sexo

En cada muestra contamos con información del sexo de los animales de los cuales proceden. El desglose refiere machos y hembras.

I.1.b. Raza

Tanto en el caso de los perros como de los gatos se informa de la raza de cada animal. Para ello hemos seguido la nomenclatura descrita por la Federación Cinológica Internacional (FCI) y la Federación Internacional Felina (FIFe) según se tratase de perros o gatos.

En el caso de tratarse de animales cruzados en el texto nos referimos a ellos como mestizos.

I.1.c. Talla

En el caso de la especie canina y a efectos de relacionar los casos de urolitiasis con las diferentes tallas hemos dividido las razas en tres grupos:

- Perros de razas de talla pequeña (animales que en su edad adulta tienen menos de 25 kg de peso y presentan una altura a la cruz menor de 50 cm).
- Perros de razas de talla grande (animales que en su edad adulta tienen más de 25 kg de peso y presentan una altura a la cruz mayor de 50 cm).
- Perros de raza mestiza de talla indeterminada.

1.1.d. Edad

La edad de los animales del estudio está registrada en meses para los menores de un año y en años completos cumplidos en el caso de animales mayores de un año.

No hay consenso en el ámbito veterinario internacional para reconocer cuándo un perro o un gato son animales pediátricos, cuándo pasan a adultos o a partir de qué edad pueden ser denominados geriátricos. La Asociación de los Veterinarios Americanos [AVMA, 2009] asume, aceptando importantes diferencias en función de la raza, que perros y gatos pueden ser generalmente considerados geriátricos a partir de los 7 años de edad. Por ello, a los efectos de la presentación de los resultados, hemos optado por definir tres edades: a) menos de 1 año, b) de 1 a 7 años, y c) más de 7 años.

1.1.e. Lugar anatómico de procedencia

Las muestras proceden de las diferentes partes del aparato urinario de los perros y los gatos. A los efectos de la tabulación se han distinguido cuatro regiones o zonas: pelvis renal, uréteres, vejiga y uretra.

Además, en algunos casos, hacemos referencia también a urolitos que fueron expulsados por la orina y, excepcionalmente, a alguna muestra obtenida tras un procesado como para estudiar el sedimento urinario.

1.1.f. Número de muestras por caso clínico

Se precisa en cada caso clínico el número de muestras remitido por el veterinario, haciendo referencia a una cifra concreta, en aquellos casos de muestras múltiples menores de 30, y al término “múltiples” en los casos de un número de muestras superior, en ocasiones llegando a ser prácticamente incontables.

En algunos casos nos han remitido muestras en forma de “arenilla” o sedimento urinario. No todas estas remisiones han sido incluidas en el trabajo, solo cuando ha sido posible analizarlas. En todo caso, debemos recordar que la cantidad de muestra necesaria para el análisis mineral cuantitativo con la espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos es muy pequeña (1 mg aproximadamente).

1.1.g. Forma del urolito

Con fines descriptivos se asignaba una forma a la mayoría de los urolitos. Lamentablemente no hemos encontrado ninguna publicación que nos permitiera incorporar una terminología con algún grado de consenso en el ámbito de los urolitos.

I.1.h. Tamaño y peso

El tamaño y el peso de cada urolito (o grupo de urolitos en el caso de muestras múltiples) son datos recogidos en el estudio y muestran la enorme diversidad de valores registrados.

I.1.i. Capas y regiones del urolito

Dado que los urolitos no tienen una estructura única, con el fin de precisar de manera independiente la composición de cada elemento del cálculo, hemos contemplado, cuando ha sido procedente, las estructuras [Ling, 1995; Osborne y cols., 1999c] que se dibujan en la figura 2: a) núcleo o nido, b) piedra o trama, c) corteza, y d): cristales de superficie.

Cuando era posible la identificación macroscópica de las diferentes partes de los urolitos, nos referíamos a cálculos “con capas”. Cuando no era posible esa visualización (cálculo “sin capas”), que ha sido en la mayoría de los casos, hablamos de cálculo sin más.

I.1.j. Composición mineral de los urolitos

En lo referente al análisis de la composición mineral de las muestras se ha utilizado la nomenclatura que estableciera hace una treintena de años el profesor Osborne y que es la más aceptada en la literatura [Osborne y cols., 1999c]:

1. Urolitos puros: Aquellos urolitos con más del 70 % de un mineral, independientemente de que presenten una capa única o que tengan diversas capas.
2. Urolitos mixtos: Aquellos urolitos con una capa única, o con diversas capas, pero con menos del 70 % de un mineral.
3. Urolitos compuestos: Aquellos urolitos que presentan capas de diferentes minerales.

II. Procedimiento

Todos los urolitos han sido analizados por espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos. Además, se ha utilizado la difracción de rayos X y la microscopía electrónica de barrido en 20 muestras seleccionadas.

II.1. Procesado general

El procedimiento habitual seguía los siguientes pasos:

- 1) Lavado de los urolitos con agua destilada para eliminar restos de sangre y otras impurezas.

2) Secado de las muestras en una estufa a 40 °C durante un periodo mínimo de ocho horas. Usualmente las muestras se analizaban al día siguiente, tras pasar una noche en la estufa.

3) Fotografía de la muestra sobre papel milimetrado que permite preservar la imagen de su morfología original (imágenes 1 y 2).



Imagen 1. Aspecto externo de varios urolitos caninos de estruvita obtenidos de un caso.



Imagen 2. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico procedentes de una perra.

4) Medición y pesado de la muestras en una balanza analítica de precisión Cobos A-150-SX (L'Hospitalet de Llobregat, España) así como registro de datos como forma, número de muestras, superficie, etc.

5) En el caso de urolitos mayores de 1 cm se procedió al corte del mismo con el fin de exteriorizar las diferentes partes del cálculo que también fueron fotografiadas permitiendo así conocer la información de la presencia o no de capas en la muestra (imágenes 3 y 4).

6) Todas las muestras fueron analizadas por espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos. En el caso de urolitos múltiples, se analizaron separadamente al menos 3 urolitos distintos y los que presentaban un aspecto o color diferente. En los urolitos cortados se tomaron muestras de aquellas capas o regiones del urolito diferenciadas: núcleo, piedra, corteza y/o cristales de superficie.

7) Veinte muestras fueron sometidas a microscopía electrónica de barrido y microanálisis de rayos X. Dichas muestras fueron una selección de las composiciones minerales más frecuentes determinadas previamente por espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos y aquellas consideradas de

especial interés, como los urolitos compuestos. Esto se realizó con el fin de visualizar la disposición de los cristales minerales en cada urolito.



Imagen 3. Aspecto interno de un urolito canino de urato amónico. Se observan diferentes capas.



Imagen 4. Aspecto interno de un urolito canino de estruvita. Se aprecian varias capas y un núcleo similar al resto de la piedra.

II.2. Métodos de análisis de los urolitos

II.2.a. Espectroscopía infrarroja transformada de Fourier

El método exige la preparación de comprimidos de bromuro potásico. Para ello, 1 mg de muestra finamente molida y pulverizada en un mortero de ágata (imagen 5) se mezcla con aproximadamente 150 mg de bromuro potásico seco, un medio cuyo índice de refracción se encuentra menos alejado del de la muestra que del aire, y se coloca en el interior de un molde apropiado sometiéndolo a presión en una prensa. Se hace vacío durante dos minutos con el fin de eliminar burbujas de aire mediante una bomba rotatoria. A continuación se aumenta la presión hasta diez toneladas por centímetro cuadrado durante unos 2-5 minutos sin dejar de hacer vacío. Posteriormente se abre el molde y se extrae la pastilla correspondiente [Hidalgo y cols., 1993].

El conjunto, denominado célula de absorción, se introduce en el espectrofotómetro infrarrojo donde las radiaciones infrarrojas son dispersadas en un monocromador cuyo elemento principal es una red de difracción.

La muestra a analizar es colocada delante de la rendija de entrada del monocromador. Las radiaciones son detectadas por un receptor térmico. La corriente eléctrica producida por el detector es directamente proporcional a la intensidad de la radiación detectada y sirve, tras amplificarla, para registrar la relación entre la potencia radiante de las radiaciones transmitidas que han atravesado la muestra y la potencia radiante de las radiaciones incidentes. Esta

relación es la transmisión de la muestra para una longitud de onda [Hidalgo y cols., 1993].

El aparato utilizado es un equipo para el análisis espectroscópico infrarrojo FT-IR 2000, Perkin Elmer (Reino Unido).

La representación gráfica de la transmisión, de la absorción o de la absorbancia en función de la longitud de onda o del número de onda se denomina espectro infrarrojo. Las mediciones se llevaron a cabo en la región espectral de 4000-400 cm^{-1} , con resolución de 4 cm^{-1} .

La interpretación de los espectros obtenidos se realizó utilizando una librería electrónica de espectros (imágenes 6 y 7) NICODOM IR Kidney stones 1668 spectra, Nikodom (Praga, República Checa) para hacer el análisis cuantitativo de los compuestos minerales.



Imagen 5. Molido del urolito en un mortero de ágata.

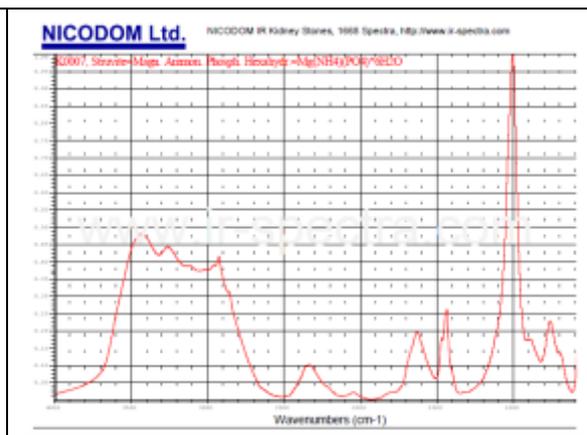


Imagen 6. Espectro patrón de una muestra de estruvita (100 %) (tomada de la librería Nikodon).

II.2.b. Microanálisis de rayos X y microscopía electrónica

Como hemos dicho anteriormente 20 muestras fueron sometidas a microscopía electrónica de barrido (imágenes 8 y 9) y microanálisis de rayos X. Dichas muestras fueron una selección de las composiciones minerales más frecuentes determinadas previamente por espectroscopía de absorción de rayos infrarrojos y aquellas consideradas de especial interés como los urolitos compuestos.

La técnica precisa un microscopio electrónico de barrido equipado con un sistema de microanálisis de rayos X. El aparato utilizado fue un microscopio Jeol JSM-6480LV, JEOL (Tokio, Japón) que contaba con un sistema micro-

analizador de energía dispersiva de rayos X (MARX) INCA, Oxford Instruments (Abingdon, Reino Unido).

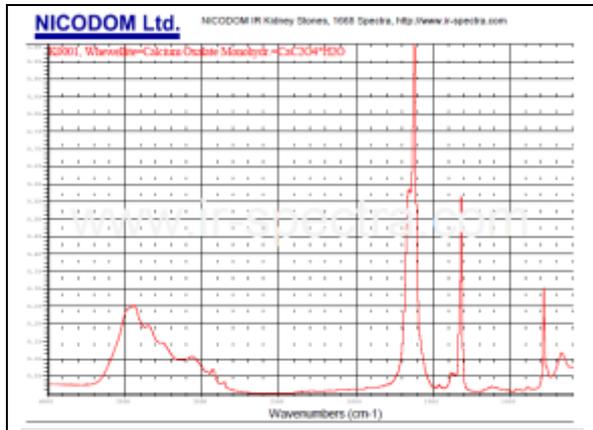


Imagen 7. Espectro patrón de una muestra de oxalato cálcico monohidratado (100 %) (tomado de la librería Nikodon).

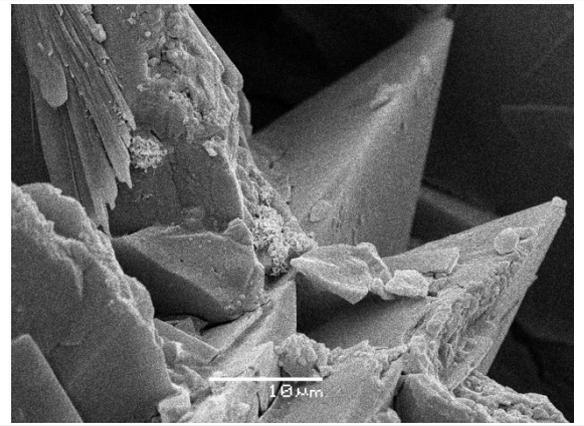


Imagen 8. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de oxalato cálcico dihidratado (x2500).

La técnica permite el examen y el análisis de muestras pequeñas (en nuestro caso 16 urolitos de menos de 1 cm), así como el análisis de las diferentes regiones del interior del cálculo en aquellos urolitos cortados (mayores de 1 cm) que se realizó en el caso de 4 muestras, 2 de las cuales se trataban de urolitos compuestos y otros dos urolitos de gran tamaño con diferenciación de capas.

Para obtener las imágenes es necesario detectar electrones secundarios y para ello se recubre las muestras con un material conductor, una fina capa de oro (imagen 10). La técnica de pulverización iónica (metalizado con oro) se efectuó en una cámara de vacío SDC004, Balzers (Furstentum, Liechtenstein).

Para el microanálisis no hace falta recubrir con oro, se puede hacer con carbono o sin recubrir en condiciones de bajo vacío.

Gracias a esta técnica se consigue el análisis de todas las regiones del urolito así como aumentar el tamaño de cada cristal individual, permitiendo la visualización de pequeñas zonas que podrían destruirse si son manipuladas. El sistema micro-analizador de energía dispersiva de rayos X proporciona la composición de cualquier material que se esté examinando (imágenes 11 y 12) siempre que sean materiales inorgánicos.

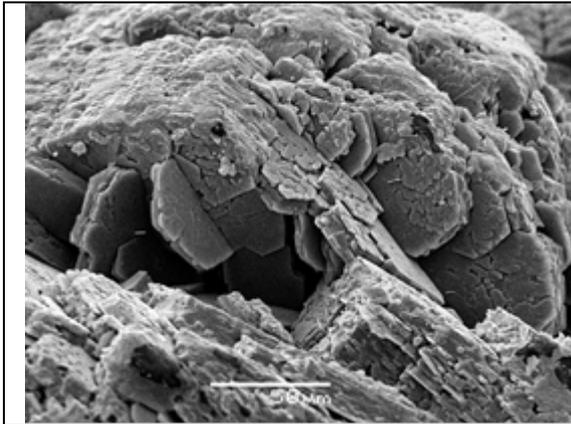


Imagen 9. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de cistina (x500).



Imagen 10. Aspecto de siete urolitos después de ser recubiertos con una capa de oro.

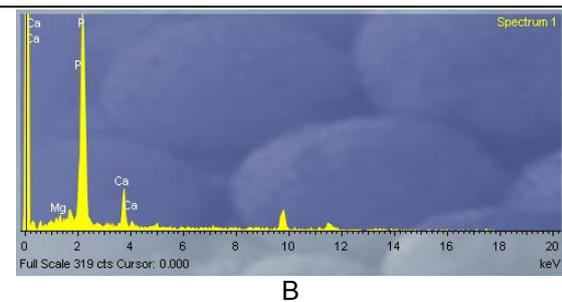
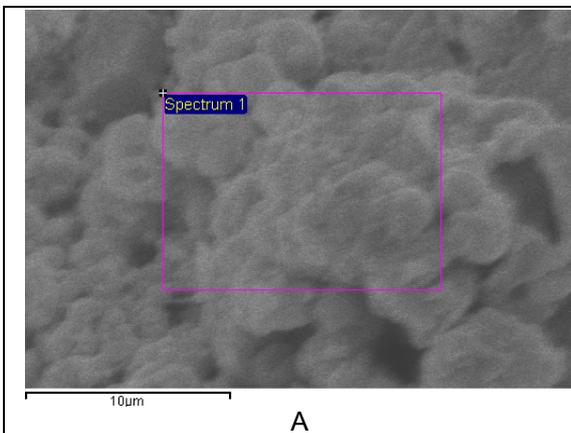


Imagen 11. Estudio mediante microanálisis de rayos X de un urolito de estruvita. A: zona estudiada. B: elementos identificados.

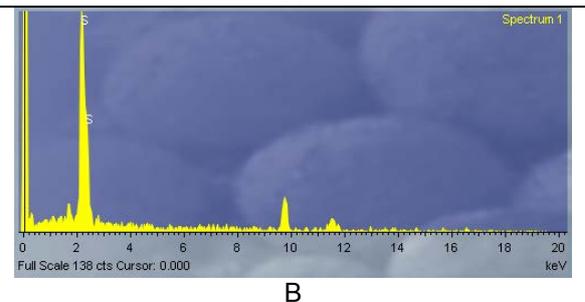
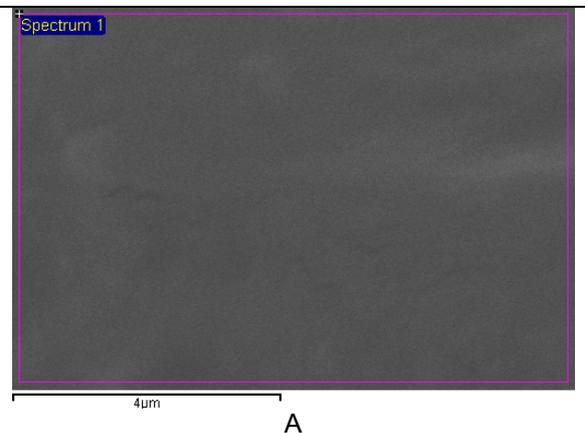


Imagen 12. Estudio mediante microanálisis de rayos X de un urolito de cistina. A: zona estudiada. B: elementos identificados.

II.3. Estudio estadístico

Los datos se registraron, almacenaron y procesaron en la hoja de cálculo Excel 2003. El estudio estadístico descriptivo se realizó en este mismo programa informático.

II.4. Imágenes complementarias

Como complemento se incorporan una serie de imágenes de: a) urolitos enteros y cortados (imágenes 13 a 52), b) microscopía electrónica de barrido (imágenes 53 a 58) y c) microanálisis de rayos X (imágenes 59 a 60).



Imagen 13. Aspecto externo de un urolito de estruvita obtenido de una perra mestiza de Yorkshire Terrier por Pequinés.



Imagen 14. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas, que mostraron la misma composición.



Imagen 15. Aspecto externo de varios urolitos de estruvita obtenidos en una perra Yorkshire Terrier.

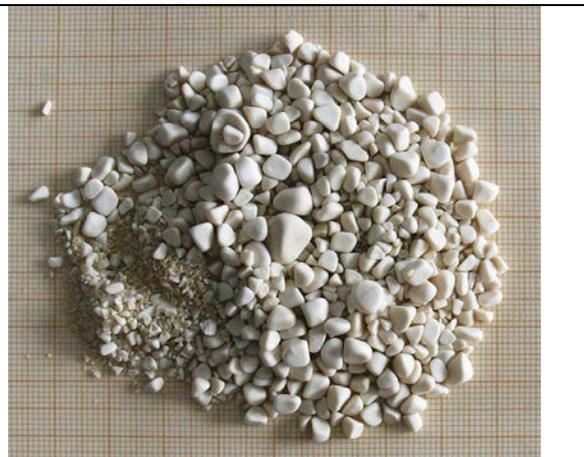


Imagen 16. Aspecto externo de varios urolitos de estruvita obtenidos en una perra Yorkshire Terrier.



Imagen 17. Aspecto externo de dos urolitos de estruvita obtenido de una hembra Yorkshire Terrier.



Imagen 18. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas, que mostraron la misma composición.



Imagen 19. Aspecto externo de un urolito de estruvita obtenido de un perro Schnauzer Miniatura.



Imagen 20. Aspecto del urolito anterior en el que no se observa la presencia de capas bien diferenciadas.



Imagen 21. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico obtenidos de un perro Yorkshire Terrier.



Imagen 22. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico obtenidos en una perro Yorkshire Terrier.



Imagen 23. Aspecto externo de un urolito de oxalato cálcico obtenido de un perro mestizo.



Imagen 24. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas, que mostraron la misma composición.



Imagen 25. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico obtenidos de un perro mestizo.



Imagen 26. Aspecto externo de un urolito de oxalato cálcico obtenido en una perra Schnauzer Mediano.



Imagen 27. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico obtenidos de un perro Schnauzer Miniatura.



Imagen 28. Aspecto externo de un urolito de oxalato cálcico obtenido en un perro Schnauzer Miniatura.



Imagen 29. Aspecto externo de varios urolitos de urato amónico obtenidos de un perro Dálmata.

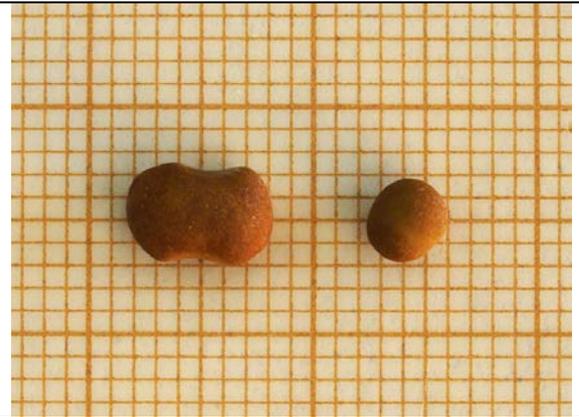


Imagen 30. Aspecto externo de dos urolitos de urato amónico obtenidos en un perro Bulldog Inglés.



Imagen 31. Aspecto externo de varios urolitos de urato amónico obtenidos de un perro mestizo.



Imagen 32. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas de la misma composición.



Imagen 33. Aspecto externo de un urolito de urato amónico obtenido de un perro Schnauzer Miniatura.



Imagen 34. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas de la misma composición.



Imagen 35. Aspecto externo de un urolito de urato amónico obtenido de un perro Dálmata.

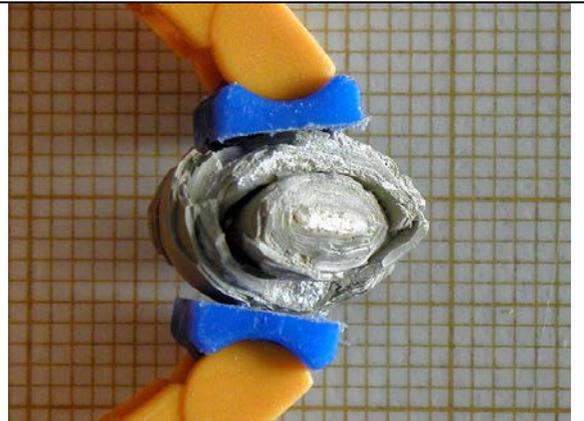


Imagen 36. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas de la misma composición.



Imagen 37. Aspecto externo de varios urolitos de cistina obtenidos de un perro Teckel.



Imagen 38. Aspecto externo de varios urolitos de cistina obtenidos en un perro Bulldog Inglés.

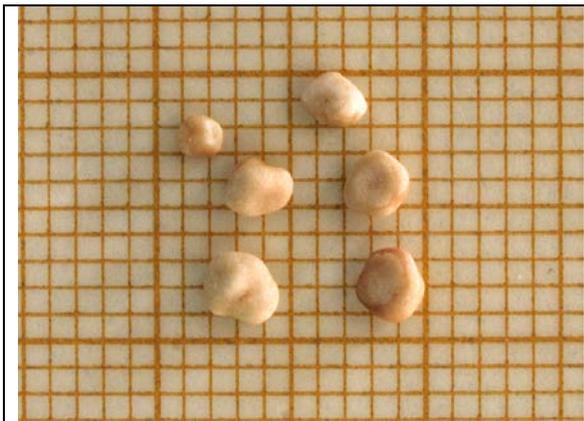


Imagen 39. Aspecto externo de varios urolitos de cistina obtenidos de un perro Bulldog Francés.



Imagen 40. Aspecto externo de varios urolitos de cistina obtenidos en un perro mestizo.

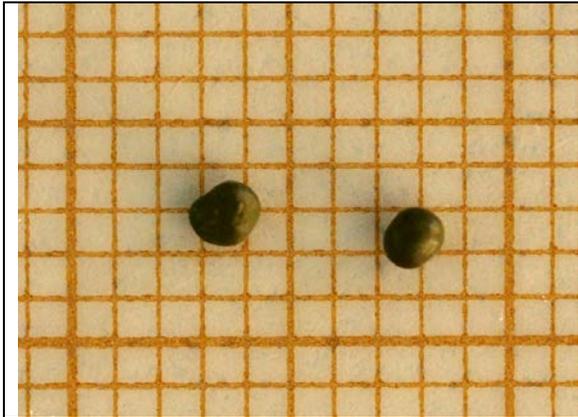


Imagen 41. Aspecto externo de dos urolitos de xantina obtenidos de un perro Labrador Retriever.



Imagen 42. Aspecto externo de un urolito de xantina obtenido en una perra mestiza.

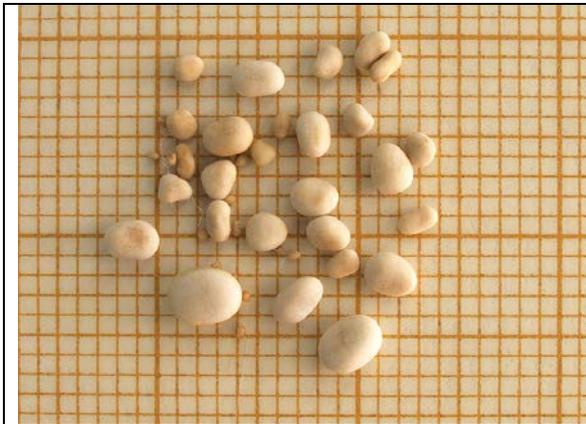


Imagen 43. Aspecto externo de varios urolitos de brushita obtenidos de una perra Chihuahua.

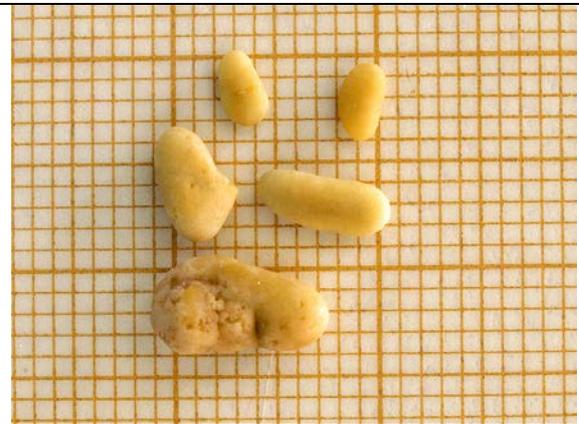


Imagen 44. Aspecto externo de varios urolitos de brushita obtenidos en un perro Yorkshire Terrier.

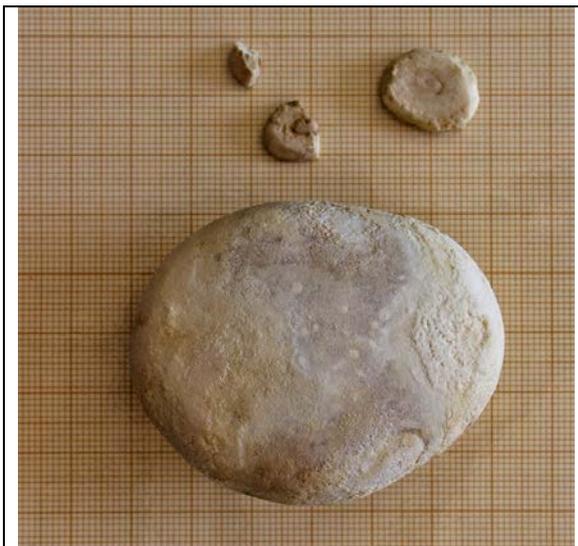


Imagen 45. Aspecto externo de varios urolitos de estruvita (ver imagen que sigue) obtenidos en una perra Schnauzer Miniatura.



Imagen 46. Aspecto interno del urolito grande del caso anterior. Las capas exteriores eran de estruvita, el nido era de fosfato cálcico (concretamente de carbonato de apatita).



Imagen 47. Aspecto externo de un urolito de estruvita obtenido de una gata Persa.

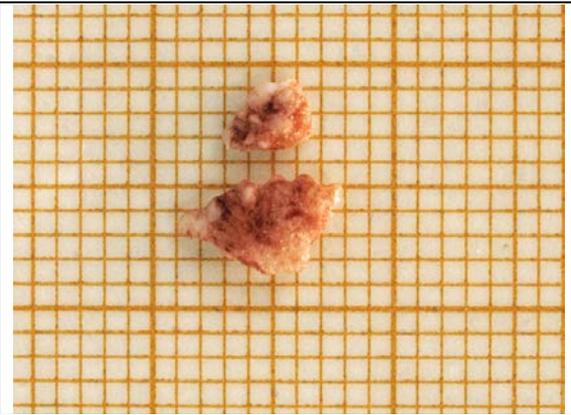


Imagen 48. Aspecto externo de dos urolitos de estruvita obtenidos en una gata Europea.



Imagen 49. Aspecto externo de un urolito de estruvita obtenido de una gata Europea.

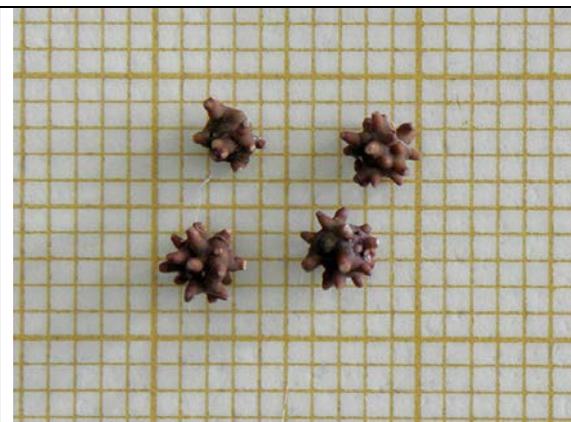


Imagen 50. Aspecto externo de varios urolitos de oxalato cálcico obtenidos en un gato Bengalí.



Imagen 51. Aspecto externo de un urolito de oxalato cálcico obtenido de una gata Europea.

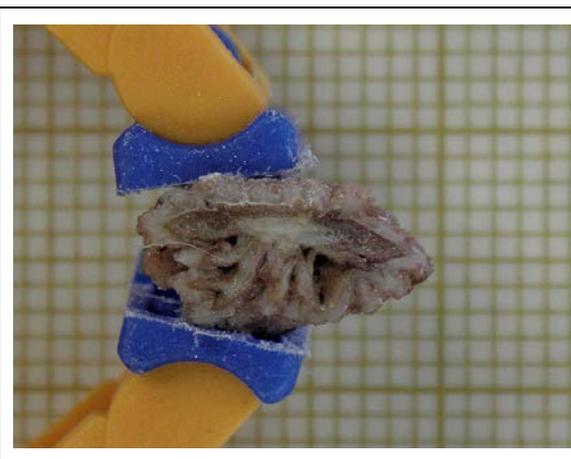


Imagen 52. Aspecto del urolito anterior en el que se observa la presencia de capas, que mostraron la misma composición.

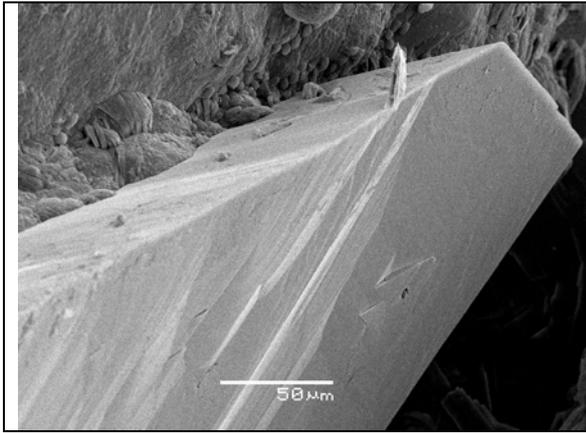


Imagen 53. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de brushita (x500).

