



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y  
RECURSOS NATURALES**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE  
LA UROLITIASIS DE OXALATO DE CALCIO Y  
ESTRUVITA EN PERROS”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS Y  
RECURSOS NATURALES**

**PRESENTA**

**MVZ. Esp. María Alejandra Aké Chiñas.**

**COMITÉ DE TUTORES:**

**Dr en C. Javier Del-Ángel-Caraza.  
M en C. Marco Antonio Barbosa-Mireles.  
Dr en C. Carlos Arturo Rodríguez-Alarcón.**



**El Cerrillo Piedras Blancas, Toluca, Estado de México.  
Septiembre de 2019**

# INDICE

	<i>Página</i>
Lista de abreviaturas.....	1
Resumen.....	2
Abstract.....	5
Introducción.....	7
Revisión de la literatura.....	9
Justificación.....	24
Objetivos.....	25
Materiales y Métodos.....	26
Resultados.....	31
Discusión.....	43
Conclusiones.....	53
Referencias bibliográficas.....	55
Anexo 1- Formatos.....	61
Anexo 2- Artículo científico .....	64



A mis hijas Hannia y Andrea  
por ser mi fortaleza y enseñarme lo que es el amor incondicional



## **Agradecimientos**

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por su apoyo durante este periodo, que hizo posible poder concluir mis estudios de maestría.

Al Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma del Estado de México, por formar parte de mi formación académica y hacerme sentir orgullosamente UAEM.

A mis padres Lety y José, por ser mi gran ejemplo y estar siempre a mi lado. A mis hermanas Susy y Liz por sus porras y no dejar rendirme. Gracias Familia por su amor.

A mi esposo Alejandro por tus palabras y apoyo, sin ti no hubiera sido posible.

A mi suegra Thalía por apoyarme en continuar con mi preparación cuidando de lo que más quiero, sus nietas.

A mi tutor Doctor Javier del Ángel Caraza por sus enseñanzas, paciencia y compartir el entusiasmo en este proyecto de investigación. Gracias por hacerme parte de él.

A mis asesores Dr Carlos A. Rodríguez Alarcón y Dr. Marco A. Barbosa Mireles por su trabajo y sus recomendaciones para realizar esta tesis.

A mis compañeros de Posgrado, por su ayuda, paciencia y su tiempo. De cada uno de ustedes aprendí y me llevo un gran recuerdo.

Y a cada una de las personas que no menciono, pero estuvieron a mi lado estos años, con sus palabras, compañía y enseñanzas.

A todos muchas gracias, lo logramos.



# INDICE

	<i>Página</i>
Lista de abreviaturas.....	1
Resumen.....	2
Abstract.....	5
Introducción.....	7
Revisión de la literatura.....	9
Justificación.....	24
Objetivos.....	25
Materiales y Métodos.....	26
Resultados.....	31
Discusión.....	43
Conclusiones.....	53
Referencias bibliográficas.....	55
Anexo 1- Formatos.....	61
Anexo 2- Artículo científico .....	64

**Listado de abreviaturas**

<b>OxCa</b>	Oxalato de calcio
<b>UEs</b>	Urolitiasis de estruvita
<b>UOxCa</b>	Urolitiasis de oxalato de calcio
<b>LAU-UAMex</b>	Laboratorio de Análisis de Urolitos del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México
<b>ITU</b>	Infección del tracto urinario
<b>DU</b>	Densidad urinaria
<b>HVPE-UAEMex</b>	Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México
<b>CP</b>	Caja de Petri
<b>IC95%</b>	Intervalos de confianza de 95%
<b>OU</b>	Otros urolitos

## RESUMEN

La urolitiasis es una enfermedad crónica multifactorial, cuyo resultado es la formación de urolitos (cálculos urinarios) en cualquier sitio de las vías urinarias y es considerada una de las patologías más comunes que afecta al tracto urinario de los perros. Los signos clínicos como hematuria, polaquiuria, estranguria se pueden manifestar con la presencia de urolitos, sin embargo, no son característicos de esta patología, por lo que se requiere una serie de pruebas de laboratorio y de imagen para su diagnóstico, así como identificar la composición mineral del urolito para conocer qué mecanismos fisiopatológicos están implicados, para la correcta elección del tratamiento y control de posibles recurrencias de esta patología.

En perros la urolitiasis de estruvita y la urolitiasis de oxalato de calcio representan más del 70% de los urolitos analizados en distintos laboratorios de referencia en América y Europa. En la mayoría de los casos de urolitiasis de estruvita la infección del tracto urinario por bacterias productoras de ureasa es uno de los factores más importantes en esta patología; sin embargo, otras causas fisiológicas, anatómicas y nutricionales pueden estar implicadas. En la urolitiasis de oxalato de calcio diferentes alteraciones metabólicas como hipercalcemia, hipercalcemias, hiperoxaluria pueden estar involucradas, así como factores dietéticos y ambientales. Características epidemiológicas como raza, sexo y edad influyen de diferente manera dependiendo del tipo de urolitiasis.

El objetivo de este estudio fue identificar posibles factores de riesgo de urolitiasis de estruvita y urolitiasis de oxalato de calcio en una población de perros de México, a partir de los urolitos enviados para su análisis cuantitativo por médicos veterinarios, remitidos de distintos estados del país durante el periodo 2012-2017 al Laboratorio de Análisis de Urolitos del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma del Estado de México. La composición mineral de los urolitos fue determinada por espectroscopia infrarroja.

Se analizaron un total de 612 urolitos de perros. La frecuencia de los urolitos en relación con su composición mineral fue del 41.2% (n=252) de estruvita, 28.3% (n=173) oxalato de calcio, 17.3% (n= 106) silicato y 13.2% (n=81) de otros tipos de minerales (purinas, cistina, y fosfato de calcio). La urolitiasis de estruvita y de oxalato de calcio representaron el 69.5% de las muestras analizadas procedentes de 26 estados del país.

La urolitiasis de estruvita fue la más frecuente y los factores de riesgo para este tipo de urolitiasis fueron los siguientes: 1) para la variable sexo la característica hembra; 2) para la raza el Schnauzer miniatura 3) para la variable tamaño, animales de talla pequeña y 4) para la edad los mayores de 6 años. También se identificó en los análisis urinarios un pH  $\geq 7$  y una densidad urinaria  $\geq 1.026$ . Se determinó que los urolitos de estruvita son moderadamente radiopacos y que son frecuentes los de forma esférica, aspecto rugoso. Se observó en las hembras un mayor riesgo de presentar urolitos únicos en vejiga y en los machos la presencia de urolitos múltiples, fragmento o arenillas localizados simultáneamente en vejiga y uretra. La recurrencia en los animales con este tipo de urolitos fue del 34.9%.

La urolitiasis de oxalato de calcio fue el segundo tipo de urolitiasis más frecuente en nuestra población. Los factores de riesgo identificados fueron 1) machos, 2) las razas Yorkshire terrier, Schnauzer miniatura y Pomerania, 3) animales de talla pequeña y 4) mayores de 6 de años. Identificando en los análisis urinarios un pH  $\leq 6$  y densidad urinaria  $\geq 1.028$ . Se determinó que este tipo de urolitos son altamente radiopacos, menores de 20mm, siendo más frecuente los de forma irregular, aspecto rugoso y la presencia de varios urolitos (2 a 10 urolitos) por caso. En las hembras se observó un mayor riesgo de presentar urolitos únicos en vejiga. La recurrencia fue del 22.4%.

La identificación de estos factores de riesgo junto con las características físicas de los urolitos y los hallazgos en el urianálisis, permitirá a los clínicos veterinarios predeterminar la composición mineral del urolito y seleccionar la mejor alternativa médica para su tratamiento, que dependerá del tipo de urolitiasis y signos clínicos del paciente. De la misma manera, servirá como base para la prevención o control de esta patología en animales predispuestos.

## INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es una patología frecuente y recurrente que afecta a seres humanos y a diferentes especies de animales. En la clínica de perros y gatos es la causa de aproximadamente del 18% de las consultas en perros con enfermedad del tracto urinario caudal que son atendidos en Hospitales Veterinarios de Enseñanza en Estados Unidos (Houston et al., 2011) y del 20% en México (Mendoza-López et al., 2017). Se manifiesta por la presencia de urolitos (cálculos urinarios) en cualquier sitio de las vías urinarias, como consecuencia de diversas alteraciones fisiopatológicas o metabólicas que al combinarse modifican progresivamente las propiedades fisicoquímicas de la orina, lo que promueve una sobresaturación urinaria con sustancias minerales, que al ser menos solubles precipitan, cristalizan y empiezan a agregarse formando piedras macroscópicas. Los signos clínicos se manifestarán de acuerdo al sitio anatómico donde se alojen y al tiempo de permanencia de los urolitos en el tracto urinario. Algunos signos clínicos como la hematuria, estranguria y disuria pueden estar presentes, sin embargo, no son específicos de esta patología, por lo que se requiere una serie de pruebas de laboratorio y de imagen (radiográficas y ultrasonido) para su diagnóstico. Una vez que el urolito es removido del tracto urinario, la identificación de su composición mineral es importante para el diagnóstico definitivo, ya que pueden estar compuestos de estruvita, oxalato de calcio (**OxCa**), purinas, silicato, cistina o una mezcla de estos; implicando distintos factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos en cada uno (Osborne et al., 1999a).

En diferentes estudios epidemiológicos realizados en países de América y Europa se ha reportado que la urolitiasis de estruvita (**UEs**) y la urolitiasis de oxalato de calcio (**UOxCa**) representan más del 70% de las muestras analizadas en laboratorios de referencia (Houston et al., 2017; Low et al., 2010; Lulich et al., 2013; Roe et al., 2012; Vrabelova et al., 2011). En México, desde el año 2012 se localiza el Laboratorio de Análisis de Urolitos del Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México (**LAU-UAEMex**), donde las muestras de urolitos de cualquier especie son enviadas por clínicos veterinarios de distintas regiones del país para su análisis cuantitativo.



En estudios epidemiológicos realizados en México, la UEs y la UOxCa han sido los dos tipos de urolitiasis más frecuentes en perros (Del Angel-Caraza et al., 2010; Mendoza-López et al., 2019); sin embargo, los factores de riesgo involucrados en la población afectada no han sido identificados. Se considera que el conocimiento de estos factores, facilitará al clínico la posibilidad de estimar la composición mineral de los urolitos del paciente, y en base a esto seleccionar el tratamiento más indicado, así como la prevención en animales predispuestos y el seguimiento médico para reducir el riesgo de recurrencia en la formación de los urolitos.

**ABSTRACT**

Urolithiasis is a multifactorial chronic disease, which results in the formation of uroliths (urinary stones) anywhere along the urinary tract and is one of the most common pathologies of lower urinary tract of dogs. Clinical signs such as hematuria, pollakiuria, strangury can be manifested with the presence of uroliths, however, are not characteristic of this pathology, so clinical laboratory and imaging studies will help to establish a definitive diagnosis. Determine mineral composition of urolith helps to know physiopathological mechanisms involved to select medical treatment and protocols to minimize recurrences of this pathology.

Struvite urolithiasis and calcium oxalate urolithiasis in dogs represent more than 70% of uroliths analyzed in different reference laboratories in America and Europe. Urinary tract infection due to urease producing bacteria is one of the most important factors in struvite urolithiasis; however, other physiological, anatomical and nutritional causes may be involved. In calcium oxalate urolithiasis, multiple factors metabolic such as hypercalciuria, hypercalcemia, hyperoxaluria may be associated, as well as dietary and environmental factors. Epidemiological characteristics such as breed, sex and age influence in different ways depending to type of urolithiasis.

The objective of this study was to identify possible risk factors for struvite urolithiasis and calcium oxalate urolithiasis in a population of dogs from Mexico.

Records of all canine uroliths submitted to Urolith Analysis Laboratory of the Veterinary Hospital of Small Species of the Autonomous University of the State of Mexico from 2012 to 2017 were reviewed. Uroliths were sent by veterinarians from different states of country. Quantitative urolith composition was determined by infrared spectroscopy.

Uroliths of 612 dogs were analyzed. The frequency of mineral composition were identified as follows: 41.2% (n = 252) struvite, 28.3% (n = 173) calcium oxalate, 17.3% (n = 106) silicate and 13.2% (n = 81) other minerals (purines, cystine, and calcium phosphate).

Struvite and calcium oxalate urolithiasis represented 69.5% of the analyzed samples from 26 states of the country.

Struvite urolithiasis was the most common identified, risk factors determined were the following: 1) female dogs; 2) Miniature Schnauzer dogs 3) small sized dogs and 4) age, those older than 6 years.

A pH  $\geq 7.0$  and a urine specific gravity  $\geq 1.026$  were also identified in the urinalysis. It was determined that the struvite uroliths are moderately radiopaque and that spherical shaped, rough appearance is frequent. It was observed that female dogs had greater risk to form solitary uroliths in the bladder, meanwhile male dogs formed multiple uroliths, fragment or sand located into bladder and urethra simultaneously. Recurrence in animals with this type of urolithiasis was 34.9%.

Calcium oxalate was the second most common urolithiasis in our population. The risk factors determined were: 1) males, 2) Yorkshire terrier, Miniature Schnauzer and Pomerania breeds, 3) small size animals and 4) older than 6 years. In urinalysis was observed a pH  $\leq 6.0$  and urine specific gravity  $\geq 1.028$ . It was determined that calcium oxalate uroliths were highly radiopaque. Generally, these uroliths were irregular shape, with rough appearance, and various uroliths (2 to 10) were observed but are smaller than 20mm.- Female dogs had higher risk for solitary urolith into bladder. Recurrence in this urolith type was 22.4%.

Early identification of these risk factors together with the physical characteristics of the uroliths and urinalysis results will allow veterinarians to predetermine the mineral composition and select the best medical treatment, which will depend according to urolith type and clinical signs patient. In the same way, these observations might facilitate to prevention or control of this disease in predisposed dogs.

## REVISION DE LITERATURA

### Generalidades de la urolitiasis

La urolitiasis se define como la formación de piedras a partir de sedimentos compuestos por uno o más cristaloides poco solubles en las vías urinarias. La formación de los urolitos son resultado de uno o más alteraciones hereditarias, congénitas o adquiridas. El termino urolito proviene de la palabra griega *uro* que significa orina y *lithos* que significa piedra. La formación del urolito dependerá de modificaciones sostenidas en la composición fisicoquímica de la orina que permitirán la sobresaturación de una o más sustancias que interactúan entre sí, llegando a constituir agregados sólidos microscópicos (cristales) con una morfología característica, que dependerá de su composición química. La presencia de cristales en la orina no necesariamente lleva consigo 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, ocasionando la aparición de signos clínicos. Estas estructuras de mayor tamaño, macroscópicos, es lo que se denomina urolitos (Hesse y Neiger, 2009; Koehler et al., 2008).

La presencia de urolitos se ha descrito en distintas especies de animales como perros, gatos, cerdos, vacas, conejos, caballos, nutrias, chinchillas, tortugas, ballenas, leones marinos, canguros, mapaches y gerbos (Houston et al., 2011). Los perros y gatos al ser animales de compañía son atendidos en clínicas y hospitales veterinarios, por lo que mucha de la información de esta enfermedad proviene de investigaciones en estas dos especies.

Las primeras citas en la literatura acerca de la urolitiasis en perros y gatos ocurrieron a principio del siglo XVIII. En 1891, Ashmont escribió sobre la presencia de piedras en vejiga; en 1908 el Doctor Georg Muller y el Doctor Alexander Glass describieron que las piedras causaban obstrucción urinaria y que podían ser removidas quirúrgicamente, a este método se le llamó uretrotomía. En 1935 Morris menciona acerca del primer caso de cistinuria con evidencia de alteración metabólica en perro. A partir de 1943 y hasta 1972 otros autores como Brumley, Kirks, Rickard, Archibald, Osborne, Low y Finco mencionan que la cirugía es el tratamiento ideal para la extracción de piedras vesicales (Osborne,

1999b). Sin embargo, los primeros estudios epidemiológicos de la urolitiasis en perros se realizaron en la década de los años 30's, pero fue hasta 1970 que se registró la primera publicación sobre incidencia y la composición química de urolitos en 100 casos de perros (Weaver,1970).

En la actualidad se han realizado estudios epidemiológicos en distintos laboratorios especializados para el análisis cuantitativo de los urolitos, como el *Minnesota Urolith Center*, en los EUA; el *Canadian Veterinary Urolith Center*, en Ontario Canadá; *Departamento de urología de la Universidad de Bonn*, Alemania; *The Budapest Urolith Center*, en Budapest, Hungría; *Laboratoire d'Analyses Médicales Billiemaz* en Toulon, France, en los cuales se ha reportado que la UEs y la de UOxCa son las más frecuentes en perros (Bende et al., 2015; Blavier et al., 2012; Hesse et al., 2012; Houston et al., 2017; Lulich et al., 2013).

### **Litogénesis**

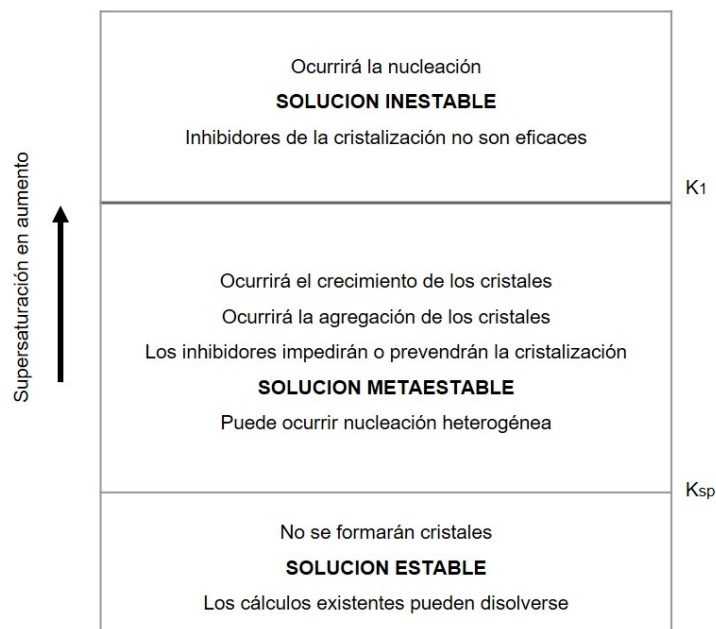
Los cristales se forman cuando la orina está sobresaturada con respecto a un mineral que precipita como resultado de una supersaturación en aumento. Ante mayor supersaturación de cualquier mineral específico en la orina, mayor será la posibilidad de precipitación de ese mineral. El grado de supersaturación necesario para la precipitación de un mineral es único para cada uno de estos y al mismo tiempo, varía según las condiciones transitorias que existan en la orina.