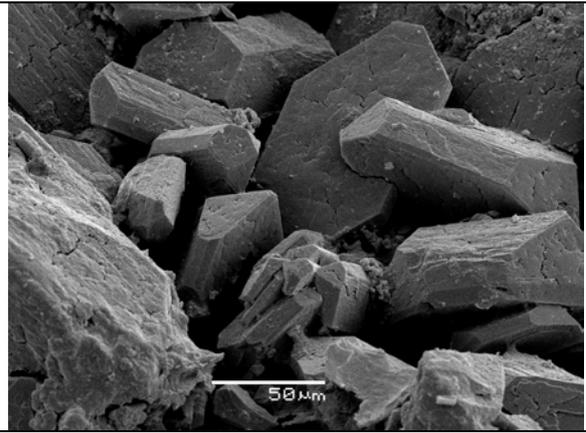


Imagen 54. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de estruvita (x500).

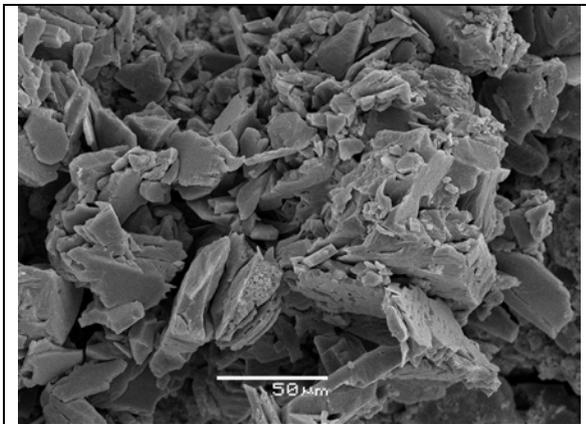


Imagen 55. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de carbonato de apatita (x500).

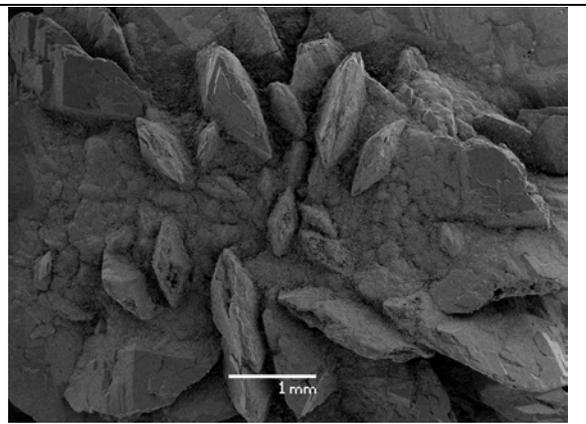


Imagen 56. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de oxalato cálcico monohidratado (x20).

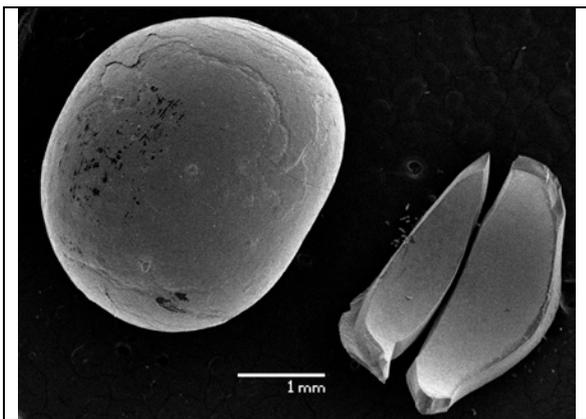


Imagen 57. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un urolito de urato amónico (x20).

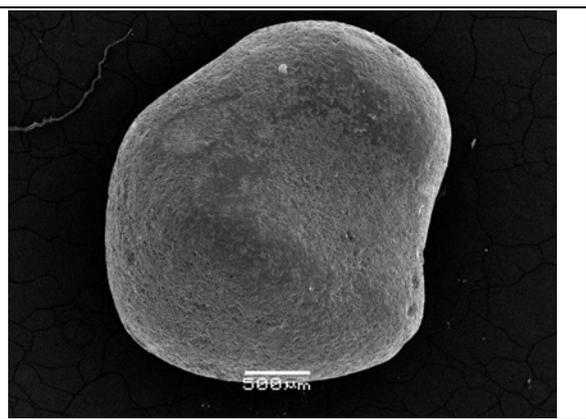


Imagen 58. Fotografía de microscopía electrónica de barrido de un cistina (x30).

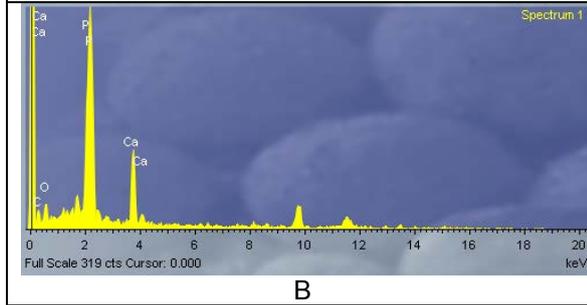
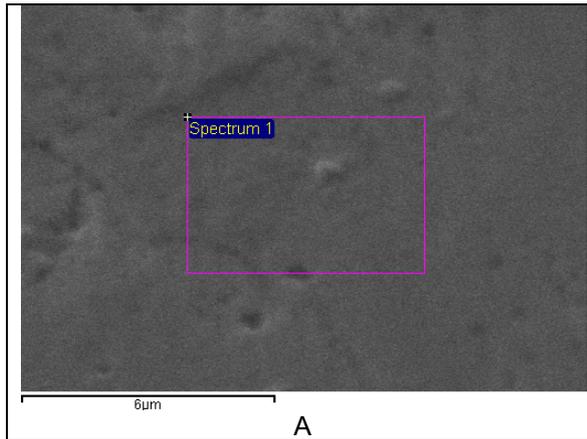


Imagen 59. Estudio mediante microanálisis de rayos X de un urolito de brushita. A: zona estudiada. B: elementos identificados.

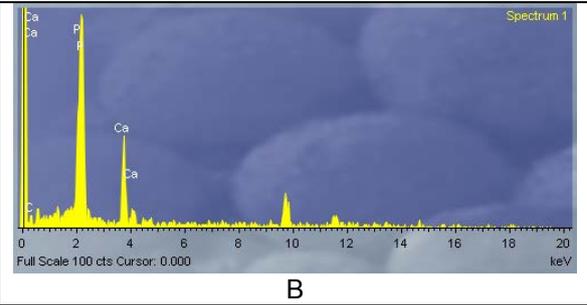
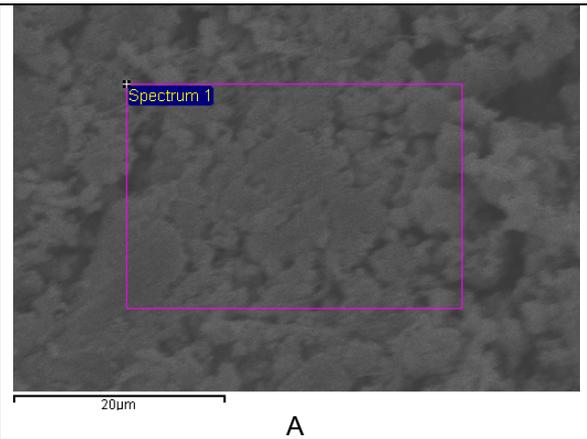


Imagen 60. Estudio mediante microanálisis de rayos X de un urolito de carbonato de apatita. A: zona estudiada. B: elementos identificados.

Resultados

I. Especie

El trabajo que presentamos cuenta con los datos de 587 urolitos procedentes de animales de la especie canina en 517 casos (86.5 %) y de la especie felina en 70 casos (13.5 %) (figura 7).

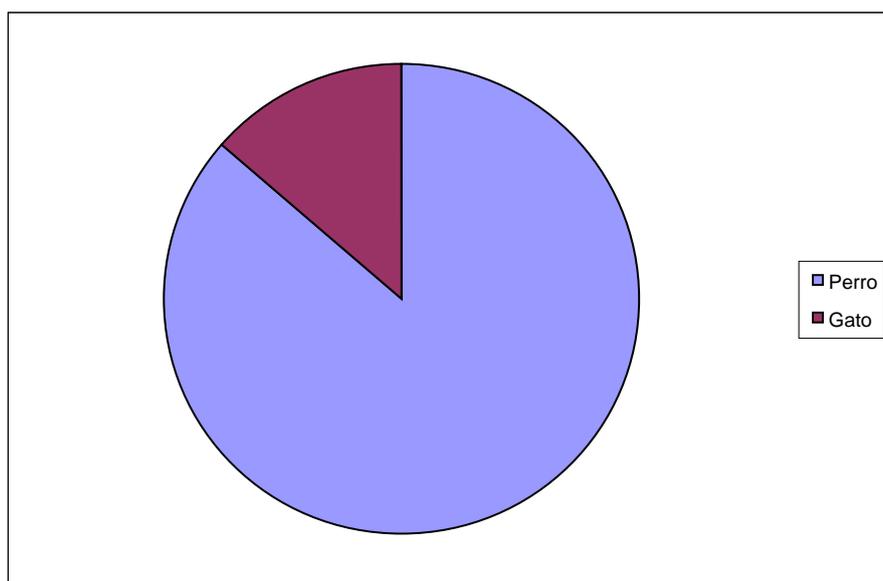


Figura 7. Representación gráfica del porcentaje de perros y gatos respecto del total de urolitos analizados.

II. Sexo

Del total de los 517 urolitos procedentes de perros observamos que el 61.7 % correspondían a animales machos (319) y el 38.3 % eran hembras (198) (figura 8). Por lo tanto la ratio macho/hembra es 1/0.62.

Sin embargo cuando la estudiada es la especie felina encontramos que el 50 % del total de cálculos analizados correspondían a machos (35) y el otro 50 % a hembras (35) (figura 9).

III. Raza y talla

El número de razas diferentes de las que proceden los 517 urolitos caninos estudiados son 43, pero además debemos señalar un grupo en el que se incluyen todos los animales cruzados o mestizos, que nosotros hemos denominado mestizos.

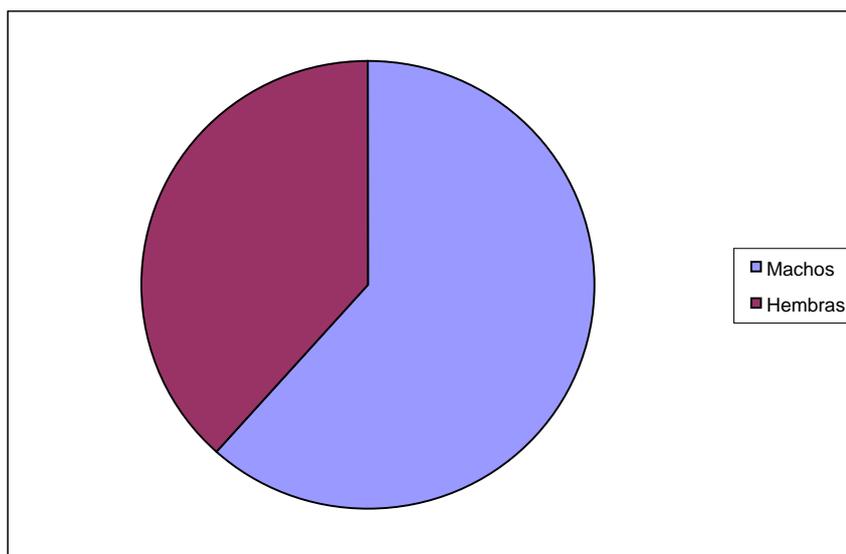


Figura 8. Representación gráfica del porcentaje de machos y hembras respecto al total de perros analizados.

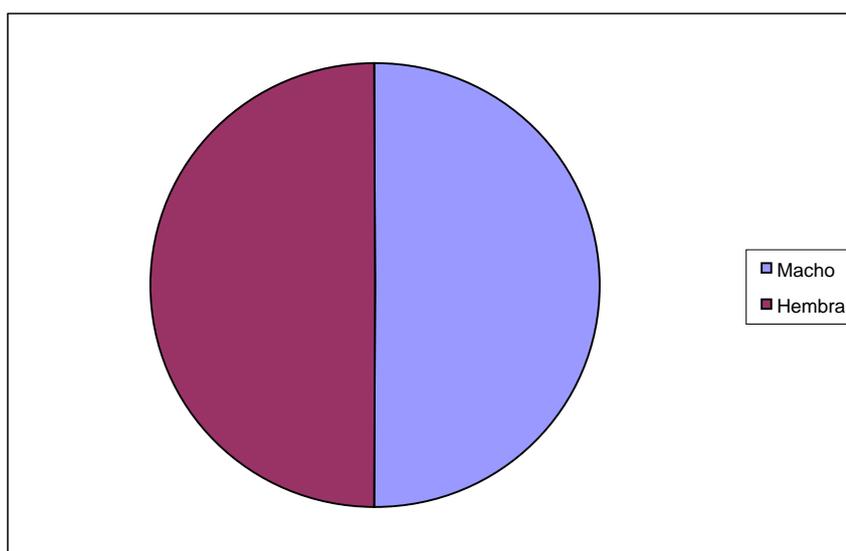


Figura 9. Representación gráfica del porcentaje de machos y hembras respecto al total de gatos analizados.

Excluyendo el grupo mestizos, observamos que los urolitos procedentes de las razas Yorkshire Terrier, Schnauzer Miniatura y Shih Tzu suponen un 54 % de los urolitos totales caninos analizados (tabla 1). Si atendemos a aquellas razas de las cuales hemos analizado más de 10 cálculos nos encontramos además al Bichón Maltés, Bulldog Francés, Bulldog Inglés, Carlino y Dálmata (tabla 1). Todas las razas anteriormente citadas comprenden un 72 % de la totalidad de urolitos analizados procedentes de perros de las denominadas “razas puras”.

Raza	n	Raza	n	Raza	n
American Staffordshire T	1	Chihuahua	10	Perro de Aguas Español	4
Basset Hound	3	Chow Chow	2	Pinscher Miniatura	2
Beagle	1	Dálmata	14	Podenco Andaluz	1
Bearded Collie	2	Dobermann	3	Pomerania	1
Bichón Frisé	1	Fox Terrier	4	Rottweiler	2
Bichón Maltés	12	Galgo Español	1	San Bernardo	1
Bodeguero Andaluz	1	Golden Retriever	7	Schnauzer Mediano	2
Bull Terrier	4	Gos da'tura	2	Schnauzer Miniatura	63
Bulldog Francés	12	Griffon	2	Shar Pei	2
Bulldog Inglés	16	Labrador Retriever	5	Shih Tzu	21
Caniche	8	Lhasa Apso	2	Teckel	4
Caniche Gigante	1	Lobero Irlandés	1	West Highland White T	8
Carlino	15	Mastín Español	2	Yorkshire Terrier	131
Cocker Spaniel Inglés	10	Pastor Alemán	1	Mestizo	122
Cotón de Tulear	1	Pastor Belga	1		

Tabla 1. Listado de las razas de los perros con urolitos. En sombreado azul se incluyen las razas de talla pequeña. En sombreado ocre se incluyen las razas de talla grande. American Staffordshire T: American Staffordshire Terrier. West Highland White T: West Highland White Terrier. n: número de casos.

Hemos analizado 395 cálculos caninos en los que conocíamos si la talla del animal era grande o pequeña en función de la raza a la que pertenecía. Cuando lo que nos interesa es valorar la predisposición a padecer urolitiasis según hablamos de perros de talla grande o talla pequeña observamos que el 87 % de los cálculos procedían de perros de raza pequeña (343), y el 13 % de perros de raza grande (52) (figura 10).

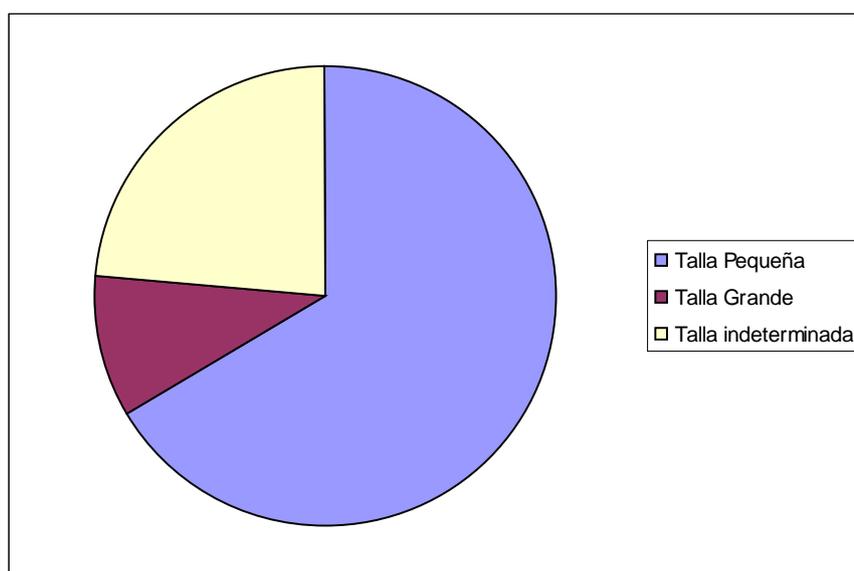


Figura 10. Representación gráfica del porcentaje de perros con urolitiasis, de acuerdo con el tamaño de la raza.

En el caso de la especie felina, los urolitos analizados proceden de 6 razas diferentes además de un grupo donde volvemos a englobar aquellos ejemplares cruzados denominado mestizos.

Nuevamente excluimos el grupo denominado mestizos para fijarnos en el hecho de que de los 64 cálculos analizados procedentes de razas “puras” el 75 % corresponden a la raza Europeo y el 17 % a la raza Persa. El resto de razas presentes cuentan solamente con un representante cada una (figura 11).

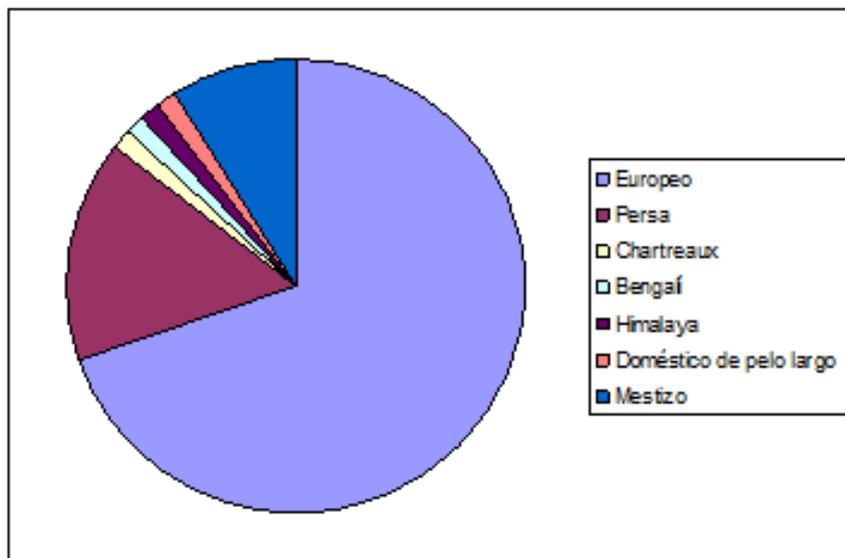


Figura 11. Representación gráfica del porcentaje de gatos con urolitiasis según su raza.

IV. Edad

Entre los 513 urolitos analizados de la especie canina solamente un 1 % pertenecían a animales de menos de un año de edad. Cifra claramente separada del porcentaje que representan los urolitos en animales adultos (entre 1 y 7 años), que es del 58 % y el de los animales geriátricos (más de 7 años), que es del 41 % (figura 12).

La edad media del paciente canino con urolitiasis según nuestro estudio es de 7.06 ± 3.04 años. El dato ha sido obtenido a partir de los 509 individuos mayores de 1 año de los que contábamos con esa información. La mediana se sitúa en los 7 años (con un total de 72 casos), siendo las dos cifras que la siguen los 5 y 6 años, con 61 y 57 casos respectivamente (tabla 2).

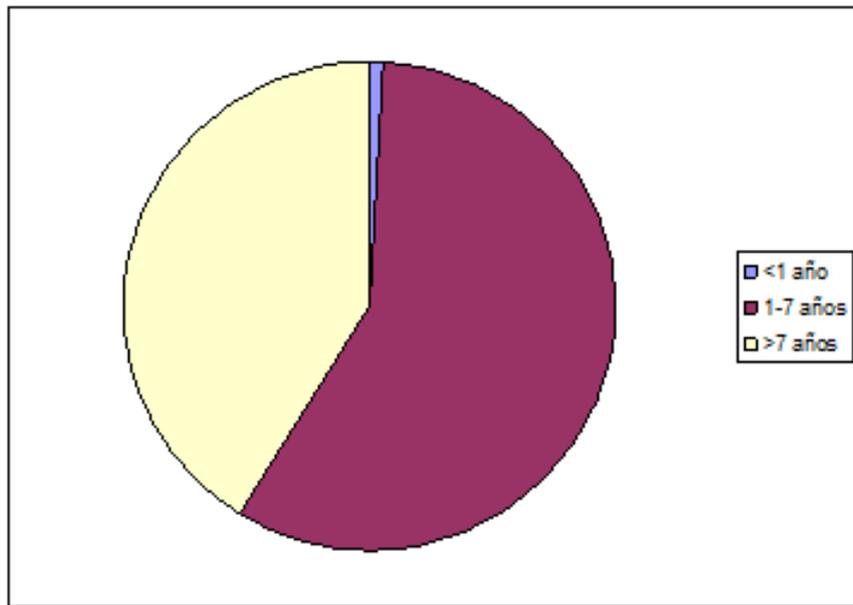


Figura 12. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitiasis.

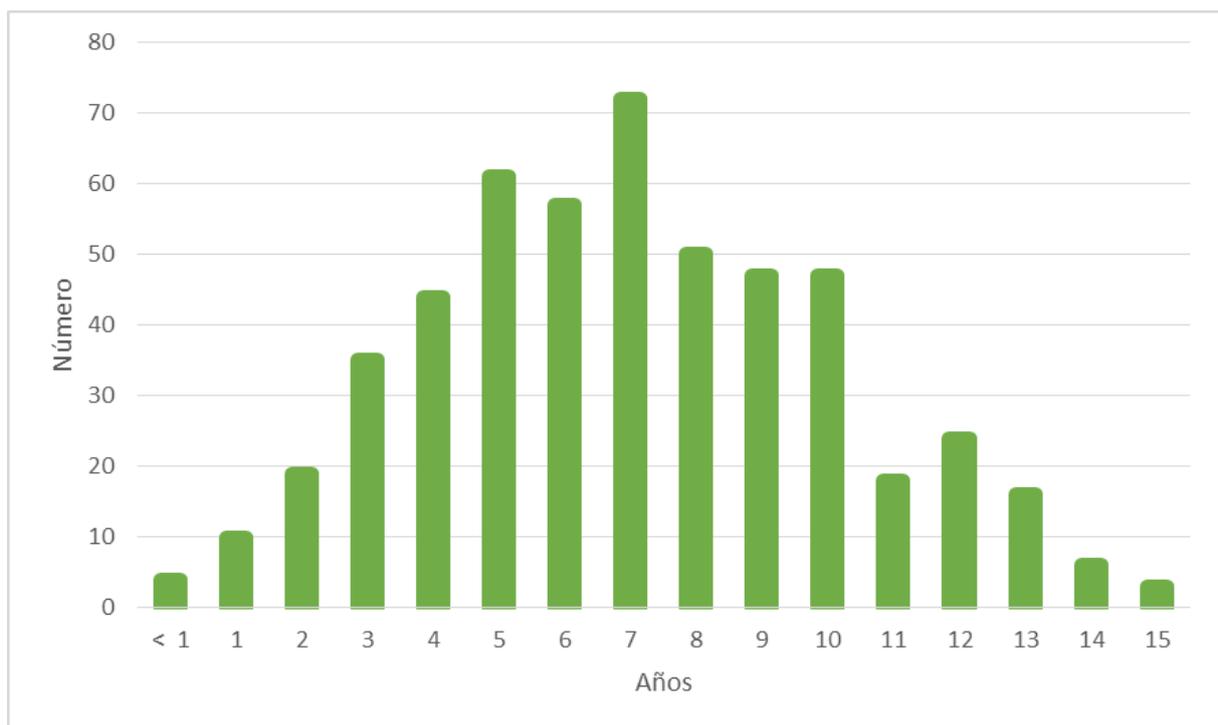


Tabla 2. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitiasis.

En el caso de la especie felina el número de muestras de gatos con edad conocida fue 68. Como podemos observar en la figura 13, los pacientes menores de un año fueron el 4 % del total. Entre los animales de más de un año de edad, los gatos adultos (1-7 años) eran mayoría, con un porcentaje del

53 %, y el resto eran gatos geriátricos (más de 7 años) completando la totalidad de muestras analizadas con un 43 %.

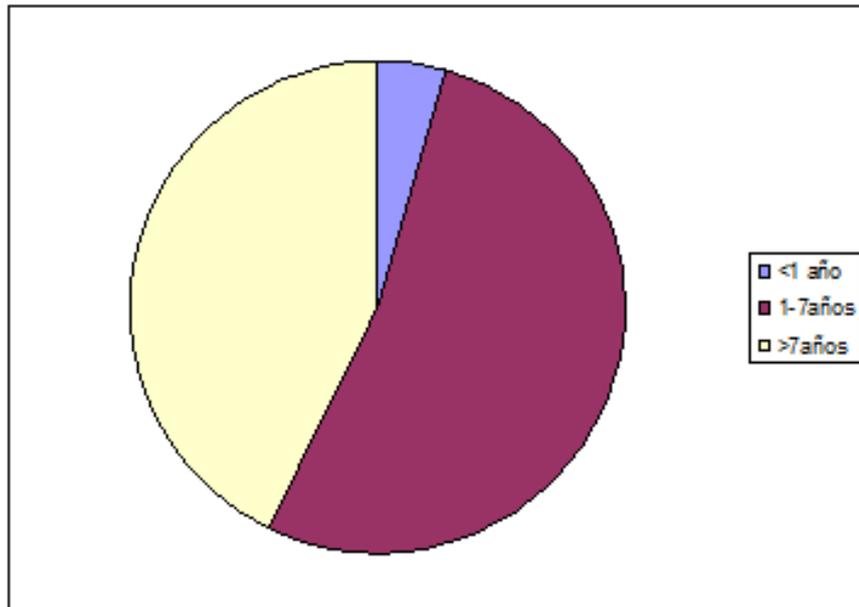


Figura 13. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitiasis.

La edad media del paciente felino mayor de un año de edad con urolitiasis según nuestro estudio es 7.27 ± 3.55 años. La mediana se sitúa en los 10 años de edad con un total de 10 casos, seguido de los 5 y 4 años de edad con 9 y 7 casos respectivamente (tabla 3).

V. Situación anatómica

La mayoría del total de los urolitos caninos analizados de los que conocíamos la situación anatómica en la cual habían sido hallados (501), estaban localizados en la vejiga urinaria (70 %). Un 19 % correspondían a cálculos procedentes tanto de vejiga como de uretra y un 9.8 % eran urolitos ubicados en la uretra.

La pelvis renal y otras localizaciones resultaron mucho menos frecuentes, alcanzando solamente un 1.2 % del total (figura 14).

La localización más frecuente de los urolitos felinos analizados (que fueron 67), al igual que en la especie canina, es la vejiga urinaria que representa el 79.1 % del total de las situaciones anatómicas registradas. En segundo lugar se encuentran los cálculos localizados en vejiga y uretra urinaria que suponen el

10.4 % y en tercer lugar aquellos hallados solamente en la uretra que son un 6 %.

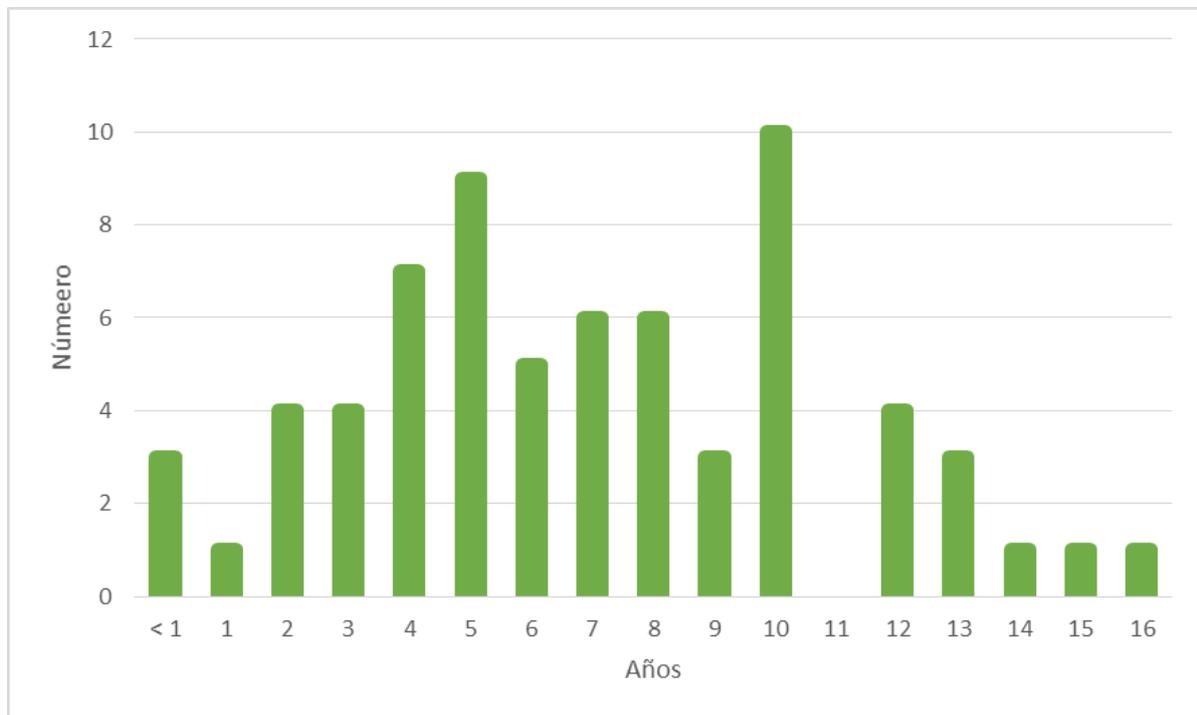


Tabla 3. Representación gráfica de las edades de los gatos con urolitiasis.

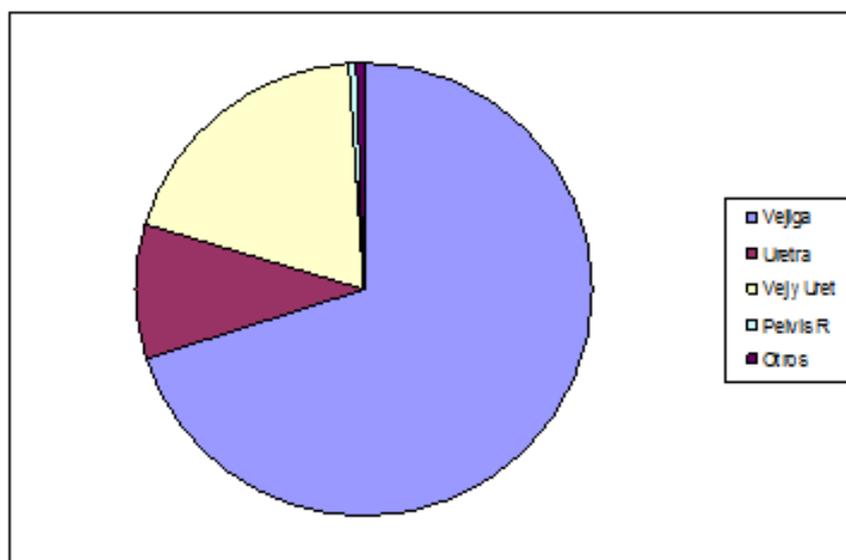


Figura 14. Representación gráfica de la situación anatómica de los urolitos caninos.

Han sido recogidas otras ubicaciones como son la pelvis renal, los uréteres, etc. Pero con una frecuencia mucho menor como se puede observar en la figura 15.

VI. Composición química

La mayoría de los 517 urolitos de la especie canina analizados eran de estruvita (42.3 %) y de oxalato de calcio (39.6 %). El resto de composiciones químicas encontradas fueron: urato amónico (5.8 %), cistina (4 %), xantina (2 %), brushita (fosfato cálcico dihidratado) (1.2 %) y fosfato de calcio (1.2 %), junto con cálculos mixtos (2 %) y cálculos compuestos (1 %) (figura 16).

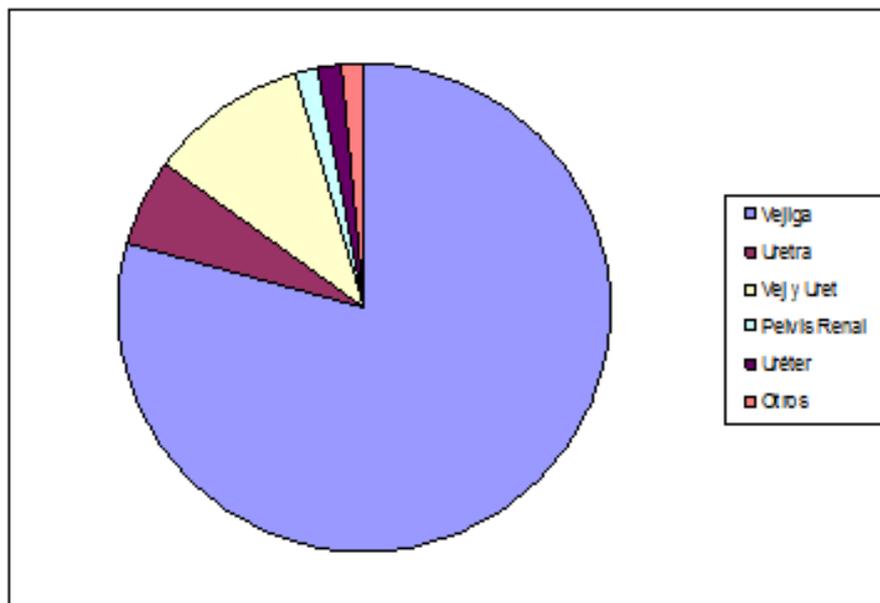


Figura 15. Representación gráfica de la situación anatómica de los urolitos felinos.

En el caso de la especie felina, el número de cálculos analizados fue 70, de los cuales 39 (55.7 %) eran de oxalato de calcio, 29 (41.4 %) eran de estruvita y 2 (2.9 %) eran mixtos (figura 17).

VII. Resultados individuales según la composición química de los urolitos caninos

VII.1. Estruvita

De los 219 casos en los que fueron diagnosticados urolitos de estruvita en perros, el 64.8 % correspondían a hembras y el 35.2 % a machos (figura 18). La ratio macho/hembra fue por lo tanto de 1/1.84.

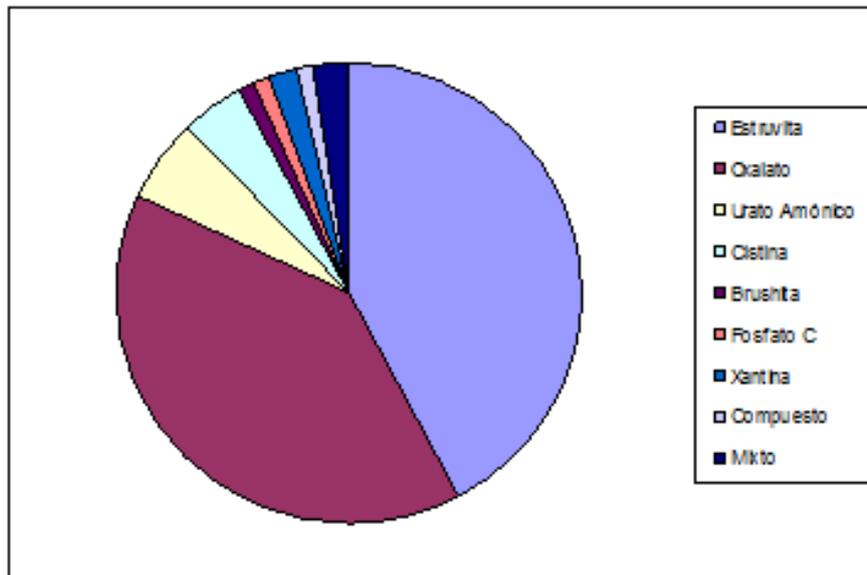


Figura 16. Representación gráfica de la composición química de los urolitos caninos.

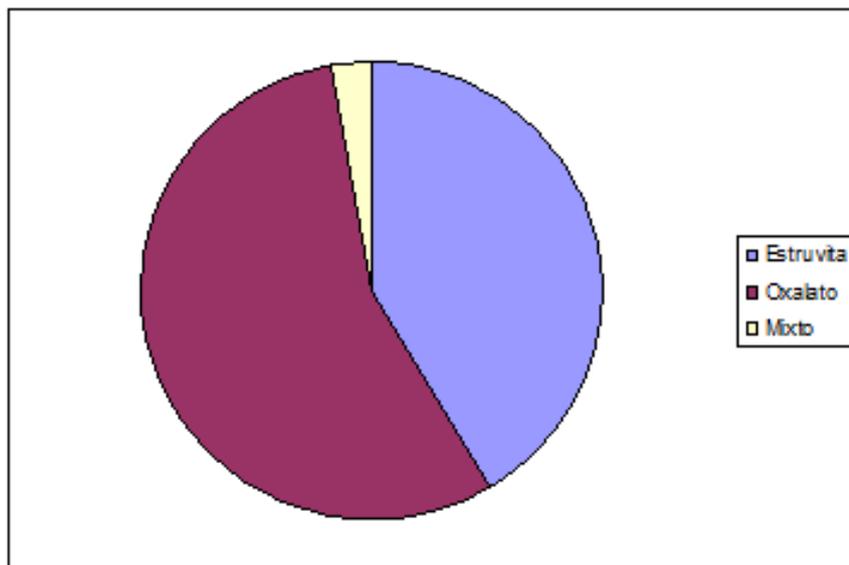


Figura 17. Representación gráfica de la composición química de los urolitos felinos.

Conocemos la edad de 217 pacientes (de los 219 analizados) y oscila desde los 3 meses hasta los 15 años. Teniendo en cuenta este número total de muestras, menos los de menos de un año de edad, la edad media del paciente canino con urolitiasis de estruvita es 6.46 ± 2.84 años y la mediana está situada en los 5 años de edad con un total de 32 casos, seguido de los 6 y 7 años con 25 y 31 casos respectivamente (tabla 4).

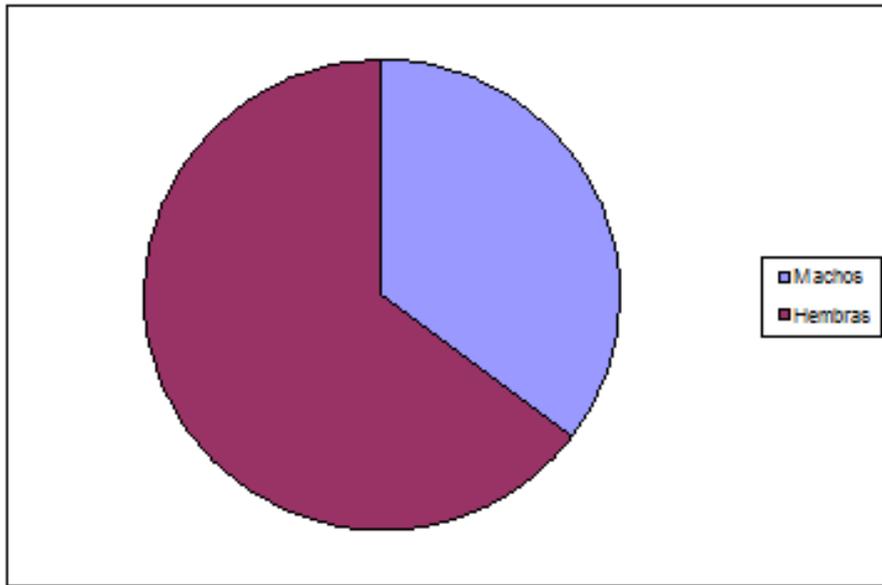


Figura 18. Representación gráfica del porcentaje de perros machos y hembras con urolitos de estruvita.

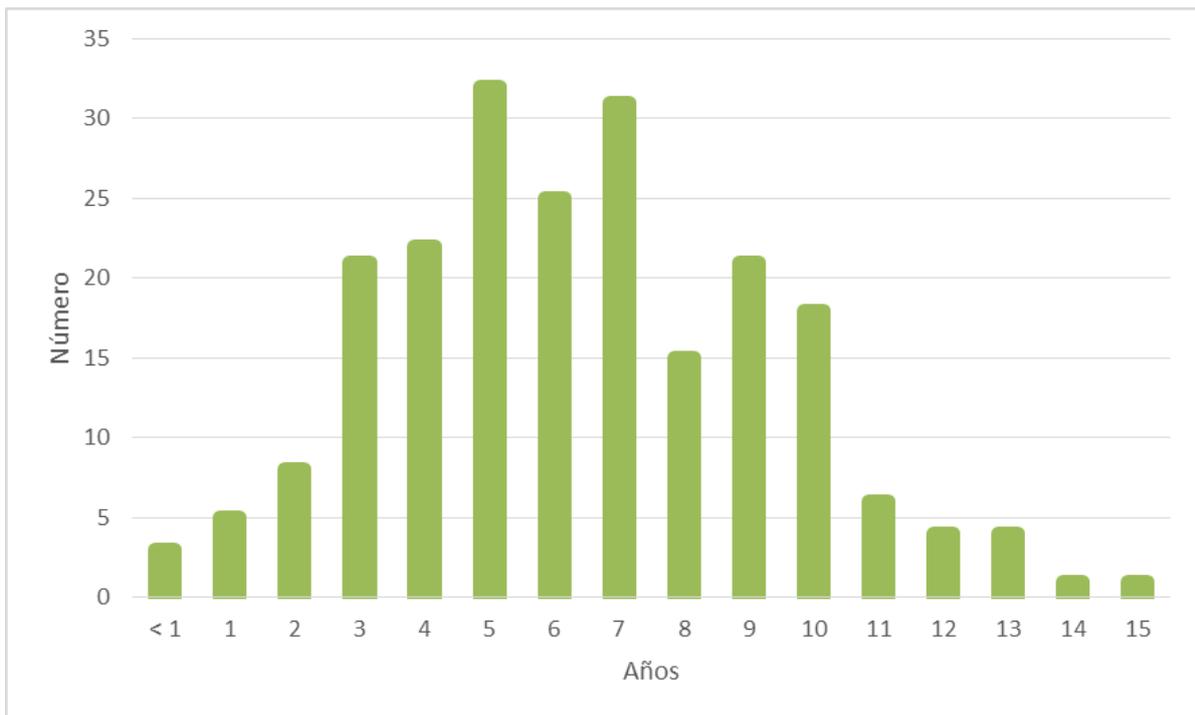


Tabla 4. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitiasis de estruvita.

La mayoría (66.4 %) del total de casos de urolitiasis de estruvita corresponden a perros adultos de entre uno y siete años de edad. Los pacientes geriátricos (mayores de siete años) están representados en un porcentaje menor, 32.2 %. Solamente un 3 % del total se encontraron en pacientes menores de un año (figura 19).

Del total de casos diagnosticados de urolitiasis por estruvita, conocemos la raza del paciente en 216 ocasiones. La mayoría pertenecen a razas de talla pequeña, el 62.5 %. Las razas grandes están representadas en un 12.5 % y el 25 % restante corresponde a un grupo denominado mestizos, donde se encuentran los animales cruzados, de talla indeterminada (figura 20).

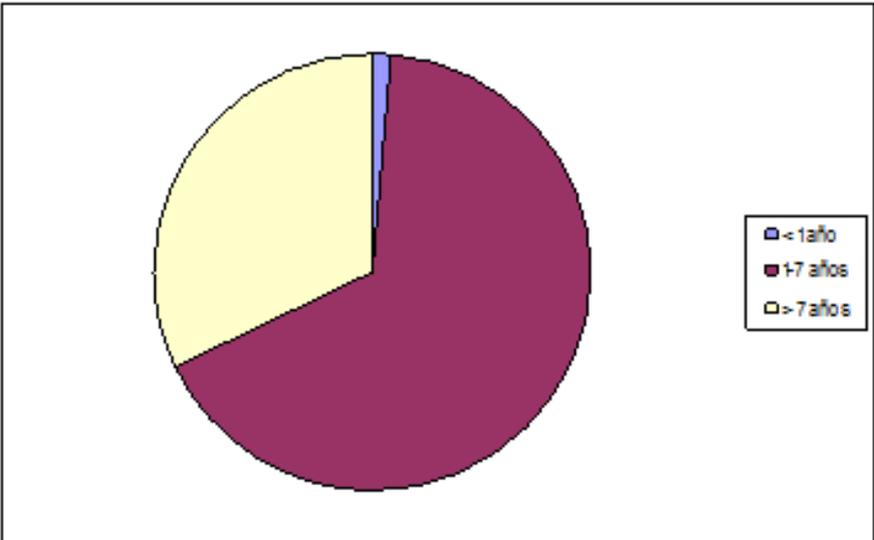


Figura 19. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de estruvita.

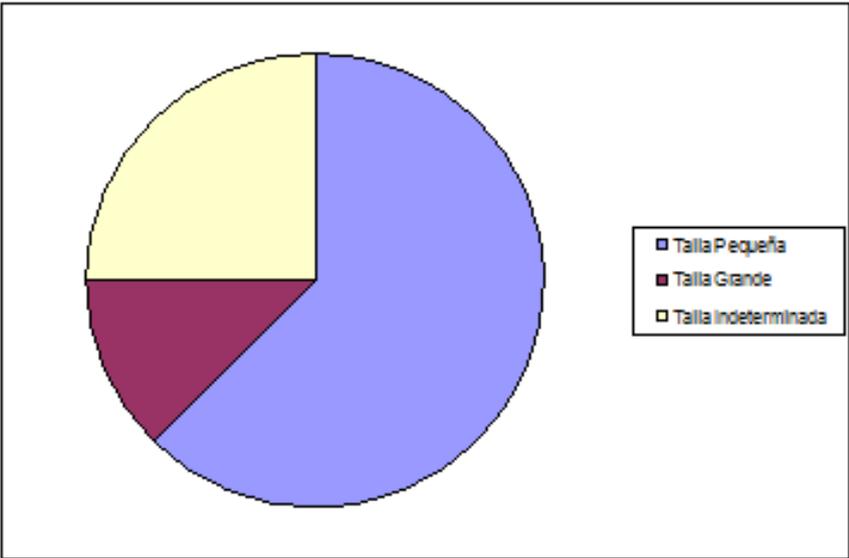


Figura 20. Representación gráfica de la talla de los perros con urolitos de estruvita.

En nuestro estudio sobre la urolitiasis canina por estruvita están representadas 32 razas caninas diferentes, además del grupo denominado mestizos (tabla 5).

Raza	n	Raza	n	Raza	n
Basset Hound	1	Chow Chow	2	Podenco Andaluz	1
Bearded Collie	2	Dobermann	2	Pomerania	1
Bichón Maltés	3	Galgo Español	1	Rottweiler	2
Bodeguero Andaluz	1	Golden Retriever	5	San Bernardo	1
Bull Terrier	4	Gos d'Atura	2	Schnauzer Mediano	2
Bulldog Francés	7	Griffon	2	Schnauzer Miniatura	28
Bulldog Inglés	3	Labrador Retriever	2	Shih Tzu	14
Caniche	5	Lobero Irlandés	1	Teckel	2
Carlino	10	Mastín Español	2	West Highland White Terrier	4
Cocker Spaniel Inglés	8	Pastor Alemán	1	Yorkshire Terrier	39
Chihuahua	2	Perro de Aguas Español	2	Mestizo	54

Tabla 5. Listado de las razas de los perros con urolitos de estruvita. En sombreado azul se incluyen las razas de talla pequeña. En sombreado ocre se incluyen las razas de talla grande. n: número de casos.

Según nuestros datos, tres razas caninas de talla pequeña representan el 50 % de la totalidad de casos de urolitiasis canina por estruvita hallado. Estas razas son: Yorkshire Terrier (24.07 %), Schnauzer Miniatura (17.28 %) y Shih Tzu (8.64 %).

Las tres razas que siguen en frecuencia a las anteriormente citadas son aquellas en las que hemos detectado más de 5 casos: Carlino (6.17 %), Cocker Spaniel Inglés (4.93 %) y Bulldog Francés (4.32 %). Todas ellas son razas de talla pequeña.

La raza de talla grande más representada es el Golden Retriever, pero su porcentaje se aleja mucho de los de las anteriores, pues es del 2.3 %.

En 214 casos conocemos la localización anatómica en la que fueron hallados los cálculos. Los urolitos de estruvita se localizan mayoritariamente en la vejiga urinaria (82.7 %), seguida por la ubicación conjunta en la vejiga y la uretra (13 %) y solamente un 3.5 % están localizados únicamente en la uretra. La pelvis renal aparece como una localización registrada pero anecdótica, con un solo caso diagnosticado (0.5 %) (figura 21).

VII.2. Oxalato de calcio

Durante el periodo de realización de nuestro trabajo, hemos estudiado 205 urolitos caninos de oxalato de calcio, de los cuales 165 (80.5 %) pertenecían a

machos y 40 (19.5 %) a hembras. La ratio macho/hembra resultó 1/0.24. (figura 22).

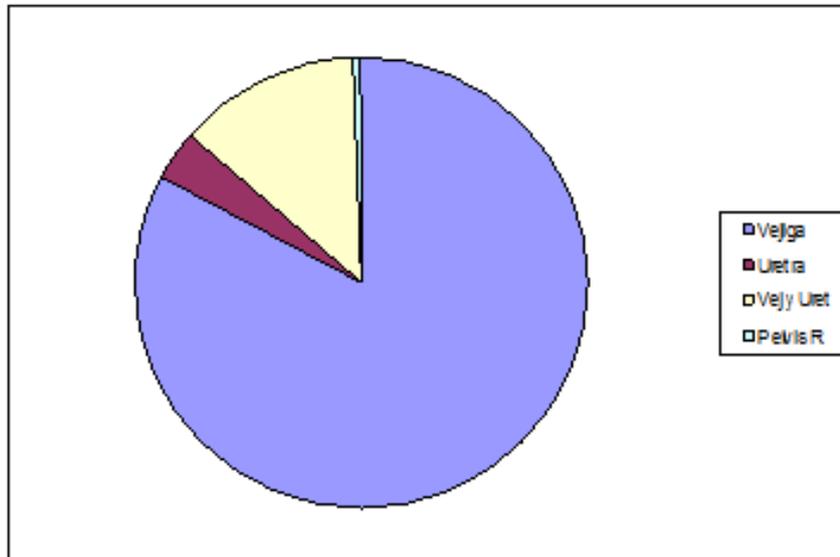


Figura 21. Representación gráfica de la localización anatómica urolitos de estruvita.

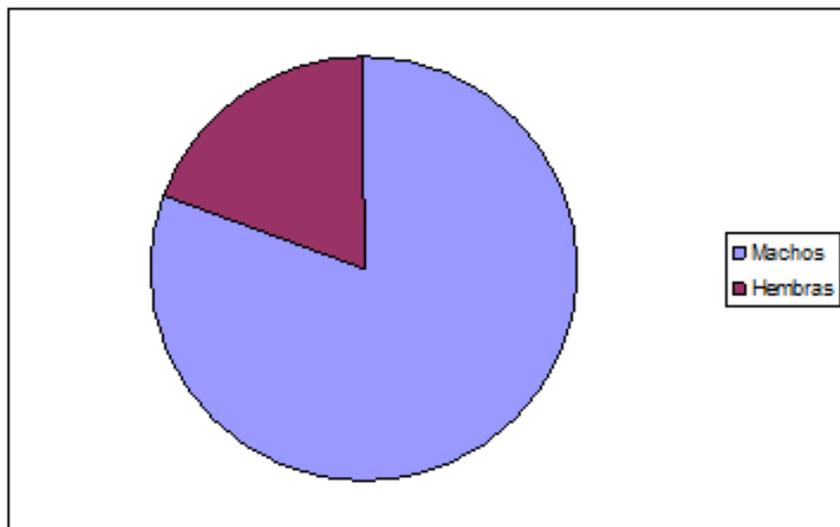


Figura 22. Representación gráfica del porcentaje de perros machos y hembras con urolitos de oxalato de calcio.

Conocemos la edad del paciente en 204 casos clínicos de urolitiasis por oxalato de calcio y oscila entre uno y quince años. No hemos encontrado ningún cachorro entre los perros que padecían este tipo de urolitiasis. La edad media del paciente canino con urolitos de oxalato de calcio es 8.19 ± 2.96 años. La mediana se sitúa en los 7 y los 8 años de edad, con 27 casos en ambas edades, seguidas de los 10 y 9 años con 26 y 25 casos respectivamente (tabla 6).

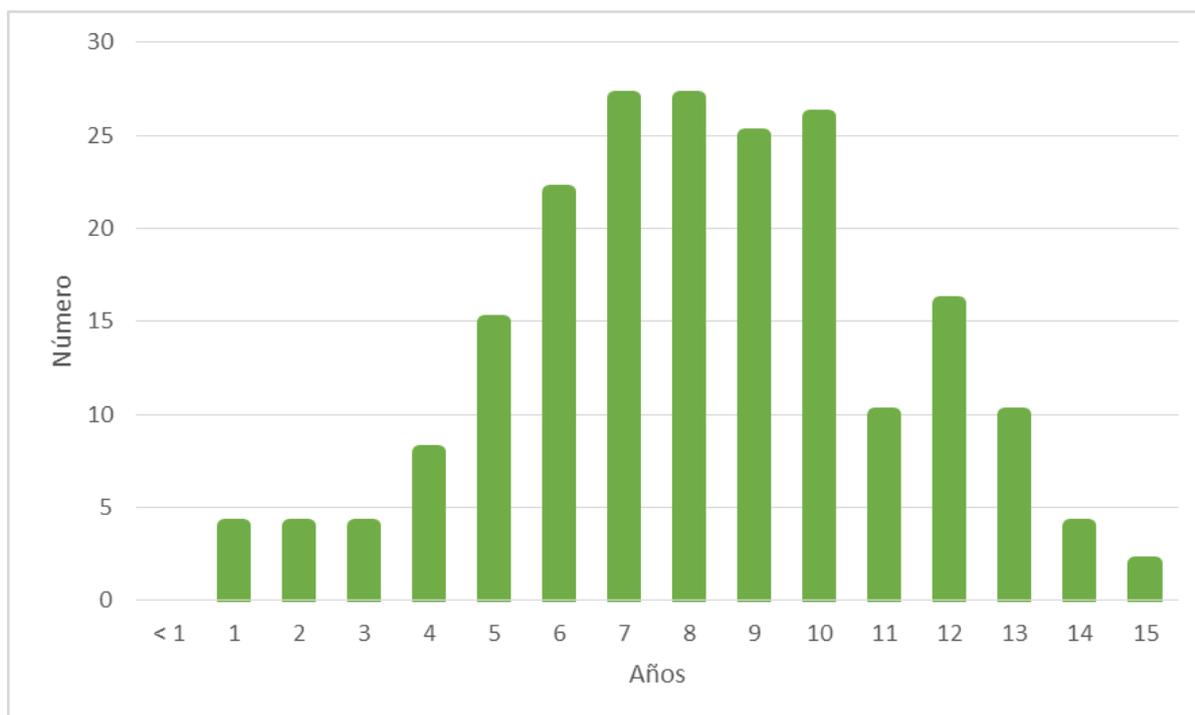


Tabla 6. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de oxalato de calcio.

Según nuestros datos, la urolitiasis por oxalato de calcio es padecida mayoritariamente por perros geriátricos (mayores de siete años) en los que encontramos el 58.8 % (figura 23).

El total de los 204 urolitos de oxalato cálcico analizados en nuestro estudio pertenecen a 18 razas caninas diferentes y al grupo denominado mestizos, del que ya hemos hablado anteriormente y en el que se encuentran aquellos animales cruzados que no pertenecen a una raza “pura” determinada. Este grupo de animales de talla indeterminada representa el 25 % de los pacientes con urolitiasis por oxalato de calcio, siendo la mayoría (73.53 %) perros de talla pequeña y solamente un 1.47 % animales de talla grande (figura 24).

En la tabla 7 observamos que, si excluimos el grupo mestizos, el 68.28 % de los perros con urolitos de oxalato de calcio pertenecen a dos razas puras que son el Yorkshire Terrier (50.33 %) y el Schnauzer Mediano (18.95 %). Le sigue a mucha distancia el Bichón Maltés con un porcentaje de 5.88 % (tabla 7). Las razas de perros de talla grande solo están representadas por el Dálmata y el Doberman con tan solo 2 y 1 caso diagnosticados respectivamente.

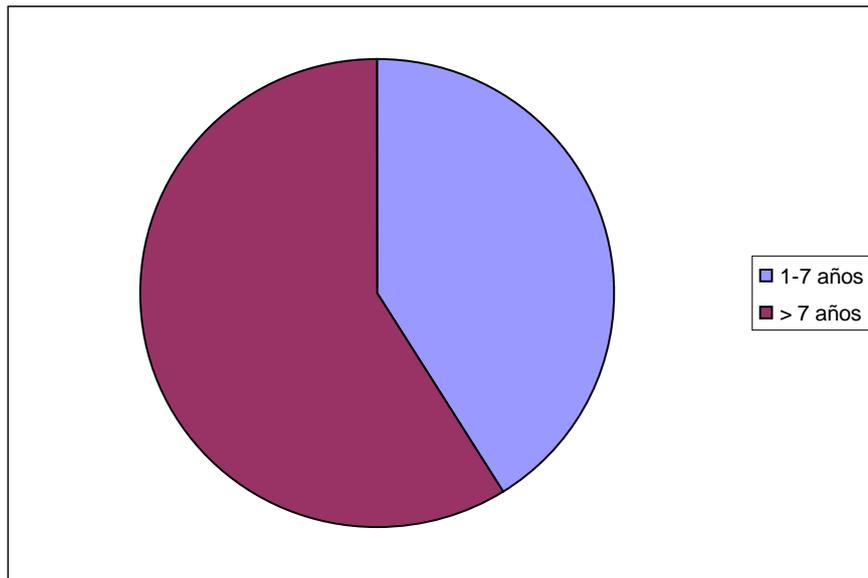


Figura 23. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de oxalato de calcio.

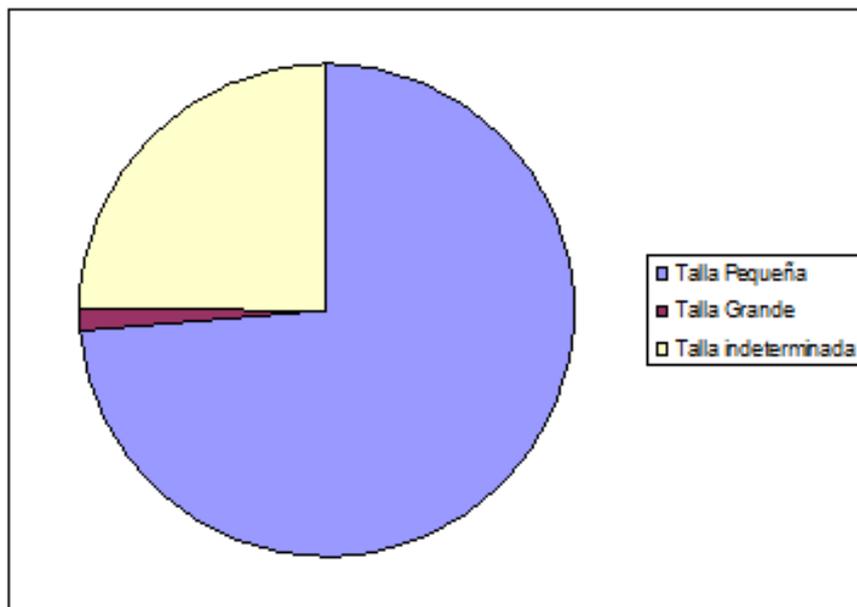


Figura 24. Representación gráfica de la talla de los perros con urolitos de oxalato de calcio.

De los 205 urolitos caninos de oxalato cálcico analizados, conocemos en 198 casos la localización anatómica en la que fueron diagnosticados. La mayoría (63.1 %) estaban en la vejiga urinaria, un 43 % se localizaron tanto en la vejiga urinaria como en la uretra, un 27 % fue hallado solamente en la uretra y un pequeño porcentaje, 3 %, se encontraban en otras localizaciones como la pelvis renal (figura 25).

Raza	n	Raza	n	Raza	n
Basset Hound	2	Cotón de Tulear	1	Shih Tzu	4
Bichón Frisé	1	Chihuahua	5	Teckel	1
Bichón Maltés	9	Dálmata	2	West Highland White Terrier	3
Bulldog Francés	2	Dobermann	1	Yorkshire Terrier	77
Bulldog Inglés	2	Fox Terrier	4	Mestizo	51
Caniche	3	Lhasa Apso	2		
Carlino	5	Schnauzer Mediano	29		

Tabla 7. Listado de las razas de los perros con urolitos de oxalato cálcico. En sombreado azul se incluyen las razas de talla pequeña. En sombreado ocre se incluyen las razas de talla grande. n: número de casos.

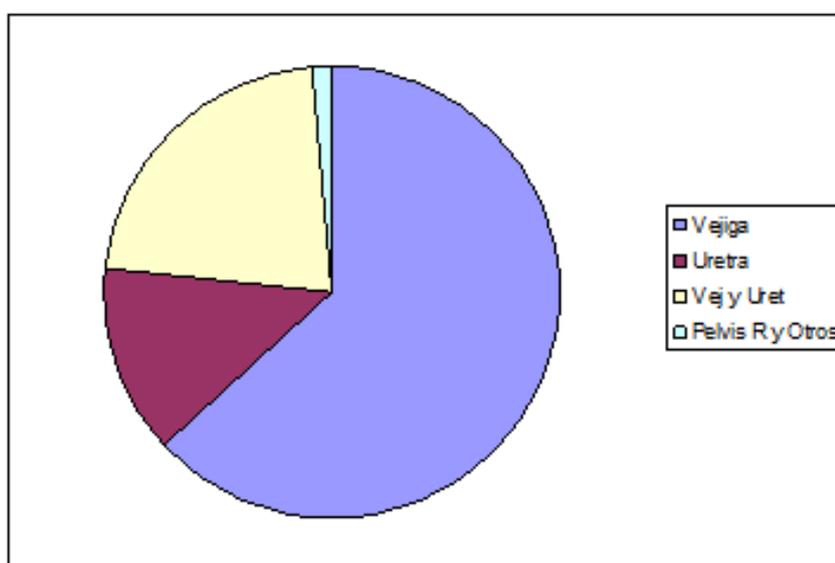


Figura 25. Representación gráfica de la localización anatómica de los urolitos de oxalato de calcio.