Algunos factores que influyen en la precipitación del mineral en la orina son: el pH, la temperatura, presencia de inhibidores de la precipitación (citrato, pirofosfatos) y ciertas impurezas microscópicas como células muertas, desechos celulares, proteínas, bacterias u otros cristales que actúan como promotores de la precipitación (Ling,1996).

La litiasis urinaria ocurre cuando los cristales minerales formados en la orina no son capaces de moverse a través de las vías urinarias o salir de ellas con la misma velocidad que el flujo urinario. Si un número suficiente de cristales se juntan y adhieren al uroepitelio forman un nido cristalino (fase de nucleación) que, al quedar atrapado dentro de las vías urinarias, se empiezan agregar dando lugar a partículas más y más grandes (fase de crecimiento) que finalmente pueden formar un urolito. La nucleación se clasifica como homogénea cuando ocurre espontáneamente en orina altamente sobresaturada en una

solución pura, por lo tanto, el nido está formado de cristales idénticos; y la heterogénea donde los núcleos del cristal se forman sobre superficies que ya existen como son los detritos celulares, cilindros urinarios u otros cristales (Hesse y Neiger, 2009; Lulich et al., 2002).

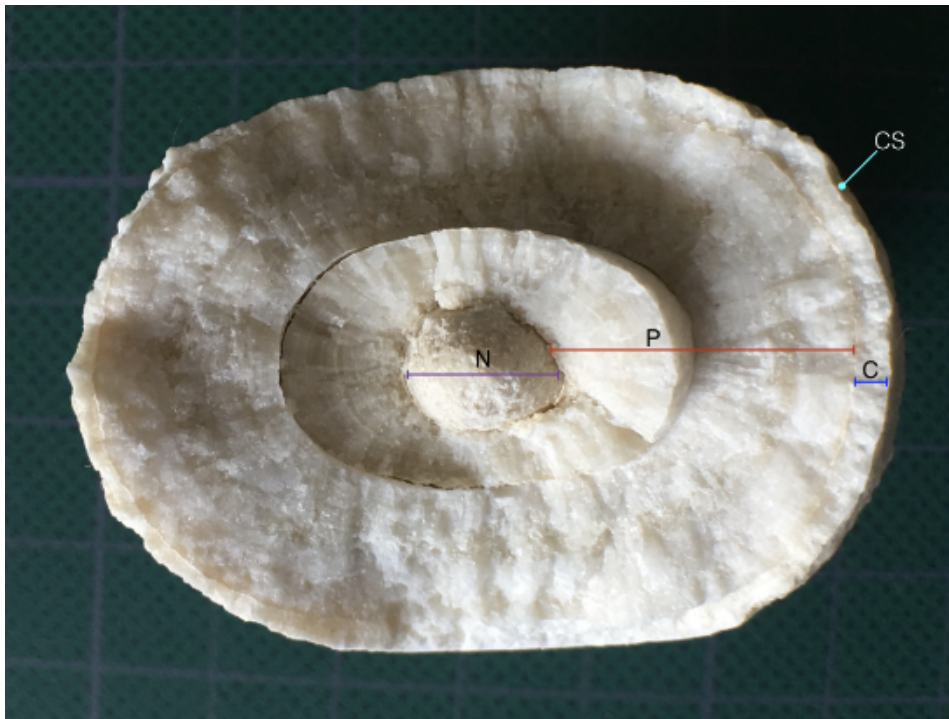
El estado de saturación en orina puede ser metaestable o inestable, según el grado de supersaturación de los componentes minerales. En la orina que está en el rango metaestable, hay un delicado balance entre las fuerzas endógenas que actúan para iniciar y acelerar la formación de cristales (promotores) y aquellas que actúan para demorarlos o prevenirlos (inhibidores). Esta situación puede mantenerse bastante tiempo hasta que se alcanza el punto en el que la sustancia ya no puede mantenerse disuelta, a esto se le conoce como producto de formación del cristal pasando a una etapa inestable, estado de saturación donde ocurrirá la nucleación y donde las sustancias inhibitoras de la cristalización no son eficaces (Ling, 1996) (Fig.1).



**Fig.1.** Estado de saturación de minerales solubles en la orina. **K<sub>1</sub>**: Producto de formación; concentración de una solución en la que un mineral específico comenzara a precipitar en forma espontánea. **K<sub>sp</sub>**: Producto de solubilidad; concentración de una solución en la que los componentes disueltos y los cristalinicos de un mineral específico están en equilibrio (Modificado de Ling GV, 1996).

### Estructura de los urolitos

Un urolito consta estructuralmente de cuatro capas (del interior al exterior): núcleo que es la parte de donde se inicia la formación del cálculo, este puede ser de cristales, matriz proteica, cuerpos extraños o suturas; pedra o cálculo, que es un conjunto de múltiples láminas minerales que aportan el volumen y forma; corteza que es la última capa mineral completa y los cristales de superficie que son minerales de reciente agregación que forman una capa incompleta (Fig. 2).



**Fig.2.** Estructura de un urolito. N: núcleo P=piedra C=corteza CS: cristales de superficie

Las capas de los urolitos pueden estar integradas de un solo tipo de mineral o una mezcla en diferentes proporciones de distintos minerales. En perros los minerales que con más frecuencia se encuentran son: fosfato amónico magnésico hexahidratado (estruvita); OxCa (monohidratado y dihidratado); purinas (urato amónico, urato de sodio, xantina), cistina, fosfato cálcico (carbonato de apatita, brushita, hidroxiapatita) y silicato (Osborne et al., 1999a).

### **Signos clínicos y diagnóstico de la urolitiasis**

El sitio anatómico donde los urolitos se localizan con mayor frecuencia del 76 al 92% es en el tracto urinario caudal (vejiga y uretra) (Blavier et al., 2012; Hesse y Neiger, 2009; Houston et al., 2004; Hunprasit et al., 2017) y en menor frecuencia con el 2 al 3% en el tracto urinario craneal (riñon-ureteres) (Hunprasit et al., 2017; Syme, 2012). Los signos clínicos de urolitiasis varían de acuerdo con la localización del urolito, del tiempo de permanencia dentro del tracto urinario y de las enfermedades subyacentes. Signos clínicos como hematuria y polaquiuria son comunes con la presencia de cálculos urinarios, pero en caso de una obstrucción signos como estranguria, letargia, anorexia, vómito, distensión abdominal o dolor se pueden presentar (De Lima Silva et al., 2017).

En ocasiones los signos clínicos de urolitiasis son los primeros en ser detectados en pacientes que presentan patologías subyacentes debido a alteraciones metabólicas o anatómicas, como el caso de hipercalcemias, derivación portosistémica, hiperadrenocorticismos, infección del tracto urinario (**ITU**), etc. En caso de no corregir la enfermedad primaria, es posible una recurrencia a pesar de haber eliminado el urolito mediante cirugía u otro tratamiento.



Los factores de riesgo que están involucrados en la formación de los urolitos son diversos, pudiendo ser intrínsecos como la raza o estructura genética del animal, sexo, edad, anomalías congénitas del tracto urinario o desórdenes metabólicos; o factores extrínsecos como la dieta, ambientales, estrés o enfermedades adquiridas. Cada factor tiene una limitada o significativa relación en el desarrollo o prevención de los diferentes tipos de urolitos. Por lo que el conocimiento y control de los factores de riesgo litogénicos deben reducir la formación del urolito y la recurrencia (Westropp and Lulich, 2017).

El diagnóstico de esta patología se realiza con una serie de pruebas establecidas de forma integral. Una de las principales herramientas diagnósticas son los estudios de imagen como los radiográficos, en donde con proyecciones que incluyan todas las vías urinarias permiten la identificación de la radiodensidad, ubicación anatómica, tamaño, forma y número del o los urolitos presentes (Feeney et al., 1999). El estudio ultrasonográfico como complemento permite identificar urolitos no radiopacos o muy pequeños (< 2mm) los cuales no son visibles radiológicamente. Además de poder tener contraste entre tejidos blandos y líquidos, como en el caso de las obstrucciones ureterales que generan una distensión de la pelvis renal (Lulich et al., 2016; Westropp and Lulich, 2017).

El urianálisis es otra prueba diagnóstica que brinda información como: densidad urinaria (**DU**), pH urinario, evidencia de infección urinaria bacterianas, procesos inflamatorios, hemorrágicos y la presencia de tipos específicos de cristales, que en conjunto con otros datos clínicos permite una estimación de la composición mineral del urolito.

La evaluación del perfil químico sérico es de utilidad para identificar anomalías subyacentes responsable de la litogénesis; como las hipercalcemias en el caso de UOxCa; valores reducidos de nitrógeno ureico comunes en pacientes con anomalías portales y urolitiasis de urato (Lulich et al., 2002).

Y como complemento del diagnóstico definitivo, cuando el urolito es recuperado por expulsión espontánea, urohidropropulsión, citoscopia o extracción quirúrgica, es importante que sea analizado en laboratorios especializados para determinar su composición mineral. La metodología actual para el análisis cuantitativo implica el uso conjunto de dos técnicas que son la microscopía estereoscópica y la espectroscopía infrarroja, que permiten caracterizar la estructura y composición mineral del urolito (García et al., 2011; Moore, 2007).

### **Urolitiasis de estruvita**

Los urolitos de estruvita o fosfato amónico magnésico hexahidratado ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) pueden presentarse como una gran piedra única o múltiples urolitos, que se localizan generalmente en el tracto urinario caudal. La mayoría son de color blanco a amarillo claro, de superficie microcristalina, desgastada o suave, las formas esférica y piramidal son las más característica en este tipo de urolitos (Hesse y Neiger, 2009; Osborne et al., 1999c).

### Epidemiología

La UEs es reportada en diversos estudios como una de las más frecuentes en perros. La región geográfica tiene un efecto notable sobre la prevalencia. En estudios epidemiológicos realizados en un laboratorio de referencia global, se reportó una frecuencia del 41.9% en Norte América (EUA y Canadá) y en diferentes países de América Latina 40.8% (Lulich et al., 2013). En estudios regionales realizado en países como Brasil, Francia y Tailandia la UEs tuvo frecuencias del 42.4 al 44% (Blavier et al., 2012; De Lima Silva et al., 2017; Hunpravit et al., 2017). En otros países como Canadá, España y Portugal, Suiza y República Checa se han reportado frecuencias menores, las cuales van del 33.1 al 38.7% (Brandenberger-Schenk et al., 2015; Houston et al., 2017; Sosnar, Bulkova and Ruzicka, 2005; Vrabelova et al., 2011). En Alemania, Inglaterra y Hungría las frecuencias han sido mayores con el 48.2 al 64% (Bende et al., 2015; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012). Este urolito es más frecuente en las hembras (76-85%) y en ciertas razas como el Schnauzer

miniatura, Shih tzu, Bichón frisé, Poodle, Cocker spaniel, Lhasa apso y Yorkshire terrier. Se ha observado que las razas pequeñas tienen un gran riesgo para este tipo de urolitiasis (Wisener et al., 2010a), y en animales de edad adulta, con un promedio de  $6.3 \pm 2.9$  años. En perros menores de un año es el tipo de urolito más frecuente (Osborne et al., 1999a)

### Patogenia

La sobresaturación urinaria con fosfato, magnesio y amonio es un factor principal para el desarrollo de la UEs y se asocia a infecciones originadas por bacterias productoras de ureasa –como *Staphylococcus spp.* y *Proteus spp.*– en orinas alcalinas.

La ureasa hidroliza la urea para formar dos moléculas de amoniaco y otra molécula de dióxido de carbono. El amoniaco reacciona espontáneamente con el agua para formar amonio e hidroxilo los cuales alcalinizan la orina. El amoniaco daña la cobertura de los glucosaminoglicanos del urotelio, incrementado la capacidad de las bacterias y los cristales para adherirse a la mucosa. Las moléculas generadas del dióxido de carbono se combinan con el agua para formar ácido carbónico que a su vez se disocia en bicarbonato, el cual pierde un protón para convertirse en carbonato, que desplaza al fosfato para formar los cristales de carbonato apatita. Al mantenerse la alcalinidad en la orina por la hidrólisis microbiana de la urea, la disociación del fosfato de hidrógeno monobásico ( $H_2PO_4$ ) aumenta la concentración de fosfato de hidrógeno dibásico ( $HPO_4^{-2}$ ) y fosfato aniónico ( $PO_4^{-3}$ ) (Fig.3). El fosfato aniónico queda disponible en grandes cantidades para combinarse con el magnesio y amonio y generar estruvita o con calcio formando fosfato de calcio (Lulich et al., 2002).

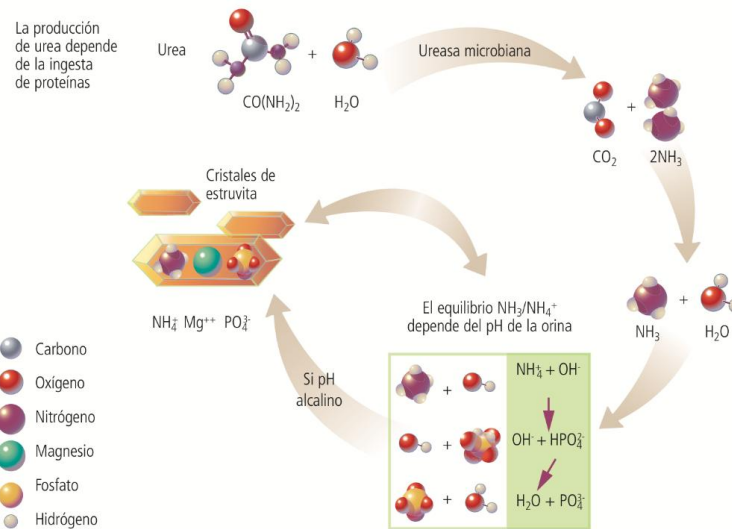


Fig.3. Mecanismo de formación de cristales de estruvita por infección urinaria (Tomado de Stevenson y Rutgers,2006).

En algunos perros la ureasa microbiana no está implicada en la formación de urolitos de estruvita. Estos son conocidos como urolitos estériles y se ha sugerido la posibilidad de que factores dietéticos o metabólicos podrían ser responsables de la aparición de estos; la acidosis tubular renal distal se ha asociado con urolitiasis estéril en humanos y en Cocker spaniel (Osborne et al., 1999c).

### Urolitiasis de oxalato de calcio

Los urolitos de  $\text{OxCa}$  tienen dos formas minerales que se diferencian por la cantidad de agua que contenga el cristal:  $\text{OxCa}$  monohidratado o whewellita ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) y el  $\text{OxCa}$  dihidratado o weddellita ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). ambos tipos de urolitos suelen ser múltiples, pequeños, en ocasiones únicos; de consistencia densa o quebradiza, y poseen cantidades relativamente pequeñas de matriz. Los de  $\text{OxCa}$  monohidratado normalmente tienen un color de amarillo oscuro a café, son habitualmente redondos o elípticos, presentan una superficie lisa. Los de  $\text{OxCa}$  dihidratado son de color blanco o beige, por lo general son redondos a ovoides y presentan una superficie irregular con bordes cortantes, lo que le puede generar una superficie roja o negra si están cubiertos de sangre. Cuando existen núcleos evidentes, estos se presentan en forma de estriaciones radiales y laminaciones concéntricas (Hesse y Neiger, 2009).

## Epidemiología

Antes de 1980, la detección de los urolitos OxCa en perros era poco frecuente (Lulich et al., 1999). Actualmente en estudios epidemiológicos realizados en laboratorios de referencia se mencionan que la UEs y UOxCa son las más frecuentes con el 70 al 80% del total de los casos (Bende et al., 2015; Hesse y Neiger, 2009; Houston et al., 2017; Lulich et al., 2013); siendo la UOxCa la más prevalente con el 38 al 46% del total de las muestras analizadas en países como Canadá, Bélgica, España, Portugal, Francia y Suiza (Blavier et al., 2012; Brandenberger-Schenk et al., 2015; Houston et al., 2017; Picavet et al., 2007; Vrabelova et al., 2011). Sin embargo, en México, Brasil y otros países europeos la UOxCa ocupa el segundo lugar con frecuencias del 15.5 al 35.6% (Bende et al., 2015; De Lima Silva et al., 2017; Del Angel-Caraza et al., 2010; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012).

La UOxCa es más frecuente en perros machos que en hembras; en razas pequeñas como el Schnauzer miniatura, Lhasa apso, Yorkshire terrier, Shih-tzu, Bichón frisé, West highland white terrier y Dachshund. Los perros con este tipo de urolitiasis suelen de ser edad avanzada con un promedio de  $8.5 \pm 2.9$  años (Hesse y Neiger, 2009; Lekcharoensuk et al., 2000; Lulich et al., 2013). En animales menores de un año es muy poco frecuente la presencia de este tipo de urolitiasis (Lulich et al., 1999).

## Patogenia

En la UOxCa ( $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ) existe una sobresaturación urinaria persistente con iones oxalato y calcio. La formación de este tipo de urolitos es compleja, donde diferentes factores como la hipercalciuria, hiperoxaluria y concentraciones bajas de inhibidores de la cristalización en orina pueden estar involucrados (Dijcker et al., 2011).

La homeostasis del calcio se logra a través de acciones de la hormona paratiroidea (PTH) y 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-vitamina D) en los huesos, intestinos y riñones. Cuando la concentración de calcio ionizado en suero disminuye, las actividades de PTH y 1,25-vitamina D aumentan, lo que da como resultado la movilización de calcio del hueso,

una mayor absorción de calcio del intestino y una mayor reabsorción de calcio por los túbulos renales. A la inversa, una concentración alta de calcio ionizado en suero suprime la liberación de PTH y la producción de 1,25-vitamina D, lo que produce una disminución de la movilización ósea, una menor absorción intestinal de calcio y un aumento de la excreción urinaria de calcio. Por lo tanto, la hipercalciuria puede resultar de absorción intestinal excesiva de calcio (hiperabsorción gastrointestinal), de una disminución en la reabsorción tubular renal o movilización esquelética excesiva de calcio -resorción-. Los dos primeros tipos de hipercalciuria están asociadas con normocalcemia, y la hipercalciuria por resorción se asocia a hipercalcemia (Bartges y Callens, 2015).

La hiperoxaluria constituye un factor principal en la formación de urolitos de OxCa. La ingesta de oxalato dietético (oxalato exógeno) y la biosíntesis del oxalato (oxalato endógeno) contribuye a la cantidad de oxalato excretado en orina (Dijcker et al., 2011).

La absorción de oxalato ocurre a lo largo del intestino delgado y colon, sin embargo, este último absorbe una cantidad marginal de oxalato. Debido a que el oxalato no es significativamente metabolizado en el organismo, su excreción comienza inmediatamente luego de su ingestión, alcanzando un máximo entre 2 a 6 horas. Una vez absorbido el oxalato es rápidamente captado, filtrado y eliminado por los riñones mediante filtración glomerular y eventualmente excretado en la orina (Holmes et al., 2005).

La cantidad de oxalato dietético disponible para absorción en el aparato digestivo depende de la cantidad de oxalato libre presente en la dieta y de los componentes dietéticos que pueden formar complejos con oxalato libre como son el calcio o el magnesio; así como a la actividad de bacterias que degradan oxalato en el tracto gastrointestinal (Dijcker et al., 2011) como el *Oxalobacter formigenes*. La ausencia de este microorganismo en la flora bacteriana entérica se ha asociado a un mayor riesgo de formación de urolitos de OxCa (Weese and Palmer, 2009).

El oxalato urinario deriva principalmente de la producción endógena en el hígado procedente del metabolismo del ácido ascórbico (vitamina C), glioxilato y glicina, y en menor cantidad del oxalato de la dieta. La ingestión de proteína derivada de la carne aporta los aminoácidos hidroxiprolina y triptófano que se metabolizan a oxalato (Dijcker et al., 2011).

La aciduria por incremento de la producción de ácido endógeno como causa de hipercalcemia mediada por proteína, altera la función y la concentración de los inhibidores de cristales (Lulich et al., 2002), como el citrato, magnesio y el pirofosfato que al formar sales solubles con calcio o ácido oxálico reducen la disponibilidad de estos iones para la precipitación urinaria. Otros inhibidores, como la glucoproteína de Tamm-Horsfall y la nefrocalcina, interfieren con la capacidad del calcio y del ácido oxálico para combinar la formación de cristales, la agregación y el crecimiento (Hesse y Neiger, 2009; Lulich et al., 2002; Okafor et al., 2014).

Las enfermedades coexistentes que promueven la excreción urinaria de calcio y ácido oxálico como la hipercalcemia paraneoplásica, hiperparatiroidismo primario, hiperadrenocorticismo, hipervitaminosis D aumentan el riesgo de formación de urolitos de OxCa (Lulich et al., 2002).

### **Otras urolitiasis**

Las urolitiasis de silicato, purinas, cistina y fosfato de calcio son menos frecuentes en perros y representan del 4.6 al 30% de las muestras analizadas en los laboratorios de referencia de distintos países (Bende et al., 2015; Blavier et al., 2012; Houston et al., 2017; Hunprasad et al., 2017; Low et al., 2010; Lulich et al., 2013; Mendoza-López et al., 2019).

### **Urolitiasis de silicato**

El dióxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ) es un compuesto formado por dos de los elementos más abundantes en la corteza terrestre: silicio y oxígeno. Es comúnmente denominado sílice o silicato. Los urolitos de silicato generalmente presentan formas de matatena o tienen diversas protrusiones que pueden ser delgadas, largas, romas y poco aparentes. Comúnmente son similares en longitud y diámetro, lo que les da una apariencia semiesférica; son múltiples y pueden tener un diámetro de 1 mm hasta 30 mm. Regularmente tienen un color blanco a beige y son de consistencia muy dura (Mendoza-López et al., 2019). La urolitiasis de silicato representa menos del 1% en algunos países

como Brasil, Inglaterra, España y Portugal (Oyafuso et al., 2010; Roe et al., 2012; Vrabelova et al., 2011). Su frecuencia es mayor en países como Suiza y México, donde se reporta del 8 a 14% (Brandenberger-Schenk et al., 2015; Del Angel-Caraza et al., 2010). Las razas con mayor riesgo de presentar este tipo de urolitos son Pastor alemán, Antiguo pastor inglés, Labrador retriever, Schnauzer miniatura, Lhasa apso y Yorkshire terrier; con un promedio de edad de  $7.2 \pm 3.1$  años, siendo los machos los más afectados (Aldrich et al., 1997; Mendoza-López et al., 2019).

La formación de estos urolitos se ha asociado al aumento de la ingestión de altos niveles de sílice ( $\text{SiO}_2$ ) en la dieta, de fuentes provenientes de plantas o vegetales, como la cascarilla de arroz, soja, y gabazo del maíz, ingredientes que son utilizados para la elaboración de alimento para mascotas de baja calidad o para control de peso; o bien por el consumo de agua que contengan altas cantidades de silicato que provenga de fuentes subterráneas cercanas a volcanes (Mendoza-López et al., 2019).

### **Urolitiasis de purina**

Los urolitos de urato incluyen los compuestos de ácido úrico, urato de amonio, urato de sodio y xantina.

El ácido úrico es uno de los diversos productos de biodegradación del metabolismo del nucleótido de purina. En la mayoría de los perros y gatos, la alantoína es el principal producto final metabólico (Bartges y Callens, 2015). Estos urolitos son múltiples radiolúcidos, pequeños, lisos, redondos, duros, café o verde claro (Bartges et al., 1999; Hesse y Neiger, 2009); representan de un 3 a un 8% en diversos estudios epidemiológicos (Bende et al., 2015; Blavier et al., 2012; Houston et al., 2017; Hunprasad et al., 2017; Lulich et al., 2013). La raza más común con este tipo de urolitiasis es el Dálmata (97%), pudiéndose encontrar también en razas como el Terrier ruso negro, Bulldog inglés, Shih tzu, Schnauzer miniatura y Yorkshire terrier. Afecta principalmente a los machos con una edad promedio de  $5.6 \pm 3.4$  años, con un rango de un 1 a 8 años (Houston et al., 2004; Lulich et al., 2013).



El metabolismo de conversión del ácido úrico en alantoína es un fenómeno fisiológico normal en perros. La formación de urolitos de urato en los Dálmatas es un trastorno específico de la raza asociado con hiperuremia e hiperuricosuria causada por disfunción en el metabolismo de las purinas, debido a un defecto en sistema de transporte en los hepatocitos que excretan ácido úrico en la orina como producto final del metabolismo de la purina en lugar de alantoína (Albasan et al., 2005). En perros con patologías portales, pueden existir un mayor riesgo a la urolitiasis por uratos, en estos pacientes 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 derivaciones portosistémicas o displasia microvascular del hígado, tienen aumentada las concentraciones séricas de ácido úrico y amonio, y una concentración aumentada de amonio en la orina (Bartges et al., 1999).

### **Urolitiasis de cistina**

La cistina es un aminoácido azufrado no esencial compuesto por dos moléculas de cisteína. Son urolitos generalmente ovalados y lisos, con una superficie ligeramente granular, de color amarillo a rojizo castaño, pequeños y múltiples (Hesse y Neiger, 2009). La frecuencia de urolitiasis por cistina en perros ha sido reportada con menos del 2% en diversos estudios (Blavier et al., 2012; Hunprasad et al., 2017; Low et al., 2010; Lulich et al., 2013) sin embargo, en países como Alemania y República Checa las frecuencias han sido mayores de un 5.6% a 8.7% (Hesse et al., 2016; Sosnar et al., 2005). Los urolitos de cistina son más frecuentes en Alemania en las razas Terrier irlandés, Basset hound y en el Pastor alemán (Hesse y Neiger, 2009). En Norteamérica en el Bulldog inglés, Terranova, Dachshund y Chihuahua (Houston et al., 2004; Low et al., 2010). La edad promedio de su presentación es de  $4.9 \pm 3.4$  años y el 98% de los perros afectados son machos (Lulich et al., 2013).

La supersaturación de la orina con cistina es el factor principal para la formación de estos urolitos. Los perros que desarrollan urolitos de cistina tienen cistinuria, una enfermedad metabólica en la que se excretan grandes cantidades de cistina y cantidades variables de otros aminoácidos (lisina, glicina, ornitina, arginina) en la orina. La cistina es

insoluble en la orina acida, por lo que perros con cistinuria y pH urinario bajo tienen un gran riesgo para desarrollar este tipo de urolitiasis (Lulich et al., 2002). La cistinuria es una alteración hereditaria autosómica recesiva y resulta de la mutación de dos genes SLC3A1 y SLC7A9 que codifican las subunidades requeridas para el sistema de transporte de aminoácidos dibásicos que permite la reabsorción de cisteína del filtrado glomerular. Además, se ha descrito una cistinuria andrógeno dependiente de tipo II en perros machos enteros de varias razas (Westropp and Lulich, 2017).

### **Urolitiasis de fosfato de calcio**

En perros se presentan tres formas de urolitos de fosfato de calcio: hidroxiapatita, carbonato de apatita y fosfato de hidrogenado de calcio o brushita. Suelen ser de color blanco a gris y con una superficie lisa. Habitualmente se presentan como urolitos mixtos con estruvita y  $\text{OxCa}$ . Representan del 0.5 al 1% de los urolitos en perros. Las hembras tienen un mayor riesgo, así como animales adultos con un promedio de edad de 7.6 años y las razas Shih tzu, Bichón frisé y Schnauzer miniatura (Ling et al., 1996; Lulich et al., 2013).

En orinas alcalinas por hidrólisis microbiana de la urea, la disociación del fosfato de hidrogeno monobásico ( $\text{H}_2\text{PO}_4$ ) aumenta la concentración fosfato de hidrogeno dibásico ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) y fosfato aniónico ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). A una concentración constante de fosfato total, un cambio de pH de 6.8 a 7.4 aumenta la concentración de fosfato aniónico por un factor aproximado de seis. El fosfato aniónico que está disponible en grandes cantidades para combinarse con el magnesio y el amonio forma la estruvita; y con calcio formando fosfato de calcio (Lulich et al., 2002).

## JUSTIFICACIÓN

La urolitiasis es una de las patologías más frecuentes reportada en perros con signos clínicos del tracto urinario caudal. Diferentes mecanismos fisiopatológicos pueden estar involucrados en esta enfermedad por lo que es necesario conocer y determinar qué tipo de mineral se encuentra en la composición de los urolitos. Epidemiológicamente la urolitiasis de estruvita y la urolitiasis de oxalato de calcio son las más frecuentes en perros, representando en México el 70% de la población afectada, sin embargo, no se han realizado estudios en nuestro país donde se identifiquen los factores de riesgo involucrados en cada uno de estos tipos de urolitiasis. El conocimiento de los factores de riesgo permite al clínico tener elementos para la toma de decisiones tanto en el proceso terapéutico como preventivo en esta enfermedad crónica.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Identificar los factores de riesgo involucrados en la urolitiasis de oxalato de calcio y en la urolitiasis de estruvita en perros de México.

### **Objetivos específicos**

- Conocer la frecuencia de los distintos tipos de urolitos en perros analizados en el periodo 2012-2017.
- Describir las características físicas de los urolitos de estruvita y de los urolitos de oxalato de calcio en perros.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Obtención de muestras

Las muestras consistieron en urolitos de perros que fueron enviados para su análisis cuantitativo, por clínicos veterinarios de distintas regiones del país durante el periodo 2012-2017 al LAU-UAEMex, ubicado en Toluca, México. Las muestras se reciben junto con un formato donde se registran los datos generales del paciente como especie, sexo, raza, edad, historia de episodios previos de urolitiasis, además de los métodos de extracción de los urolitos, tipo de dieta, valor del pH urinario y DU en el urianálisis y la localización de los urolitos en el tracto urinario al momento del diagnóstico (Anexo 1).

### Análisis de los urolitos

El aspecto y las características físicas de la superficie externa de los urolitos fueron evaluados por inspección directa de las muestras, describiendo forma, color, aspecto, tamaño, peso y número de urolitos por caso clínico; utilizando el término de múltiples, cuando la cantidad de los cálculos urinarios por caso era mayor a 10 unidades. Para examinar la arquitectura interna de los urolitos se utilizó microscopía estereoscópica cuando presentaban un diámetro mayor de 5 mm y podían ser cortados por la mitad, con la finalidad de diferenciar las capas internas: núcleo, piedra, corteza, y/o cristales de superficie. En el caso de los urolitos menores de 5 mm, fueron triturados hasta conseguir un polvo fino, el cual se mezcló y se analizó por espectroscopia. Cuando los urolitos fueron múltiples, se analizaron separadamente al menos 3 urolitos distintos, así como los que presentaban un aspecto o color diferente.

El análisis cuantitativo de los urolitos fue por medio de espectroscopia infrarroja y fueron clasificados según lo establecido por Osborne et al. (1999a):

- Puros: aquellos que contienen al menos un 70% de un solo mineral y se clasifican como ese tipo de mineral.
- Compuestos: urolitos que tienen un nido y capas de diferentes proporciones de distintos minerales.
- Mixtos: urolitos que contienen menos del 70% de un solo componente mineral y sin un nido ni cortezas obvios.

## Equipos

**Microscopía estereoscópica:** El análisis por microscopía estereoscópica consiste en la observación de las características morfológicas de la superficie y secciones del urolito mediante un microscopio con una magnificación en 10 a 32 aumentos. El estudio estereoscópico se realizó en un equipo Zeiss Stem DV4 (Fig.4).

**Espectroscopía infrarroja:** El análisis cuantitativo de los urolitos se realizó por espectroscopia infrarroja en un equipo Spectrum Two (Perkin Elmer, México) con un accesorio de ATR de diamante. La Espectroscopía infrarroja se fundamenta en la interacción de la luz infrarroja con los enlaces covalentes de los compuestos presentes en el urolito, lo que da lugar a la aparición de unas bandas características que posibilita su identificación (Grcia-Garcia et al., 2011). Los espectros obtenidos fueron interpretados con relación a los 1668 espectros de referencia de la librería electrónica NICODOM IR Kidney stones (Nikodom-República Checa) (Fig. 4).

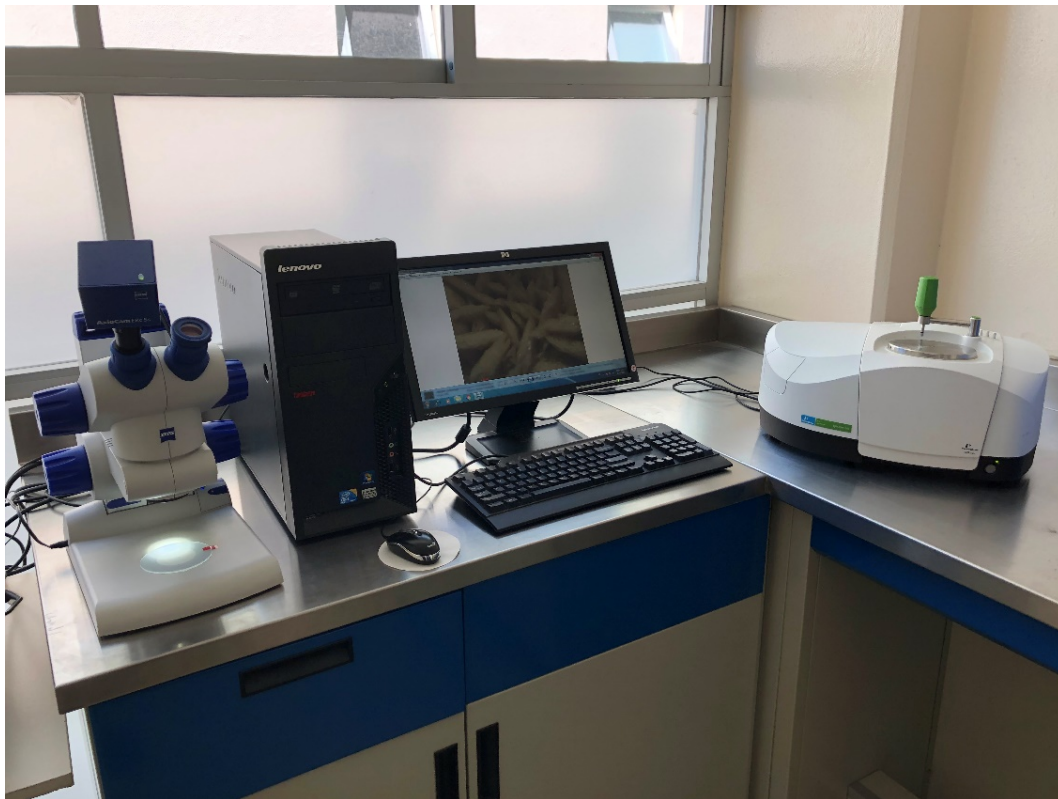


Fig.4. Microscopio esteresocópico Zeiss Stem DV4 y Espectroscopio infrarrojo Spectrum Two (Perkin Elmer).

## Población de estudio

### Casos

De la base de datos del LAU-UAEMex se seleccionó a los perros con diagnóstico de UEs y de UOxCa en el periodo 2012 a 2017. Eligiendo los casos donde los urolitos fueron clasificados como puros  $\geq 70\%$  de un solo mineral (estruvita u OxCa) en su análisis cuantitativo.

### Control

Los animales del grupo control fueron elegidos de forma aleatoria de la base de datos de los casos de nuevo ingreso atendidos en el Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México (**HVPE-UAEMex**); excluyendo aquellos casos con diagnóstico de UEs o UOxCa, dependiendo del caso que se esté evaluando.

### VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables analizadas en el estudio fueron sexo, raza, talla, edad, localización anatómica del urolito en vías urinarias al momento del diagnóstico, pH urinario, DU, reporte de recurrencias, tipo de dieta y procedencia geográfica de las muestras.

Las razas fueron clasificadas como puras y mestizas (perros sin una raza definida); la talla en las razas puras se agrupó en dos categorías: pequeños y grandes (Wisener et al., 2010) y en los mestizos se clasificaron como talla pequeña a los menores  $< 50$  cm y talla grande a los  $> 50$  cm (FIC 2013); de acuerdo con la edad se hicieron grupo de animales de 0-5 años; de 6-10 años y mayores de 10 años (Ling et al., 2003). El tipo de dietas se clasificó como comercial y casera, se excluyeron aquellos casos donde se suministraban dietas terapéuticas indicadas para el tratamiento de disolución o prevención de urolitos.