VII.3. Urato amónico

El 5.8 % (n=30) del total de los 517 urolitos caninos analizados en nuestro estudio eran de urato amónico. El 90 % (n=27) de dichos urolitos procedían de animales machos y el 10 % (n=3) de hembras. La ratio macho/hembra es pues 1/0.1 (figura 26).

La edad del paciente diagnosticado de urolitiasis por urato amónico oscila entre los 2 y los 14 años según nuestros datos, estableciéndose la media en 5.86 ± 3.09 años. El mayor número de casos (56.66 %) se concentra entre los 4 y los 7 años de edad (tabla 8).

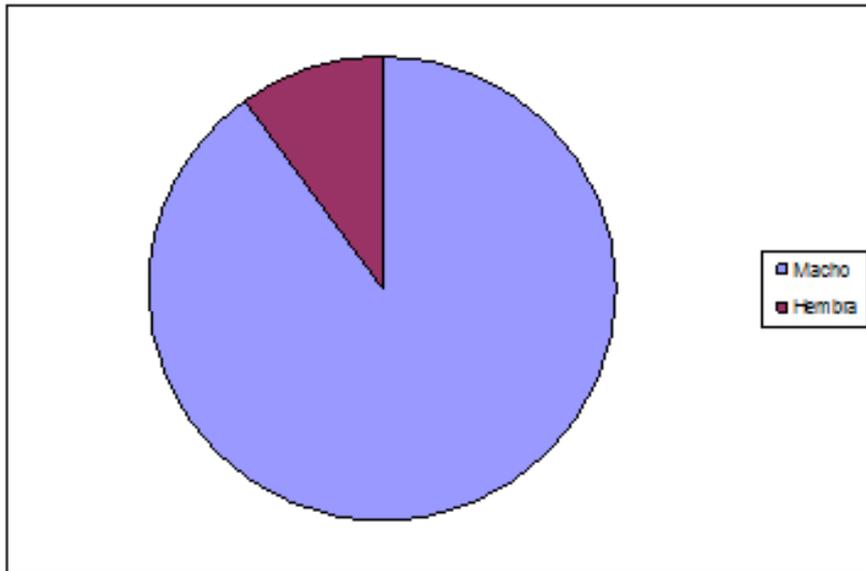


Figura 26. Representación gráfica del porcentaje de perros machos y hembras con urolitos de urato amónico.

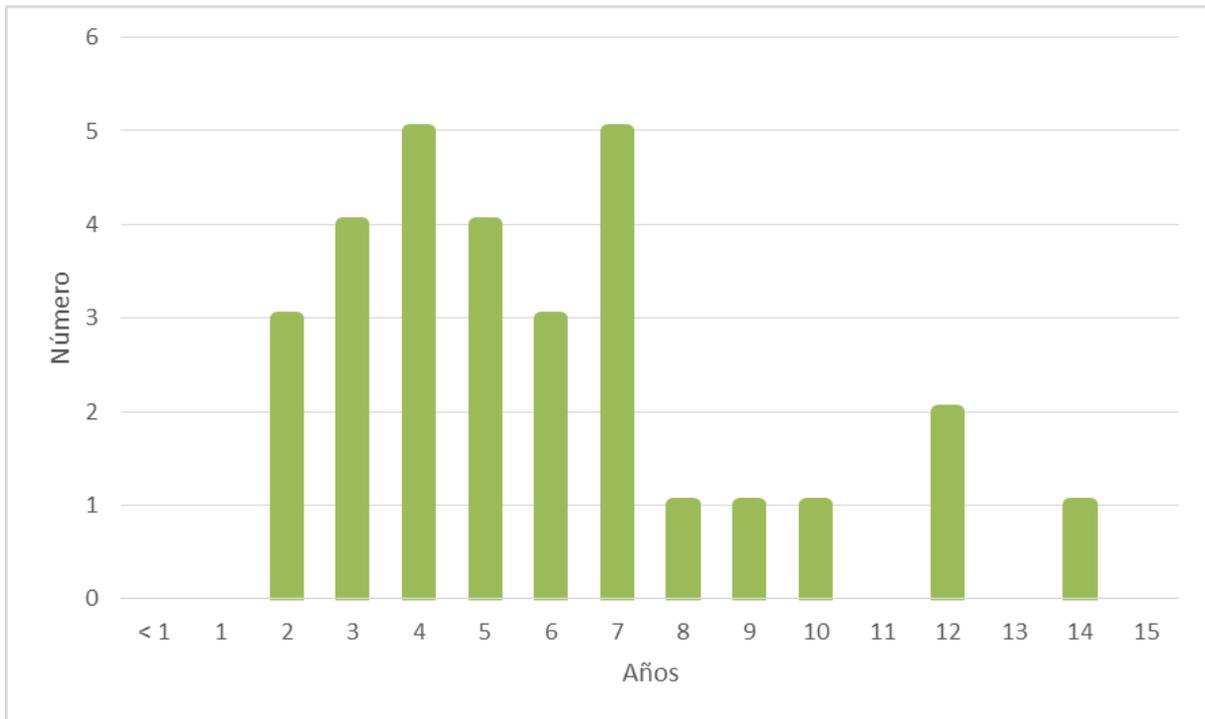


Tabla 8. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de urato amónico.

Al contrario que en otros tipos de urolitiasis, en el caso de la causada por urato amónico, el 80 % de los animales afectados están en la edad adulta (1-7 años de edad) y solo el 20 % superan los 7 años. No hemos hallado ningún cachorro menor de 1 año con este tipo de urolitos (figura 27).

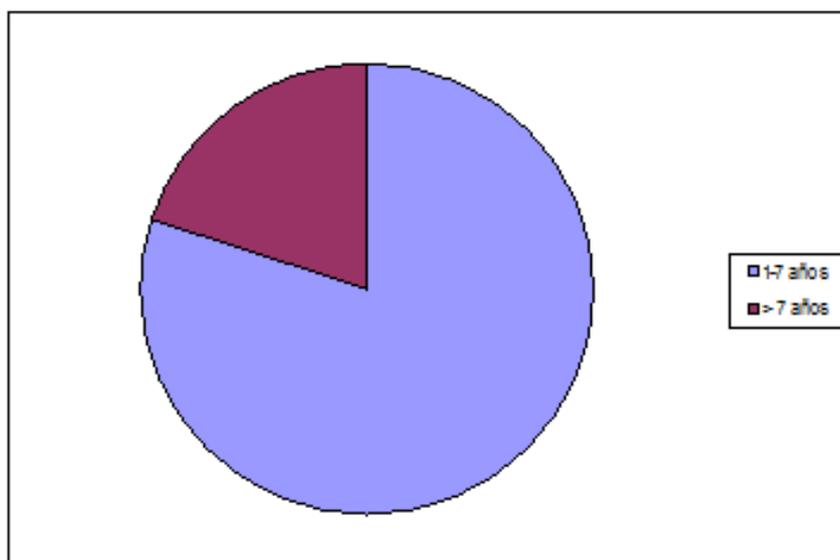


Figura 27. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de urato amónico.

Los urolitos de urato amónico de nuestro trabajo proceden de 7 razas puras diferentes y del grupo mestizos de animales cruzados (tabla 9).

Raza	n	Raza	n	Raza	n
Bulldog Inglés	4	Pastor Belga	1	Yorkshire Terrier	5
Caniche Gigante	1	Schnauzer Mediano	1	Mestizo	4
Dálmata	13	Shih Tzu	1		

Tabla 9. Listado de las razas de los perros con urolitos de urato amónico. En sombreado azul se incluyen las razas de talla pequeña. En sombreado ocre se incluyen las razas de talla grande. n: número de casos.

El 43.33 % de los individuos con este tipo de urolitos pertenecían a la raza Dálmata. Las razas representadas que le siguen en frecuencia de presentación aunque a una distancia notable son el Yorkshire Terrier (16.6 %), el Bulldog Inglés (13.3 %) y los mestizos (13.3 %). En este tipo de urolitiasis los perros de talla grande suponen el 50 % de los casos clínicos debido al elevado número de representantes de la raza Dálmata y si consideramos el 13.3 % de animales mestizos como animales con talla indeterminada, en esta ocasión, los perros de talla pequeña solo alcanzan el 36.7 % (figura 28).

La localización anatómica más frecuente de los urolitos de urato amónico es la vejiga (51.7 %), seguida por la vejiga y la uretra simultáneamente (27.6 %) y por la uretra en solitario (17.2 %). Un 3.5 % (n=1) fue hallado en la pelvis renal

sin embargo el tracto urinario bajo sigue siendo la localización más habitual de este tipo de cálculos (figura 29).

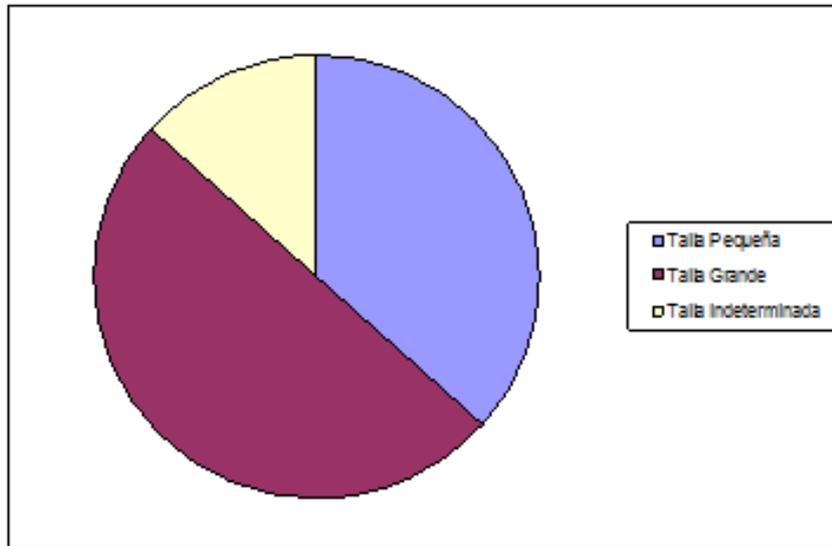


Figura 28. Representación gráfica de la talla de los perros con urolitos de urato amónico.

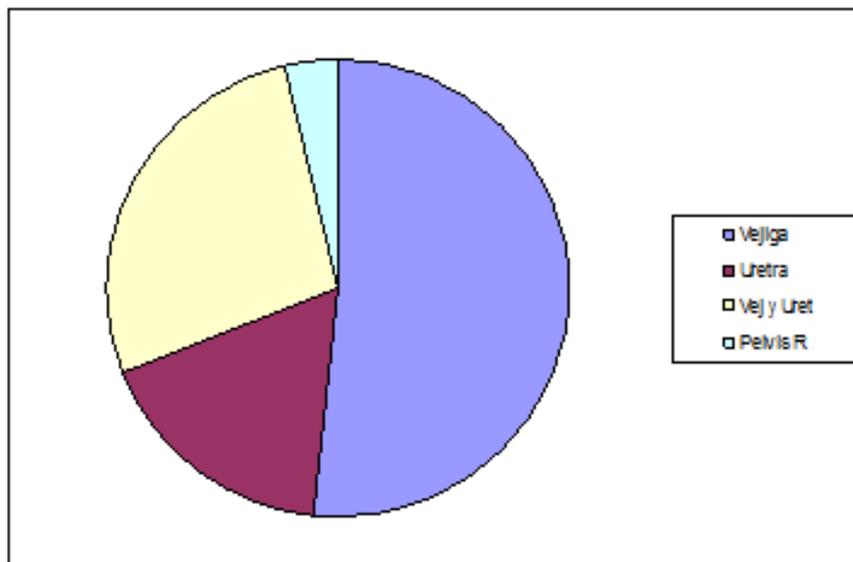


Figura 29. Representación gráfica de la localización anatómica de los urolitos de urato amónico.

VII.4. Cistina

Hemos analizado 23 cálculos de cistina, que suponen el 4 % del total de urolitos caninos (n=517) estudiados en nuestro trabajo. Casi la totalidad de

urolitos de cistina procedían de animales machos (95.6 %). La ratio macho/hembra resultó 1/0.05 (figura 30).

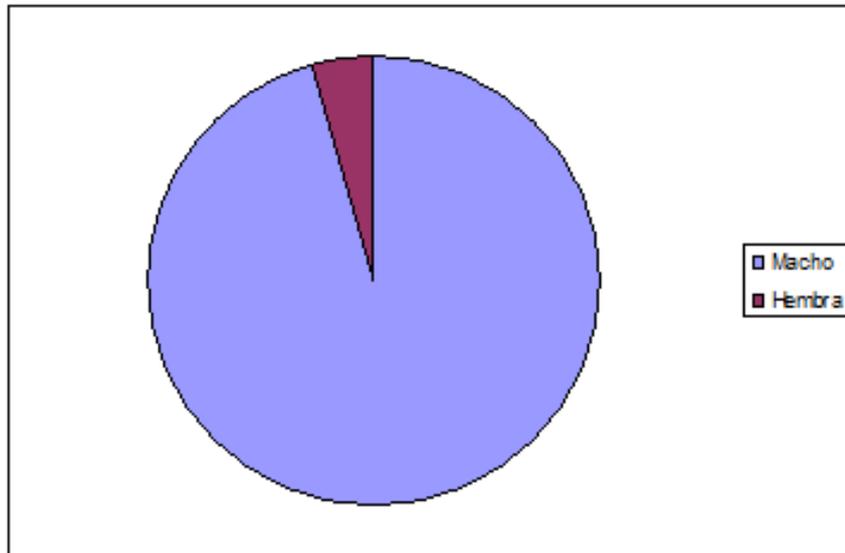


Figura 30. Representación gráfica del porcentaje de perros machos y hembras con urolitos de cistina.

Los perros que padecían urolitiasis por cistina tenían entre 1 y 8 años, situándose la edad media en 4.09 ± 1.70 años y la mediana en 5 años, edad en la cual se detectaron 7 casos del total, seguida de los 4 y 3 años con 6 y 4 casos respectivamente. Entre estas tres edades citadas, 5, 4 y 3 años, se concentraron el 73.91 % de los casos clínicos estudiados (tabla 10).

Según nuestros datos, la urolitiasis por cistina se observa raramente en perros geriátricos. Tampoco hemos encontrado ningún cachorro menor de un año, la mayoría (91.3 %) de los pacientes caninos con urolitos de cistina están en la edad adulta (1-7 años de edad) (figura 31).

Los urolitos de cistina analizados en nuestro estudio proceden de once razas puras diferentes y del grupo mestizos de animales cruzados. Algo más del 40 % de dichos urolitos fueron diagnosticados en individuos de las razas Bulldog Inglés (30.43 %) y Bulldog Francés (13.04 %). Les siguen en frecuencia de presentación el Chihuahua, el Pinscher Miniatura y los mestizos con un porcentaje de 8.70 % cada uno (tabla 11).

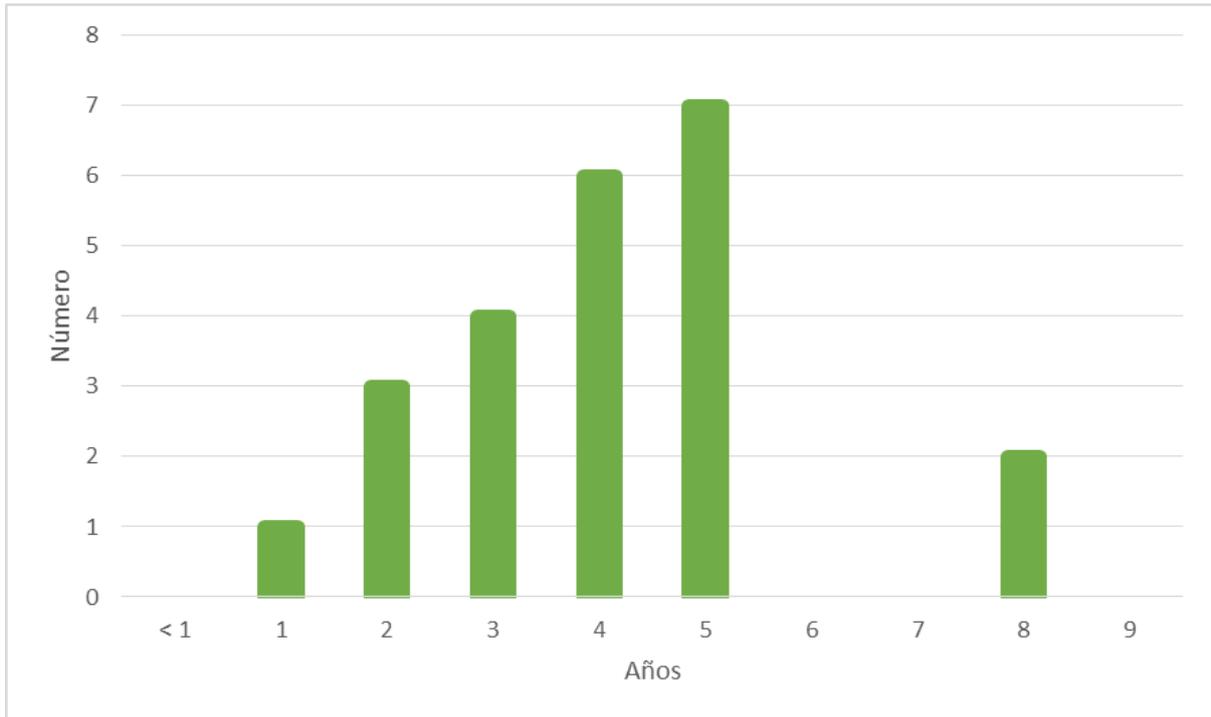


Tabla 10. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de cistina.

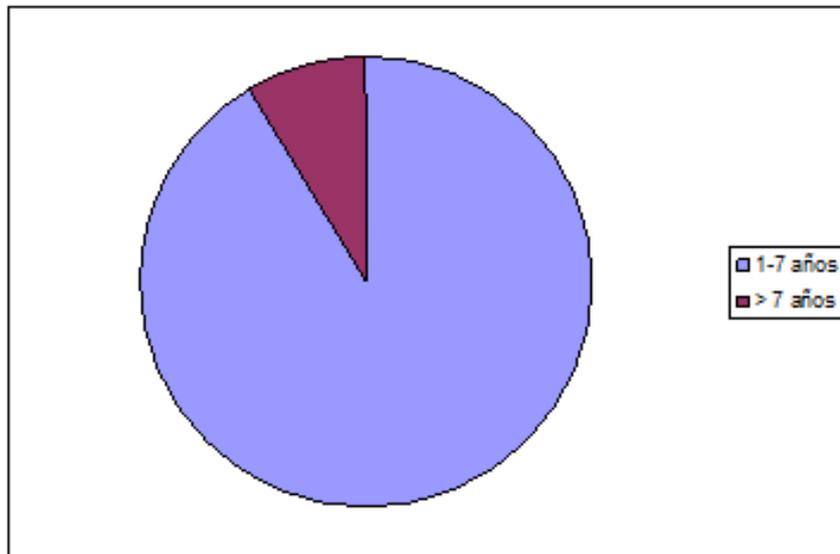


Figura 31. Representación gráfica de las edades de los perros con urolitos de cistina.

El grupo mestizos representa el 8.7 % del total de pacientes caninos con urolitiasis por cistina. Del resto de razas, la mayor parte son razas de talla pequeña (87 %). Los perros de talla grande (4.3 %) tienen un solo representante de la raza American Staffordshire Terrier (figura 32).

Raza	n	Raza	n	Raza	n
American Staffordshire T	1	Chihuahua	2	Teckel	1
Beagle	1	Perro de Aguas Español	1	West Highland White T	1
Bulldog Francés	3	Pinscher Miniatura	2	Yorkshire Terrier	1
Bulldog Inglés	7	Schnauzer Miniatura	1	Mestizo	2

Tabla 11. Listado de las razas de los perros con urolitos de cistina. En sombreado azul se incluyen las razas de talla pequeña. En sombreado ocre se incluyen las razas de talla grande. American Staffordshire T: American Staffordshire Terrier. West Highland White T: West Highland White Terrier. n: número de casos.

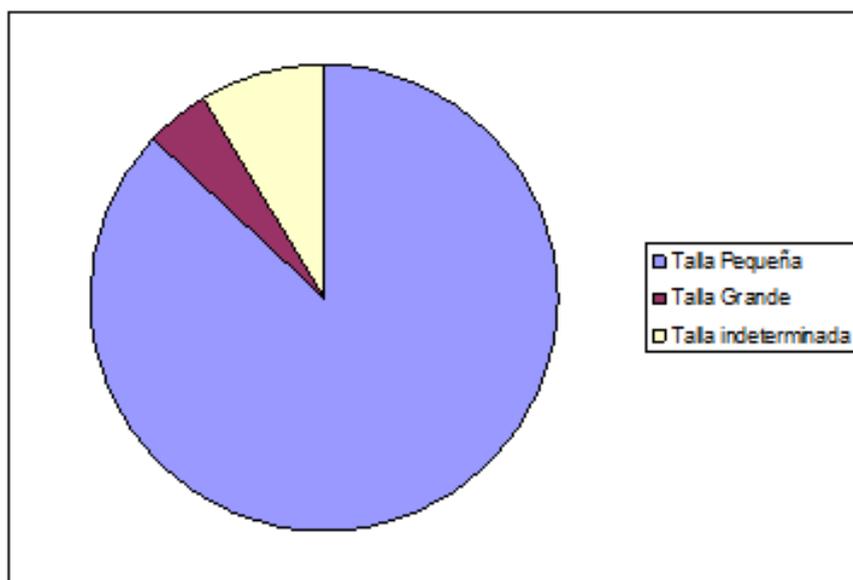


Figura 32. Representación gráfica de la talla de los perros con urolitos de cistina.

El 100% de los urolitos de cistina diagnosticados estaban localizados en el tracto urinario bajo. El 45.4 % en la vejiga urinaria, el 36.4 % simultáneamente en la vejiga y en la uretra y el 18.2 % solamente en la uretra (figura 33).

VIII. Resultados individuales según la composición química de los urolitos felinos

VIII.1. Estruvita

Del total de los 29 urolitos felinos de estruvita analizados, un 65.5 % (n=19) procedían de hembras y un 34.5 % procedían de machos (n=10). La ratio macho/hembra resultó 1/1.9 (figura 34).

Los gatos que padecían urolitiasis por estruvita tenían entre 2 meses y 15 años. La edad media de dicho paciente, según nuestros datos, es 5.42 ± 2.1 años y la mediana de edad se sitúa en 7 años con 5 casos diagnosticados, seguida de los 4.5 y 6 años con 4 casos en cada edad. El 60.71 % del total de gatos con urolitos de estruvita tenían entre 4 y 7 años (tabla 12).

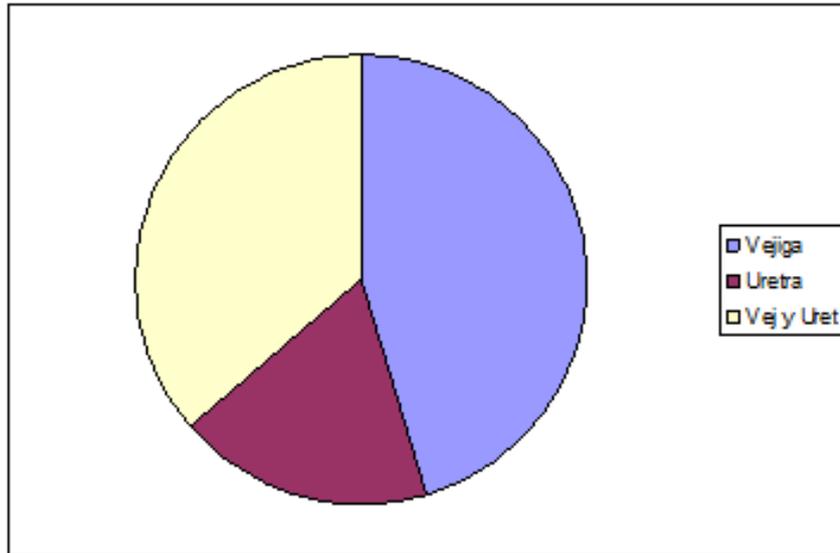


Figura 33. Representación gráfica de la localización anatómica de los urolitos de cistina.

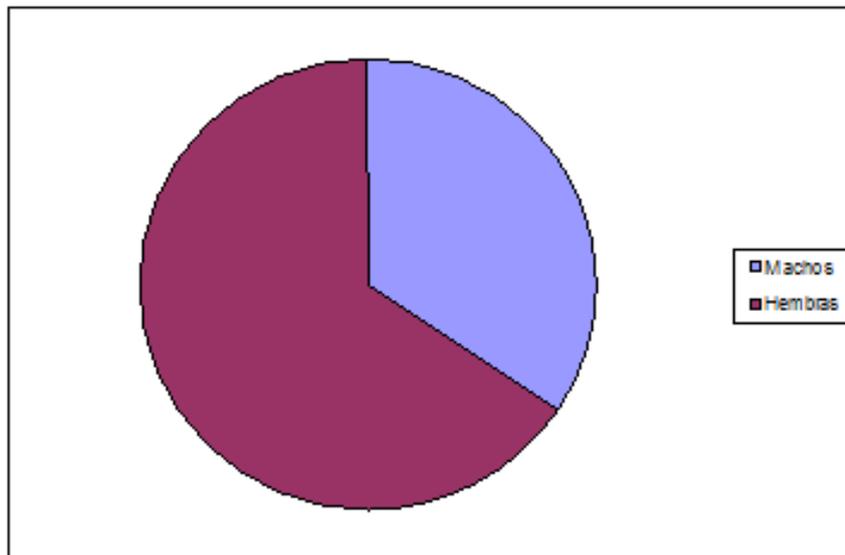


Figura 34. Representación gráfica del porcentaje de gatos machos y hembras con urolitos de estruvita.

La mayor parte (78.6 %) de los pacientes felinos con cálculos de estruvita estaban en la edad adulta (1-7 años), un 4 % eran animales geriátricos

(mayores de 7 años) y solo un 2 % se trataba de gatitos menores de un año (figura 35).

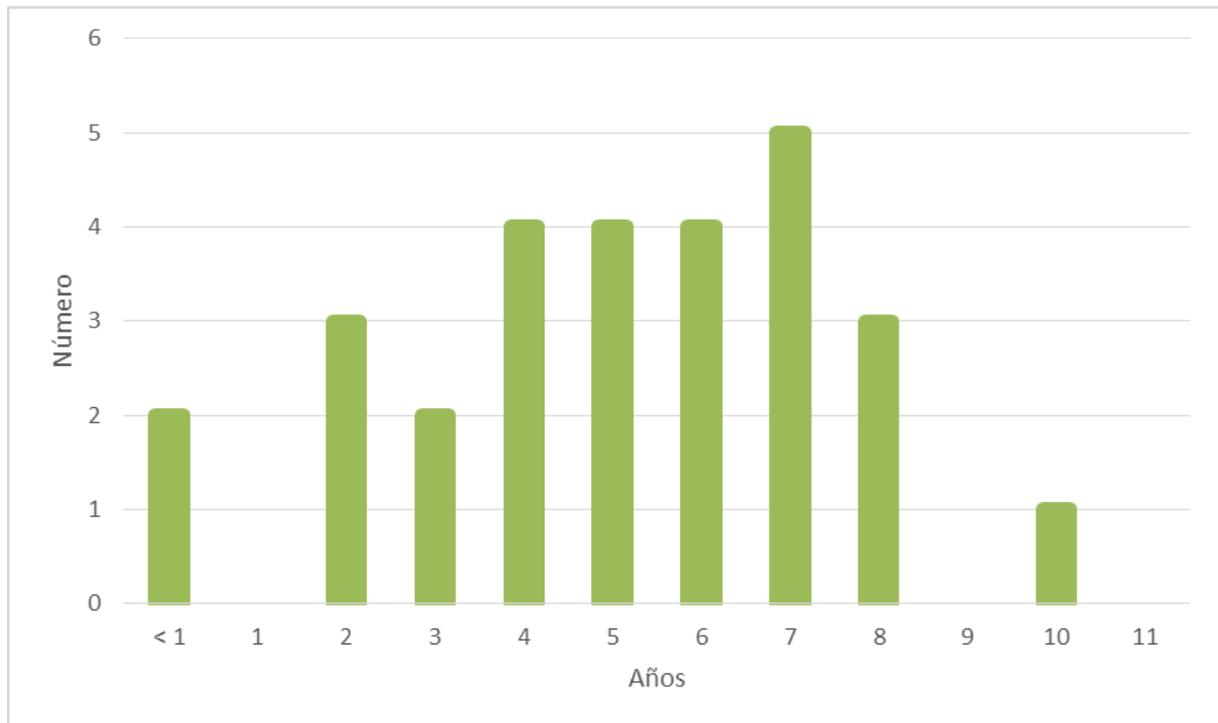


Tabla 12. Representación gráfica de las edades de los gatos con urolitiasis de estruvita.

Una amplia mayoría (71.4 %) de gatos con urolitiasis por estruvita pertenecían a la raza Europeo, también detectamos un 17.9 % de gatos de raza Persa con esta patología. El siguiente grupo de animales representado en nuestro estudio eran los gatos cruzados o mestizos que suponían un 7.1 % del total. La raza Doméstico de Pelo Largo también estaba presente pero solo contaba con un individuo diagnosticado (3.5 %) (figura 36).

La localización anatómica más frecuente de los cálculos de estruvita en gatos es la vejiga urinaria (85.2 %). Un 3.7 % de dichos urolitos se hallaban tanto en la vejiga urinaria como en la uretra y un 7.4 % se encontraban solamente en la uretra. De manera anecdótica, en un caso (3.7 %), un cálculo de estruvita fue localizado en la pelvis renal de un gato (figura 37).

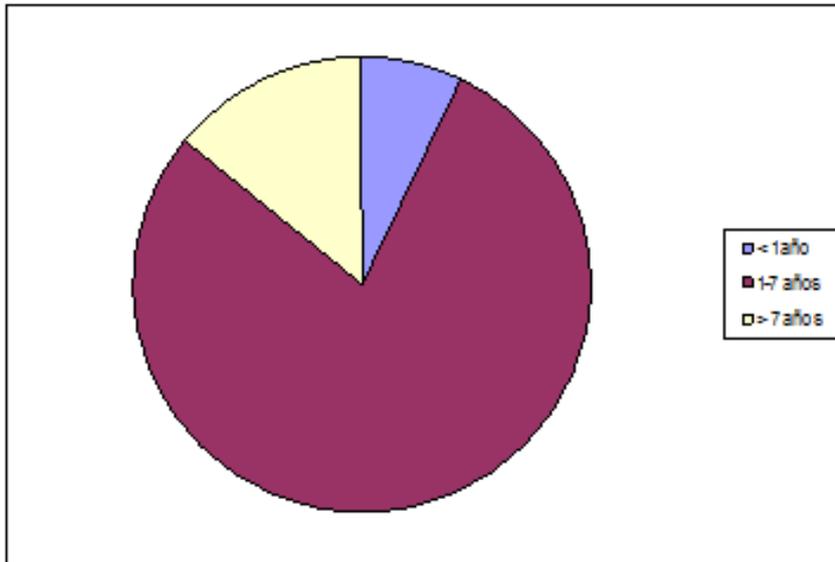


Figura 35. Representación gráfica de las edades de los gatos con urolitos de estruvita.

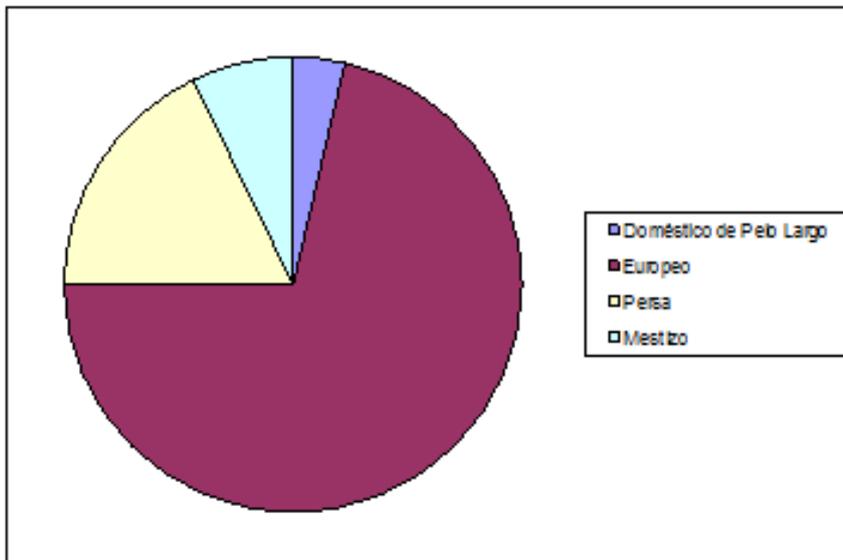


Figura 36. Representación gráfica de las razas de los gatos con urolitos de estruvita.

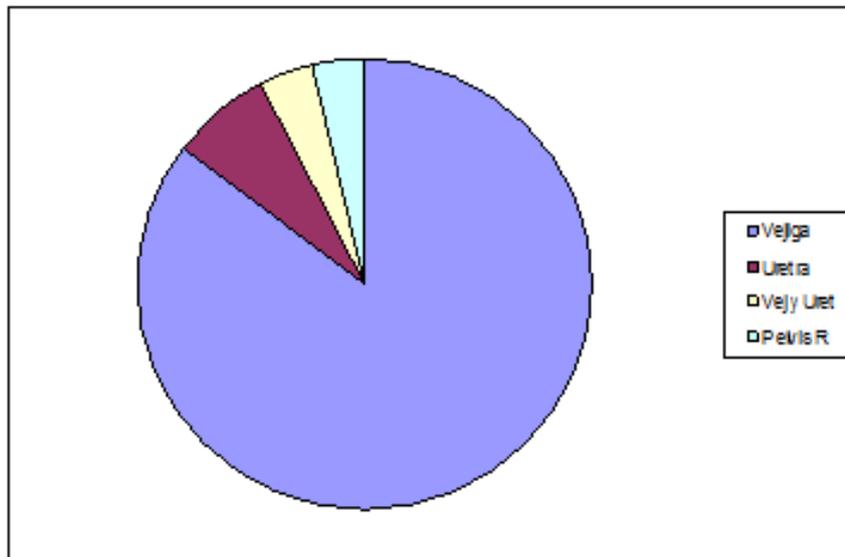


Figura 37. Representación gráfica de la localización anatómica de los urolitos felinos de estruvita.

VIII.2. Oxalato de calcio

Nuestro trabajo cuenta con 39 casos clínicos diagnosticados de urolitiasis por oxalato de calcio en gatos. De dichos 39 casos, en 24 (61.5 %) los animales eran machos y en 15 (38.5 %) los pacientes eran hembras. La ratio macho/hembra es 1/0.63 (figura 38).

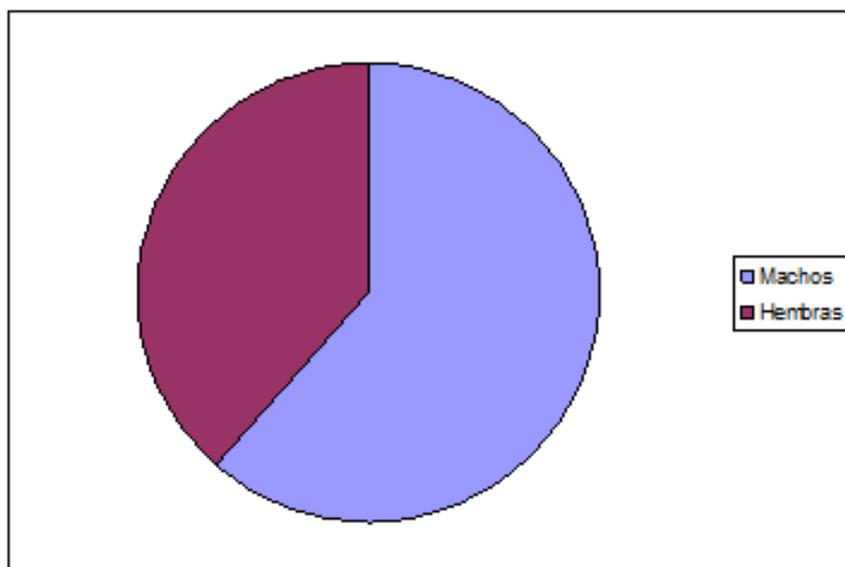


Figura 38. Representación gráfica del porcentaje de gatos machos y hembras con urolitos de oxalato de calcio.

La edad de los gatos con urolitos de oxalato de calcio, según nuestro estudio, oscila entre los 4 meses y los 16 años. La media es 8.38 ± 3.75 años y la mediana se sitúa en 10 años con 8 casos clínicos en dicha edad (tabla 13).

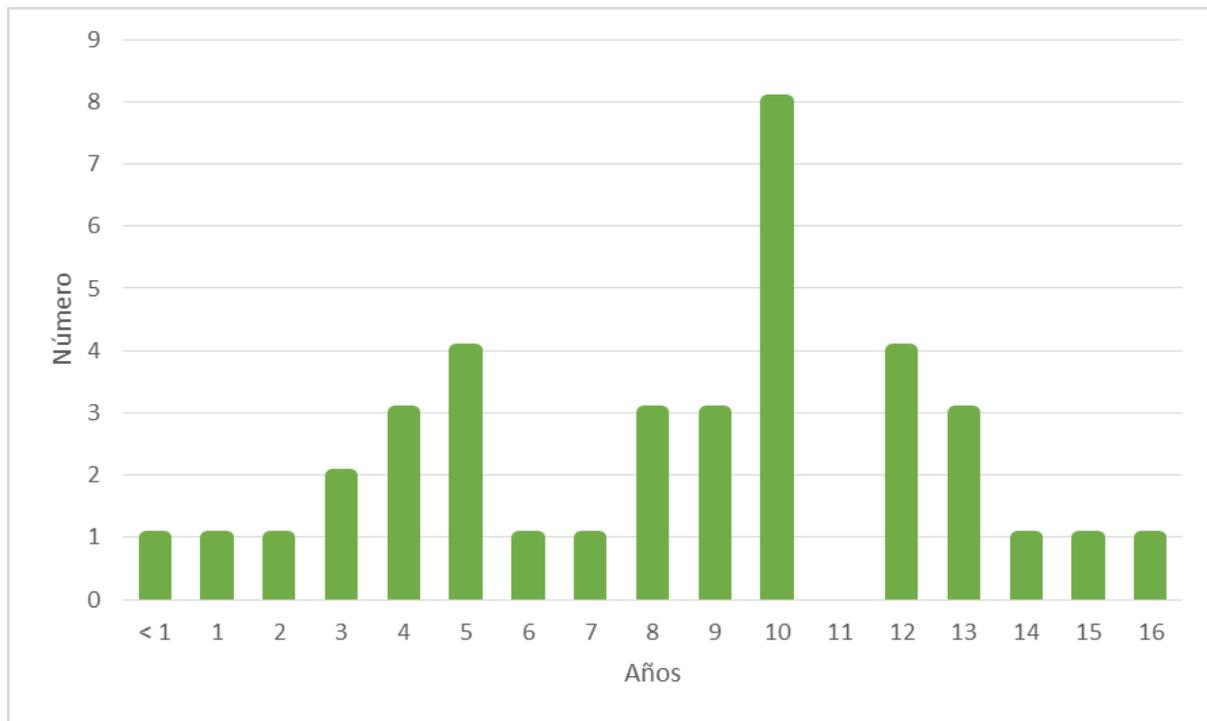


Tabla 13. Representación gráfica de las edades de los gatos con urolitiasis de oxalato de calcio.

La urolitiasis felina por oxalato de calcio predomina (63.2 %) en los gatos geriátricos (mayores de 7 años de edad). El 34.32 % de casos diagnosticados de esta patología lo padecieron gatos adultos (1-7 años) y solo un 2.6 % eran gatitos menores de un año (figura 39).

Los urolitos felinos de oxalato de calcio analizados en nuestro trabajo proceden de cinco razas felinas diferentes y de un grupo de animales cruzados denominado mestizos. Nuevamente, la mayoría (66.6 %) de gatos con cálculos de oxalato de calcio eran de raza Europeo, el 15.4 % eran de raza Persa y el 10.2 % eran mestizos. Las razas Bengalí, Chartreux e Himalaya estaban representadas pero solo contamos con un único individuo de cada raza (figura 40).

El 94.7 % de los urolitos felinos de oxalato cálcico estaban localizados en el tracto urinario inferior y un 5.3 % fue hallado el tracto urinario superior. De entre aquellos ubicados en el tracto urinario inferior, la mayoría (76.3 %), se encontraban en la vejiga urinaria, el 13.1 % se hallaron en la vejiga y en la

uretra simultáneamente y el 5.3 % estaban localizados solo en la uretra (figura 41).

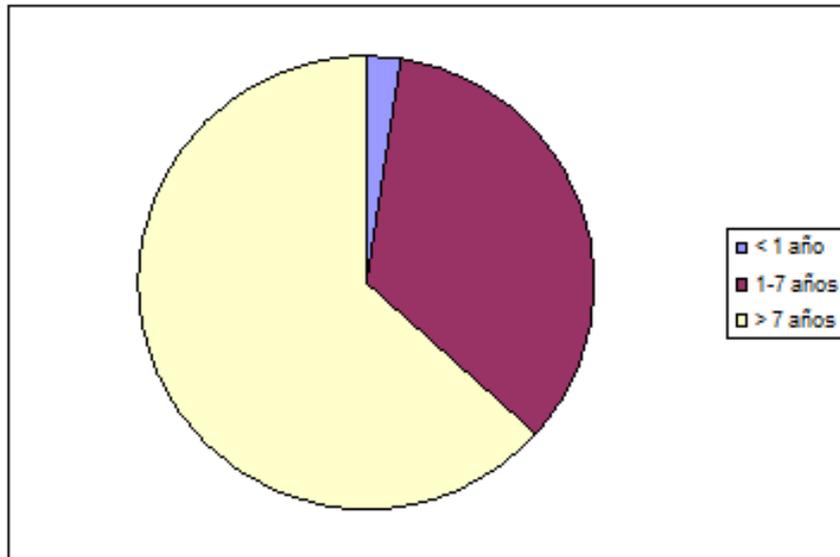


Figura 39. Representación gráfica de las edades de los gatos con urolitos de oxalato de calcio.

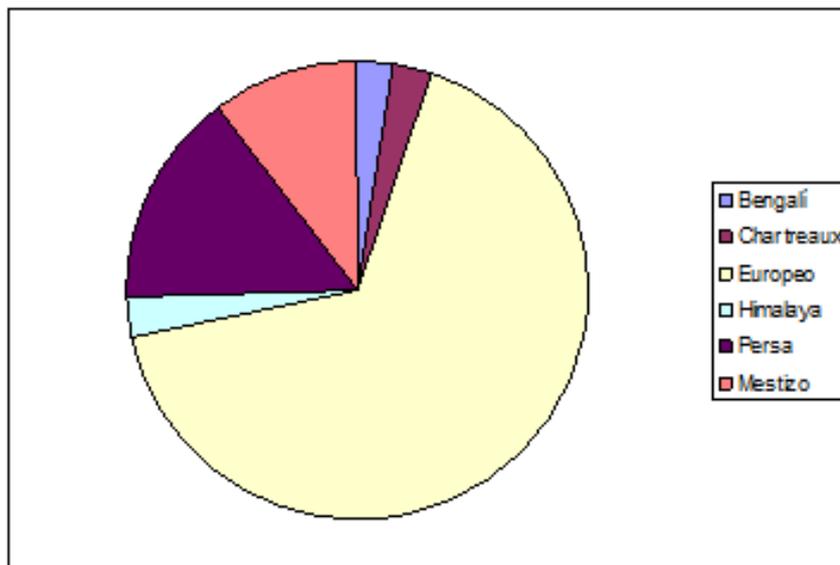


Figura 40. Representación gráfica de las razas de los gatos con urolitos de oxalato de calcio.

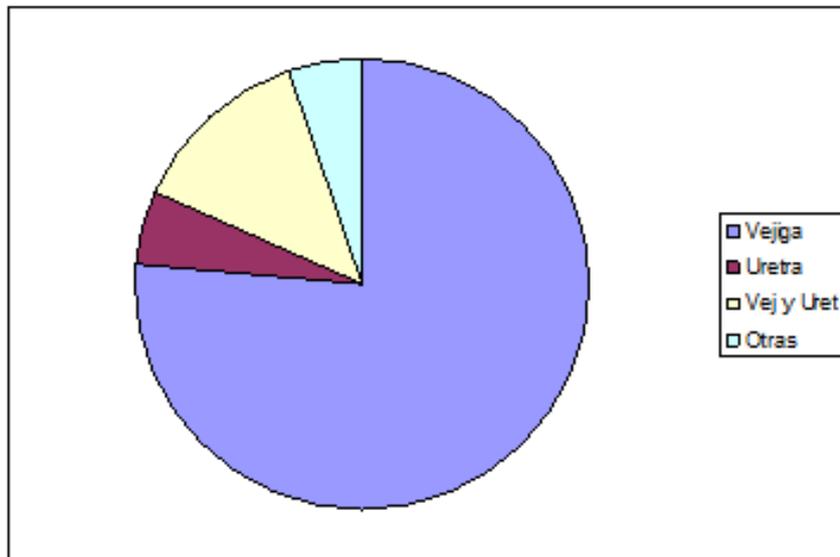


Figura 41. Representación gráfica de la localización anatómica de los urolitos felinos de oxalato de calcio.

Discusión

I. Especie

En nuestro estudio el 86 % de los urolitos analizados procedían de la especie canina. Resulta poco fiable comparar la incidencia y la prevalencia de la urolitiasis canina y felina en el mundo, ya que existen más trabajos publicados de perros que de gatos, además los estudios sobre la especie canina de los diferentes países son más consistentes lo que permite valorar datos de epidemiología mundial con muchos países representados, esto no ocurre en la especie felina como ya advirtió Houston [Houston, 2007].

II. Sexo

Nuestros resultados muestran que los perros machos tienen más urolitos que las hembras (61.7 % frente a 38.3 %) con una ratio macho/hembra de 1.6/1 (figura 8). Estos valores son similares a los encontrados por la mayoría de los autores que proporcionan datos conjuntos, sin especificar el tipo de urolito. Así, en Alemania [Hesse y Neiger, 2009] se citó una ratio macho/hembra de 1.8/1; en España en una tesis doctoral [Escolar, 1989] se citaba un porcentaje de 77 % machos y 22 % hembras; en Portugal [Tomé y cols., 2009] se encontró un porcentaje de machos de un 59.2 %; en el estudio conjunto de España y Portugal la ratio macho/hembra era 1.4/1 [Vrabelova y cols., 2011] y en la República Checa también hay predominancia de los machos con un 61.4 % [Sosnar y cols., 2005].

Dos casos aparte son el estudio de Venezuela [Barboza-Mena y cols., 1995] que encuentra un 69.7 % de urolitiasis en hembras y el de Bulgaria [Stoichev, 1980] donde las hembras representan un 62.5 %. Sin embargo el bajo número de muestras analizadas en estos dos estudios hace menos representativas las conclusiones obtenidas.

Porcentajes más similares entre machos y hembras los encontramos en estudios en USA, tanto en uno publicado hace casi cincuenta años [Brown y cols., 1977], donde encontramos valores de macho y hembra de 54.6 % y 45.4 % respectivamente, como en uno de hace poco más de quince años [Franti y cols., 1999] que arroja valores de 47.9 % para machos y 52.1 % para hembras.

En el caso de la especie felina nuestro estudio no muestra ninguna predominancia de un sexo sobre el otro ya que de 70 urolitos analizados la mitad correspondían a hembras y la otra mitad a machos (figura 9). Resulta difícil encontrar estudios que ofrezcan datos similares ya que la mayoría ofrecen datos según el tipo y composición del urolito. Cabe destacar a Hesse y

Neiger [Hesse y Neiger, 2009] que publican una predisposición algo superior en el caso de machos (59.4 %) frente a hembras (40.1 %), con un pequeño grupo, que supone el 0.5 % de animales, cuyo sexo no se incluía en el informe remitido.

III. Raza y talla

Ente los trabajos que recogen la raza de los animales con cálculos urinarios la mayoría solo habla de razas puras. Los que señalan animales cruzados los incluyen casi siempre en un grupo aparte denominándolo la mayoría como mestizos o “cruzados”.

La interpretación de nuestros resultados en este apartado debe realizarse con cautela porque hemos obtenido las muestras de pacientes de clínicas veterinarias de todo el territorio geográfico de España y pueden existir diferencias en la frecuencia de atención veterinaria especializada entre las diferentes razas.

En la especie canina observamos que las razas puras que hemos detectado más frecuentemente coinciden en su mayoría con las citadas por la mayor parte de los autores que han estudiado la predisposición racial. Así el 72 % de los urolitos analizados que procedían de razas puras eran de Schnauzer Miniatura, Yorkshire Terrier, Shith Tzu, Bichón Maltés, Bulldog Francés, Bulldog Inglés, Carlino y Dálmata (tabla 1).

Merece la pena destacar el elevado porcentaje (23.6 %) de perros mestizos si la referencia es la totalidad de urolitos analizados (figura 10) una cifra que se acerca mucho a la encontrada en España y Portugal entre el año 2004 y 2006 (25 %) [Vrabelova y cols., 2011].

El Schnauzer Miniatura, Yorkshire Terrier, Shith Tzu, Dálmata y Bichón Maltés también están presentes como razas predisuestas en estudios en USA [Franti y cols., 1999; Ling y cols., 1998b; Osborne y cols., 1999c]. En Europa existe también coincidencia en las cuatro primeras razas [Hesse y Neiger, 2009; Jones y cols., 2001; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Stevenson y cols., 2000; Tomé y cols., 2009]. En el continente americano detectan la predisposición de otras razas que en nuestro caso están representadas en menor número como el Bichón Frisé, Caniche, Chihuahua, Lhasa Apso, Pomerania, Labrador Retriever, Basset Hound o Teckel e incluyen algunas razas ausentes en nuestro estudio como el Terrier Escocés o el Pastor de Shetland. Solo algunas de estas son consideradas también como predisuestas en los estudios europeos (Bichón Frisé, Caniche, Labrador Retriever, y Teckel)

en los que además se incorporan otras como el Cocker Spaniel, Pequinés y West Highland White Terrier. Tanto en uno como en otro continente los mestizos suponen también un porcentaje elevado del total de pacientes con urolitiasis.

Si comparamos nuestros resultados con los obtenidos hace una decena de años en España y Portugal [Vrabelova y cols., 2011] coincidimos en citar al Yorkshire Terrier, Schnauzer Miniatura, Shith Tzu y Dálmata dentro de las razas más frecuentes, sin embargo este equipo encuentra también destacable la presencia del Cocker Spaniel y el Caniche.

Con los datos publicados en Nueva Zelanda [Jones y cols., 1998] solo observamos coincidencia importante en el Schnauzer Miniatura, Dálmata (y mestizo), en menor medida con el Bichón Frisé, Fox Terrier, Dobermann, Cocker Spaniel y Teckel, y en absoluto con el Terrier Escocés y Corgi Galés.

Otros autores en Venezuela y en Brasil también citan al Schnauzer Miniatura, Caniche y Cocker Spaniel, junto con los mestizos como razas más frecuentes [Barboza y cols., 1995; Oyafuso y cols., 2007], coincidiendo solo con nuestro estudio si hablamos de elevados porcentajes en el Schnauzer Miniatura (y los mestizos) aunque el Caniche y el Cocker Spaniel si están entre las razas algo menos representadas.

En nuestro estudio tenemos que destacar que entre las razas con mayor riesgo de urolitiasis están también el Bulldog Inglés, el Bulldog Francés y el Carlino. Dos de estas razas, Bulldog Inglés y Bulldog Francés, no se encuentran entre las citadas cuando no tenemos en cuenta el tipo de urolitiasis, sin embargo si aparecen con frecuencia representadas si hablamos de urolitos de cistina debido a que se trata de razas en las que existe predisposición familiar a presentar cistinuria hereditaria [Dello y cols., 2002; Harvenik y cols., 2006]. En el caso de la raza Carlino una posible justificación sería el aumento del número de ejemplares en nuestro país debido a su popularidad como animal de compañía.

Hemos analizado 395 cálculos caninos en los que conocíamos si la talla del animal era grande o pequeña en función de la raza a la que pertenecía, encontrando que una inmensa mayoría (87 %) procedían de perros de talla pequeña (figura 10). Recordemos que para realizar este estudio hemos creado dos grupos, perros de razas de talla pequeña (animales que en su edad adulta tienen menos de 25 kg de peso y presentan una altura a la cruz menor de 50 cm) y perros de razas de talla grande (aquellos que en su edad adulta tienen más de 25 kg de peso y presentan una altura a la cruz mayor de 50 cm).

Este hallazgo coincide con la mayoría de los autores. Esta predisposición puede deberse a que, según un estudio realizado en las razas Labrador Retriever y Schnauzer Miniatura, los perros de raza pequeña producen menor volumen de orina, lo que supone una orina más saturada de minerales que pueden precipitar [Stevenson y Markwell, 2001].

Una excepción es un trabajo en Bulgaria que es el único estudio encontrado que habla de mayor riesgo en razas de talla grande, pero, recordemos que se trata de un estudio especial, en el que más de la mitad de los animales vivían en localidades en las que existía una nefropatía endémica. Además, se trata de una población de perros con solo cuatro razas representadas (Caniche, Pointer, Pastor Alemán y mestizos) [Stoichev, 1980].

La interpretación de la posible predisposición debe ser realizada siempre con prudencia y exige conocer con precisión la población o las poblaciones de las que se han obtenido las muestras. En España se supone que la mayoría de los perros no son de raza pura.

Una referencia que se puede utilizar, con matices, es la que aporta la Real Sociedad Canina de España cuando refiere las inscripciones en el Libro de Orígenes Español (LOE) y en el Registro de Razas Caninas (RCC). Los últimos datos publicados son de 2014 (RSCE, 2015) y señalan que las doce razas más numerosas en nuestro país (de un total de 249 razas) son: Pastor Alemán (32885 ejemplares, de un total registrado de 349972 individuos, correspondientes a los datos acumulados desde 2010 a 2014), Yorkshire Terrier (30527), Chihuahua (18370), Setter Inglés (16592), Labrador Retriever (14298), Bulldog Francés (14177), Golden Retriever (13186), Bichón Maltés (12408), Schnauzer Miniatura (9640), Boxer (8286), Bulldog Inglés (8181) y Teckel (7687).

Entre los 64 urolitos de la especie felina analizados pertenecientes a “razas puras” el 75 % correspondían a la raza Europeo y un 17 % a la raza Persa. Además se encuentran representadas 4 razas más y un grupo denominado mestizos donde se encuentran los animales cruzados que suponen un 9 % del total.

En un estudio sobre 1.797 urolitos de gatos (1981-2000) incluyeron veintiuna razas diferentes. El 62 % de esos urolitos procedían de gatos Europeos de Pelo Corto y un 25 % eran de gatos Persas, reflejando una probable predisposición racial [Hesse y Neiger, 2009]. Existen más publicaciones que hablan de la predisposición racial dependiendo del tipo de urolitos pero estos datos se analizarán cuando tratemos variables conjuntas.

IV. Edad

A la hora de clasificar la población según la edad de los individuos estudiados hemos considerado pacientes pediátricos a los animales menores de un año, criterio que responde, con una ligera ampliación que englobaría animales jóvenes en crecimiento a lo asumido en la literatura internacional [Greco y Watters, 1990]. Existe más controversia al intentar determinar a qué edad un paciente es geriátrico, ya que esa edad depende del tamaño y peso del paciente. De cara a la tabulación de los resultados hemos optado por considerar que a partir de los siete años nuestros pacientes pasan a formar parte del grupo de geriátricos siguiendo lo publicado por la AVMA [AVMA, 2009].

Por otra parte esta clasificación se adaptaría a la propuesta de Davies [Davies, 2007], que a nuestro modo de ver resulta muy razonable y permite diferenciar las etapas de edad de perros y gatos. Este autor sugiere que después de la etapa fetal, que por razones evidentes no es de interés para nuestro trabajo, viene una etapa de crecimiento (que iría desde el nacimiento hasta que finaliza el crecimiento esquelético) y que sería equivalente, lógicamente con matices en función de la raza, a nuestro grupo de “animales de menos de 1 año”; a continuación nos encontraríamos en la etapa de edad adulta (asociable a la fase de reproducción activa) que se correspondería, también con matices, con nuestro grupo de “animales de 1 a 7 años”, seguida de dos etapas denominadas por él edad avanzada y edad senil, que quedarían englobadas en nuestro grupo de animales de “más de 7 años”. De esta manera, a partir de los siete años, todos los animales, da igual de qué raza y de cuántos años concretos, serían de edad avanzada (durante un periodo que dependerá de la raza, pero no está bien establecido) o de edad senil, (a partir de una edad concreta, tampoco definida hasta ahora). Ciertamente llamar a todos estos animales geriátricos puede ser una “licencia” por nuestra parte en algunos casos, para algunas razas y para ciertas edades, pero creemos que, en ausencia de un criterio científico general, puede ser asumible.

Coincidimos con la literatura en que los cachorros raramente tienen cálculos; de hecho la mayoría de autores citan porcentajes de animales menores de un año con urolitiasis en el entorno del 1 % hallado por nosotros. Así el grupo de Brown cita un 1.14 % [Brown y cols., 1977], el equipo de Osborne un 1.23 % [Osborne y cols., 1999c] y el principal texto sobre urolitiasis un 1 % [Hesse y Neiger, 2009].

La edad media del perro que padece urolitiasis según nuestro trabajo es. 7.06 ± 3.04 años. Otros autores que hablan también de una media similar citan

valores entre 6.25 y 7.34 años [Franti y cols., 1999] o medias de 7.3 ± 3.2 años [Picavet y cols., 2007] o 7.6 ± 3.01 [Vrabelova y cols., 2011].

Entre los autores que registraron en sus estudios una media de edad menor están: Stoichev que citó una media de 4.8 años [Stoichev, 1980] y el grupo de Brown que mencionaron 5.5 años [Brown y cols., 1977], el equipo de Sosnar y el de Oyafuso reportaron respectivamente medias de 6.5 años y 6.7 años [Sosnar y cols., 2005; Oyafuso y cols., 2007], que aunque menores que las nuestras, se acercan más a la edad determinada por nosotros.

En nuestro estudio la mediana de edad es 7 años, que coincide con la aportada en una revisión europea [Hesse y Neiger, 2009]. Solo otro autor cita también este dato y lo sitúa en 5 años [Del Ángel Caraza, 2009].

La edad media del paciente felino con urolitiasis (excluyendo los menores de un año de edad) según nuestro estudio es 7.27 ± 3.55 años. Se ha citado que la edad media de gatos afectados por cálculos es 6.6 años y que el 56 % de los pacientes estudiados tiene entre 1-6 años de edad [Hesse y cols., 2002a]. En nuestro caso el porcentaje de gatos en ese rango de edad representaba el 44.11 % del total de gatos del estudio. Por otro lado, en un trabajo se cita un 80 % de los sujetos en ese grupo, una cifra muy superior a lo que nosotros hemos encontrado [Lewis y Morris, 1984].

Según la literatura los gatitos menores de un año es muy raro que padezcan urolitiasis, aunque en nuestro trabajo este grupo representa el 4 % de la población total estudiada, un porcentaje superior al esperado; sin embargo debemos cuestionarnos este dato a la hora de extraer conclusiones debido a que la población estudiada no es lo suficientemente grande como para obtener resultados representativos en este aspecto.

V. Situación anatómica

Según la mayoría de los autores, los urolitos caninos se encuentran mayoritariamente en el tracto urinario bajo. De acuerdo con nuestro estudio el sitio anatómico más común donde se encuentran los cálculos es la vejiga (70 %), seguido de la vejiga y la uretra simultáneamente (19 %), y en menor porcentaje la uretra (9.8 %). La pelvis renal y otras localizaciones representan solo el 1.2 % (figura 14).

Diferentes trabajos citan el mismo orden de lugares anatómicos más frecuentes para la localización de los urolitos caninos [Del Ángel Caraza, 2009; Escolar, 1989; Franti y cols., 1999; Hesse y Neiger, 2009; Ling y cols., 1998; Oyafuso y

cols., 2007]. El antiguo estudio búlgaro [Stoichev, 1980] vuelve a ser la excepción ya que los urolitos hallados en el riñón son el 82.9 % y los ubicados en la vejiga urinaria representan el 17.1 %, sin embargo conviene revisar las peculiaridades de este estudio citadas anteriormente ya que se trata de un trabajo en el cual más de la mitad de los animales vivían en localidades en las que existía una nefropatía endémica.

Algo similar ocurre en la especie felina, donde hemos encontrado que la vejiga urinaria es la ubicación más frecuente con el 79.1 % del total de las situaciones anatómicas registradas; seguidamente se encuentran los cálculos localizados en vejiga y uretra urinaria, que suponen el 10.4 %, y en tercer lugar aquellos hallados solamente en la uretra que son un 6 %.

Estos resultados coinciden con los hallados por varios autores [Cannon y cols., 2007; Hesse y Neiger, 2009; Lekcharoensuk y cols., 2005].

En nuestro estudio detectamos un 3 % de los urolitos felinos analizados en el tracto urinario superior, un porcentaje mayor que el de la única cita de la literatura que lo señala que habla de un 1 % [Hesse y Neiger, 2009].

VI. Composición química

Según nuestros resultados, del total de urolitos caninos (517), el 42.3 % son de estruvita y el 39.6 % de oxalato de calcio. La totalidad de la literatura consultada coincide en afirmar que las composiciones químicas más frecuentes de urolitos caninos son la estruvita y el oxalato de calcio, casi siempre en ese orden. Sus frecuencias oscilan, según las diferentes publicaciones, entre el 38.7 % y el 64.5 % en el caso de la estruvita y entre el 9 % y el 46 % cuando hablamos de oxalato de calcio [Barboza-Mena y cols., 1995; Escolar, 1989; Escolar y cols., 1990; Hesse y Neiger, 2009; Jones y cols., 1998; Jones y cols., 2001; Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2009a; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Stevenson y cols., 2000; Tomé y cols., 2009; Vabrelova y cols., 2011].