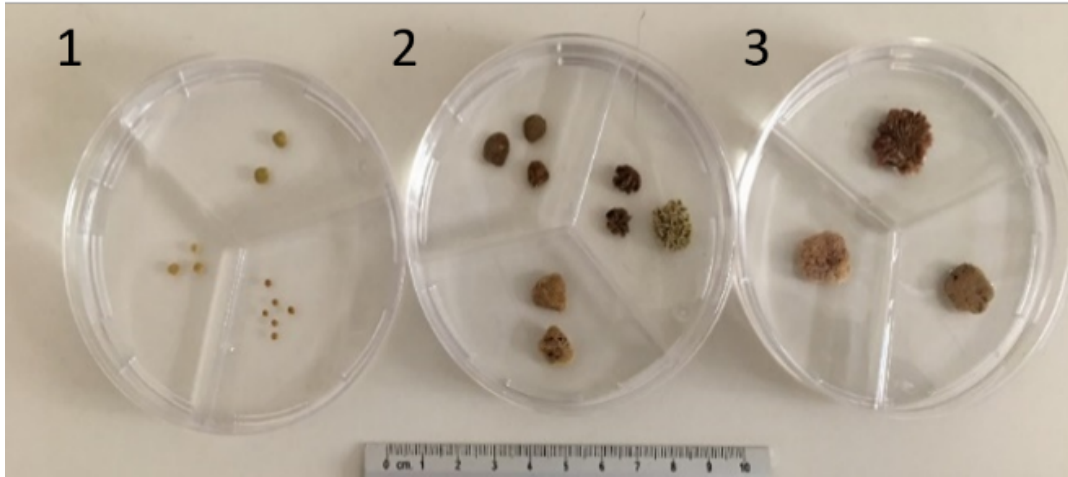
Estudios radiográficos *in-vitro*

Para evaluar el grado de radiopacidad de los urolitos de estruvita se realizaron dos estudios radiográficos *in-vitro*. El primero consistió en la imagen radiográfica de distintos urolitos sumergidos en una profundidad de 5 mm de solución salina en cajas de Petri (**CP**). En el segundo estudio se incluyó un corte de carne fresco con un espesor de 5 cm para simular el contraste de tejidos blandos. Diferentes formas y tamaños de urolitos de estruvita y de OxCa fueron utilizados (Fig 5 y 6).



Fig. 5. Diferentes tamaño y formas de urolitos de estruvita. CP1: 1 a 3 mm urolitos ovalados; CP2: 2 a 4 mm urolitos redondos; CP3: 3 a 5 mm urolitos piramidales; CP4: 10 a 22 mm urolitos piramidales y redondos; CP5: 25 a 35-mm urolitos piramidales y redondos y numero 6: urolito único de 60 x 85 mm.





**Fig.6.** Diferentes tamaños y formas de urolitos de OxCa. CP1: urolitos de 1 a 4 mm; CP 2: urolitos de 5 a 10 mm; CP 3: urolitos de 13 a 17 mm.

#### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva (indicando frecuencia, mediana y desviación estándar) para las variables independientes. Para la identificación de factores de riesgo de raza, sexo, talla, edad, tipo de dieta, localización anatómica de los urolitos se calcularon OR,  $\chi^2$  con sus intervalos de confianza de 95% (**IC95%**), así como en la interacción de las variables raza vs. sexo; raza vs edad. En las interacciones se seleccionaron a los perros machos y hembras de las razas más frecuentes con UEs o UOxCa y se comparó con los perros machos y hembras de su correspondiente grupo control. En la interacción raza vs. edad se comparó cada grupo de edad de las razas más frecuentes con urolitiasis con su correspondiente grupo control. Los resultados se consideraron significativos cuando el valor de OR fue  $>1$  y una  $p < 0.05$ . Para la corrección de OR se utilizó el análisis de regresión logística con el programa Sigma Plot (<http://www.sigmaplot.co.uk>), seleccionando solo los factores de riesgo con un  $p < 0.2$ .

## RESULTADOS

### Población de perros con urolitiasis del LAU-UAEMex

Durante el periodo 2012-2017 se recibieron y analizaron un total de 612 urolitos de perros; 64.4% (n=394) fueron de machos y 35.6% (n= 218) de hembras. Se identificaron 51 diferentes razas afectadas, siendo 10 las más frecuentes, Schnauzer miniatura con un 28.3% (n= 173), Poodle 8.7% (n= 53) Chihuahua 4.9% (n= 30), Labrador retriever 4.9% (n= 30) , Yorkshire terrier 3.8% (n= 23), Bulldog inglés 3.4% (n = 21), Shih tzu 3.1% (n= 19), Pug 2.9% (n= 18), Dálmata 2.8% (n= 17) y Pastor alemán 2.8% (n= 17) además de los mestizos con el 8.5% (n=52). En cuanto a la talla, el 74.5% (n= 456) de los afectados fueron animales de talla pequeña y el 25.5% (n=156) de talla grande. La mediana en la edad de la población fue de 7 años con un rango de un mes a 17 años. El sitio anatómico donde se localizaron los urolitos al momento del diagnóstico se distribuyó de la siguiente manera: en vejiga el 61.8% (n=378); en vejiga y uretra simultáneamente 19.8% (n=121); uretra 14.2% (n= 87); riñón 3.3% (n= 20) y uréteres 0.9% (n= 6).

En cuanto a su composición, los cálculos de estruvita representaron 41.2% (n=252), los de OxCa 28.3% (n=173), silicato 17.3% (n= 106) y los de otros tipos de minerales (purinas, cistina, y fosfato de calcio) 13.2% (n=81). Los urolitos se recibieron de 26 estados del país, un 80% fueron de la Ciudad de México, Estado de México, Jalisco, Colima, Michoacán y Guanajuato.

En el 25.5% (n=156) de los casos se reportó la forma de obtención de los urolitos. De estos, el 82% fueron removidos por técnicas quirúrgicas convencionales, 8.3% por urohidropropulsión, 5.8% por técnicas quirúrgicas de mínima invasión ,1.9% por micción espontánea y 1.9% en la necropsia.

## Población de perros con urolitiasis de estruvita

Del total de la población analizada fueron incluidos como casos los 252 perros con UEs y como grupo control se obtuvieron de forma aleatoria 1351 perros de casos de nuevo ingreso de la base de datos de nuevo ingreso del HVPE-UAEMex.

La UEs fue más frecuente en las hembras con un 63.1% (n= 159) que en los machos con un 36.9% (n = 93), y tuvieron un riesgo mayor (OR= 8.7) al compararlas con hembras con otros tipos de urolitos (**OU**) (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Frecuencia y OR de perros con urolitiasis de estruvita comparados con perros con otros tipos de urolitos con respecto al sexo.

<b>Sexo</b>	<b>Urolitos de estruvita n (%)</b>	<b>Otros urolitos n (%)</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Hembras	159 (63.1)	59 (16.4)	8.7 (5.9-12) *
Machos	93 (36.9)	301 (83.6)	0.1(0.1-0.2) *
Total	252 (100)	360(100)	

\* Riesgo significativo con una  $p < 0.05$

Se identificaron 35 diferentes razas, sin embargo, 8 razas fueron las más frecuentes: Schnauzer miniatura con 32.9%, Poodle 10.7%, Labrador retriever 3.9%, Pug 3.9%, Chihuahua 3.6%, Shih tzu 3.6%, Yorkshire terrier 3.2% y Cocker spaniel 3.2%, mientras que los mestizos representaron el 11.1%.

Estadísticamente los Schnauzer miniatura (OR= 3.1; IC95% 2.3-4.2) y el Shih tzu (OR= 2.6; IC95% 1.2-5.8) fueron los de mayor riesgo para desarrollar UEs (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** OR de urolitiasis de estruvita en razas más frecuentes y mestizos comparadas con sus correspondientes controles del HVPE-UAEMex y con otros urolitos (2012-2017).

<i>Raza</i>	<i>UEs † (n)</i>	<i>C √ (n)</i>	<i>OR UEs vs. C</i>	<i>OU ‡ (n)</i>	<i>OR UEs vs. OU</i>
<i>Schnauzer miniatura</i>	83	185	<b>3.1 (2.3-4.2) *</b>	90	<b>1.4 (1.0-2.1) *</b>
<i>Mestizo</i>	28	229	0.6 (0.4-0.9)	24	1.7 (0.9-3.1)
<i>Poodle</i>	27	104	1.4 (0.9-2.2)	26	1.5 (0.9-2.7)
<i>Labrador Retriever</i>	10	51	1.0(0.5-2.1)	20	0.7(0.3-1.5)
<i>Pug</i>	10	39	1.4 (0.7-2.8)	8	1.8 (0.7-4.6)
<i>Chihuahua</i>	9	131	0.3 (0.2-0.7)	21	0.6 (0.3-1.3)
<i>Shih tzu</i>	9	19	<b>2.6 (1.2-5.8) *</b>	10	1.3 (0.5-3.2)
<i>Cocker spaniel</i>	8	34	1.3 (0.6-2.8)	4	2.9 (0.8-13.3)
<i>Yorkshire terrier</i>	8	21	2.1(0.9 -4.7)	15	0.7 (0.3-1.8)

Las razas fueron seleccionadas por ser las más frecuentes con urolitiasis de estruvita con una  $n \geq 6$ , \* Riesgo significativo con una  $p < 0.05$ ; IC 95%

UEs: Urolitos de estruvita; C: Controles HVPE- UAEMex; OU: Otros urolitos

† Total de casos urolitos de estruvita  $n=252$

√ Total de casos control HVPE -UAEMex  $n= 1351$

‡ Total de urolitos analizados LAU-UAEMex  $n=612$

Los animales de talla pequeña ocuparon el 76.2% ( $n=192$ ). En cuanto a la edad se observó una mediana de 6 años con un rango de 1 mes a 17 años; en los machos la mediana fue de 7 con un rango de 2 meses a 14 años. Los animales del grupo de 6 a 10 años tuvieron un riesgo significativo al compararlos con los otros dos grupos de edad (Cuadro 3). Cabe mencionar que los animales menores de un año representaron el 3.6%.

**Cuadro 3.** OR de grupos por edad de perros con urolitiasis de estruvita comparado con cada grupo control de edad del HVPE-UAEMex.

<i>Comparación entre grupos de edad</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>p</i>
6-10 vs 0-5	<b>2.5*</b>	1.9-3.5	<0.0001
6-10 vs >10	<b>1.6*</b>	1.0-2.6	0.02
0-5 vs > 10	1.5	0.9-2.4	0.05

Grupo casos UEs: 0-5 años( $n=103$ ) ;6-10 años ( $n= 120$ ); >10años ( $n= 29$ )

Grupo controles HVPE-UAEMex: 0- 5 años ( $n= 829$ ); 6-10años ( $n=372$ ) ;>10años ( $n=150$ )

\* Riesgo significativo con una  $p < 0.05$

En las interacciones entre los factores raza vs. sexo se observó que las hembras de la raza Poodle (OR= 2.8, IC95% 1.3–6.4), Pug (OR= 5.7, IC95% 1.2–27.1) y Chihuahua (OR= 11.5, IC95% 1.5–509.7) son animales con riesgo de desarrollar este tipo de urolitiasis (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Interacción de raza y sexo de perros con urolitiasis de estruvita comparado con su respectivo control del HVPE- UAEMex (2012-2017).

Raza	UEs	Hembras	Machos	OR (IC95%)
Schnauzer miniatura	83	60	23	<b>3.7(2.3-6.1) *</b>
Mestizos	28	15	13	1.6 (0.8-3.5)
Poodle	27	18	9	<b>2.8(1.3-6.4) *</b>
Pug	10	8	2	<b>5.7 (1.1-55.5) *</b>
Labrador retriever	10	5	5	1.4 (0.4-4.9)
Chihuahua	9	8	1	<b>11.5 (1.5-509.7) *</b>
Shih tzu	9	6	3	2.9 (0.7-17.8)
Yorshire terrier	9	6	3	4.2 (0.8-43.7)
Cocker Spaniel	8	4	4	1.4 (0.3-7.73)

Las razas seleccionadas fueron las más frecuentes con una  $n \geq 6$

Total, de hembras grupo control HVPE-UAEMex  $n = 555$ ; total de machos grupo control HVPE-UAEMex  $n = 796$

\* Riesgo significativo con una  $p < 0.05$

En la interacción raza vs. edad, los Poodles mayores de 10 años (OR= 3.3, IC95% 1.4-7.8) tuvieron un riesgo estadísticamente significativo.

El 95.6% de los urolitos se localizaron en el tracto urinario caudal (vejiga y uretra) y 4.4% en el tracto urinario craneal (riñón y uréteres). La distribución y OR en los diferentes sitios anatómicos con base al sexo se describe en el cuadro 5, donde se observó que los urolitos en vejiga tuvieron mayor riesgo en las hembras, mientras que en los machos estuvieron localizados en vejiga y uretra.

**Cuadro 5.** Distribución de la localización anatómica de los urolitos de estruvita en base al sexo.

Sitio anatómico	n (%)	Hembra n (%)	OR(IC95%)	Macho n (%)	OR (IC95%)
Vejiga	200 (79.4)	146 (73)	<b>8.1 (4.0-16.3) *</b>	54 (27)	0.1(0.1-0.2)
Uretra	16 (6.3)	4 (25)	0.2 (0.04-0.6)	12 (75)	<b>5.7(1.6-25.0) *</b>
Vejiga y uretra	25 (9.9)	3 (12)	0.1 (0.01-0.2)	22 (88)	<b>16.1(4.5-85.8) *</b>
Riñón	9 (3.6)	6 (66.7)	1.2(0.2-7.4)	3 (33.3)	0.8(0.1-4.1)
Uréter	2 (0.8)	0	SD	2 (100)	SD

\* Riesgo significativo con una  $p < 0.05$

SD: Sin datos

Los datos del urianálisis fueron reportados en el 37.7% (n=95) de los casos estudiados. Se obtuvo un pH urinario con una mediana de 7 (rango de 5 a 9) y en la DU un promedio de  $1.026 \pm 0.009$ .

La recurrencia de los urolitos se notificó en 64 animales de 183 casos (34.9%) presentándose a partir del primer mes hasta los 48 meses posteriores a la extracción de estos. El 23.4% (n=15) de los animales presentó la reincidencia antes del año post-extracción; 54.7% (n=35) entre el primer y segundo año; 9.4% (n=6) entre el segundo y tercer año; 7.8% (n=5) después del tercer año y el 4.6% (n=3) a partir del cuarto año.

La dieta más frecuente (91.8%) en perros con UEs fue la comercial. Un mayor riesgo para este tipo de urolitiasis se observó en animales que consumían dietas caseras (OR= 2.1; IC95% 1.1-4.1). El tipo de dieta no se informó en 105 casos.

Se recibieron muestras de urolitos de estruvita de 26 estados de la república mexicana, pero la mayoría provenían de 5 estados del país, Ciudad de México 34.2%, Estado de México 11.1%, Jalisco 10.7%, Colima 8.3% y Michoacán 6.7%.

#### Características físicas y radiográficas de los urolitos de estruvita

En la evaluación física de los urolitos de estruvita los de forma redonda fue la más común con 41.3% (104/252) en cuanto al color 44.4% de los urolitos fue blanco (112/252), y con respecto al aspecto, la mayoría eran rugosos con 56.3% (142/252). En base al número de urolitos encontrados por caso clínico, los que fueron únicos se hallaron en el 34.9% de los animales; de 2 a 10 urolitos 26.9%, los múltiples 30.7% y las arenillas o fragmentos en el 7.5%. Se encontró que existía un mayor riesgo de urolitos únicos en hembras y de urolitos múltiples, arenillas y fragmentos en machos (Cuadro 6).

**Cuadro 6.** Distribución de los casos estudiados en base al número de urolitos de estruvita encontrados en cada paciente en relación con el sexo y la talla.

<b>Grupos por número de urolitos n (%)</b>	<b>Tamaño (mm)</b>	<b>Sexo n (%)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Talla pequeña n (%)</b>	<b>Talla grande n (%)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
Únicos 88 (34.9)	3x3 a 55x80	H 65 (73.8)	<b>2.1*</b> (1.2-3.7)	79 (89.8)	9(10.2)	<b>3.1*</b> (1.4-6.7)
	3x3 a 50x45	M 23 (26.1)	0.5 (0.3-0.8)			
Varios (>2 a 10) 68 (26.9)	1x8 a 35x40	H 48 (70.6)	1.6 (0.9-2.9)	52(76.4)	16 (23.5)	0.8 (0.4-1.5)
	2x2 a 55x55	M 20 (29.4)	0.6 (0.3-1.15)			
Múltiples (>10) 77 (30.5)	1x1 a 55x62	H 39 (50.6)	0.5 (0.3-0.8)	53(68.8)	24 (31.1)	0.4 (0.2-0.8)
	1x1 a 5 x55	M 38 (49.3)	<b>2.1*</b> (1.2-3.7)			
Arenilla y fragmentos 19 (7.5)	1x1 a 20x20	H 7 (36.8)	0.3 (0.1-0.8)	16 (84.2)	3(26.3)	1.4 (0.4-7.9)
	1x1 a 6x12	M 12(63.2)	<b>3.2*</b> (1.2-8.5)			

H: Hembra; M: Macho; \* Riesgo significativo  $p < 0.05$

En base a la longitud, el rango de tamaño de los urolitos fue de menos de 1mm a 80 mm, observando que los mayores a 5 mm fueron más frecuentes en las hembras (71.1%) y los menores de 5mm en los machos (68.2%).

En los estudios radiográficos *in-vitro* se observó que los urolitos de estruvita fueron moderadamente radiopacos; sin embargo, los urolitos de 1 mm o menores no se aprecian fácilmente en la imagen con contraste de tejido blando (Fig. 9C, CP 1 y 2); en algunos casos fue posible diferenciar las capas del urolito (Fig. 9B, CP 1, 4 y 5), no observandose esta característica en la radiografía con contraste de tejido blando (Fig. 9C, CP 1,4, y 5).

La selección de variables para el análisis de regresión logística fue en cuanto a raza, los Schnauzer miniatura, Poodle, Yorkshire terrier, Chihuahua, Shih tzu y mestizos; para la variable talla se eligieron a los de talla pequeña; sexo a las hembras y con base a la edad la población fue distribuida en perros > 6 años y en perros < 6 años. Los factores con valores significativos fueron raza Schnauzer miniatura (OR 2.1; IC95% 1.4-3.1), hembras (OR=2.5; IC95%1.8-3.3) animales de talla pequeña (OR = 1.6, 95% IC 1.0–2.6), y los animales mayores de > 6 años (OR 1.9; IC95% 1.5-2.6).