Es importante destacar el hecho de que a finales del pasado siglo se encontraron un 49.6 % de urolitos de estruvita en USA [Osborne y cols., 1999c], un porcentaje mayor al hallado por los mismos investigadores en un trabajo posterior (42.5 %) [Osborne y cols., 2009a]. En Europa también se ha citado la misma evolución refiriéndose un 51 % de urolitiasis canina por estruvita en 1994 y solo un 40 % en el año 2003 [Picavet y cols., 2007]. En el trabajo de España y Portugal, entre los años 2004 y 2006, la composición química más frecuente fue el oxalato de calcio (38.1 %) frente a la estruvita

(32.9 %) [Vrabelova y cols., 2011]. De todo esto se deduce que los porcentajes de presentación de los diferentes tipos de urolitos no son algo invariable en el tiempo en un territorio determinado y que están determinados por diferentes factores como la alimentación, el clima, los cambios en el estilo de vida, etc.

Existe una excepción en Sudamérica que reportó los urolitos compuestos como los más frecuentes (66.5 %) y cifró el porcentaje de urolitiasis por estruvita en un 16 %. Según este grupo de investigadores, la estruvita es el componente mayoritario en los núcleos de los urolitos compuestos y a medida que el cálculo crece, va disminuyendo en cantidad a favor de otras composiciones minerales como el oxalato de calcio. En aquellos urolitos compuestos en los que fue posible el análisis mineral de cada capa, la estruvita estaba presente en cada una de ellas en las siguientes proporciones: núcleo: 62 %, piedra: 55 %, corteza: 30 % y cristales de superficie: 23 % [Oyafuso y cols., 2007].

En nuestro estudio, según la frecuencia de presentación, el tercer lugar lo ocupan los urolitos de urato amónico con un porcentaje de 5.8 %. Muchos autores coinciden en situarlos como los terceros más frecuentes. Según la literatura dicha frecuencia oscila entre el 5 y el 11 % [Bartges y cols., 1999; Case y cols., 1993; Hesse, 1990; Hesse y cols., 1986; Houston y cols., 2004; Ling y cols., 1998b; Oyafuso y cols., 1999; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Tomé y cols., 2009]. Nuestra cifra es muy similar a la encontrada en España y Portugal por el equipo de Vrabelova, 5.3 % [Vrabelova y cols., 2011], aunque hay que tener en cuenta que este grupo de investigadores incluía en el término “uratos” las sales del ácido úrico (urato de amonio, de potasio y de sodio) y nosotros nos referimos exclusivamente a urato amónico. Nos encontramos pues, en la media de nuestro continente.

En cuarta posición, según nuestros datos, están los urolitos de cistina con un porcentaje del 4 %. Las diferencias de frecuencia de presentación de cálculos de cistina entre los diferentes países son notables. En Europa, se ha recopilado un 13.14 %, pero los porcentajes en los diferentes países varían desde el 0 % de Noruega hasta el 11 % de Polonia o el 13.4 % de Alemania [Hesse y Neiger, 2009]. En España y Portugal, se ha encontrado un 3.2 % [Vrabelova y cols., 2011]. En Norte América son más raros: a) en Canadá se registró el 0.4 % [Picavet y cols., 2007], b) en USA el 2 % [Case y cols., 1992] y el 1 % [Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2000], c) en México se encontró un 0.2 % [Del Ángel Caraza, 2009] y fue achacado a que las razas que presentan cistinuria (las más afectadas son Bulldog Inglés, Pastores Australianos, Teckel, Mastín, Basset Hound, Terranova, Bull Terrier, Bulldog Francés y mestizos [Kerl, 2005]), no son particularmente habituales en ese país. No sucede lo mismo en Suramérica pues en Venezuela registraron un 6 % [Barboza-Mena y cols., 1995].

En el caso de los urolitos de fosfato cálcico: fosfato tricálcico, carbonato de apatita, hidroxapatita y brushita (fosfato cálcico dihidratado), hemos obtenido una frecuencia de presentación conjunta del 2.4 %. Las diferentes publicaciones han registrado una frecuencia que oscila entre el 0.4 % y el 4.3 %. Nuestro dato es similar al ofrecido en Canadá [Houston y cols., 2004] que es el 2.2 %, al reportado a partir de urolitos recopilados en toda Europa, que hablan del 2.7 % [Hesse y Neiger, 2009], y se acerca al 3 % publicado en España hace casi 30 años [Escolar, 1989]. Se aleja sin embargo del 0.4 % entre carbonato de apatita y brushita que habían citado hace una decena de años en el trabajo conjunto de nuestro país y Portugal [Vrabelova y cols., 2011].

Otro estudio que también comprendía diferentes países europeos fue el del equipo de Stevenson en el que el porcentaje de urolitos de fosfato cálcico fue el 0.5 % [Stevenson y cols., 2000] y que coincidía con el reportado en USA por el grupo de Osborne que mencionan el 0.5-0.6 % [Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2009a]. Valores menores a los que arrojan nuestros datos los encontramos también en Irlanda (1 %) [Jones y cols., 2001] y en la República Checa (1.5 %) [Sosnar y cols., 2005].

Se han citado valores sensiblemente mayores a los obtenidos por nosotros, tanto en Alemania, con cifras entre el 4.1 y el 4.3 % [Hesse y cols., 2002b] como en Venezuela, con un dato publicado de 6 % [Barboza-Mena y cols., 1995].

Fuera completamente de ese rango se encuentra el 28.2 % citado en un estudio en lengua alemana publicado en 1998 [Wenkel y cols., 1998].

Los urolitos de xantina son raros y en muchos estudios no tenemos datos epidemiológicos de esta composición química, ya que se encuentra incluida en las aquellas composiciones químicas derivadas del metabolismo de las purinas. En nuestro estudio encontramos un porcentaje de urolitos de xantina del 2 %, sensiblemente mayor al descrito en la literatura científica. En Alemania detectaron un 0.2 % entre 1984 y 2001 [Hesse y cols., 2002b], en Canadá un 0.05 % [Houston y cols., 2004] y en USA un 0.06 % [Ling y cols., 1998a; Ling y cols., 1998b; Osborne y cols., 2000]. Los únicos trabajos que reportan un dato superior, más cercano al registrado por nosotros, son el realizado en Portugal y el realizado conjuntamente en ese país y España que citaron, en ambos casos un 1.3 % [Tomé y cols., 2009; Vrabelova y cols., 2011].

En relación a este hallazgo cabe destacar que en España no existe obligación de sacrificio de animales diagnosticados de leishmaniasis y es frecuente su tratamiento con alopurinol. Este hecho ha provocado que en diferentes zonas la leishmaniasis sea considerada una patología endémica, como es el caso de la

cuenca mediterránea. El alopurinol es un análogo estructural de la base púrica natural hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico. El resultado de esta inhibición es la xantínuria que aumenta considerablemente la predisposición para la formación de urolitos de xantina. Por eso, algún grupo señala la posibilidad de que aparezcan en animales con xantínuria hereditaria y citan que la mayor parte de los urolitos con esta composición que han analizado en el Minnesota Urolith Center, en las diferentes series periódicas, procedían de animales que habían sido tratados con dosis variables de alopurinol por vía oral [Osborne y cols., 2009a].

En nuestro estudio no hemos detectado ningún urolito de silicato entre los más de 500 cálculos analizados procedentes de la especie canina. Los porcentajes existentes en la literatura normalmente son muy bajos y oscilan entre el 0.2-1 %. El otro estudio español (aunque conjunto con Portugal) habla de un 0.4 % de urolitos de silicato [Vrabelova y cols., 2011]. Se salen de la norma en México, donde se mencionan un 6.72 % [Del Ángel Caraza, 2009] e incluso un 13.3 % [Del Ángel-Caraza y cols., 2010] y en Kenia, que reporta un sorprendente 99 % [Brodey y cols., 1977]. Estos últimos sugieren que la alta prevalencia podría estar relacionada con el consumo de maíz no procesado, un ingrediente habitual en su dieta.

Para hablar de las siguientes composiciones debemos recordar que los urolitos que contienen al menos un 70 % de un solo mineral se denominan con el nombre de ese tipo de mineral, los urolitos que contienen menos del 70 % de un solo mineral y no poseen capas diferenciadas se denominan mixtos y aquellos urolitos que poseen capas de diferentes tipos de minerales se denominan compuestos [Osborne y cols., 1999c].

Nuestros resultados informan de la presencia de un 1 % de urolitos compuestos y de un 2.5 % de urolitos mixtos.

La mayoría de los estudios globales no separan los urolitos mixtos de los compuestos e incluyen a todos ellos en un apartado no especificado al lado de los urolitos de una composición concreta.

Si comparamos estos resultados con aquellos estudios en los que no se hizo la diferenciación entre urolitos mixtos y compuestos, observamos que nuestro dato es similar al mencionado en Nueva Zelanda, el 3.7 % [Jones y cols., 1998], superior al citado en Europa, el 1.3 % [Hesse y Neiger, 2009] y al de USA, el 1.9 % [Osborne y cols., 1999c], sin embargo es menor a los publicados por otros autores en Venezuela [Barboza-Mena y cols., 1995], en Canadá [Houston y cols., 2004], en República Checa [Sosnar y cols., 2001], en Irlanda [Jones y cols.,

2001], en Europa [Stevenson y cols., 2000] y en México [Del Ángel Caraza, 2009]. El porcentaje de los urolitos que poseen mezcla de minerales según estos estudios oscila entre el 6 y el 24 %.

Nuestro resultado de urolitos mixtos es similar al aportado en Brasil, el 2 % [Oyafuso y cols., 2007], y en USA, el 2.3 % [Osborne y cols., 2009a]. Es mayor al encontrado en España y Portugal, 1.4 % [Vrabelova y cols., 2011], pero es menor al reportado en Portugal, el 6 % [Tomé y cols., 2009], y en México, el 8.15 % [Del Ángel Caraza, 2009].

Nosotros hemos hallado un 1 % de urolitos compuestos, un porcentaje menor a todos los publicados: en México, el 2.84 % [Del Ángel Caraza, 2009], en Portugal, el 5.7 % [Tomé y cols., 2009], en USA, el 8.8 % [Osborne y cols., 2009a], y en Brasil, el 66.5 % [Oyafuso y cols., 2007]. Este último grupo de investigadores justifica el hallazgo de que los urolitos compuestos sean los más frecuentes en el hecho de que la intervención veterinaria en el manejo y tratamiento de los pacientes con urolitiasis favorece la aparición de capas con diferentes composiciones minerales en los cálculos.

En nuestro trabajo, en la especie felina, el 55.7 % del total de urolitos analizados son de estruvita, el 41.4 % son de oxalato de calcio, y un 2.9 % se trata de urolitos mixtos.

En los gatos, la mayoría de los urolitos están compuestos de fosfato amónico magnésico (estruvita) u oxalato cálcico habiéndose citado que el porcentaje de urolitos de estruvita y de oxalato en gatos ha cambiado en los últimos 20 años [Cannon y cols., 2007]; debe citarse que este grupo evidenciaba que los cálculos de estruvita en USA sobrepasaban ampliamente a los urolitos de oxalato antes de finales de la década de 1980.

Con datos de 1981 los urolitos de oxalato de calcio fueron diagnosticados en solo un 2 % del total de casos de urolitiasis felina del Centro de Urolitos de la Universidad de Minnesota (University of Minnesota Urolith Center), mientras la estruvita fue detectada en un 78 % [Osborne y cols., 2009a]. Sin embargo, a la mitad de la década de los 80, el porcentaje de urolitos de oxalato de calcio se incrementó espectacularmente en detrimento del porcentaje de urolitos de estruvita. En 2002, aproximadamente el 55 % de los urolitos felinos recibidos en el Centro de Urolitos de la Universidad de Minnesota eran de oxalato de calcio y solo un 33 % estaban compuestos por estruvita. El descenso observado en dicho periodo en la aparición de urolitos de estruvita asociado a un incremento recíproco en la aparición de urolitos de oxalato de calcio parece estar relacionado, según estos autores, con: a) el uso desmesurado de dietas diseñadas para disolver cálculos de estruvita, b) la modificación de las dietas

de prevención y mantenimiento para minimizar la cristaluria por estruvita, y c) la no realización de una evaluación correcta mediante radiografías y urianálisis del protocolo de tratamiento con dietas. En 2003, las tendencias de aparición de urolitos felinos comenzaron a cambiar de nuevo. La frecuencia de urolitos felinos de oxalato de calcio disminuyó hasta el 47 %, mientras la frecuencia de urolitos de estruvita se incrementó hasta el 42 %. Durante el 2004, el número de urolitos de estruvita (44.9 %) analizados en el citado Centro superaba ligeramente a los de oxalato de calcio (44.3 %). En 2005, el número de urolitos de estruvita (48.1 %) sobrepasaba ya claramente en frecuencia a los de oxalato de calcio (40.6 %). De 10093 urolitos analizados en el 2006 en ese Centro, 5001 (50 %) eran de estruvita y 3914 eran de oxalato de calcio (39 %). En 2007, de 11174 urolitos analizados, 5432 (49 %) eran de estruvita y 4553 (41 %) eran de oxalato de calcio. El descenso progresivo en la aparición de urolitos de oxalato de calcio puede estar asociado con la reformulación de las dietas de mantenimientos para adultos para minimizar los factores de riesgo de la cristaluria por oxalato de calcio, mejoras en las dietas como tratamiento de la urolitiasis por oxalato cálcico y el incremento en el uso de dichas dietas terapéuticas. El incremento en la frecuencia de aparición de urolitos de estruvita, en ese periodo, puede deberse a la relación recíproca entre algunos factores de riesgo en las dietas para cálculos de oxalato de calcio y de estruvita. Por ejemplo, las dietas que reducen la acidez urinaria y proporcionan una cantidad adecuada de magnesio reducen el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio, pero incrementan el riesgo de aparición de urolitos de estruvita.

En Europa, durante el periodo 1999-2001, había diferencias significativas entre los diferentes países. En el estudio que realizaron, los porcentajes de urolitos felinos de estruvita y de oxalato de calcio en cada país representado, fueron los siguientes (la primera cifra corresponde al porcentaje de casos de estruvita y la segunda a casos de oxalato cálcico): Suiza (35.2-58.3), Noruega (41.7-53.8), Alemania (57.3-40.2), Francia (58.8-29.4), Finlandia (71.7-18.8), Austria (73.2-17.1) e Italia (79.0-11.3) [Hesse y Neiger, 2009].

En Canadá se observó el mismo porcentaje de urolitos de estruvita que de oxalato de calcio [Houston y cols., 2003] mientras que en Hong Kong, Italia y Gran Bretaña, los urolitos de estruvita fueron los más frecuentes entre los años 1998 y 2000, seguidos por los de oxalato de calcio [Stevenson, 2001].

Entre los urolitos felinos descritos en la literatura, se citan, con menos frecuencia, los de urato amónico, cistina, sílice, xantina, fosfato cálcico, pirofosfato y sangre solidificada seca. Nosotros no hemos encontrado ningún representante de estas composiciones en nuestro trabajo, pero sí dos cálculos

(2.9 %) mixtos, que eran concretamente de proteína y fosfato cálcico y de estruvita y fosfato cálcico.

Se ha indicado que es frecuente observar fosfato cálcico en pequeña cantidad en cálculos de estruvita y oxalato de calcio [Houston y cols., 2003] y se han publicado porcentajes del 3.5 % de urolitos de fosfato cálcico en cualquiera de sus formas químicas en Europa [Hesse y Neiger, 2009] y entre el 0.8 y el 0.9 % en USA [Osborne y cols., 1996].

En gatos, los urolitos de fosfato de calcio están relacionados con procesos que predisponen a una hipercalciuria (hipercalcemias, exceso de vitamina D, acidosis sistémica, exceso de calcio en el alimento), enfermedades como el hiperparatiroidismo primario y trastornos que predisponen a hiperfosfaturia, como es el exceso de fosfato en la dieta; pero también pueden influir factores como un volumen de orina reducido o una orina muy alcalina [Osborne y cols., 1995a]. No tenemos datos para confirmar si la presencia de fosfato cálcico en los dos urolitos felinos mixtos de nuestro estudio está relacionada con estas circunstancias.

VII. Análisis individual según la composición química de los urolitos caninos

A continuación vamos analizar de manera separada los datos extraídos de aquellas composiciones químicas que estén representadas por un número de casos suficiente para hacer valoraciones globales y para que las conclusiones obtenidas sean representativas. Dichas composiciones son fosfato amónico magnésico (estruvita), oxalato de calcio, urato amónico y cistina.

VII.1. Estruvita

Tal y como hemos informado en el capítulo de resultados, los pacientes caninos que padecen más frecuentemente urolitiasis por estruvita son las hembras (64.8 %), siendo la ratio macho/hembra de 1/1.84 (figura 18). Coincidimos en esta afirmación con la mayoría de los autores, y nuestra cifra es casi la misma que se refleja en una reciente revisión, que cita un porcentaje en hembras del 65.7 % [Hesse y Neiger, 2009] y ligeramente superior al publicado previamente en nuestro país, 55.3 % [Vrabelova y cols., 2011].

Otros autores coinciden en esta mayoría de hembras pero ofrecen valores superiores al hallado por nosotros, por ejemplo un 76.8 % [Sosnar y cols., 2005], un 88.1 % [Ling y cols., 1998], más de un 85 % [Osborne y cols., 1999c] y un 70,54 % [Del Ángel Caraza, 2009].

Diferentes investigadores achacan esta predisposición racial a que las hembras poseen una uretra más corta y esto las predispone a las infecciones urinarias, las cuales están ligadas al padecimiento de urolitiasis por estruvita [Hesse y Neiger, 2009; Klausner y cols., 1981; Ling y cols., 1998a; Osborne y cols., 1999b].

Entre los trabajos que mencionan ratio hay dos [Del Ángel Caraza, 2009; Hesse y Neiger, 2009], que citan un valor hembra/macho de 1/0.49 y 1/0.42 respectivamente. En nuestro caso la ratio era de 1/0.54.

Los pacientes de nuestro estudio poseen edades que van desde los 3 meses hasta los quince años. La media de edad encontrada fue 6.46 ± 2.84 años. Esta cifra son similares a las reportadas por los grupos de Osborne, que señala una media de 6.0 ± 2.9 años [Osborne y cols., 1999c], y Sosnar que refiere una media de 5.8 para los machos y 6.4 años para las hembras [Sosnar y cols., 2001]. También coincidimos con la principal revisión sobre urolitiasis que sitúa la edad media en 7 años [Hesse y Neiger, 2009].

Casi no hay autores que refieran la mediana de edad. Nosotros la hemos encontrado en los 5 años, que coincide con la publicada por Del Ángel en su tesis doctoral [Del Ángel Caraza, 2009]. Cuando ampliamos el estudio hasta las tres edades más frecuentes coincidimos con este mismo autor y con los recopiladores [Hesse y Neiger, 2009] al citar los 5.6 y 7 años. De hecho, según nuestros hallazgos, algo más del 40 % de los pacientes con urolitiasis por estruvita estaban comprendidos en estas tres edades.

En nuestro estudio sobre la urolitiasis canina por estruvita están representadas 32 razas caninas diferentes, además del grupo denominado mestizos (tabla 5). Este hecho, unido a la gran variedad de razas que citan los diferentes autores, nos indica que cualquier raza puede padecer urolitiasis por estruvita. Sin embargo, según nuestros datos, el 50 % del total de casos caninos de urolitiasis por estruvita se encontraron en tres razas caninas: Yorkshire Terrier (24.07 %), Schnauzer Miniatura (17.28 %) y Shih Tzu (8.64 %). Estas razas también han sido citadas como predispuestas por otros autores [Hesse y Neiger, 2009; Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 1999b]. Estos tres grupos también citaron la predisposición racial del Caniche, Cocker Spaniel, Bichon Frisé y Lhasa Apso. De estas cuatro razas, las dos últimas no están representadas en nuestro trabajo, pero sí el Caniche y el Cocker Spaniel, que figuran en nuestro listado aunque no en un número elevado, ya que de los 216 urolitos caninos de estruvita hallados, cinco pertenecían a la raza Caniche y ocho a la Cocker Spaniel Inglés. Entre las razas en las que hemos detectado más de 5 casos, también se encuentran el Carlino (6.17 %) y el Bulldog Francés

(4.32 %), quizás debido a su gran popularidad como animales de compañía en nuestro país, como hemos citado anteriormente.

Creemos que es importante señalar que el grupo denominado mestizos supone el 25 % del total de casos diagnosticados de urolitiasis por estruvita, por lo que se trataría del grupo más numeroso y aunque no es posible considerarlo como otra raza, también es citado por el resto de autores como animales especialmente afectados [Del Ángel Caraza, 2009; Hesse y Neiger, 2009; Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 1999b].

Todas las razas que hemos citado como predispuestas pertenecen a perros de talla pequeña. Lo mismo ocurre con aquellas razas que han reportado los autores antes mencionados. Aunque la mayoría de estudios no hacen referencia a este hecho, es relevante informar que cuando excluimos aquellos animales mestizos, de raza y talla indeterminada, el 83.33 % de los perros que padecen urolitiasis por estruvita son de talla pequeña (figura 20). Dato que coincide con el aportado por el único autor que destaca este hallazgo [Del Ángel Caraza, 2009].

En la literatura la mayoría de los cálculos de esta composición se localizan en la vejiga, seguidos de uretra y vejiga simultáneamente y de uretra solo [Del Ángel Caraza, 2009; Hesse y Neiger, 2009; Ling y cols., 1998; Osborne y cols., 1999b]. Apenas hay descripciones de ubicación en otros lugares del tracto urinario. Nuestros resultados (figura 21) confirman lo que refiere la bibliografía y señalan que algo más de 8 de cada 10 cálculos (82.7 %) se sitúan en la vejiga. Sí debemos señalar, pero como hallazgo que no puede sino ser considerado anecdótico, que en una ocasión el urolito de estruvita analizado procedía del tracto urinario superior, concretamente de la pelvis renal.

VII.2. Oxalato de calcio

La urolitiasis canina por oxalato cálcico, según nuestro estudio, es padecida mayoritariamente por machos (80.5 %) (figura 22). Esta predisposición de género es defendida por todos los autores consultados aunque existen variaciones en el porcentaje de animales machos afectados, con valores citados del 71.5 % [Lulich y cols., 1999b], el 73.6 % [Del Ángel Caraza, 2009] o el 86 % [Hesse y Neiger, 2009].

De acuerdo con nuestros datos la ratio hembra/macho sería de 1/4.13. Entre los estudios que publican los valores de esta ratio algunos [Del Ángel Caraza, 2009; Houston y cols., 2004; Osborne y cols., 1999c] presentan una proporción de machos menor, con cifras, respectivamente de 1/2.8, 1/3 y 1/2.6, y otros

mayor [Hesse y Neiger, 2009; Sosnar y cols., 2005] con valores de 1/8.3 y 1/5.8 respectivamente.

La edad de nuestros pacientes caninos diagnosticados de urolitiasis por oxalato de calcio oscila entre uno y quince años. No hemos encontrado ningún cachorro entre los perros que padecían este tipo de urolitiasis y la edad media es de 8.19 ± 2.96 años. Edades medias de 8 años o más han sido frecuentes en la literatura consultada, así se han citado 8 años justos [Hesse y Neiger, 2009], 8.4 [Sosnar y cols., 2005] y 8.5 años [Lulich y cols., 1999b]. La mediana, en nuestro estudio, se sitúa en los 7 y 8 años de edad, seguidas de los 10 y 9 años a corta distancia (tabla 6). Encontramos gran similitud con el trabajo del grupo de Lulich [Lulich y cols., 1999b] y el texto recopilatorio [Hesse y Neiger, 2009] que también citan los 8.9 y 10 años como las edades en las que se concentran el mayor número de casos. En trabajo realizado en urolitos en México se reportó un mediana menor, 6 años de edad, pero no se incluía argumento alguno para justificar esta mayor juventud [Del Ángel Caraza, 2009].

Los urolitos de oxalato cálcico analizados en nuestro estudio pertenecen a 18 razas caninas diferentes y al grupo denominado mestizos. Si excluimos el grupo mestizos observamos que algo más de las dos terceras partes de los perros con urolitos de oxalato de calcio pertenecen a dos razas puras que son el Yorkshire Terrier (50.33 %) y el Schnauzer Mediano (18.95 %). La siguiente raza, el Bichón Maltés, apenas supera el 5 % (tabla 7).

Los animales de raza Schnauzer en los que encontramos urolitos de oxalato cálcico eran identificados todos como Schnauzer Mediano y no encontramos ningún cálculo en Schnauzer Miniatura. Es curioso que en el caso de los urolitos de estruvita la mayoría aparecían en los animales miniatura y solo en dos casos los perros fueron identificados como medianos. De cara a nuestra interpretación no es ningún problema toda vez que la Federación Cinológica Internacional (FCI), en su estándar de 18/04/2007, engloba ambos grupos de animales dentro de los de raza pequeña, aunque los pesos y altura a la cruz sean diferentes. Merece ser comentado que la FCI solo habla de Schnauzer, Schnauzer Miniatura y Schnauzer Gigante y nosotros hemos preferido mantener el nombre de Mediano, toda vez que era la denominación más utilizada entre los veterinarios que remitían muestras.

Tanto el Schnauzer, en este caso el miniatura, como el Yorkshire Terrier figuran en diversos estudios como razas predispuestas [Hesse y Neiger, 2009; Houston y cols., 2004; Lulich y cols., 1999b]. Estos autores también citan el Caniche, el Cocker Spaniel, el Shih Tzu, el Bichón Frisé y el Lhasa Apso. Estas razas están presentes también en nuestro trabajo, excepto el Cocker Spaniel, aunque con un número escaso de representantes. Todos los investigadores

coinciden en afirmar que los animales mestizos siempre están presentes y que la urolitiasis por oxalato cálcico puede darse en cualquier raza.

Es interesante resaltar que casi las tres cuartas partes (73.53 %) de los perros con urolitos de oxalato de calcio son de talla pequeña. El grupo de animales cruzados, denominado mestizos, de talla indeterminada, representa el 25 % y solamente un 1.47 % se trata de animales de talla grande (figura 24). Solo hemos encontrado dos trabajos en los que se hace mención expresa de la talla de los animales; en uno de ellos se publica que el 75.2 % de casos de urolitiasis por oxalato cálcico se dan en perros de talla pequeña [Del Ángel Caraza, 2009]; en el otro también se cita que la mayoría de los perros que padecían urolitiasis por oxalato de calcio eran de raza pequeña pero el porcentaje era solo del 51 % [Picavet y cols., 2007].

En nuestro estudio casi dos de cada tres (63.1 %) urolitos de oxalato de calcio estaban localizados en la vejiga urinaria, algo más de uno de cada cinco (21.7 %) se localizaron tanto en la vejiga urinaria como en la uretra y un 13.7 % fue hallado solamente en la uretra (figura 25). Varios autores coinciden en señalar la vejiga como principal localización [Hesse y Neiger, 2009; Ling y cols., 1998; Lulich y cols., 1999b]. Debido a la incidencia de los urolitos de oxalato de calcio en machos la obstrucción del tracto urinario bajo es frecuente, hasta el extremo de que se ha llegado a encontrar que en más del 50 % de los enfermos la uretra también está afectada [Lulich y cols., 1999b]. En nuestro caso no llegamos a esa cifra, pero sí hemos observado que la uretra, de forma aislada o simultáneamente con la vejiga, es una localización más frecuente que cuando hablamos de urolitiasis en general. Mientras que en nuestro estudio el tracto urinario superior es una localización registrada pero solo en un 1.5 % de los casos (un cálculo situado en la pelvis renal), porcentajes del 3 % ha sido previamente citados [Hesse y Neiger, 2009]. Sí resulta relevante señalar que a finales del siglo pasado afirmaron que el oxalato de calcio formó parte del 38 % de todos los nefrolitos de perros analizados (entre 1981 y 1997) [Lulich y cols., 1999b].

VII.3. Urato amónico

Del total de 517 urolitos caninos analizados en nuestro estudio, el 5.8 % (n = 30) eran de urato amónico. Nueve de cada 10 urolitos de urato amónico procedían de animales machos, siendo la ratio macho/hembra es de 1/0.1 (figura 26). Todos los estudios que hemos hallado en la literatura coinciden en que el porcentaje de machos afectados por urolitiasis por urato amónico está entre el 80 y el 90 % [Bartges y cols., 1999; Case y cols., 1993; Hesse, 1990; Hesse y cols., 2003; Hesse y Neiger, 2009; Houston y cols., 2004; Ling y cols., 1998; Picavet y cols., 2007; Sosnar y cols., 2005; Tomé y cols., 2009].

Actualmente se cree que el predominio de urolitos de urato amónico en perros machos se debe a las diferencias anatómicas que existen entre ambos sexos, pues dichos urolitos son generalmente redondeados y suelen poseer una superficie suave por lo que su padecimiento por las hembras puede ser asintomático [Hesse y cols., 2003; Hesse y Neiger., 2009].

Según nuestro trabajo la edad media del paciente diagnosticado de urolitiasis por urato amónico es 5.86 ± 3.09 años. En USA se halló una edad media de 4.5 años [Bartges y cols., 1999; Case y cols., 1993], en la República Checa se citaron 5.2 años [Sosnar y cols., 2005] y en la recopilación europea se publicaron 6.3 años [Hesse y Neiger, 2009]. Todos coincidimos que los perros con urolitos de urato amónico son, de media, más jóvenes que los que padecen urolitos de estruvita u oxalato cálcico. Habiéndose llegado a afirmar que el 76 % de los perros con cálculos de urato amónico tenían menos de 7 años de edad [Hesse y Neiger, 2009], y en ese mismo rango de edad nosotros hemos detectado un 80 % de nuestros casos (figura 27).

Mientras que en nuestro trabajo encontramos cifras ligeramente por debajo del 50 %, la literatura consultada atribuye a la raza Dálmata del 55 al 80 % de los cálculos de urato amónico. Los más bajos de esos valores, un 55.7 %, se observaron en Europa [Hesse y Neiger, 2009] mientras que los más elevados se identificaron en un área geográfica de este mismo continente, en la República Checa, donde se citó un 80.2 % [Sosnar y cols., 2005]; valores intermedios han sido citados en Canadá donde se publicó un 69.8 % [Houston y cols., 2004], en USA donde se reportó un 61 % [Osborne y cols., 1999c] y en Alemania donde hallaron un 69.7 % [Hesse y cols., 2002b].

Nosotros hemos encontrado que el Yorkshire Terrier es la segunda raza con mayor número de representantes (16.6 %). Otros autores, que también citan esta raza, encontraron porcentajes diferentes, el 9.9 % [Hesse y Neiger, 2009], el 8.8 % [Hesse y cols., 2002b], el 8.7 % [Sosnar y cols., 2005], el 5 % [Osborne y cols., 1999c] y el 2.8 % [Houston y cols., 2004].

Según nuestros datos la raza Bulldog Inglés, sigue al Dálmata y al Yorkshire Terrier con un 13.3 % de individuos con urolitos de urato amónico. Solo tres grupos de investigadores de los anteriormente citados coinciden con nosotros en la raza pero publican porcentajes menores: un 2.8 % [Hesse y Neiger, 2009], un 3.8 % [Houston y cols., 2004], y un 4 % [Osborne y cols., 1999b]. Bartges y cols. (1994) en un trabajo en el que se integra la aparición de este tipo de urolitos y los de cistina, señalan que la probabilidad de que los urolitos de perros de raza Bulldog sean de urato amónico es 7.9 veces mayor que en otras razas y también que la probabilidad de padecer este tipo de urolitiasis es 43 veces superior en el Bulldog que en ejemplares de otras razas.

Excepto un único trabajo [Osborne y cols., 1999c], todos coinciden en citar porcentajes de afectación de animales mestizos que oscilan entre el 1.6 y el 4.6 %. Nosotros hemos detectado un 13.3 %, pero hemos de recordar que un número elevado (23.6 %) del total de animales de nuestro estudio son mestizos.

Las publicaciones anteriormente citadas también coinciden en afirmar que el Shih Tzu y el Schnauzer se encuentran entre las razas con predisposición al padecimiento de este tipo de urolitiasis; en nuestro estudio hemos encontrado cálculos de urato amónico en dichas razas pero únicamente en un ejemplar de cada una.

En total hemos diagnosticado urolitos de urato amónico en siete razas diferentes, además de los animales mestizos (tabla 9). Un mayor número de razas afectadas aparecen en la recopilación europea, que encontró este tipo de cálculos en 44 razas diferentes [Hesse y Neiger, 2009], y en la publicación de USA, que los halló en 66 [Osborne y cols., 1999c].

La predisposición genética al padecimiento de la urolitiasis por urato amónico es conocida desde hace mucho tiempo en la raza Dálmata [Schaible, 1986]. Más recientemente se ha sugerido que los desórdenes genéticos en el metabolismo de las purinas pueden ocurrir en otras razas además de en la raza Dálmata y se ha demostrado que las mismas mutaciones del gen SLC2A9 presentes en el Dálmata causaban hiperuricemia e hiperuricosuria en perros que pertenecían a otras razas [Bannasch y cols., 2008].

La mayor parte de los urolitos de urato amónico se encontraron en la vejiga (51.7 %), seguida por la vejiga y la uretra simultáneamente (27.6 %) y por la uretra en solitario (17.2 %). Un 3.5 % (n = 1) fue hallado en la pelvis renal, lo que muestra que el tracto urinario bajo sigue siendo la localización más habitual de este tipo de cálculos (96.5 % en nuestro estudio) (figura 29). Los grupos de Bartges y Osborne han citado un porcentaje de urolitos de urato amónico localizado en el tracto urinario bajo (97 %) muy similar al hallado en nuestro trabajo [Bartges y cols., 1999; Osborne y cols., 2000].

VII.4. Cistina

De los 23 urolitos de cistina encontrados en nuestro estudio, todos menos uno procedían de animales machos, por lo que la ratio macho/hembra resultó superior a 1/0.05 (figura 30).

Hace más de cuarenta años se afirmaba que la urolitiasis canina por cistina aparecía en machos exclusivamente [Tsan y cols., 1972], pero la literatura posterior no ha confirmado tan restrictiva opinión. Un trabajo europeo realizado entre 1981 y el 2001 encontró un total de 1031 cálculos de cistina, de los cuales un 1 % (n = 11) procedían de hembras [Hesse y cols., 2002a]. En el trabajo de recopilación [Hesse y Neiger, 2009] se publicó un porcentaje del 1.3 % en este sexo, el mismo que el encontrado en el conjunto de España y Portugal [Vrabelova y cols., 2011]. Recientemente se ha publicado que el 98 % son machos y el 2 % hembras [Grauer, 2015]. Nuestro porcentaje de hembras afectadas por urolitiasis por cistina es mayor al reportado por estos investigadores pero dado el pequeño número de muestras, el hallazgo de una perra con este tipo de cálculo, supone en porcentaje duplicar prácticamente las cifras hasta ahora publicadas.

Los 23 perros con urolitiasis por cistina de nuestro estudio tenían entre 1 y 8 años, con una edad media de 4.09 ± 1.70 años y una mediana situada en 5 años (tabla 8).

A principios de este siglo se sugirió que la edad del paciente canino con urolitos de cistina oscila entre 3 meses y 14 años [Osborne y cols., 2000]. Posteriormente se limitó ese abanico de edades y se encontraron urolitos de cistina en perros de entre 3 y 8 años [Hoppe y cols., 2001]. Más recientemente se volvió a fijarla la edad en una horquilla entre 1 y 15 años de edad [Hesse y Neiger, 2009].

La edad media citada por el equipo de Osborne, $4,8 \pm 2,5$ años, es similar a la citada en nuestro trabajo [Osborne y cols., 2000]. Uno de los pocos trabajos que publica mediana de edad, cita los 4 años como la edad en la que diagnostican mayor número de casos, seguida de los 5 y 6 años [Hesse y Neiger, 2009].

Nosotros no hemos encontrado ningún urolito de cistina en animales menores de un año, lo cual coincide con casi todos los autores anteriormente citados, excepto el antes citado equipo de Osborne [Osborne y cols., 2000], que sí diagnosticaron urolitos de cistina en cachorros, pero solo en un 1 % de los casos.

Los urolitos de cistina analizados en nuestro estudio proceden de once razas puras diferentes y del grupo mestizos de animales cruzados (tabla 9). Casi la mitad de los urolitos fueron diagnosticados entre los individuos de las raza Bulldog Inglés (30.43 %) y Bulldog Francés (13.04 %). Hace algo más de veinte años también se citaban a los Bulldogs como razas predispuestas y se estimaba que la probabilidad de que los cálculos que se presentan en la raza Bulldog sean de cistina es 32.3 veces superior que en otras razas, así como que la

probabilidad de formación de urolitos de cistina en esta raza es 154.1 veces mayor que en otras [Bartges y cols., 1994]. Esta predisposición está posiblemente causada por la cistinuria hereditaria presente en los Bulldogs y que está ligada a los genes SLC3A1 y SLC7A9 [Dello y cols., 2002; Harnevik y cols., 2006]. En nuestro estudio el Chihuahua, el Pinscher Miniatura y los mestizos también están presentes con un porcentaje de 8.70 % cada uno. El grupo de Osborne también citó los Bulldogs como razas predispuestas, además del Mastín, Pastor Australiano, Chihuahua, Terranova, Pitt Bull, Teckel y mestizos [Osborne y cols., 1999d]. En el estudio conjunto de España y Portugal se señaló que los Bulldogs y los mestizos acumulaban más del 64 % de los urolitos de cistina diagnosticados [Vrabelova y cols., 2011].

La mayor parte de los perros de nuestro estudio con urolitos de cistina son de talla pequeña (87 %) (figura 32). Por tratarse de una raza popular en nuestra región y que aparece señalada en el estudio antes citado como predispuesta, merece un comentario el Mastín. En esta raza no hemos encontrado ningún caso de urolitiasis por cistina, es cierto que se trata de una raza que frecuentemente vive en la zona rural, atendida por veterinarios que realizan clínica ambulante, y no acude habitualmente a la clínica de pequeños animales, establecimientos de donde hemos obtenido nuestras muestras.

El 100 % de los urolitos de cistina diagnosticados estaban localizados en el tracto urinario inferior. El 45.4 % en la vejiga urinaria, el 36.4 % simultáneamente en la vejiga y en la uretra y el 18.2 % solamente en la uretra (figura 33). Se ha publicado que el 97 % de estos urolitos se ubican en las vías urinarias caudales y frecuentemente se asocian a obstrucción [Osborne y cols., 1999d]. La literatura cita la existencia de nefrolitos con esta composición en un porcentaje de 0.4 % [Osborne y cols., 1999c; Osborne y cols., 2000].

Para los principales revisores europeos [Hesse y Neiger, 2009] la raza Terranova tiene una alta frecuencia (40 %) de nefrolitos de cistina, probablemente relacionada con la bien conocida existencia de cistinuria hereditaria [Casal y cols., 1995]. Sin embargo, entre los urolitos de cistina analizados por nosotros ninguno procedía de animales de esta raza.

VIII. Análisis individual según la composición química de los urolitos felinos

En este trabajo presentamos el análisis de 70 urolitos de la especie felina de los cuales, 39 (55.7 %) eran de oxalato de calcio, 29 (41.4 %) eran de estruvita y 2 (2.9 %) eran mixtos (figura 34). A continuación discutiremos los resultados de los urolitos felinos de estruvita y de oxalato de calcio, ya que el número de urolitos mixtos no permite realizar un análisis individual representativo.

VIII.1. Estruvita

Los urolitos felinos de estruvita aparecieron, en nuestro estudio, mayoritariamente en hembras (figura 34), casi 2 de cada 3, lo que suponía una ratio macho/hembra de 1/1.8. Ratios en los que las hembras predominan han sido publicados en varias ocasiones: en USA tanto el grupo de Lekcharoensuk que señaló que las hembras suponían el 58 % [Lekcharoensuk y cols., 2000a], como el de Thumchai que reportó una ratio macho/hembra 1/1.5 [Thumchai y cols. 1996], aportan valores similares a los encontrados en Canadá, donde se citó una ratio macho/hembra 1/1.4 [Houston y cols., 2003]. En Europa, sin embargo existe un estudio [Hesse y Neiger, 2009], en el que se señala que el reparto es casi equitativo, pero con una ligera superioridad de los machos (52.6 %) frente a las hembras (47.4 %), lo que determina que el numerador de la ratio macho/hembra sea mayor que el denominador (1.1/1).

Mayor acuerdo aparece en relación con la edad de los gatos afectados. La mayoría de autores [Houston y cols., 2003; Lekcharoensuk y cols., 2001a; Stevenson, 2001] señalan que la edad media oscila entre los 5 y los 7 años, dato con el que coincidimos pues nuestros resultados muestran una edad media de padecimiento del trastorno de 5.42 ± 2.1 años (tabla 12). Debe señalarse sin embargo que la mediana en nuestro caso se situó en 7 años, pero no podemos discutir el dato pues no hemos encontrado trabajos en los que se aporte este dato. Quizá sea de interés resaltar que aproximadamente seis de cada diez casos (60.71 %) se encontraron entre los 4 y los siete años.

Las razas felinas más afectadas en nuestro continente son la Europea y la Persa (1119 y 449 casos respectivamente, de un total de 1797 gatos diagnosticados) [Hesse y Neiger, 2009]. Otras razas citadas con porcentajes bajos por estos autores son la Chartreux y la Siamés, mientras que las restantes las señalan de manera anecdótica. En nuestro trabajo la gran mayoría eran también gatos Europeos (71.4 %), seguidos a bastante distancia por los Persas (17.9 %).

La comparación con las cifras de los estudios americanos es más difícil pues las razas felinas no son equiparables a las que se encuentran en los hogares europeos. En USA se ha citado la preponderancia de las razas Persa, Himalaya y Siamés [Thumchai y cols., 1996]; estas mismas razas pero cambiando el orden, el primero es la Himalaya, aparecen en Canadá [Houston y cols., 2003]. Un caso un poco diferente es el trabajo del grupo de Lekcharoensuk en el que se concluyó que el mayor riesgo se encuentra en las razas Chartreux, “gatos pelicortos”, Himalaya y Ragdoll [Lekcharoensuk y cols., 2000a]. De todos modos, se debe recordar que como gato de compañía en nuestro país las razas más frecuentes son la Europea, la Persa y la Siamesa, aunque en los últimos

años se va apreciando el crecimiento de la presencia de algunas otras razas felinas.

En la literatura, la localización mayoritaria de los urolitos de estruvita es la vejiga urinaria, de manera que se ha llegado a señalar que casi un 90 % de ellos se encontraron en ella [Cannon y cols., 2007]. En nuestro estudio el porcentaje era muy similar (85.2 %) (figura 37). En aquel estudio, en torno al 10 % se situaban en la uretra y no se reportaba ningún caso en el tracto urinario superior. Nuestros datos revelaron casi un 4 % de localización simultánea en vejiga y uretra y algo más de un 7 % solo en la uretra. También encontramos un caso, probablemente anecdótico, en la pelvis renal.

VIII.2. Oxalato de calcio

Aunque se ha afirmado que no existe predisposición por sexo en la aparición de cálculos de oxalato de calcio en gatos y que machos y hembras están afectados por igual [Stevenson, 2001], la mayoría de autores han determinado una ligera predominancia de los machos sobre las hembras [Hesse y Neiger, 2009; Houston y cols., 2003; Kink y cols., 1995; Lekcharoensuk y cols., 2000a; Osborne y cols., 1995a; Thumchai, 1996], lo que coincidiría con nuestros hallazgos pues encontramos un 61.5 % en los machos y un 38.5 % en las hembras (figura 38).

La mayoría de los autores coinciden en que el padecimiento de urolitiasis felina por oxalato de calcio es más habitual en gatos geriátricos (mayores o iguales a siete años). El grupo de Osborne diagnosticó gatos con cálculos de oxalato de calcio que tenían entre 3 meses y 22 años y determinó que era más frecuente encontrar este tipo de urolitos a los siete años de edad [Osborne y cols., 1995a]. De la misma manera el equipo de Lekcharoensuk citó los 7.5 años como edad media y observó que el mayor número de casos clínicos se daba entre los 7 y los 10 años [Lekcharoensuk y cols., 2000a]. Stevenson (2001), en su tesis doctoral, determinó que la edad media de los gatos con cálculos de oxalato cálcico era 6.8 ± 3.8 años.

Otros autores consideran que los gatos tienen mayor probabilidad de padecer urolitiasis por oxalato de calcio a edades aún mayores, así el grupo de Thumchai diagnosticó el mayor número de casos entre los 10 y los 15 años [Thumchai y cols., 1996] y el equipo de Smith [Smith y cols., 2004] reportó una edad media de 10 ± 1.32 años, y justificó esta predisposición porque el pH urinario disminuye en los gatos con la edad.

Nuestros resultados se encontraron en una posición intermedia, pues encontramos casos entre los 4 meses y los 16 años, con una mediana situada en los 10 años pero una media de 8.38 ± 3.75 años (tabla 13).

Al igual que en el caso de la urolitiasis felina por estruvita, volvemos a coincidir con la principal revisión [Hesse y Neiger, 2009] cuando afirman que en Europa las razas con mayor predisposición a padecer urolitos de oxalato cálcico son la Europea y la Persa; en nuestro caso las cifras fueron del 66.6 % y del 15.4 % respectivamente (figura 40). Los dos autores antes citados señalan también al Chartreux como raza particularmente predispuesta; nosotros hemos encontrado igualmente cálculos de oxalato de calcio en dicha raza pero solo en una ocasión. En USA en dos publicaciones diferentes se citó que el riesgo de padecimiento de urolitiasis de oxalato de calcio en gatos es mayor en las razas Birmano, Persa e Himalaya [Kink y cols., 1995; Thumchai y cols., 1996]; nuevamente podemos decir que la raza Himalaya también está presente en nuestro trabajo pero con una representación muy baja ($n = 1$). En Canadá se observó que el oxalato cálcico era frecuente en las razas Himalaya, Persa y Siamés [Houston y cols., 2003]; de esta última raza no hay ningún representante en nuestro estudio.

El trabajo del grupo de Cannon reveló que casi el 90 % de los urolitos felinos de oxalato cálcico se localizan en tracto urinario inferior mientras que porcentajes cercanos al 10 % han sido hallados en el tracto urinario superior [Cannon y cols., 2007].

En la investigación del grupo encabezado por Osborne se observó que el incremento de la aparición de los urolitos de oxalato de calcio ha estado asociado con un aumento paralelo en la aparición de cálculos de oxalato de calcio en los riñones y en los uréteres, y se afirmó que el 70 % de los nefrourolitos analizados entre 1981 y 2003 en el Centro de Urolitos de la Universidad de Minnesota eran de oxalato de calcio [Osborne y cols., 2009a]. El equipo de Lekcharoensuk publicó que la frecuencia de casos diagnosticados de urolitiasis en el tracto urinario superior se ha incrementado 10 veces en los últimos 20 años [Lekcharoensuk y cols., 2005].

En nuestro estudio casi el 95 % de los urolitos felinos de oxalato cálcico estaban localizados en vejiga y/o uretra; solo en dos casos el urolito fue hallado en una localización distinta, como fue la pelvis renal, en una ocasión, y un uréter, en la otra (figura 41).

En conclusión, nuestros resultados no difieren de manera significativa de los publicados en otros países de nuestro entorno socioeconómico y respaldan la existencia de pequeñas variaciones geográficas.

En la especie canina, en España, en los primeros años del segundo decenio del siglo XX, observamos un ligero predominio de los cálculos de estruvita, respecto de los de oxalato cálcico, que invierte la tendencia observada a mediados del decenio anterior.

Conclusiones

En el periodo objeto de estudio, en España:

1. En la especie canina se han encontrado urolitos de estruvita, oxalato cálcico, urato amónico, cistina, xantina y fosfato cálcico. Los cálculos mixtos y compuestos fueron muy raros. La composición más frecuente fue la estruvita, seguida a corta distancia por el oxalato cálcico.
2. En la especie felina se han encontrado urolitos de oxalato cálcico, los más frecuentes, y estruvita. Apenas aparecieron cálculos mixtos.
3. Mayoritariamente, los urolitos caninos de estruvita aparecieron en hembras, entre los cinco y siete años de edad y en razas de talla pequeña, con preponderancia de la Yorkshire Terrier, la Schnauzer Miniatura y la Shih Tzu. En casi todos los casos los cálculos se ubicaban en la vejiga.
4. Los cálculos caninos de oxalato cálcico se identificaron sobre todo en machos, entre los siete y diez años de edad y en perros de razas pequeñas, con preponderancia de la Yorkshire Terrier y la Schnauzer Mediano. La ubicación mayoritaria fue la vejiga.
5. El urato amónico en los perros se asoció especialmente a machos, entre los cuatro y los siete años de edad y de la raza Dálmata. En alrededor de la mitad de los casos el cálculo se encontraba en la vejiga.
7. La cistina en la especie canina se presentó sobre todo en machos, de tres a cinco años de edad y en las razas Bulldog Inglés y Bulldog Francés.
8. Los urolitos felinos, tanto los de oxalato cálcico como los de estruvita, aparecieron mayoritariamente en la vejiga urinaria y en animales de raza Europea. Los de oxalato cálcico sobre todo en machos y sin un rango de edad preciso, pero con tendencia hacia edades avanzadas, mientras que los de estruvita sobre todo en hembras y de cuatro a siete años de edad.

Resumen

El conocimiento de la composición química de los cálculos es un paso decisivo para un adecuado manejo clínico de la urolitiasis tanto en los perros como en los gatos.

Aunque los componentes químicos generales de los cálculos de las vías urinarias en estas especies son bien conocidos y no demasiado numerosos, diferentes factores originan que las prevalencias varíen en dependencia de la zona geográfica afectada y del periodo de tiempo estudiado.

En nuestro país los datos más recientemente publicados respecto a la urolitiasis canina datan de hace casi 10 años y algo más antiguos sobre la urolitiasis felina.

El objetivo de este estudio ha sido conocer las principales características de interés epidemiológico de los urolitos caninos y felinos que han originado casos clínicos de urolitiasis en España en el periodo 2010-2013.

En este trabajo se han estudiado cálculos de 517 casos clínicos de perros y 70 de gatos. Las muestras procedían de toda España, tanto de la península como de las islas.

La composición química de todos los urolitos se determinó cuantitativamente mediante espectroscopía infrarroja. Veinte de los cálculos, representativos de las diferentes composiciones, fueron así mismo analizados mediante microscopía electrónica de barrido y microanálisis de rayos X.

En la especie canina el 42.3 % de los urolitos fueron de estruvita, el 39.6 % de oxalato cálcico, el 5.8 % de urato amónico, el 4 % de cistina, el 2 % de xantina, el 1.2 % de brushita y el 1.2 % de fosfato de calcio. Los cálculos mixtos representaron el 2 % y los compuestos el 1 %.

En conjunto: a) los machos fueron más afectados (61.7 %) que las hembras (38.3 %); b) además de los mestizos (23.6 %) las principales razas afectadas fueron la Yorkshire Terrier, la Schnauzer Miniatura y la Shih Tzu, que supusieron más del 50 % de las razas puras; c) la edad media del paciente canino con urolitiasis fue de 7.06 ± 3.04 años; y d) la mayoría de los cálculos aparecieron en la vejiga (70 %).

Los urolitos caninos de estruvita aparecieron mayoritariamente en hembras (64.8 %), entre los cinco y siete años de edad (40.6 %) y en razas de talla pequeña, con preponderancia de la Yorkshire Terrier, la Schnauzer Miniatura y la Shih Tzu (49.99 %).

Los cálculos caninos de oxalato cálcico se identificaron sobre todo en machos (80.5 %), entre los siete y diez años de edad (50.5 %) y en perros de razas pequeñas, con preponderancia de la Yorkshire Terrier y la Schnauzer Mediano (68.28 %).

El urato amónico en los perros se asoció especialmente a machos (90 %), entre los cuatro y los siete años de edad (56.66 %) y de la raza Dálmata (43.33 %). Solo en alrededor de la mitad de los casos (51.7 %) el cálculo se encontraba en la vejiga.

La cistina en la especie canina se presentó casi exclusivamente en machos (95.6 %), en su mayoría de tres a cinco años de edad (73.91 %) y de las razas Bulldog Inglés o Francés (43.47 %).

En la especie felina el 55.7 % eran de oxalato cálcico, el 41.4 % de estruvita y el 2.9 % mixtos.

En conjunto: a) machos y hembras fueron afectados en igual porcentaje; b) el 75 % de los animales de raza pura eran Europeos; c) la edad media del paciente felino de urolitiasis fue de 7.27 ± 3.55 años; y d) la mayoría de los urolitos se asentaban en la vejiga (79.1 %).

Los urolitos felinos de oxalato aparecieron sobre todo en machos (61.5 %), adultos de edad avanzada (con una media de 8.38 ± 3.75 años y una mediana de 10 años), raza Europea (66.6 %) y localizados en la vejiga (76.3 %).

Los urolitos felinos de estruvita predominaron en hembras (65.5 %) adultas de edad media (el 60.71 % tenían entre 4 y 7 años), raza Europea (71.4 %) y se situaron en la vejiga (85.2 %).

En general, nuestros resultados, tanto en la especie canina como en la felina, no difieren significativamente de los hallados en otros países de nuestro nivel de desarrollo y suponen una inversión de la tendencia observada en nuestro país en el decenio anterior en la especie canina, en el que los casos de urolitiasis por oxalato cálcico superaban a los de estruvita.

Summary

The knowledge of the chemical composition of calculi is a decisive step for the proper clinical management of the urolithiasis in dogs as well as cats.

Despite the general components of the uroliths in these species are well-known and not very numerous, different factors cause the prevalence to vary depending on the affected geographical area as well as on the time period under study.

The most recently published data regarding urolithiasis in our country are almost 10 years old in what regards dogs and even a bit more dated for cats.

The goal of this study was to know the main features of epidemiological interest for the canine and feline uroliths, originating urolithiasis clinical cases in Spain in the period 2010-2013.

517 clinical cases of calculi for dogs and 70 cases for cats have been studied. The samples came from all over peninsular Spain and the islands.

The chemical composition of the uroliths was quantitatively determined by infrared spectroscopy. Twenty of the calculi, representative of the different compositions, were also analysed via scanning electron microscopy and X-ray microanalysis.

In dogs, 42.3 % of the uroliths were formed by struvite, 39.6 % by calcium oxalate, 5.8 % by ammonium urate, 4 % by cystine, 2 % by xantine, 1.2 % by brushite and 1.2 % by calcium phosphate. The mixed reached 2 % and the compounds 1 %.

As a whole: a) males were more affected (61.7 %) than females (38.3 %); b) besides mixed breeds (23.6 %) the breeds more affected were Yorkshire Terrier, Miniature Schnauzer and Shih Tzu, representing more than 50 % of the pure breeds; c) the average age of the subjects was 7.06 ± 3.04 years; and d) most of the calculi appeared in the bladder (70 %).

The struvite uroliths in dogs appeared mainly in females (64.5 %), between five and seven years old (40.6 %) and in small size breeds, with a prevalence in Yorkshire Terrier, Miniature Schnauzer and Shih Tzu (49.99 %).

The calcium oxalate calculi in dogs were mainly identified in males (80.5 %), between seven and ten years old (50.5 %) and in small size breeds, with a preponderance of the Yorkshire Terrier and Mid-size Schnauzer (68.28 %).

Ammonium urate in dogs was mainly referred in males (90 %), between four and seven years old (56.66 %) and in Dalmatians (43.33 %). In just around half of the cases (51.7 %) the urolith was located in the bladder.

Cystine in dogs appeared mainly in males (95.6 %), most of them between three and five years old (73.91 %) from the English and French Bulldog breeds (43.47 %).

Regarding felines 55.7 % were calcium oxalate, 41.4 % struvite and 2.9 % mixed.

Overall: a) male and females were affected in the same rate; b) 75 % of pure breed animals were European; c) the average age of the urolithiasis feline patients was 7.27 ± 3.55 years; and d) most of the uroliths were found in the bladder (79.1 %).

The oxalate feline uroliths appeared mainly in adult males of an advanced age (61.5 %), (average of 8.38 ± 3.75 years and a median of 10 years), European breed (66.6 %) and located in the bladder (76.3 %).

The struvite feline uroliths were predominant in middle-aged, adult females (65.5 %), between 4 and 7 years old (60.71 %), European breed (71.4 %) and located in the bladder (85.2 %).

Overall, our results, in the canine as well as in the feline species, are not significantly different from those found in other countries with a similar level of development and imply an inversion in the tendency observed in our country in the previous decade for the canine species, in which the cases of urolithiasis by calcium oxalate were superior to those of struvite.

Bibliografía

Adams LG, Syme HM. Canine lower urinary tract diseases. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine. 6th ed. St Louis: Elsevier-Saunders; 2005. p. 1850-1874.

Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. Journal of American Veterinary Medical Association. 1995;227:565-569.

Aldrich J, Ling GV, Ruby AL, Johnson DL, Franti CE. Silica-containing urinary calculi in dogs (1981-1993). Journal of Veterinary Internal Medicine. 1997;11:288-295.

Allen T, Kruger J. Feline lower urinary tract disease. En: Hand DS, Thatcher CD, Remillard RL, Rodebush P, editors. Small Animal Clinical Nutrition. Topeka: Mark Morris; 2000. p. 689-723.

Appel SL, Lefebvre SL, Houston DM, Holmberg DL, Stone JE, Moore AE, Weese JS. Evaluation of risk factors associated with suture-nidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases (1999-2006). Journal of American Veterinary Medical Association. 2008;233(12):1889-1895.

AVMA [internet]. AVMA Senior Pet Care (FAQ). Schaumburg: American Veterinary Medical Association, 2009 [consultado 14/10/2015]. Disponible en <https://www.avma.org/public/PetCare/Pages/Caring-for-an-Older-Pet-FAQs.aspx?PF=1>.

Bailiff NL, Westropp JL, Jang SS, Ling GV. Corynebacterium urealyticum urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996-2003). Journal of American Veterinary Medical Association. 2005;226(10):1676-1680.

Bangash K, Shigri F, Jamal A, Anwar K. Spectrum of Renal Stones Composition: Chemical Analysis of Renal Stones. International Journal of Pathology. 2011;9(2):63-66.

Bannasch D, Henthorn PS. Changing paradigms in diagnosis of inherited defect associated with urolithiasis. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. 2008;39: 111-125.

Bannasch DL, Ling CV, Bea J, Famula TR. Inheritance of urinary calculi in the Dalmatian. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2004;18(4):483-7.

Bannasch D, Safra N, Young A, Karmi N, Schaible RS, Ling GV. Mutations in the SLC2A9 gene cause hyperuricosuria and hyperuricemia in the dog. PLOS Genetics. 2008;4(11):e1000246.

Barboza-Mena G, Villalobos-Urdaneta A, Mateu L. Evaluación de la composición mineral de los cálculos urinarios que afectan a perros y gatos mediante el uso del análisis cristalográfico por el patrón de difracción de rayos X. *Revista Científica FCVLUZ*. 1995;1:11-17.

Bartges JW. Update: Management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2004;34(4):969-987.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK. Canine urate urolithiasis: etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999;29(1):161-191.

Bartges JW, Osborne CA, Lulich JP, Unger LK, Koehler LA, Bird KA, Clinton CW, Davenport MP. Prevalence of cystine and urate uroliths in bulldogs and urate uroliths in dalmatians. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1994;204(12):1914-8.

Bartges JW, Osborne CA, Polzin DJ. Recurrent sterile struvite urocystolithiasis in three related cocker spaniel. *Journal of American Animal Hospital Association*. 1992;28:459-469.

Basanti JA, Finco DR, Shotts EB, Blue J, Ross L. Feline Urologic syndrome: further investigation into therapy. *Journal of American Animal Hospital Association*. 1982;18:387-390.

Beaufays JP, Bouche R, Boistelle R. Lithogénèse oxalo-calcique: cristallisation en présence d'urine de sujets sains. *Néphrologie*. 1995;16(4):325-331.

Bende B, Nemeth T. High prevalence of urate urolithiosis in the russian black terrier. *Veterinary Record*. 2004;155(8):239-240.

Benedict SR. Uric Acid in its relation to metabolism. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1916;11:1-15.

Biourge V. Urine dilution: A key factor on the prevention of estruvite and calcium oxalate uroliths. *Veterinary Focus*. 2007;17:41-43.

Boistelle R, Abbona F, Berland Y, Granvullemin M, Olmer M. Les domaines de nucléation du phosphate ammoniacomagnésien dans des urines stériles, alcalines ou acides. *Néphrologie*. 1984;5(5):217-221. Citado en: Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Unger LK, Thumchai R, Koehler LA, Bird KA, Felice LJ. Canine and feline urolithiasis: Relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. En: Osborne CA, Finco DR, editors. *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995b. p. 798-888.

- Borghesi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *New England Journal of Medicine*. 2002;346:77-84.
- Bovée KC. Canine cystine urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1986;16(2):211-215.
- Bovée KC. Urolithiasis. En: Bovée. *Canine nephrology*. Pennsylvania: Harwall; 1984. P. 355-379.
- Bowyer RC, McCulloch RK, Brockis JG, Ryan GD. Factors affecting the solubility of ammonium acid urate. *Veterinary Journal*. 1979;95:17-22.
- Brodey RS, Thomson R, Sayer P, Eugster B. Silicate renal calculi en Kenyan dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 1977;18(8):523-528.
- Brown NO, Parks JL, Greene RW. Canine urolithiasis: retrospective analysis of 438 cases. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1977;170: 414-418.
- Buffington CA, Chew DJ. Intermittent alkaline urine in a cat fed and acidifying diet. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1996;209:103-104.
- Buffington CA, Rogers QR, Morris JG. Effect of diet on struvite activity product in feline urine. *American Journal of Veterinary Research*. 1990;151: 2025-2030.
- Buffington CA, Rogers QR, Morris JG, Cook NE. Feline struvite urolithiasis: magnesium effect depends on urinary pH. *Feline Practice*. 1985;15:29-33.
- Bunkholder WJ, Toll WP. Obesity. En: Hand DS, Thatcher CD, Remillard RL, Rodebush P, editors. *Small Animal Clinical Nutrition*. Topeka: Mark Morris; 2000. p. 401-428.
- Cabrera-Morales CM. Cistinuria: diagnóstico y aproximación terapéutica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2011;34(3):453-461.
- Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, Kass PH. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2007;231:570-576.
- Caporali EH, Phillips H, Underwood L, Selmic LE. Risk factors for urolithiasis in dogs with congenital extrahepatic portosystemic shunts: 95 cases (1999-2013) *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2015;246(5):530-536.
- Carmona P, Bellanato J, Escolar E. Infrared and Raman spectroscopy of urinary calculi: A review. *Biospectroscopy*. 1997;3(5):331-346.

Carvalho M, Lulich JP, Osborne CA, Nakagawa Y. Defective urinary crystallization inhibition and urinary stones formation. *International Brazilian Journal of Urology*. 2006;32:342-348.