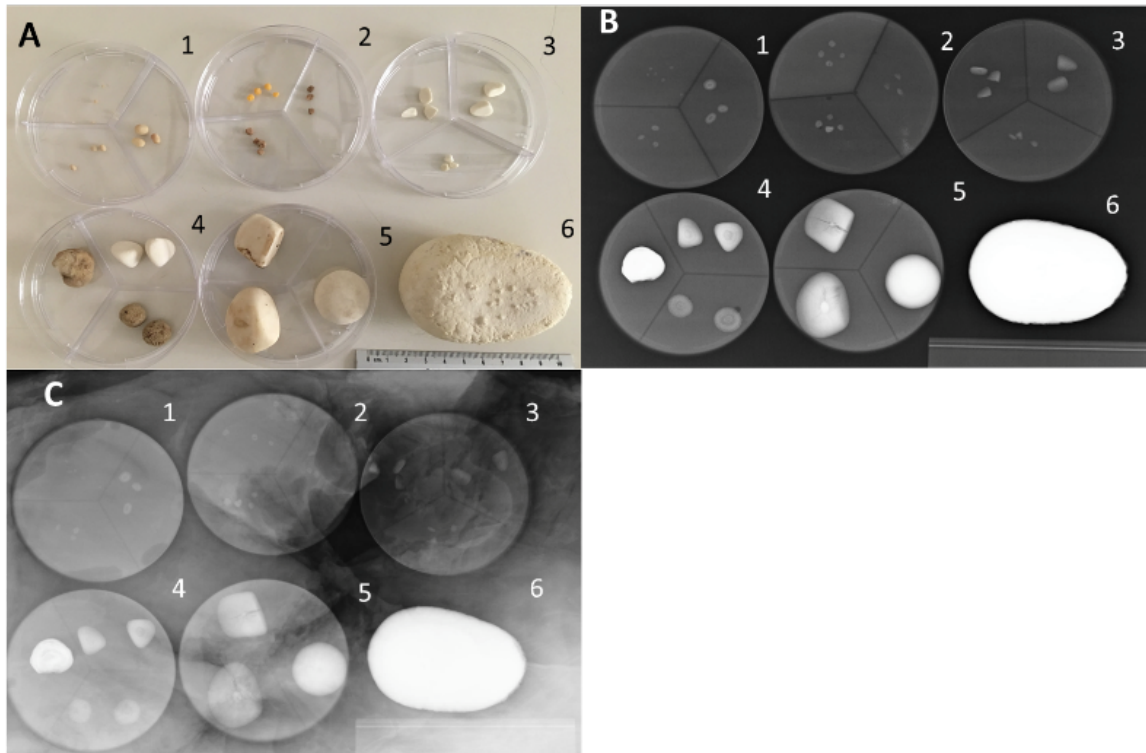


Fig. 9. (A) Diferentes tamaño y formas de urolitos de estruvita (B). características radiográficas en muestras sumergidas en solución salina (C) y con un contraste con tejido blando.

### Población de perros con urolitiasis de oxalato de calcio

Se incluyeron como caso los 173 perros con UOxCa; y como grupo control se eligieron de forma aleatoria 1430 perros de casos de nuevo ingreso de la base de datos del HVPE-UAEMex.

De la población estudiada el 79.8% (n=138) fueron machos y 20.2% (n=35) hembras. Se observó un mayor riesgo para este tipo de urolitiasis en los machos al compararlos con machos con OU y con los del grupo control (Cuadro 7).



**Cuadro 7.** Frecuencia y odds ratio de perros con urolitiasis de OxCa comparados con otros tipos de urolitos y controles con respecto al sexo

<b>Sexo</b>	<b>UOxCa n (%)</b>	<b>OU n (%)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>C n (%)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
Machos	138 (79.8)	256 (58.3)	<b>2.8 (1.8-4.3) *</b>	751(52.5)	<b>3.6 (2.4-5.2)</b>
Hembras	35 (20.2)	183 (41.7)	0.3 (0.2-0.5)	679 (47.5)	0.3 (0.2-0.4)
Total	173 (100)	439(100)		1430 (100)	

UOxCa: urolitiasis de Oxalato de Calcio; OU: otros urolitos; C :controles

\* Riesgo significativo  $p < 0.05$ ; OR: odds ratio

Fueron identificadas 30 diferentes razas, además de los mestizos; sin embargo, el 69.4% de los casos fueron en 6 razas, el Schnauzer miniatura 37.6%, Poodle 8.1%, Chihuahua 8.1%, Yorkshire terrier 8.1%, Pomerania 4.0%, Shih Tzu 3.5%, además los mestizos que representaron el 6.9%. Estadísticamente los Yorkshire terrier (OR= 8.3; IC95% 3.9-17.5), Pomerania (OR= 4.6; IC95% 1.8-11.7) y Schnauzer miniatura (OR =3.6; IC95% 2.6-5.1) fueron las razas con riesgo al compararlo con los grupos control y con animales con OU (Cuadro 8).

**Cuadro 8.** Odds ratio de razas más frecuentes y mestizos con urolitiasis de oxalato de calcio comparadas con sus correspondientes controles del HVPE-UAEMex y con otros tipos de urolitos (2012-2017).

<b>RAZA</b>	<b>UOxCa (n) †</b>	<b>Controles (n) Ω</b>	<b>UOxCa vs. controles OR (IC 95%)</b>	<b>OU (n) ∂</b>	<b>UOxCa vs. OU OR (IC 95%)</b>
<i>Schnauzer miniatura</i>	65	203	<b>3.6 (2.6-5.1) *</b>	108	<b>1.8 (1.3-2.7) *</b>
<i>Yorkshire terrier</i>	14	15	<b>8.3(3.9-17.5) *</b>	9	<b>4.2 (1.8-9.9) *</b>
<i>Poodle</i>	14	117	0.9 (0.5-1.8)	39	0.9(0.5-1.7)
<i>Chihuahua</i>	14	126	0.9 (0.5-1.6)	16	<b>2.3(1.1-4.9) *</b>
<i>Mestizo</i>	12	244	0.4 (0.2-0.7)	40	0.7(0.4-1.4)
<i>Pomerania</i>	7	13	<b>4.6 (1.8-11.7) *</b>	5	<b>3.6(1.1-11.7) *</b>
<i>Shih tzu</i>	6	22	2.3 (0.9-5.7)	13	1.2(0.4-3.1)

Las razas fueron seleccionadas por ser las más frecuentes con una  $n \geq 6$ ,

\* Riesgo significativo  $p < 0.05$ .

† Total de casos OxCa  $n=173$

Ω Total de casos control HVPE-UAEMex  $n= 1430$

∂ Total de urolitos analizados LAU-UAEMex  $n=612$

Los animales de talla pequeña fueron los más frecuentes con el 88.4% de los casos (n=153), mientras que el 11.6% (n= 20) fueron de talla grande. En cuanto a la edad se observó una mediana de 8 años con un rango de 3 a 16 años, sin observar diferencias entre machos y hembras.

Los animales del grupo de edad de 6 a 10 años fueron los más frecuentes con 61.8% de los casos, seguido de los mayores de 10 años con 22.0% y por último los de 0 a 5 años con 16.2%. En el cuadro 9 se observa el riesgo de UOxCa de los grupos de edad al compararlos con sus respectivos controles del HVPE-UAEMex.

**Cuadro 9.** Odds ratio de grupos por edad de perros con urolitiasis de oxalato de calcio comparado con cada grupo de edad del grupo control del HVPE-UAEMex.

<b>Comparación entre grupos de edad</b>	<b>OR</b>	<b>IC<sub>95</sub> %</b>	<b>p</b>
6-10 vs 0-5	<b>8.9*</b>	5.8-13.8	<0.0001
6-10 vs >10	1.0	0.7-1.6	0.09
>10 vs 0-5	<b>8.7*</b>	5.2-14.6	<0.0001

Grupo casos con UOxCa: 0-5 años n=28; 6-10 años n= 107 ;>10años n= 38  
 Grupo controles HVPE-UAEMex: 0- 5 años n= 904; 6-10años n= 385;>10años n=141.  
 \* Riesgo significativo  $p < 0.05$ .

En las interacciones entre los factores raza vs sexo se observó que los machos Poodle tuvieron riesgo para desarrollar este tipo de urolitiasis (OR=11.8; IC95% 1.7-500.2); y en la interacción raza vs. edad, los Schnauzer miniatura (OR=2.9; IC95% 1.6-5.38) y los Poodle (OR= 6.8; IC95% 1.9-40.9) del grupo mayores de 10 años fueron animales con riesgo estadísticamente significativo

De los casos de UOxCa remitidos para su análisis 97.1% se encontraron en las vías urinarias caudales y 2.9% en riñón. Su distribución y OR en los diferentes sitios anatómicos en base al sexo se describe en el cuadro 10.

**Cuadro10.** Distribución de la localización anatómica de urolitos de oxalato de calcio en base al sexo.

<i>Sitio anatómico</i>	<i>n (%)</i>	<i>Macho (n)</i>	<i>OR (IC 95%)</i>	<i>Hembra (n)</i>	<i>OR (IC95%)</i>
Vejiga	80 (46.2)	49	0.7 (0.02-0.2)	31	<b>14.1 (4.7- 42.2) *</b>
Uretra	39 (22.5)	35	2.6 (0.8-10.9)	4	0.4 (0.1-1.2)
Vejiga y uretra	49 (28.3)	49	SD	0	SD
Riñón	5 (2.9)	5	SD	0	SD

\*Riesgo significativo  $p < 0.05$   
SD=Sin datos

Los datos del urianálisis fueron reportados en 42.2% (n= 73) de los casos estudiados. El pH urinario se encontró con una mediana de 6 (rango de 5 a 7.5) y para la DU un promedio de  $1.028 \pm 0.01$ .

En 28 de 125 pacientes tuvieron episodios previos de urolitiasis, considerando una recurrencia en 22.4% de los animales, presentándose a partir del primer mes hasta los 72 meses posteriores a la extracción de estos. El 28.5% (n=8) de los animales presentó la reincidencia antes del año post-extracción; 39.3% (n=11) entre el primer y segundo año; 25.0% (n=7) entre el segundo y tercer año; 7.1% (n=2) después del tercer año. La recurrencia fue más frecuente en los machos (n= 24).

El tipo de dieta que consumía el paciente fue reportado en 63.6% (n= 110) de los casos estudiados, de los cuales 81.6 % fueron alimentados con dietas comerciales de diferentes marcas y calidades, y 9.2% con dietas de elaboración casera. Se observó que los perros que consumían dieta casera presentaron un mayor riesgo (OR= 5.3; IC95% 2.9-9.9) en comparación de los alimentados con una dieta comercial.

Se recibieron muestras de urolitos de OxCa de 16 estados de la república mexicana, pero 89.0% de las muestras provenían de cinco estados del país: Ciudad de México 57.8%, Estado de México 11.0. %, Jalisco 7.0%, Michoacán 5.2%, Veracruz 4.6% y Nuevo León 3.5%.

---

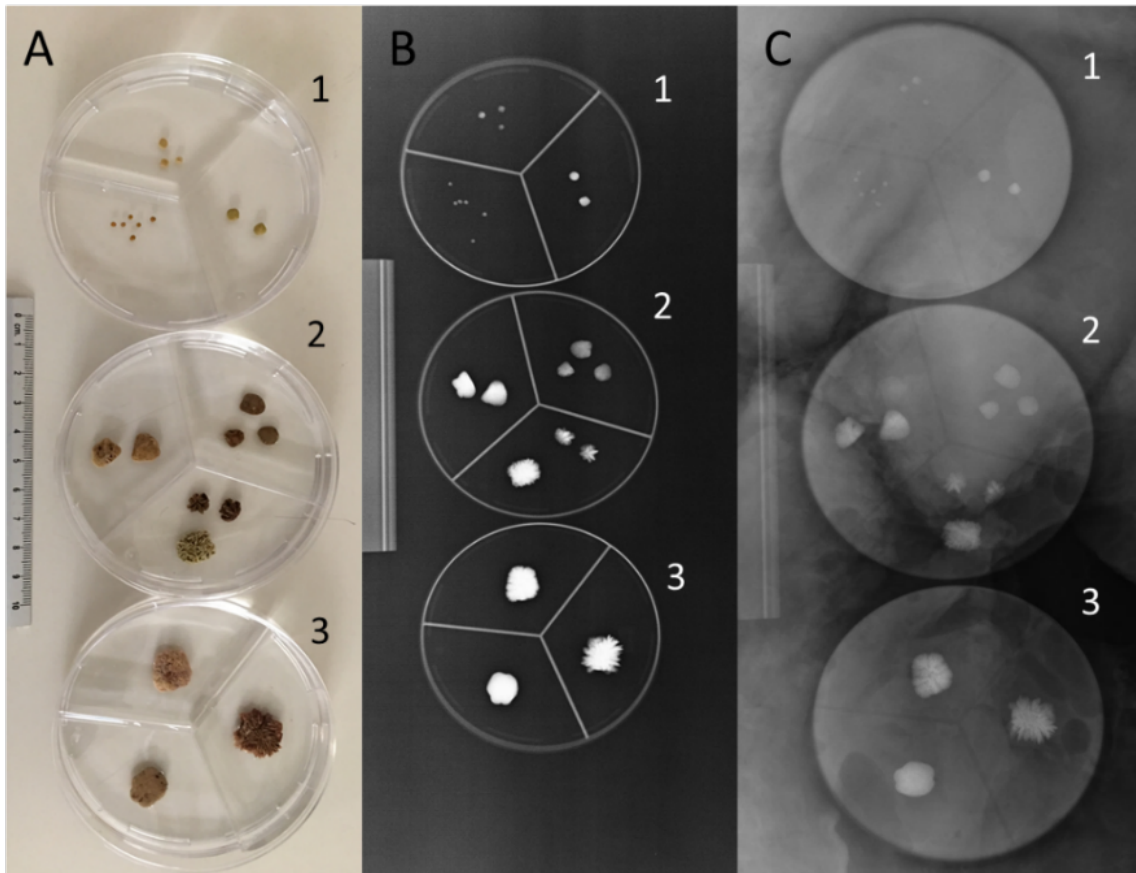
## Características físicas y radiográficas de los urolitos de OxCa

En la evaluación física, los urolitos de forma irregular 54.9% (95/173), de color café 63.6% (110/173) y de aspecto rugoso 80.3% (139/173) fueron los más comunes. El OxCa monohidratado se identificó en el 74.6% (129/173) de los urolitos analizados.

En base al número de urolitos encontrados por caso clínico, los que fueron únicos, se hallaron en el 21.9% de los animales; de dos a diez urolitos en el 37.6 %, múltiples 31.8% y arenillas o fragmentos 8.7%. Se observó que las hembras tienen un mayor riesgo de urolitos únicos (OR= 3.2; IC95% 1.4-7.1). En base a la longitud, el rango de tamaño de los urolitos fue de 1 a 19 mm, siendo los más frecuentes los de 5 a 10mm con 48.6%.

En los estudios radiográficos *in vitro* se observó que los urolitos de OxCa son altamente radiopacos, permitiendo ver las características de sus formas (Figura 10C; CP 1,2, y 3) y a los de menor tamaño 1mm (Fig. 10C; CP caja 1).

La selección de variables para el análisis de regresión logística fue en cuanto a raza los Schnauzer miniatura, Yorkshire terrier, Shih tzu, Pomerania y mestizos; con respecto a la talla los perros de talla pequeña, para el factor sexo, los machos; y con base a la edad los perros >6 años. Los factores con valores significativos fueron raza Yorkshire terrier (OR= 6.8; IC95% 2.7-17.1); Pomerania (OR= 4.4; IC95% 1.4-13.4); Schnauzer miniatura (OR= 2.9; IC95% 1.9- 4.5); talla pequeña (OR=2.8; IC95%1.6-4.9); los machos (OR 4.4; IC95% 2.9-6.7) y los animales mayores de >6 años (OR=7.0; IC95% 4.6-10.9).



**Fig 10.** (A), Diferentes tamaños y formas de urolitos de OxCa; (B), Imagen radiográfica de urolitos sumergidos en 5mm de solución salina (C) Imagen radiográfica de urolitos sumergidos en 5mm de solución salina y con un contraste de un tejido blando.

## DISCUSIÓN

### Población de perros con urolitiasis del LAU-UAEMex

La urolitiasis es una enfermedad crónica y recurrente. En México representa el 20% de los casos en perros con signos clínicos del tracto urinario caudal que son diagnosticados en hospitales de enseñanza (Mendoza-López et al., 2017). Diferentes factores de riesgo pueden estar involucrados por lo que identificarlos en poblaciones predispuestas permite a los clínicos el diagnóstico temprano, la prevención y la toma de decisiones para el manejo terapéutico

En este estudio fue posible observar que en la hembras los urolitos de estruvita son los más frecuentes y que los machos tienen un mayor riesgo para los urolitos de OxCa, silicato y otros minerales, resultados que coinciden con lo reportado por otros autores (Blavier et al., 2012; De Lima Silva et al., 2017; Hesse et al., 2012; Hunprasad et al., 2017); la frecuencia de determinadas razas depende de la predilección y la popularidad de las mismas según la región geográfica de donde se realice el estudio epidemiológico, independientemente de las razas que genéticamente estén predispuestas para cierto tipo de urolitiasis (Albasan et al., 2005; Hesse et al., 2016). En estudios anteriores se ha observado que la talla pequeña es frecuente en perros con UEs y UOxCa y la talla grande en perros con urolitiasis de silicato (Mendoza et al., 2019).

La urolitiasis puede desarrollarse en cachorros o animales geriátricos. (Hesse y Neiger, 2009; Osborne et al., 1999a), en este estudio la mediana de edad fue de 7 años, con un rango de menos 1 a 17 años, sin embargo, el mineral más común en animales menores de un año fue la estruvita, como ha sido descrito en otras investigaciones (Osborne et al., 1999a; Houston et al., 2004).

El sitio más frecuente donde se localizaron los urolitos al momento del diagnóstico fue la vejiga, lo que concuerda con lo reportado con anterioridad (Blavier et al., 2012; Hunprasad et al., 2017; Ling et al., 1998). En base a la composición mineral, los urolitos de estruvita fueron los más frecuentes, seguidos de los OxCa y silicato. Estos resultados son similares a los presentados en Suiza (Brandenberger-Schenk et al., 2015) y en algunas regiones de Japón (Tasaki, Ito y Momoi, 2013).

### **Población de perros con urolitiasis de estruvita**

La UEs representó el 41.2% (n= 252) de las muestras analizadas en el LAU-UAEMex. Frecuencias similares del 41.9 al 44% han sido reportadas en estudios epidemiológicos realizados en laboratorios de referencia global y regional (Blavier et al., 2012; De Lima Silva et al., 2017; Hunprasad et al., 2017; Lulich et al., 2013). Sin embargo, en algunos estudios en Canadá, España, Suiza y República Checa, se han encontrado frecuencias menores del 33 al 38.7% (Brandenberger-Schenk et al., 2015; Houston et al., 2017; Sosnar et al., 2005; Vrabelova et al., 2011) y en países como Alemania, Inglaterra y Hungría las frecuencias han sido del 48.2 al 64% (Bende et al., 2015; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012). El gran número de casos de UEs se ha asociado a una resistencia de los veterinarios a implementar tratamientos médicos, utilizando métodos quirúrgicos como primera alternativa para la extracción de los urolitos (Lulich et al., 2016; Roe et al., 2012). Estos datos se confirman en el presente estudio, donde en el 82% de los casos, la cirugía fue el método más utilizado por los médicos veterinarios para remover los urolitos del tracto urinario.

Las hembras fueron los animales de mayor riesgo para desarrollar UEs. Una posible causa es que son más susceptibles a ITU (Houston et al., 2004; Low et al., 2010; Lulich et al., 2013) al tener una uretra más corta que la de los machos, facilitando la movilización ascendente de bacterias oportunistas como *Shaptylococcus spp.* y *Proteus spp.* a través del interior de la uretra y vejiga (Ling et al., 2001; Houston et al., 2004).

Las razas puras representaron el 65% de los casos, observándose que el Schnauzer miniatura y los Shih tzu tuvieron riesgo para este tipo de urolitiasis. Resultados similares han sido descritos en otros países de América (Ling et al., 2003; Lulich et al., 2013; Oyafuso et al., 2010). La frecuencia de determinadas razas no ha sido esclarecida, pero se ha relacionado con la popularidad de estas en las diferentes poblaciones estudiadas.

En nuestra población los perros de talla pequeña fueron los más afectados (OR 1.8) lo que corresponde a lo descrito en diferentes estudios epidemiológicos (Del Angel-Caraza et al., 2010; Low et al., 2010; Wisener et al., 2010a; Okafor et al., 2013). Diferentes teorías tratan de explicar este hallazgo: Stevenson y Markwell (2001), en un estudio realizado con perros de las razas Schnauzer miniatura y Labrador retriever, observaron que los Schnauzer miniatura producen un menor volumen de orina y número de micciones durante el día; con un promedio de DU de 1.030, y de un pH urinario de 6.5, con fluctuaciones diurnas que pueden llegar hasta un pH de 7.5, condiciones que favorecen la sobresaturación urinaria de ciertos minerales. Otra posible explicación, es que el tamaño del tracto urinario caudal en estos animales es más pequeño y estrecho lo que los predispone a este tipo de urolitiasis (Okafor et al., 2013). Además, en México la predilección de los propietarios por mascotas de talla pequeña es frecuente, debido al estilo de vida ciudadano, como se observó en el 69% del registro de perros de nuevo ingreso en nuestro hospital.

La mediana para la edad de los perros en este estudio fue de 6 años y de un año más para los machos; estos datos coinciden con un estudio epidemiológico global realizado por Lulich et al. (2013) y con otros estudios locales (Vrabelova et al., 2011; Roe et al 2012, Hunpravit et al., 2017); sin embargo, se observó que los animales del grupo de 6 a 10 años tuvieron un mayor riesgo (OR 2.5) al compararlos con los otros grupos de edad. La posible causa, podría ser que en los animales de edad adulta pueden presentarse diferentes comorbilidades por enfermedades sistémicas endocrinas, renales y neurológicas, además de otras patologías urinarias, que pueden predisponer a una infección bacteriana del tracto urinario como una alteración secundaria (Mendoza-López et al., 2017). También observamos en menor proporción urolitos de estruvita en perros menores de 1 año (3.6%). La presencia de UEs en cachorros está asociado a ITU por *Staphylococcus* spp por alteraciones en los mecanismos de defensa del tracto urinario (Hesse y Neiger, 2009; Osborne et al., 1999a).



En la interacción entre variables fue posible identificar que hembras, Pug, Chihuahua y específicamente Poodle mayores de 10 años tuvieron un riesgo significativo para este tipo de urolitiasis, resultados que difieren del estudio realizado por Ling et al (2003) donde reportan al Labrador retriever, Pug machos y a los Cocker spaniel mayores de 10 años como los animales de mayor riesgo. Esta diferencia puede estar relacionada con el tipo de selección de controles en cada estudio.

Con los hallazgos de las interacciones entre raza vs sexo, raza vs edad y los resultados del análisis multivariado con factores de riesgo para las hembras, la raza Schnauzer miniatura, perros de talla pequeña y mayores de 6 años, nos permite identificar a animales con mayor probabilidad de desarrollar este tipo de urolitiasis en México.

En el 95.6% de los casos estudiados los urolitos se encontraron en las vías urinarias caudales, lo que coincide con lo descrito previamente por otros autores (Ling et al., 1998; Hesse y Neiger, 2009; Low et al., 2010). Una posible explicación a esta causa sería las características anatómicas del perro. Por ser un animal cuadrúpedo, la vejiga se localiza en una posición horizontal y el cuerpo central de esta almacena la mayor cantidad de orina cuando se encuentra plétora, por lo que las sustancias cristalizables tienden a precipitar en la parte ventral de la pared lo que favorece la retención y el crecimiento de cristales hasta formar los urolitos. En las hembras fue más frecuente encontrar estos urolitos en este sitio anatómico, mientras que en los machos en vejiga y uretra simultáneamente, esto por la dificultad de expulsarlos fácilmente al presentar una uretra estrecha y larga (Syme, 2012).

En el urianálisis de los perros con UEs (n= 95) se observó una mediana de 7 en el pH urinario y una media de la DU de  $1.026 \pm 0.009$ . Estos hallazgos coinciden con lo descrito previamente, donde este tipo de urolitiasis se relaciona desde el punto de vista fisiopatológico con una orina alcalina, como resultado de ITU por bacterias ureasa positivo (Osborne et al., 1999c). El seguimiento de los valores de DU permite conocer la capacidad del riñón para concentrar o diluir orina, por lo que encontrar en estos pacientes una DU por arriba del punto crítico  $>1.030$  puede incrementar el potencial de cristalización en animales predispuestos, además, valores de DU  $<1.013$  de manera persistente sugiere la alteración de uno de los mecanismos de defensa del tracto urinario lo que favorece la infección bacteriana (Bartges y Olin, 2017; Stockham y Scott, 2008)

La recurrencia de este tipo de urolitos fue del 34.9%; siendo más frecuente entre el primer y segundo año 54.7% (35/64). Las posibles razones de la recurrencia pueden ser diferentes causas como son la pseudorecurrencia, que se refiere a la presencia de fragmentos o pequeños urolitos no removidos totalmente por los métodos quirúrgicos convencionales, como se ha descrito en un 15 a 20% de los perros tratados por esta técnica (Grant et al., 2010) o por la presencia de remanente de suturas en vejiga que actúan como nido del urolito, hallándose hasta en el 9.4% de los casos (Appel et al., 2008). Otras causas podrían ser una incorrecta selección o suspensión del tratamiento antimicrobiano; un inapropiado cumplimiento de los propietarios al proporcionar la dieta terapéutica (Lulich et al., 2002) o la presencia de alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario caudal predisponiéndolos a infecciones recurrentes del tracto urinario.

En esta investigación se observó que en los animales alimentados con dietas caseras tuvieron un mayor riesgo (OR= 2.1) en desarrollar UEs que los alimentados con dieta comercial. En la elaboración de una dieta casera no hay un control en la formulación de los ingredientes, ni de las concentraciones de los minerales magnesio, fosforo que pueden influir junto con otros factores a la formación de los urolitos de estruvita en un animal predispuesto. Sin embargo, se considera realizar un estudio más específico, para poder determinar qué tipo y calidad de dietas influyen considerablemente a la formación de UEs.

El laboratorio de análisis de urolitos se localiza en la ciudad de Toluca, situada en el centro del país, por lo que muchas de las muestras proceden principalmente de estados cercanos a esta región geográfica como son Ciudad de México, Estado de México, Jalisco, Colima y Michoacán.

En la descripción física de los urolitos se observó que los de forma circular, color blanco y rugosos son los más frecuentes; Hesse y Neiger (2009) mencionan que estas características dependen del tiempo, forma y sitio del crecimiento, así como de la pureza de los componentes químicos encontrados en los urolitos. En base a su tamaño los urolitos mayores de 5 mm fueron encontrados principalmente en las hembras con riesgo a ser urolitos únicos (OR= 2.1). En machos los urolitos fueron menores a 5mm, con una gran probabilidad de ser múltiples, arenilla y/o fragmentos (OR= 2.1, 3.2 respectivamente). Las diferencias de tamaño de los urolitos han sido descritas previamente por otros autores,

mencionando que los urolitos mayores a 20 mm tienen un 88.7% de posibilidades de ser de estruvita y los mayores a 30mm un 90% (Blavier et al., 2012; Fromsa et al., 2011; Sosnar et al., 2005).

Al realizar los estudios radiográficos *in vitro*, se pudo ver el grado de radiopacidad moderado de los urolitos de estruvita, el cual es determinado por el número atómico eficaz ( $Z_{\text{eff}}$ ) de este tipo de mineral (Feeney et al., 1999) que al ser mayor al del agua, permite el contraste de imágenes en los estudios radiológicos. También se observaron los diferentes tonos de densidad entre los urolitos y en algunos se pudo apreciar su arquitectura interna; estas diferencias de imágenes pueden estar asociadas a que en la estructura de los urolitos existen distintas texturas y tipos de porosidad (Domingo-Neumann et al., 2001). Teóricamente mientras más poroso sea el cálculo, más posibilidad tiene de interactuar con los cambios en la composición de la orina provocados por el manejo dietético y médico, lo que permite la disolución del urolito. Por lo tanto, observar radiológicamente estas características en la estructura junto con el tamaño de los urolitos, da una pauta para proceder con terapias no invasivas en el paciente.

### **Población de perros con urolitiasis de oxalato de calcio**

La UEs y la UOxCa son las más comunes en perros (Bende et al., 2015; Hesse y Neiger, 2009; Houston et al., 2017; Lulich et al., 2013). En este estudio la UOxCa fue la segunda más frecuente con un 28.3%. Estos datos difieren con lo reportado en otros países, donde este tipo de urolitiasis es la más frecuente (Brandenberger-Schenk et al., 2015; Houston et al., 2017; Vrabelova et al., 2011) y se asocia este incremento a cambios demográficos y nutricionales, preferencia de ciertos tipos de razas e interacción compleja de múltiples factores.

Los machos tuvieron un mayor riesgo (OR= 3.6) para desarrollar UOxCa, como se ha descrito previamente por otros autores (Lekcharoensuk et al., 2000; Okafor et al., 2014; Roe et al., 2012). La causa de esta predisposición en machos es incierta, sin embargo, una posible explicación es que generalmente estos urolitos son pequeños, lo que facilita su

expulsión en el caso de las hembras y la retención en los machos (Mendoza-López et al., 2019). En humanos se ha descrito que los hombres excretan más calcio, oxalato y ácido úrico. Además, se ha observado que en las mujeres existe una mayor concentración de citrato en la orina, disminución de calcio por la presencia de estrógenos y aumento de la síntesis de glucosaminoglicanos, lo que evita la formación de cristales de OxCa (Houston et al., 2017; Okafor et al., 2014; Wisener et al., 2010a).

En nuestro estudio, se encontró que 30 diferentes razas presentaron UOxCa. Sin embargo, el 69.4% de los casos fue en 6 razas, además de los mestizos. Se observó que los Schnauzer miniatura ocuparon más de una tercera parte de la población. Anteriormente se ha descrito que en esta raza la hipercalciuria por hiperabsorción intestinal está asociada en la formación de urolitos de OxCa. Además, en estudios recientes por mapeo genético, se identificó que el gen *Slc39a10* en los Schnauzer miniatura es un factor genético que lo hace susceptible a la UOxCa (Houston et al., 2017; Kennedy et al., 2016). Estas investigaciones, también apoyan la teoría de que algunos factores hereditarios pueden estar involucrados (Lulich et al., 1999). Otras razas que tuvieron un riesgo significativo fueron el Yorkshire terrier y Pomerania, así como fue posible identificar que los animales de talla pequeña (OR= 2.8) tuvieron una mayor probabilidad de desarrollar este tipo de urolitiasis, como se ha descrito previamente en otros estudios epidemiológicos (Del Angel-Caraza et al., 2010; Lekcharoensuk et al., 2000; Okafor et al., 2014; Wisener et al., 2010a). Stevenson y Markwell (2001) mencionan que los animales de talla pequeña tienen un menor número de micciones y menor volumen urinario durante el día, con altas concentraciones de calcio en orina, factores que influyen en la formación de urolitos de OxCa. La mediana de edad en los perros con UOxCa fue de 8 años con un rango de 3 a 16 años, resultados similares han sido descritos por otros autores (De Lima Silva et al., 2017; Hesse y Neiger, 2009); y se observó un mayor riesgo en los animales mayores de 6 años (OR 8.9). La causa de esta asociación se desconoce, pero se ha propuesto que la longevidad en perros ha aumentado, así como los cambios en las dietas regulares de mantenimiento para adultos, factores pueden contribuir a la formación de urolitos de OxCa en animales predispuestos (Wisener et al., 2010a). En los humanos se ha descrito que la concentración de glucosaminoglicanos considerados inhibidores de la cristalización del OxCa es alta en infantes y empieza a disminuir con la edad (Lekcharoensuk et al., 2000; Okafor et al., 2014).

En los resultados del análisis multivariado los machos, Yorkshire terrier, Pomerania, Schnauzer miniatura, perros de talla pequeña, y mayores de 6 años fueron animales con riesgo para este tipo de urolitiasis, coincidiendo estos datos con lo reportado en otros estudios (Lekcharoensuk et al., 2000; Ling et al., 2003). Sin embargo, en el análisis de interacciones realizadas fue posible identificar un riesgo en Poodles machos mayores de 10 años.

El 97.1% de estos urolitos se encontraron en las vías urinarias caudales (Blavier et al., 2012; Hunpravit et al., 2017; Lulich et al., 1999) y 2.9% se localizaron en vías urinarias craneales. El menor número de urolitos reportados en riñón o uréter posiblemente se deba a que solo se extraen quirúrgicamente de este sitio, en situaciones de obstrucción ureteral, nefralgia o de infecciones recurrentes (Lulich et al., 2016).

En el urianálisis (n=73) de perros con UOxCa se observó una mediana de 6 en el pH urinario y un promedio DU de  $1.028 \pm 0.01$ . Se ha descrito que este tipo de urolitos es frecuente en orinas con un pH ácido (Hesse y Neiger, 2009; Lulich et al., 2002), sin embargo, Kennedy et al. (2016) no encuentran dicha asociación, sino mencionan una correlación entre factores como edad, alimentación y raza. Otros autores explican que el factor de mayor riesgo en orina es la hipercalciuria y el incremento de la supersaturación relativa (RSS) de OxCa (Dijcker et al., 2011; Lulich et al., 2016). El seguimiento de los valores de DU permite conocer la capacidad del riñón para concentrar o diluir orina (Stockham y Scott, 2008) por lo que encontrar en estos pacientes una DU por arriba del punto crítico  $>1.030$  puede favorecer el potencial de cristalización en animales predispuestos.

La recurrencia en la UOxCa es frecuente (Hesse y Neiger, 2009; Lulich et al., 2016), en este estudio se encontró una reincidencia en el 22.4% de los casos, con una mayor frecuencia de episodios entre el primer y segundo año del 39.3%. Otros autores han reportado valores de reincidencia que van del 36% en el primer año al 60% después del tercer año a partir del primer diagnóstico (Hesse y Neiger, 2009); considerando la pseudorecurrencia como uno de principales factores en los primeros dos años como causa del 15 al 20% de extracciones incompletas de los urolitos durante el procedimiento quirúrgico convencional (Grant et al., 2010). Otras posibles causas que pueden favorecer

---

la recurrencia son la hipercalciuria e hipercalcemia (Lulich et al., 2016), de diferentes orígenes como endócrinos o paraneoplásicos.

Los animales alimentados con dietas caseras tuvieron un mayor riesgo (OR= 5.5) de presentar este tipo de urolitos en comparación de los alimentados con dietas comerciales. En la elaboración de dietas de tipo casero no se tiene un control en la cantidad y calidad de los ingredientes, desconociendo las concentraciones de calcio, oxalato, magnesio y otros metabolitos que pueden influir junto con otros factores a la formación de los urolitos de OxCa. Investigaciones realizadas en perros alimentados con dietas secas formuladas con altos niveles de proteínas, calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y cloruro se consiguió minimizar la formación de urolitos de OxCa (Lekcharoensuk et al., 2002); por lo tanto, la selección del tipo de alimento es un factor importante para el control o prevención de la de formación de estos urolitos en animales predispuestos.

Las muestras de UOxCa se recibieron de diferentes estados del país, sin embargo, se observó que la mayoría provenían de la Ciudad de México, que es una de las ciudades más habitadas del mundo; estos hallazgos coinciden con lo descrito en otros estudios en donde se ha analizado la frecuencia del tipo de urolitos de acuerdo a la región geográfica de donde provenga la muestra (Franti et al., 1999) y de la zona donde habita el perro, observándose un mayor riesgo para este tipo de urolitiasis en animales que residen en ciudades con un mayor número de habitantes (Wisener et al., 2010 a,b).