Carvalho M, Lulich JP, Osborne CA, Nakagawa Y. Role of urinary inhibitors of crystallization in uric acid nephrolithiasis: Dalmatian dog model. *Urology*. 2003;62:566-570.

Casal ML, Giger U, Bovee KC, Patterson DF. Inheritance of cystinuria and renal defect in Newfoundlands. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1995;207:1585-1589.

Case LC, Ling GV, Ruby AL, Johnson DL, Franti CE, Stevens E. Cystine-containing urinary calculi in dogs: 102 cases (1981-1989). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1992;201:129-133.

Case LC, Ling GV, Ruby AL, Johnson DL, Franti CE, Stevens E. Urolithiasis in Dalmatians: 275 cases(1981-1990). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1993;203: 96-100.

Cavana P, Zanatta R, Nebbia P, Miniscalco B, Vittone V, Zanoni MG, Serra R, Farca AM. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in a cat with urethral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008;10(3):269-273.

Ching SV, Fettman Mj, Hamar DW, Nagode LA, Smith KR. The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. *Journal of Nutrition*. 1989;119:902-915.

Cloutier J, Villa L, Traxer O, Daudon M. Kidney stone analysis: "Give me your stone, I will tell you who you are!". *World Journal of Urology*. 2015;33(2):157-169.

Daudon M, Réveillaud RJ. Whewellite et weddellite: vers des étiopathogénies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. *Nephrologie*. 1984; 5:195-201.

Del Ángel Caraza J. Estudio epidemiológico de la urolitiasis canina en México [tesis]. León: Universidad de León; 2009.

Del Ángel Caraza J, Chávez Moreno OF, Pérez García CC. Diagnóstico y manejo general del paciente con urolitiasis. *Revista de la Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios de Pequeñas Especies*. 2007;18(1):17-22.

Del Ángel-Caraza J, Diez-Prieto I, Pérez-García CC, García-Rodríguez MB. Composition of lower urinary tract stones in canines in Mexico City. *Urological Research* 2010;38(3):201-204.

Del Ángel-Caraza J, Perez-García CC, Bende B, Diez-Prieto I, García-Rodríguez B. Mouse barley awn (*Hordeum murinum*) migration induced cystolithiasis in 2 male dogs. *Canadian Veterinary Journal*. 2011;52:67-69.

Del Ángel-Caraza J, Pérez-García CC, Quijano-Hernández IA, Mendoza-López CI, Diez-Prieto I, Martínez-Castañeda JS. Xantínuria: una causa rara de urolitiasis en el gato. *Veterinaria Mexico* 2012;43(4):317-325.

Dello SI, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Riccibarbini V, De Sanctis L, Ponzone A, Galluci M, Bisceglia L, Zelante L, JimenezVidal L, Font M, Zorzano A, Rousaud F, Nunes V, Gasparini P, Palacin M, Rizzoni G. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *Journal of American Society of Nephrology*. 2002;13:2547-255.

DiBartola SP, Buffington CA, Chew DJ, Mc Loughlin MA, Sparks RA. Development of chronic renal disease in cats fed and commercial diet. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1993;202:744-751.

DiBartola SP, Chew DJ, Horton ML. Cystinuria in a cat. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1991;198(1): 102-104.

Ehrhart LA, McCullagh KG. Silica urolithiasis in a dog fed an atherogenic diet. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*.1973;143:131-132.

Escolar E. Urolitiasis canina. Estudio analítico y estructural de cálculos urinarios [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1989.

Escolar E, Bellanato J, Medina JA. Structure and composition of canine urinary calculi. *Research in Veterinary Science*. 1990;49(3):327-333.

Escolar E, Bellanato J. Analysis of feline urinary calculi and urethral plugs by infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Veterinary Record*. 2003;152(20):625-628.

Escolar E, Bellanato J. Spectroscopic and Ultrastructural Comparative Study of Cystine Calculi in Humans and Dogs. *Biospectroscopy*.1999;5:237-242.

Estepa L, Daudon M. Contribution of Fournier transform infrared spectroscopy to the identifications of urinary stones and kidney crystal deposits. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992;201:111-113.

Feldman E, Hoar B, Pollard R, Nelson R. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987-2004). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2005;227:756-765.

Finco DR, Rosin E, Johnson KH. Canine urolithiasis: a review of 133 clinical and 23 necropsy cases. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1970;157:1225-1228.

Fleischhacker S, Horstmann C, Hartmann K, Schubert S, Dorsch R. Carbonate apatite nephrolithiasis associated with *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in a dog. *Australian Veterinary Journal*. 2014;92(5):161-165.

Forterre S, Raila J, Kohn B, Brunnberg L, Schweigert FJ. Protein profiling of organic stones matrix and urine from dogs with urolithiasis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2006;90:192-199.

Franti CE, Ling GV, Ruby AL, Johnson DL. Urolithiasis in dogs V: Regional comparisons of breed, age, sex, anatomic location, and mineral type of calculus. *American Journal of Veterinary Research*. 1999;60(1):29-42.

Geider S, Dussol B, Nitsche S, Veessler S, Berthézène P, Dupuy P, Astier JP, Boistelle R, Berland Y, Dagorn JC, Verdier JM. Calcium carbonate crystals promote calcium oxalate crystallization by heterogeneous or epitaxial nucleation: possible involvement in the control of urinary lithogenesis. *Calcified Tissue International*. 1996;59(1):33-37.

Gerber B, Boretti FS, Kley S, Luluha P, Müller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Flückiger M, Glaus T, Reusch CE. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*. 2005;46: 571-577.

Grases F, Masarova L, Sohnel O, Costa-Bauza A. Agglomeration of calcium oxalate monohydrate in synthetic urine. *British Journal of Urology*. 1992;70(3):240-246.

Grauer GF. Silica urolithiasis. *Clinicians Brief*. 2015;March:89-90.

Greco DS, Watters JW. The physical examination and radiography. En: Hoskins JD, editor. *Veterinary pediatrics: dogs and cats from birth to six months*. Philadelphia: Saunders; 1990. p. 1-17.

Harnevik L, Hoppe A, Sonderkvist R. SLC7A9 cDNA cloning and mutational analysis of SLC3A1 in canine cystinuria. *Mammalian Genome*. 2006;17:769-776.

Hess B, Nakagawa Y, Coe FL. Inhibition of calcium oxalate monohydrate crystal aggregation by urine proteins. *American Journal of Physiology*. 1989;257(1 Pt 2):99-106.

Hess RS, Kass PH, Ward RC. Association between hyperadrenocorticism and development of calcium containing uroliths in dogs with urolithiasis. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1998;212:1889-1891.

Hesse A. Canina urolithiasis: epidemiological data and findings from analysis of urinary calculi. *Journal of Small Animal Practice*. 1990;31:599-604.

Hesse A, Berg W, Schneider HJ, Hienzsch E. A contribution to the formation mechanism of calcium oxalate urinary calculi. II. In vitro experiments concerning the theory of Whewellite to Weddellite urinary calculi. *Urological Research*. 1976;4:157-160.

Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken R. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1976 vs.2000. *European Urology*. 2003;44:709-713.

Hesse A, Frenk M, Wolters M, Laube N. The changing incidence of calcium oxalate stones in cats. En: Rodgers AL, Hibbert BE, Hess B, Kahn SR, Premiger GM, editors. *Urolithiasis*. Cape Town: University of Cape Town; 2000. p. 815-817.

Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2005;43: 298-303.

Hesse A, Neiger R. *Urinary Stones in Small Animal Medicine. A Colour Handbook*. London: Manson Publishing; 2009.

Hesse A, Sanders G. A survey of urolithiasis in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 1985;26:465-476.

Hesse A, Sanders G. *Atlas of Infrared Spectra for the Analysis of Urinary Concrements*. Stuttgart: Thieme; 1988.

Hesse A, Sanders G, Leusmann DB. Analysis of canine urinary stones using infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Scanning Electron Microscopy*. 1986; (Pt 4):1705-1712. Citado en: Hesse A, Neiger R. *Urinary Stones in Small Animal Medicine. A Colour Handbook*. London: Manson Publishing; 2009.

Hesse A, Schneider A, Steffes HJ. Urolithiasis bei der Katze, Steinanalysen ermöglichen Prophylaxe. *Kleintier Konkret*. 2002a;5:25-28. Citado en: Hesse A, Neiger R. *Urinary Stones in Small Animal Medicine. A Colour Handbook*. London: Manson Publishing; 2009.

Hesse A, Schneider A, Steffes HJ. Urolithiasis beim Hund, Therapie und Prophylaxe. *Kleintier Konkret*. 2002b;5:9-13. Citado en: Hesse A, Neiger R. *Urinary Stones in Small Animal Medicine. A Colour Handbook*. London: Manson Publishing; 2009.

Hesse A, Steffes HJ, Graf C. Pathogenetic factors of urinary stone formation in animals. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 1998;80:108-119.

Hicking W, Hesse A, Vahlensieck W. Investigation with polarizing microscopy for the classification of urinary stones of humans and dogs. En: Smith LH, Robertson WG, Finlayson B, editors. Urolithiasis Clinical and Basic Research. Nueva York: Plenum Press.; 1981. p. 901-906.

Hidalgo A, Carmona P, Bellanato J, Santos M, García Ramos J.V, Cifuentes Delatte L. Análisis de cálculos urinarios por Espectroscopía Infrarroja y Raman. Madrid: CSIC, Instituto de Óptica Daza Valdés; 1983.

Hoppe A, Denneberg T. Cystinuria in the dog: Clinical studies during 14 years of medical treatment. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2001;15(4):361-367.

Hoppe A, Denneberg T, Jeppsson JO, Kagedal B. Urinary excretion of amino acid in normal and cystinuric dogs. British Veterinary Journal. 1993;149:253-268.

Houston DM. Epidemiology of feline urolithiasis. Veterinary Focus 2007;17(1):4-9.

Houston DM, Eaglesome H. Unusual case of foreign body-induced struvite urolithiasis in a dog. Canadian Veterinary Journal. 1999;40(2):125-126.

Houston DM, Elliott DA. Tratamiento nutricional de las patologías del tracto urinario inferior en el gato. En: Pibot P, Biourge V, Elliott D. Enciclopedia de la nutrición clínica felina. Aimargues: Royal Canin; 2009. p. 285-317.

Houston DM, Moore AE. Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. Canadian Veterinary Journal. 2009;50(12): 1263-1268.

Houston DM, Moore AE, Favrin MG, Hoff B. Canine urolithiasis: A look at over 16000 urolith submissions to the canadian veterinary urolith centre from february 1998 to april 2003. Canadian Veterinary Journal. 2004;45(3):225-230.

Houston DM, Moore AE, Favrin MG, Hoff B. Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. Canadian Veterinary Journal. 2003;44: 974-777

Ichiyanagi O, Nakada T, Ishigooka M, Hayami S, Sanjo Y, Kubota Y, Nakashima K, Sakai H, Kuwahara M. Pure silicate fragment in a recurrent stone former of calcium oxalate. Urologia Internationalis. 1997;58:192-196.

Jackson OF, Jones DM. Cystin calculi in a Caracal Lynx (*Felis caracal*). Journal of Comparative Pathology. 1979;89:39-42.

Jansen JH, Arnesen K. Oxalate nephropathy in a tibetan spaniel litter. A probable case of primary hyperoxaluria. Journal of Comparative Pathology. 1990;103(1):79-84.

Jonassen JA, Kohjimoto Y, Scheid CR, Schmidt M. Oxalate toxicity in renal cells. *Urological Research*. 2005;33(5):329-39.

Johnson CA, Armstrong PJ, Haupmann JG. Congenital portosystemic shunts in dogs: 46 cases (1979-1986). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1987;19:1478-1483.

Jones BR, Kirkman JH, Hogan J, Holmes S. Analysis of uroliths from cats and dogs in New Zealand, 1993-96. *New Zealand Veterinary Journal*. 1998;46:233-236.

Jones BR, Omodo-Eluk AJ, Larkin H, Rogers KD, Sperrin M. Canine uroliths: Analysis of uroliths from dogs in Ireland. *Irish Veterinary Journal*. 2001;54(12):629-632.

Jones BR, Sanson RL, Morris RS. Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *New Zealand Veterinary Journal*. 1997;45: 100-108.

Kallfelz FA, Bresser JD, Wallace RJ. Urethral obstruction in random source and SPF male cats induced by high levels of dietary magnesium and phosphorus. *Feline Practice*. 1980;10:25-35.

Kaspar LV, Poole CM, Norris WP. Incidence of estruvite urinary calculi in two ancestral lines of beagle. *Laboratory Animal Science*. 1978;28:545-550.

Kerl AE. Renal tubular disease. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis: Elsevier-Saunders; 2005. p. 1824-1828.

Kidder DE, Chivers PR. Xanthine calculi in a dog. *Veterinary Record*. 1968;83:228-229.

Kink CA, Ling G, Franti CA, Scarlet JM. Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1995;207:1429-1434.

Klausner JS, Osborne CA, Griffith DP. Canine struvite urolithiasis. *American Journal of Pathology*. 1981;102(3):457-8.

Klausner JS, Osborne CA, O'Leary TP, Muscoplat CM, Griffith DP. Experimental induction of struvite uroliths in miniature schnauzer and beagle dogs. *Investigative Urology*. 1980;18(2):127-132.

Koehler LA, Osborne CA, Buettner MT, Lulich JP, Behnke R. Canine uroliths: frequently asked questions and their answers. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2009;39(1):161-181.

Krook L, Arwedson G. On urolithiasis in the dog. *Nordisk Veterinary Medicine*. 1956;8:65-72. Citado en: Kučera J, Bulková T, Rychlá R, Jahn P. Bilateral xanthine nephrolithiasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1997;38:302-305.

Kruger JM, Osborne CA. Etiopathogenesis of uric acid and ammonium urate uroliths in non-dalmatian dogs. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1986;16(1):87-126.

Kruger JM, Osborne CA, Goyal SM, Wickstrom SL, Johnston GR, Fletcher TF, Brown PA. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1991;199: 211-216.

Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Canine calcium phosphate uroliths. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999;29:141-159.

Kučera J, Bulková T, Rychlá R, Jahn P. Bilateral xanthine nephrolithiasis in a dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1997;38:302-305.

Labato MA. Managing urolithiasis in cats. *Veterinary Medicine*. 2001;96: 708-718.

Lagergren C. Development of silica calculi after oral administration of magnesium trisilicate. *Journal of Urology*. 1962;87:994-996.

Lee HP, Leong D, Heng CT. Characterization of kidney stones using thermogravimetric analysis with electron dispersive spectroscopy. *Urological Research*. 2012;40(3):197-204.

Legendre AM. Silica urolithiasis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1976;168:418-419.

Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Koehler LA, Ulrich LK, Carpenter KA, Swanson LL. Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2000a;217: 520-525.

Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Pusoonthornthum R, Allen TA, Koehler LA, Ulrich LK, Carpenter KA, Swanson LL. Patient and environmental factor associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2000b. 217:515-519.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2001a;218: 1429-1435.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Albanan H, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL, Pederson LA. Trends in the frequency of calcium oxalate

uroliths in the upper urinary tract of cats. *Journal of American Animal Hospital Association*. 2005;41:39-46.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoonthornthum R, Kirk CA, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2001b;219: 1228-1237.

Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP, Pusoonthornthum R, Kirk CA, Ulrich LK, Koehler LA, Carpenter KA, Swanson LL. Associations between dietary factor in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2002;63:163-169.

Levy JK, Bunch SE, Komtebedde J. Derivaciones vasculares portosistémicas felinas. En: Bonagura JD, Kirk RW, editores. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales XII*. México: McGraw-Hill Interamericana; 1997. p. 800-806.

Lewis LD, Morris ML. Feline urologic syndrome: causes and clinical management. *Veterinary Medicine*. 1984;79:323-337.

Ling CV. Urinary stones disease. En: Ling CV. *Lower urinary tract diseases in dogs and cats: diagnosis, medical management, prevention*. St. Louis: Mosby; 1995. p. 143-177.

Ling CV, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL, Thurmond MC. Urolithiasis in dogs. I: Mineral prevalence and interrelations of mineral composition, age, and sex. *American Journal of Veterinary Research*. 1998;59(5):624-629.

Ling CV, Thurmond MC, Choi YK, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. Changes in proportion of canine urinary calculi composed of calcium oxalate on struvite in specimens analyzed from 1981 through 2001. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2003;17:817-823.

Ling GV, Franti CE, Johnson B. Urolithiasis in dogs III: Breed Prevalence of Urinary tract infection, age, sex, and mineral composition. *American Journal of Veterinary Research*. 1998a;59:643-649.

Ling GV, Franti CE, Ruby AL, Johnson DL. Urolithiasis in dogs II: Breed Prevalence and interrelations of breed, sex, age and mineral composition. *American Journal of Veterinary Research*. 1998b;59:630-642.

Ling GV, Ruby AL, Harrold DR, Johnson DL. Xanthine-containing urinary calculi in dog given allopurinol. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1991;198:1935-1940.

Ling GV, Sorenson JL. Management and Prevention of Urate Urolithiasis. En: Kirk RW; Bonagura JD, editors. Current Veterinary Therapy XII: Small animal Practice. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 985-989.

López López C. Análisis de cálculos urinarios por métodos térmicos: Su dinámica. [tesis]. Granada: Universidad de Granada; 1986. Disponible en: <http://www.cervantesvirtual.com/obra/analisis-de-calculos-urinarios-por-metodos-termicos-su-dinamica--0/ff06cc72-82b1-11df-acc7-002185ce6064.pdf>.

Lukschander N, Then C, Hosgood G, Gabler C, Biourge V. Dietary NaCl does not affect blood pressure in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004;18:463-467.

Lulich JP, Osborne CA. Catheter assisted retrieval of urocistoliths from dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992;201:111-113.

Lulich JP, Osborne CA. Management of urocystoliths by voiding urohydropropulsion. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1996a;26(3):629-637.

Lulich JP, Osborne CA. Overview of diagnosis of feline lower urinary tract disorders. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1996b;26:339-352.

Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Allen TA, Nakagawa Y. Canine calcium oxalate urolithiasis. Case-based applications of therapeutic principles. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999a;29(1):123-139.

Lulich JP, Osborne CA, Nagode LA, Polzin DJ, Parke ML. Evaluation of urine and serum metabolites in miniature Schnauzers with calcium oxalate urolithiasis. *American Journal of Veterinary Research*. 1991a;52:1583-1590.

Lulich JP, Osborne CA, Thumchai R, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL, Nakagawa Y. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths. Identifying risk factors. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999b;29(1):113, 22, xi.

Lulich JP, Osborne CA, Ungen LK, Sanna J, Clinton CW, Davenport MR. Prevalence of calcium oxalate uroliths in miniature Schnauzers. *American Journal of Veterinary Research*. 1991b;52:1579-1582.

Manning RA, Blaney BJ. Epidemiological aspects of urolithiasis in domestic animals in queensland. *Australian Veterinary Journal*. 1986;63(12):423-424.

Markwell PJ, Robertson WG, Stevenson AE. Urolithiasis: A comparison of humans, cats and dogs. En: Markwell PJ, Robertson WG, Stevenson AE. Proceedings, 9th international symposium on urolithiasis. Cape Town, South Africa; 2000. p. 785-788.

McClain HM, Barsanti JA, Bartges JW. Hypercalcaemia and calcium oxalate urolithiasis in cats: a report of 5 cases. *Journal of American Animal Hospital Association*. 1999;35: 297-301.

McKerrell RE, Blakemore WF, Heath MF, Plumb J, Bennett MJ, Pollitt RJ, Danpure CJ. Primary hyperoxaluria (L-glyceric aciduria) in the cat: A newly recognised inherited disease. *Veterinary Record*. 1989;125(2):31-34.

Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis, and medical management. En: Retik AB, Vaughan EDJ, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 3229-3305.

Michell AR. Urolithiasis –historical, comparative and pathophysiological aspects: a review. *Journal of the Society of Medicine*. 1989;82:669-672.

Miller NL, Evan AP, Lingeman JE. Patogenia de los calculos renales. *Clínicas Urológicas de Norteamérica*. 2007;34:295-313.

Mirceau M, Giurgiu G, Mirceau V, Katsaros K. Epidemiologic, clinic and ethiopathogenic studies in canine urolithiasis. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca*. 2006;63:337-342.

Monk RD, Bushinsky DA. Nefrolitiasis. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editores. *Williams Tratado de Endocrinología*. 10th ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 1519-1533.

Moore AE. Quantitative analysis of urinary calculi in dogs and cats. *Veterinary Focus*. 2007;17:22-27.

Morshead D. Submucosal urethral calculus secondary to foxtail awn migration in a dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1983;182(11):1247-1248.

Muñoz Martínez JA. Litiasis renal oxalocálcica. Avances en la comprensión de su etiología y mejoras en la metodología analítica de su estudio [tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2004.

North DC. Grass-seed problems. *Veterinary Record*. 1977;101(6):124.

Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, Yang M, Wang M, Blois SL, Lund EM, Dewey CE. Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014;115(3-4):217-228.

Okafor CC, Pearl DL, Lefebvre SL, Wang M, Yang M, Blois SL, Lund EM, Dewey CE. Risk factors associated with struvite urolithiasis in dogs evaluated at general care

veterinary hospitals in the United States. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2013;243(12):1737-1745.

Osborne CA, Bartges JW, Lulich JP, Polzin DJ, Allen TA. Urolithiasis canina. En: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, editores. *Nutrición clínica en pequeños animales*. 4th ed. Bogotá: Panamericana; 2000. p. 711-733.

Osborne CA, Clinton CW, Moran HC, Bailie NC. Comparison of qualitative and quantitative analyses of canine uroliths. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1986;16(2):317-323.

Osborne CA, Kruger JM. Initiation and growth of uroliths. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1984;14(3):439-454.

Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Polzin DJ. Feline lower urinary tract diseases. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, WB. Philadelphia: Saunders; 1995a. p. 4: 1805-1832.

Osborne CA, Lees G. Bacterial infection of the canine and feline urinary tract. En: Osborne CA, Finco DR, editors. *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 759-797.

Osborne C, Low DG, Finco DR. Urolithiasis. En: Osborne C, Low DG, Finco DR. *Canine and feline urology*. Philadelphia: Saunders; 1972. p. 319-329.

Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson L.L, Austin GW, Prien EL, Jr., Steinam KU. Drugs induced urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999a;29:251-266.

Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Unger LK, Thumchai R, Koehler LA, Bird KA, Felice LJ. Canine and feline urolithiasis: Relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. En: Osborne CA, Finco DR, editors. *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995b. p. 798-888.

Osborne CA, Lulich JP, Kruger JM, Ulrich LK, Koehler LA. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2009a;39(1):183-197.

Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Allen TA, Kruger JM, Bartges JW, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999b;29:73-111.

Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Sanderson SL, Koehler LA, Ulrich LK, Bird KA, Swanson LL, Pederson LA, Sudo SZ. Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives

from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1999c;29(1):17-38.

Osborne CA, Lulich JP, Swanson LL, Albanan H. Drug-induced urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2009b;39(1):55-63.

Osborne CA, Lulich JP, Thumchai R, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Bartges JW. Feline urolithiasis. Etiology and pathophysiology. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1996;26: 217-232.

Osborne CA, Lulich JP, Ulrich LK, Koehler LA, Albanan H, Sauer L, Schuberg G. Melamine and cyanuric acid-induced crystalluria, uroliths, and nephrotoxicity in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 2009c;39(1):1-14.

Osborne CA, Lulich JP, Unger LK. Nonsurgical retrieval of uroliths for mineral analysis. En: Kirk RW; Bonagura JD, editors. *Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice*. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 886-889.

Osborne CA, Sanderson SL, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 1999d;29(1):193-211.

Oyafuso MK, Kogika MM, Wirth VABF, Prosser CS, Coelho BMP, Monteiro PRG, Cavalcante CZ. Canine urolithiasis, study in a veterinary teaching hospital in Sao Paulo, Brazil. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2007;21(3): 646-647.

Picavet P, Detilleux J, Verschuren S, Sparkes A, Lulich J, Osborne C, Istasse L, Diez M. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994-2004. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2007;91(5-6):247-251.

Piermattei DL, Osborne CA. Nonsurgical removal of calculi from the urethra of male dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1971;159(12):1755-1757.

Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low carbohydrate high-protein diets on acidbase balance, stone forming propensity, and calcium metabolism. *American Journal of Kidney Disease*. 2002;40:265-274.

Reimer SB, Kyles AE, Schulz KS, Bernstein L, Wooldridge JD, Ling GV. Unusual urethral calculi in two male dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*; 2004;40(2):157-161.

Rick LJ, Kirk RW. The relationship of struvite crystals to urethral obstruction in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 1969;154:153-157

Robinson MR, Norris RD, Sur RL, Preminger GM. Urolithiasis: Not just a 2-legged animal disease. *Journal of Urology*. 2008;179(1):46-52.

Rochramel F, Wong NL, Dirks JH. Renal Excretion of urate in mongrel and Dalmatian dogs: a micropuncture study. *American Journal of Physiology*. 1976;231:326-331.

Rogers KD, Jones B, Roberts L, Rich M, Montalto N, Beckett S. Composition of uroliths in small domestic animals in the United Kingdom. *Veterinary Journal*. 2011;188(2):228-230.

RSCE [internet]. Comparativo de inscripciones en L.O.E. y R.R.C. Madrid: Real Sociedad Canina de España, 2015 [consultado 17/10/2015]. Disponible en http://www.rsce.es/web/index.php?option=com_content&view=article&id=1568&Itemid=523.

Schaible RH. Genetic predisposition to purine uroliths in dalmatian dogs. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1986;16(1):127-31.

Sharma RN, Shah I, Gupta S, Sharma P, Beigh AA. Thermogravimetric analysis of urinary stones. *British Journal of Urology*. 1989;64:564-566.

Shweighauser A, Howard J, Malik Y, Francey T. Xanthinuria in a domestic shorthair cat. *Veterinary Record* 2009; 164:91-92.

Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obesity Research*. 2004;12:106-113.

Siener R, Schade N, Nicolay C, von Unruh GE, Hesse A. The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stones formation in recurrent calcium oxalate stones patients. *Journal of Urology*. 2005;173:1601-1605.

Smith BHE, Stevenson AE, Markwell PJ. Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. *Journal of Nutrition*. 2004;134: 2128S-2129S.

Sosnar M, Bulkova T, Ruzicka M. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. *Journal of Small Animal Practice*. 2005;46(4):177-184.

Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the united states. *Kidney International*. 1994;46(3):893-899.

Stevenson AE. The incidence of urolithiasis in cats and dogs and the influence of diet in the formation and prevention of recurrence [dissertation]. London: Institute of Urology and Nephrology; 2001.

Stevenson AE, Blackburn JM, Markwell P, Robertson WG. Nutrient intake and urine composition on calcium oxalate stoneforming dogs: comparison with healthy dogs and impact of dietary modification. *Veterinary Therapeutics*. 2004;5:218-231.

Stevenson AE, Robertson WG, Markwell P. Risk factor analysis and relative supersaturation as tools for identifying calcium oxalate stoneforming dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 2003;44:491-496.

Stevenson AE, Markwell PJ. Comparison of urine composition of healthy Labrador retrievers and miniature Schnauzers. *American Journal of Veterinary Research*. 2001;62:1782-1786.

Stevenson AE, Markwell PJ, Kasidas GP. Quantitative analysis of canine uroliths within Europe in 1999 (Abstract of the 18th ACVIM Forum). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000;14(3):383.

Stevenson A, Rutgers C. Manejo nutricional de la urolitiasis canina. En: Pibot P, Biourge V, Elliott D. *Enciclopedia de la nutrición clínica canina*. Aimargues: Royal Canin; 2006. p. 302-327.

Stoichev II. Urolithiasis in dogs from villages in Bulgaria. *Journal of Comparative Pathology*. 1980;90(4):619-23.

Strain GM. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds and risk. *Veterinary Journal*. 2004;167:23-32.

Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, Lahme S, Schmidt M, Hesse A, Koehrmann KU. Diagnosis and metaphylaxis of Stone Diseases. Consensus Concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World Journal of Urology*. 2005;23:309-323.

Sutor DJ, Wooley SE. Animal Calculi: an X-Ray Diffraction Study of their Crystalline Composition. *Research in Veterinary Science*. 1970;11:299-301.

Taton GF, Haman GW, Lewis LD. Urinary acidification in the prevention and treatment of feline urolithiasis. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1984;184:437-443.

Thumchai R, Lulich JP, Osborne CA, King VL, Lund EM, Marsh WE, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA. Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3948 cases (1982-1992). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1996;208:547-551.

Tion MT, Dvorska J, Saganuwan SA. A review on urolithiasis in dogs and cats. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2015;18(1):1-18.

Tomé M, Gonçalves S, Duarte-Correia JH, Pomba C. Canine and feline urolithiasis in Portugal: A retrospective study 2004–2006. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009;21(6):1432.

Tsan MF, Jones TC, Thornton GW, Lewy HL, Gilmore C, Wilson TH. Canine Cystinuria. Its urinary amino acid pattern and genetic analysis. *American Journal of Veterinary Research*. 1972;33:2455-2461.

Tsuchida S, Kagi A, Koyama H, Tagawa M. Xanthine urolithiasis in a cat: a case report and evaluation of candidate gene for xanthine dehydrogenase. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007;9:503-508.

van Zuilen CD, Nickel RF, van Dijk TH, Reijngoud DJ. Xanthinuria in a family of Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Quarterly*. 1997;19:172-174.

Villaverde C. Urolitiasis de urato. *Veterinary Focus*. 2014;24(1):10-14.

von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A. Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15:1567-1573.

Voss S, Hesse A, Zimmermann DJ, Sauerbruch T, von Unruh GE. Intestinal oxalate absorption is higher in idiopathic calcium oxalate stone formers than in healthy controls: measurements with the [(13)C2]oxalate absorption test. *Journal of Urology*. 2006;175(5):1711-1715.

Vrabelova D, Silvestrini P, Ciudad J, Gimenez JC, Ballesteros M, Puig P, Ruiz de Gopegui R. Analysis of 2735 canine uroliths in Spain and Portugal. A retrospective study: 2004-2006. *Research in Veterinary Science*. 2011;91(2):208-211.

Walker AD, Waever AD, Andersen RS, Crighton GW, Fennel C, Wilkinson GT. An epidemiological survey of the feline urological syndrom. *Journal of Small Animal Practice*. 1977;18:283-301.

Wallerström BI, Wågberg TI. Canine urolithiasis in Sweden and Norway: Retrospective survey of prevalence and epidemiology. *Journal of Small Animal Practice*. 1992;33(11):534-539.

Weaver AD. Canine urolithiasis: Incidence, chemical composition and outcome of 100 cases. *Journal of Small Animal Practice*. 1970;11:93-107.

Wenkel R, Berg G, Prange H. Harnsteine bei Kleintieren und anderen Tierarten – eine retrospektive Studie aus den Jahren 1980-1989 [Urinary calculi in small and other animals. A retrospective study of the years 1980-1989]. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 1998;105(5):182-186. Citado en: Hesse A, Neiger R. Urinary Stones in Small Animal Medicine. A Colour Handbook. London: Manson Publishing; 2009.

White RN, Tick NT, White HL. Naturally occurring xanthin urolithiasis of a domestic shortair cat. *Journal of Small Animal Practice*. 1997;38:299-301.

Youn LS, Won KJ. Physical analysis of urinary stones Fourier infrared spectroscopy. *Korean Journal of Clinical Pathology*. 2000;20:142-149.

Zentek J, Shulz A. Urinary composition of cats is affected by the source of dietary protein. *Journal of Nutrition*. 2004;134:2162S-2165S.