En la descripción física de los urolitos observamos que los de forma irregular, color café y de aspecto rugoso fueron los más frecuentes. Hesse y Neiger (2009) mencionan que estas características físicas de los urolitos dependen del tiempo, forma y sitio de crecimiento y de la presencia de pigmentos urinarios (urocromos). En este estudio la mayoría de los urolitos estuvieron compuestos de OxCa monohidratado, lo que coincide con lo reportado en otros estudios (Blavier et al., 2012; Koehler et al., 2008). La importancia clínica de la identificación de la composición del OxCa monohidratado y el OxCa dihidratado se desconoce en perros. No obstante, se ha descrito que los urolitos de OxCa dihidratado en perros son más frágiles durante la fragmentación *invitro* por litotripsia que los de gato. En humanos la detección de OxCa dihidratado en el exterior de un urolito puede indicar una formación reciente y son más recurrentes que los urolitos de oxalato monohidratado (Adams et al., 2005; Koehler et al., 2008). Con base a su tamaño, los urolitos de 5 a 10 mm fueron

los más frecuentes (48.5%), con un rango de 1 a 19 mm. En las hembras se observó un mayor riesgo de tener urolitos únicos (OR= 3.1); Sosnar et al. (2005) describen hallazgos similares.

El número, tamaño, localización, densidad y forma de los urolitos es posible observarlos con técnica radiográfica convencionales al momento del diagnóstico en el paciente. El estudio realizado *in vitro*, permitió valorar estas características, donde se observó que los urolitos de OxCa son altamente radiopacos (Weichselbaum et al., 1999), lo que permite identificarlos cuando son mayores a 1 mm. El grado de radiopacidad está asociado al tipo de mineral por el que está compuesto el urolito, y es conocido como número atómico eficaz ( $Z_{\text{eff}}$ ); que en el caso del OxCa es de los más altos, después del fosfato de calcio (Feeney et al., 1999). En algunos casos se pudo observar la forma de roseta, puntas biseladas, características físicas de este tipo de urolitos (Hesse y Neiger, 2009; Weichselbaum et al., 2000).

## CONCLUSIONES

- En este estudio la urolitiasis de estruvita fue la más frecuente con el 41.2%, seguida del oxalato de calcio con el 28.3%, silicato 17.3% y otros minerales 13.2%.
- Las hembras presentaron un mayor riesgo para la urolitiasis de estruvita, OR=2.5; y los machos para el oxalato de calcio, OR=4.4.
- El Schnauzer miniatura fue la raza con riesgo significativo para ambos tipos de urolitiasis. Específicamente para la de oxalato de calcio lo fueron el Pomerania y Yorkshire terrier.
- En las interacciones raza vs sexo fue posible identificar que las hembras Pug, Poodle, Chihuahua presentan riesgo para la urolitiasis de estruvita. Los Poodle machos lo presentan a la urolitiasis de oxalato de calcio.
- Los perros de talla pequeña fueron los más afectados para ambos tipos de urolitiasis, pero con 2.8 veces más de probabilidad de formar urolitos de oxalato de calcio.
- La mediana de edad para perros con urolitiasis de estruvita fue de 6 años con un rango de 1 mes a 17 años y con urolitiasis de oxalato de calcio fue 8 años con un rango de 3 a 16 años. Los perros mayores de 6 años tuvieron 7 veces más probabilidad de presentar urolitiasis de oxalato de calcio.
- En las interacciones raza vs edad los Poodle mayores de 10 años presentaron un mayor riesgo en ambos tipos de urolitiasis.
- La mayoría de los urolitos fueron localizados en el tracto urinario caudal. Urolitos únicos en la vejiga para el caso de las hembras y urolitos múltiples, arenillas o fragmento en vejiga y uretra en los machos.



- Los urolitos de estruvita en la mayoría de los casos fueron de forma redonda, blancos, rugosos, únicos, mayores de 5mm en hembras, menores de 5mm en machos y moderadamente radiopacos. En el caso de los urolitos de oxalato de calcio los de forma irregular, color café, aspecto rugoso, varios urolitos por caso (2 a 10), con medidas de 5 a 10mm y altamente radiopacos fueron los más comunes.
- Los urolitos de estruvita fueron más frecuentes en un pH urinario  $\geq 7$  y una DU  $\geq 1.026$ ; y los de oxalato de calcio en un pH  $\leq 6$  y una DU  $\geq 1.028$ .
- La recurrencia de los urolitos fue mayor en perros con urolitiasis de estruvita con el 34.9% que en el caso de los de oxalato de calcio con el 22.4%. Esta recurrencia fue más frecuente entre el primer y el segundo año después del primer diagnóstico.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- Adams, L.G., Williams Jr, J.C., Mcateer, J.A., Hatt, E.K., Lingeman, J.E., Osborne, C.A., 2005. In vitro evaluation of canine and feline calcium oxalate urolith fragility via shock wave lithotripsy. *Am. J. Vet. Res.* 66, 1651–1654. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1651>.
- Albasan, H., Lulich J.P., Osborne C.A., Lekcharoensuk C., 2005. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 565–569. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.565>.
- Aldrich, J., Ling, G. V., Ruby, A.L., Johnson, D.L., Franti, C.E., 1997. Silica-Containing Urinary Calculi in Dogs (1981 - 1993). *J. Vet. Intern. Med.* 11, 288–295. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00467.x>.
- Appel, S.I., Lefebvre, S.I., Houston, D.M., Holmberg, D.I., Arnold Stone, J.E., Moore, A.E.P., Weese, J.S., 2008. Evaluation of risk factors associated with suture-nidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases (1999–2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233, 1889–1895. <https://doi.org/10.2460/javma.233.12.1889>.
- Bartges, J., Olin, S., 2017. Urine tract infections, in: Elliott, J., Grauer, G., Westropp, J. (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2017, England, pp. 328–337.
- Bartges, J.W., Callens, A.J., 2015. Urolithiasis. *Vet Clin Small Anim* 45, 747–768. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.03.001>.
- Bartges, J.W., Osborne, C.A., Lulich, J.P., Kruger, J.M., Sanderson, S.L, Koehler L.A., Ulrich L.K., 1999. Canine Urate Urolithiasis. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 29, 161–191. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50010-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50010-7).
- Bende, B., Kovacs, K.B., Solymosi, N., Nemeth, T., 2015. Characteristics of urolithiasis in the dog population of Hungary from 2001 to 2012. *Acta Vet. Hung.* 63, 323–336. <https://doi.org/10.1556/004.2015.030>.
- Blavier, A., Sulter, A., Bogey, A., Novelli, K., Billiemaz, B., 2012. Results of infrared spectrophotometry analysis of 1131 canine urinary stones collected in France from 2007 to 2010. *Prat. médicale Chir. l'animal Cie.* 47, 7–16.
- Brandenberger-Schenk, F., Rothenanger, E., Reusch, C.E., Gerber, B., 2015. [Uroliths of dogs in Switzerland from 2003 to 2009]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 157, 41–48. <https://doi.org/10.17236/sat00003>.
- De Lima Silva, C., Cintra Alves, C.A., Meirelles Wilkes Burton, A.E., Crivellenti Borin, S., Mariani, O.M., Honsho Kan, D., Santana Evangelista, A., Carval Bonafim, M., Canola, J.C., Crivellenti Zuccolotto, L., 2017. Sensitivity of urolithiasis detection using urinary, radiography and ultrasound parameters. *Semin. Agrar.* 38, 3599–3604. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n6p3599>.

- 
- Del Angel-Caraza, J., Diez-Prieto, I., Pérez-García, C.C., García-Rodríguez, M.B., 2010. Composition of lower urinary tract stones in canines in Mexico City. *Urol. Res.* 38, 201–204. <https://doi.org/10.1007/s00240-009-0248-7>.
  - Dijcker, J.C., Plantinga, E.A., Van Baal, J., Hendriks, W.H., 2011. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutr. Res. Rev.* 24, 96–110. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000351>.
  - Domingo-neumann R.A., Ruby A.L., Ling G.V., Schiffman P.S., Johnson D.L., 2001. Ultrastructure of selected calcium oxalate-containing urinary calculi from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 237–247. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.237>.
  - Feeney, D.A., Weichselbaum, R.C., Jessen, C.R., Osborne, C.A., 1999. Imaging canine urocystoliths. Detection and Prediction of Mineral Content. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 59–72. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50005-3](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50005-3).
  - FIC-Fédération Cynologique Internationale. 2013. FCI dog exhibition regulations and supplementary relations for World and Section Exhibitions. F.C.I., Thuin, Belgium.
  - Franti, C.E., Ling, G. V., Ruby, A.L., Johnson, D.L., 1999. Urolithiasis in dogs V: Regional comparisons of breed, age, sex, anatomic location, and mineral type of calculus. *Am. J. Vet. Res.* 60, 29–42.
  - Fromsa A, Saini NS, Rai TS. 2011. Diagnosis, prediction and mineral analysis of uroliths in canines. *Glob. Vet.* 7, 610–617.
  - Grant, D.C., Harper, T.A., Werre, S.R., 2010. Frequency of incomplete urolith removal, complications, and diagnostic imaging following cystotomy for removal of uroliths from the lower urinary tract in dogs: 128 cases (1994-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236, 763–766. <https://doi.org/10.2460/javma.236.7.763>.
  - Gracia-Garcia, S., Millán-Rodríguez, F., Rousaud-Barón, F., Montañés-Bermúdez, R., Angerri-Feu, O., Sánchez-Martín, F., Villavicencio-Mavrich, H., Oliver-Samper, A., 2011. Por qué y cómo hemos de analizar los cálculos urinarios. *Actas Urol. Esp.* 35, 354–362. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.01.017>.
  - Hesse, A., Hoffmann, J., Orzekowsky, H., Neiger, R., 2016. Canine cystine urolithiasis: A review of 1760 submissions over 35 years (1979-2013). *Can. Vet. J.* 57, 277–281.
  - Hesse, A., Neiger, R., 2009. *A colour Handbook of Urinary stones in small animal medicine.* Corringham Road, London, UK.
  - Hesse, A., Orzekowsky, H., Neiger, R., 2012. Originalarbeit Urolithiasis beim Hund – 15 494 Analyse - ergebnisse und anamnestische Daten aus dem Zeitraum 1979 – 2007 Originalarbeit. *Kleintierpraxis* 12, 633–639. <https://doi.org/10.2377/0023-2076-57-633>.
  - Holmes, R.P., Goodman, H.O., Assismos, D.G., 2005. Dietary oxalate loads and renal oxalate handling. *J Urol* 172(3), 943-947. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000169476.85935.e2>.

- Houston, D.M., Weese, H.E., Vanstone, N.P., Moore, A.E.P., Weese, J.P., 2017. Analysis of canine urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre, 1998–2014. *Can. Vet. J.* 58, 45–50.

Houston, D., Moore, A., Elliott, D., Biourge, V., 2011. Stone Disease in Animals, in: Nagaraja Rao, P., Preminger, G., Kavanagh, J. (Eds.), *Urinary Tract Stone Disease*. Springer-Verlag, London, pp. 131–149. [https://doi.org/DOI 10.1007/978-1-84800-362-0\\_10](https://doi.org/DOI 10.1007/978-1-84800-362-0_10).

- Houston, D.M., Moore, A.E.P., Favrin, M.G., Hoff, B., 2004. Canine urolithiasis: A look at over 16 000 urolith submission to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. *Can. Vet. J.* 45, 225–230.
- Hunprasit, V., Osborne, C.A., Schreiner, P.J., Bender, J. B., Lulich, J.P., 2017. Res. Vet. Sci. Epidemiologic evaluation of canine urolithiasis in Thailand from 2009 to 2015 115, 366–370. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.008>.
- Kennedy, S.M., Lulich, J.P., Ritt, M.G., Furrow, E., 2016. Comparison of body condition score and urinalysis variables between dogs with and without calcium oxalate uroliths. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 249, 1274–1280. <https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1274>.
- Koehler, L.A., Osborne, C.A., Buettner, M.T., Lulich, J.P., Behnke R., 2008. Canine Uroliths: Frequently Asked Questions and Their Answers. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 39, 161–181. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.007>.
- Lekcharoensuk, C., Lulich, J.P., Osborne, C. A., Pusoonthornthum, R., Allen, T. A., Koehler, L.A., Ulrich, L.K., Carpenter, K. A., Swanson, L.I., 2000. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217, 515–519. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.515>.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P., Pusoonthornthum, R., Kirk, C.A., Ulrich, L.K., Koehler, L.A., Carpenter, K.A., Swanson, L.I., 2002. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *Am. J. Vet. Res.* 63, 330–337. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.330>.
- Ling, G., 1996. Litiasis Urinaria, in: Ling, G. (Ed.), *Enfermedades Del Aparato Urinario de Perros Y Gatos*. Inter-Médica, Davis, California, pp. 142–175.
- Ling, G. V., Franti, C.E., Ruby, A.L., Johnson, D.L., Thurmond, M., 1998. Urolithiasis in dogs I: Mineral prevalence and interrelations of mineral composition, age, and sex. *Am. J. Vet. Res.* 59, 624–629.
- Ling, G., Norris, C., Franti, C.E., Eisele, P.H., Johnson, D.L., Ruby, A.L., Jang, S.S., 2001. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex and breed among 8354 canine urinary tract infections (1969–1995). *J. Vet. Intern. Med.* 15, 341–347. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02327.x>.
- Ling, G. V, Thurmond, M.C., Choi, Y.K., Franti, C.E., Ruby, A.L., Johnson, D.L., 2003. Changes in proportion of canine urinary calculi composed of calcium oxalate or struvite in specimens analyzed from 1981 through 2001. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 817–823. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2003\)017<0817:CIPOCU>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2003)017<0817:CIPOCU>2.3.CO;2).

- Low W.W., Uhl J.M., Kass P.H., Ruby A. L., Westrop J.L., 2010. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236, 193–200. <https://doi:10.2460/javma.236.2.193>.
- Lulich, J.P., Osborne, C.A., Albanan, H., Koehler, L.A., Ulrich, L.M., Lekcharoensuk, C., 2013. Recent shifts in the global proportions of canine uroliths. *Vet Rec* 172, 363. <https://doi.org/10.1136/vr.101056>.
- Lulich, J., Osborne, C., Bartges, J., Lekcharoensuk, C., 2002. Enfermedades urinarias inferiores caninas, in: Ettinger, S., Feldman, E. (Eds.), *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Inter-médica, Philadelphia; Pennsylvania, U.S.A, pp. 1946–1983.
- Lulich, J.P., Berent, A.C., Adams, L.G., Westropp, J.L., Bartges, J.W., Osborne, C.A., 2016. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 1564–1574. <https://doi.org/10.1111/jvim.14559>.
- Lulich, J.P., Osborne, C.A., Thumchai, R., Lekcharoensuk, C., Ulrich, L.K., Koehler, L.A., Bird, K.A., Swanson, L.L., Nakagawa, Y., 1999. Epidemiology of Canine Calcium Oxalate Uroliths. Identifying risk factors. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 113–122. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50007-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50007-7).
- Mendoza-López, C.I., Del Angel- Caraza, J., Aké- Chiñas, M.A., Quijano- Hernández, I.A., Barbosa- Mireles, M.A., 2019. Epidemiology of urolithiasis in dogs from Guadalajara City, Mexico. *Vet. Mex.* <https://doi:10.22201/fmvz.24486760.2019.1.585>.
- Mendoza-López, C.I., Del-Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I.A., Barbosa-Mireles, M.A., 2017. Analysis of lower urinary tract disease of dogs. *Pesqui. Veterinária Bras.* 37, 1275–1280. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001100013>.
- Moore, A., 2007. Análisis cuantitativo de los cálculos urinarios en perros y gatos. *Vet. Focus* 17, 22–27.
- Osborne, C.A., Lulich, J.P., Polzin, D.J., Sanderson, S.L., Koehler, L.A., Ulrich, L.K., Bird, K.A., Swanson, L.L., Pederson, L.A., Sudo, S.Z., 1999a. ANALYSIS OF 77, 000 CANINE UROLITHS Perspectives From the Minnesota Urolith Center. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50002-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50002-8).
- Osborne, C., 1999b. Medical dissolution and Prevention of canine uroliths. Seven steps from science to service. *Vet. Clin. North Am. Amin. Pract.* 29, 1–15. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50001-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50001-6).
- Osborne, C.A., Lulich, J.P., Polzin, D.J., Allen, T.A., Kruger, J.M., Bartges, J.W., Koehler, L.A., Ulrich, L.K., Bird, K.A., Swanson, L.L., 1999c. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 73–111, xi. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50006-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50006-5).
- Okafor, C.C., Lefebvre, S.L., Pearl, D.L., Yang, M., Wang, M., Blois, S.L., Lund, E.M., Dewey, C.E., 2014. Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *Prev. Vet. Med.* 115, 217–228. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.04.006>.

- Okafor, C.C., Pearl, D.L., Lefebvre, S.L., Wang, M., Yang, M., Blois, S.L., Lund, E.M., Dewey, C.E., 2013. Risk factors associated with struvite urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 243, 1737–1745. <https://doi.org/10.2460/javma.243.12.1737>.
- Oyafuso, M.K., Kogika, M.M., Waki, M.F., Prosser, C.S., Cavalcante, C.Z., Wirthl, V.A.B.F., 2010. Urolitíase em cães: avaliação quantitativa da composição mineral de 156 urólitos. *Ciência Rural* 40, 102–108. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100017>.
- Picavet, P., Detilleux, J., Verschuren, S., Sparkes, A., Lulich, J., Osborne, C., Istasse, L., Diez, M., 2007. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994 – 2004. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. 91, 247–251. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2007.00699.x>.
- Roe, K., Pratt, A., Lulich, J.P., Osborne, C.A., Syme, H.M., 2012. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. *J. Small Anim. Pract.* 53, 634–640. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01275.x>.
- Sosnar, M., Bulkova, T., Ruzicka, M., 2005. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. *J. Small Anim. Pract.* 46, 177–84. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00308.x>.
- Stevenson A. E., Markwell P.J., 2001. Comparison of urine composition of healthy Labrador Retrievers and Miniature Schnauzers. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1782–1786. <https://doi:10.2460/ajvr.2001.62.1782>.
- Stockham SL, Scott MA. 2008. Urinary system. In *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Blackwell publishing, Iowa, USA, pp 415–494.
- Syme, H., 2012. Stones in cats and dogs: ¿What can be learnt from them? *Arab J. Urol.* 10,230-239. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2012.06.006>.
- Tasaki Y, Ito G, Momoi Y. 2013. Silica urolithiasis in dogs. <http://hdl.handle.net/10232/16977>. (Last access: October 29th 2018).
- Vrabelova, D., Silvestrini, P., Ciudad, J., Gimenez, J.C., Ballesteros, M., Puig, P., Ruiz de Gopegui, R., 2011. Analysis of 2735 canine uroliths in Spain and Portugal. A retrospective study: 2004-2006. *Res. Vet. Sci.* 91, 208–211. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.12.006>.
- Weaver, A., 1970. Canine urolithiasis: incidence, chemical composition and outcome of 100 cases. *J. Small Anim. Pract.* 11, 93–107. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1970.tb06134.x>.
- Weese, J.S., Palmer, A., 2009. Presence of *Oxalobacter formigenes* in the stool of healthy dogs. *Vet. Microbiol.* 137, 412–413. <https://doi:10.1016/j.vetmic.2009.01.014>.

- Weichselbaum, R.C., Feeney, D.A., Jessen, C.R., Osborne, C.A., Dreytser, V., Holte, J., 1999. Urocystolith detection: comparison of survey, contrast radiographic and ultrasonographic techniques in an. *Vet. Radiol. Ultrasound* 40, 386–400. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb02131.x>.
- Weichselbaum, R.C., Fenney, D.A., Jessen, C.R., Osborne, C.A., Droyster V., Holte J., 2000. Loss of urocystolith architectural clarity during In Vivo radiographic simulation versus In Vitro visualization. *Vet. Radiol. Ultrasound* 41, 241–246. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2000.tb01486.x>.
- Westropp, J., Lulich, J., 2017. Medical management of urolithiasis, in: Elliott, J., Grauer, G., Westropp, J. (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. England, pp. 304–310.
- Wisener, L. V., Pearl, D.L., Houston, D.M., Reid-Smith, R.J., Moore, A.E.P., 2010a. Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Am. J. Vet. Res* 71,1045-1054. <https://doi:10.2460/ajvr.71.9.1045>.
- Wisener, L. V., Pearl, D.L., Houston, D.M., Reid-smith, R.J., Moore, A.E.P., 2010b. Spatial and temporal clustering of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate uroliths in dogs living in Ontario, Canada between 1998 and 2006. *Prev. Vet. Med.* 95, 144–151. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.02.016>.

## **ANEXO 1**

- Formato de solicitud de estudios
- Indicaciones para el envío de muestras





## ANÁLISIS DE UROLITOS

### Formato de solicitud

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
Especie: \_\_\_\_\_ Nombre del médico que remite: \_\_\_\_\_  
Raza: \_\_\_\_\_ Estado de la república: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Kg E-mail (Importante): \_\_\_\_\_  
Condición corporal: 1/5 2/5 3/5 4/5 5/5  
Esterilizado: SI NO

### **HISTORIAL CLÍNICO**

¿Presentó urolitiasis anteriormente? (¿Cuándo?) \_\_\_\_\_  
Signos clínicos relacionados (hematuria, polaquiuria, estranguria, etc) \_\_\_\_\_  
Signos concurrentes (vómito, diarrea, convulsiones, etc...) \_\_\_\_\_  
Dieta con la que fue alimentado antes del diagnóstico de urolitiasis (marca del alimento) \_\_\_\_\_  
Agua de consumo (de la llave o embotellada) \_\_\_\_\_  
¿En el estudio radiográfico los urolitos fueron radiopacos o radiolúcidos? \_\_\_\_\_  
¿Dónde se encontraron los urolitos? (riñón, uréteres, vejiga, uretra, próstata) \_\_\_\_\_  
¿Cuántos urolitos presentó? \_\_\_\_\_  
Mencione el método de extracción de los urolitos (cirugía, expulsión, etc) \_\_\_\_\_  
Tratamientos: \_\_\_\_\_  
Otras enfermedades que el paciente presente: \_\_\_\_\_

### **DATOS DE LABORATORIO**

#### **Urianálisis**

pH  
Densidad urinaria  
Tipos de cristales (x campo)  
Leucocitos (x campo)  
Eritrocitos (x campo)  
Bacteriuria (x campo)  
Otros:

#### **Urocultivo**

Bacterias y colonias bacterianas por mililitro

#### **Química Sanguínea**

Urea  
Creatinina  
Calcio  
Fósforo

#### **Marca las unidades**

(mg/dl) (mmol/L)  
(mg/dl) (μmol/L)  
(mg/dl) (mmol/L)  
(mg/dl) (mmol/L)



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



El Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la FMVZ-UAEMex, cuenta con el servicio de análisis de urolitos de cualquier especie animal por medio de microscopia estereoscópica y espectroscopia infrarroja. Si te encuentras interesado en el análisis de los urolitos, este servicio no tiene costo para el médico veterinario.

Indicaciones de envío de urolitos:

- Se deben enviar todos los urolitos colectados, de forma íntegra.
- Lo urolitos deben de estar limpios, sin rastros de sangre o cualquier otro tejido. De ser necesario pueden ser lavados con agua destilada ó solución salina, y secarlos al aire.
- Favor de no enviar urolitos en orina, formol o en cualquier tipo de solución, ya que puede alterarse su composición mineral.
- Colocar los urolitos secos en una bolsa tipo "Ziploc" o un envase plástico.
- Llenar el respectivo formato de envío con letra de molde.
- Enviar los urolitos y su respectivo formato por mensajería o llevarlos directamente a la dirección que se muestra abajo.
- Los resultados serán enviados solo por correo electrónico en un promedio de 10 días hábiles a partir de la recepción de los urolitos.

Datos para envío:

Atención: Dr. Javier Del Angel Caraza  
Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la FMVZ UAEMex  
Jesús Carranza No.203 Esq. Venustiano Carranza  
Col. Universidad C.P 50130, Toluca-México.  
Teléfonos 01 (722) 2 80-10-83, 2 19-41-73  
Contacto: [urolitoshvpeuaemex@gmail.com](mailto:urolitoshvpeuaemex@gmail.com)

## **Anexo 2:**

### **Artículo Científico**

#### **Título:**

Risk factors related to struvite urolithiasis in dogs in Mexico

#### **Autores:**

Aké-Chiñas MA, Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Rodríguez- Alarcón CA, Barbosa-Mireles MA.

#### **Revista:**

Preventive Veterinary Medicine

#### **Fecha de envío:**

11 de Abril de 2019

#### **Índices donde se encuentra la revista:**

- Thomson Reuters Web of Science (JCR) FI: 1.924 2018
- Scopus



ISSN: 0167-5877

## Preventive Veterinary Medicine

An International Journal reporting on Methodological and Applied Research in Veterinary Epidemiology, Animal Disease Prevention & Control and Animal Health Economics, and on the contributions of Veterinary Epidemiology to One Health, including Environmental Health.

Editor-in-Chief: M.D. Salman

[> View Editorial Board](#)

[Submit Your Paper](#)

[Supports Open Access](#)

[View Articles](#)

[Guide for Authors](#) [v](#)

[Abstracting/ Indexing](#)

[Track Your Paper](#) [v](#)

[Order Journal](#)

[Sample Issue](#)

### Journal Metrics

[> CiteScore: 2.26](#) [i](#)

Impact Factor: **1.924** [i](#)

5-Year Impact Factor: **2.399** [i](#)

Source Normalized Impact per Paper (SNIP): **1.310** [i](#)

SCImago Journal Rank (SJR): **1.144** [i](#)

[> View More on Journal Insights](#)

*Preventive Veterinary Medicine* is one of the leading international resources for scientific reports on animal health programs and preventive veterinary medicine. The journal follows the guidelines for standardizing and strengthening the reporting of biomedical research which are available from the CONSORT, MOOSE, PRISMA, REFLECT, STARD, and STROBE statements. The journal focuses on:

- Epidemiology of health events relevant to domestic and wild animals;
- Economic impacts of epidemic and endemic animal and zoonotic diseases;
- Latest methods and approaches in veterinary epidemiology;
- Disease and infection control or eradication measures;
- The "One Health" concept and the relationships between veterinary medicine, human health, animal-production systems, and the environment;
- Development of new techniques in surveillance systems and diagnosis;
- Evaluation and control of diseases in animal populations.

The journal encourages the submission of clinical and field-trial studies, particularly those related to new vaccines and other preventive measures. These studies, however, should follow the Consort Statement (<http://www.consort-statement.org>) or Reflect Statement (<http://reflect-statement.org>).

Prevalence studies may be considered for publication, but only if the results are likely to be of international interest (i.e. it must be possible to generalize the findings using scientifically based approaches). For these studies, key considerations in the review process will include (but are not limited to): consideration of both animal-level and herd-level demographics in the sampling design; the study population's relevance to the authors' described target population; the potential for confounding; and how well the sample-size justification assures high precision. The sensitivity and specificity of non-perfect tests used must be declared; the true rather than the apparent prevalence must be presented.



[Home](#) [Reports](#)

Due to a system upgrade, EVISE will be unavailable on Thursday 11 April 2019, between 9:00 am and 12:00 pm BST.

## / Author Tasks

[Start New Submission](#)

[Click here](#) to view your submissions with a final decision

## / Submissions with Journal (1)

**Risk factors related to struvite urolithiasis in dogs in Mexico**

**Current status:** With Journal [i](#) (02/Apr/2019)

PREVET\_2019\_196

**Article Type:** Research Paper

**Initial submission :** 02/Apr/2019

## Manuscript Details

<b>Manuscript number</b>	PREVET_2019_196
<b>Title</b>	Risk factors related to struvite urolithiasis in dogs in Mexico
<b>Article type</b>	Research Paper

### Abstract

Urolithiasis occurs in 18 to 20% of diseases of the lower urinary tract in dogs, and struvite uroliths are the most frequently reported type in several epidemiological studies. In most cases, urinary tract infections by urease-producing bacteria are one of the principal factors in this pathology; however, other physiological and metabolic causes may be involved. The objective of this study was to identify the risk factors of struvite urolithiasis in a population of dogs from Mexico. Canine uroliths were submitted to an urolith reference laboratory. Struvite was the most common canine urolith (41.2%), and female dogs were more frequently affected than male dogs and the mean age was  $6 \pm 3.2$  years. Miniature Schnauzers were the most frequently affected dog breed and dogs of small size. Struvite uroliths were more commonly retrieved from the lower urinary tract (95% of cases). A solitary urolith within the urinary bladder was more frequent in female dogs, whereas multiple, sand and/or fragment uroliths, within the bladder/urethra, were more frequent in male dogs. Struvite urolithiasis is the most frequent type in dogs from Mexico. The early identification of these potential risk factors allows veterinarians to predict the urolith composition and to select minimally invasive management procedures, such as medical dissolution or urohydropropulsion, to initiate therapy.

<b>Keywords</b>	Struvite urolithiasis Dogs Epidemiology Mexico
<b>Corresponding Author</b>	Javier Del-Angel-Caraza
<b>Corresponding Author's Institution</b>	Universidad Autonoma del Estado de México
<b>Order of Authors</b>	Javier Del-Angel-Caraza, María Alejandra Aké-Chiñas, Claudia Iveth Mendoza-López, Israel Quijano-Hernandez, Carlos Arturo Rodriguez-Alarcón, Marco Antonio Barbosa-Mireles
<b>Suggested reviewers</b>	Francesco Dondi, Rafael Ruiz de Gopegui

## Submission Files Included in this PDF

### File Name [File Type]

Cover letter Prev Vet Med.pdf [Cover Letter]

SUDMex Prev Vet Med 020419.doc [Manuscript File]

Figure 1. .tiff [Figure]

Figure 2. .tiff [Figure]

Figure 3. .tiff [Figure]

To view all the submission files, including those not included in the PDF, click on the manuscript title on your EVISE Homepage, then click 'Download zip file'.



Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Hospital Veterinario Pequeñas Especies

Toluca, Mexico April 2 2019.

**Dear Editor of Preventive Veterinary Medicine**

Greetings from México.

We send to you the paper entitled: “*Risk factors related to struvite urolithiasis in dogs in Mexico*” authoring by Aké-Chiñas MA, Mendoza-López CI, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Rodríguez-Alarcón CA, Barbosa-Mireles MA.

The objective of this study was to identify the risk factors of struvite urolithiasis in a population of dogs from Mexico. Canine uroliths were submitted to an urolith reference laboratory. Struvite was the most common canine urolith (41.2%), and female dogs were more frequently affected than male dogs and the mean age was  $6 \pm 3.2$  years. Miniature Schnauzers were the most frequently affected dog breed and dogs of small size. Struvite uroliths were more commonly retrieved from the lower urinary tract (95% of cases). A solitary urolith within the urinary bladder was more frequent in female dogs, whereas multiple, sand and/or fragment uroliths, within the bladder/urethra, were more frequent in male dogs. Struvite urolithiasis is the most frequent type in dogs from Mexico. The early identification of these potential risk factors allows veterinarians to predict the urolith composition and to select the management procedures to initiate therapy.

This submission meets the guidelines applying in *Prev Vet Med*.

We declare no conflict of interest for this study, confirm that the manuscript has been submitted solely at this journal and is not published, in press or submitted elsewhere and confirm that the contribution of all authors and all agree with the content of the manuscript.

Sincerely

Prof. Javier Del-Angel-Caraza.

Hospital Veterinario para Pequeñas Especies  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Universidad Autónoma del Estado de México  
Jesús Carranza 203 Col. Universidad  
CP50130 Toluca, México  
Tel +52 (722) 2801083, 2195988, 2194173

E-mail: [dlangel@uaemex.mx](mailto:dlangel@uaemex.mx); [delangelvet@hotmail.com](mailto:delangelvet@hotmail.com)

Jesús Carranza No. 203, Col Universidad  
C.P. 50130  
Toluca, Estado de México



### Risk factors related to struvite urolithiasis in dogs in Mexico

María A. Aké-Chiñas <sup>a</sup>, Claudia I. Mendoza-López <sup>a</sup>, Javier Del-Angel-Caraza <sup>a\*</sup>,  
Israel A. Quijano-Hernández <sup>a</sup>, Carlos A. Rodríguez-Alarcón <sup>b</sup>, Marco A. Barbosa-Mireles <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca-México.

<sup>b</sup> Hospital Veterinario, Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Ciudad  
Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua-México.

\*Corresponding author at: Hospital Veterinario para Pequeñas Especies FMVZ-UAEMex. Jesús  
Carranza # 203 Col. Universidad, CP 50130, Toluca-México. Tel: +52 722 2801083 E-  
mail:[dlangel@uaemex.mx](mailto:dlangel@uaemex.mx) ([Javier Del-Angel-Caraza](mailto:dlangel@uaemex.mx))

#### ABSTRACT

Urolithiasis occurs in 18 to 20% of diseases of the lower urinary tract in dogs, and struvite uroliths are the most frequently reported type in several epidemiological studies. In most cases, urinary tract infections by urease-producing bacteria are one of the principal factors in this pathology; however, other physiological and metabolic causes may be involved. The objective of this study was to identify the risk factors of struvite urolithiasis in a population of dogs from Mexico. Canine uroliths were submitted to an urolith reference laboratory. Struvite was the most common canine urolith (41.2%), and female dogs were more frequently affected than male dogs and the mean age was  $6 \pm 3.2$  years.



1 Miniature Schnauzers were the most frequently affected dog breed and dogs of small size. Struvite  
2 uroliths were more commonly retrieved from the lower urinary tract (95% of cases). A solitary urolith  
3 within the urinary bladder was more frequent in female dogs, whereas multiple, sand and/or fragment  
4 uroliths, within the bladder/urethra, were more frequent in male dogs. Struvite urolithiasis is the most  
5 frequent type in dogs from Mexico. The early identification of these potential risk factors allows  
6 veterinarians to predict the urolith composition and to select minimally invasive management  
7 procedures, such as medical dissolution or urohydropropulsion, to initiate therapy.

8

9 *Keywords:*

10 Struvite urolithiasis

11 Dogs

12 Epidemiology

13 Mexico

14

15 *Abbreviations:* CaOx, calcium oxalate; CI, confidence interval; HVPE-UAEMex, Hospital Veterinario  
16 para Pequeñas Especies Veterinary Faculty-Universidad Autonoma del Estado de México; OR, odds  
17 ratio; OU, other types of uroliths; PD, petri dish; SU, struvite urolitiasis; UAL-UAEMex, Urolith  
18 Analysis Laboratory of the Hospital Veterinario para Pequeñas Especies, Veterinary Faculty -  
19 Universidad Autonoma del Estado de México; USG, urine specific gravity;

20

21

## 1 **1. Introduction**

2 Urolithiasis is a frequent and recurring pathology that affects humans and animals. It represents  
3 approximately 18% of consultations of dogs with lower urinary tract disease in veterinary teaching  
4 hospitals in the United States (Lulich et al., 2002) and 20% in Mexico (Mendoza-López et al., 2017) it  
5 is manifested by the presence, causes and effects of stones (uroliths) anywhere in the urinary tract, and  
6 the occurrence of familial, congenital or acquired pathophysiological factors that, in combination,  
7 progressively increase the risk of the precipitation of excretory metabolites in urine to form uroliths and  
8 manifest urinary tract signs (Osborne et al., 1999a). Canine uroliths can have several chemical  
9 compositions, such as struvite, calcium oxalate, and silicate, the most frequent in Mexico, and in a  
10 smaller proportion, purines, cystine, calcium phosphate or a mixture of these, called mixed or  
11 compound uroliths (Del Angel-Caraza et al., 2010; Mendoza-López et al., 2017,2018). Several  
12 epidemiological studies have noted that struvite urolithiasis (SU) and calcium oxalate (CaOx) represent  
13 up to 80% of analyzed samples (Bende et al., 2015; Hesse and Neiger, 2009; Houston et al., 2017;  
14 Lulich et al., 2013). In a study of a global reference laboratory, SU represented 41.9% of cases in dogs  
15 (Lulich et al., 2013). In European countries, the frequency of SU ranges from 32.9 to 68.8% (Bende et  
16 al., 2015; Blavier et al., 2012; Brandenberger-Schenk et al., 2015; Picavet et al., 2007; Vrabelova et al.,  
17 2011), and in America, it ranges from 38.1 to 47.6% (Del Angel-Caraza et al., 2010; Oyafuso et al.,  
18 2010; Wisener et al., 2010).

19 The SU ( $\text{Mg NH}_4 \text{ PO}_4 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}$ - magnesium ammonium phosphate hexahydrate) is the result of  
20 persistent urinary supersaturation with phosphate, ammonium and magnesium, associated with  
21 different factors, such as urinary tract infections by urease-producing bacteria that produce urinary  
22 ammonium and alkaline urine pH, and dietary metabolites, proteins, magnesium, phosphorus. Some  
23 factors, such as breed, sex, and age, influence urolith formation (Osborne et al., 1999a); therefore,  
24 identifying each factor in the canine population allows for the guesstimation -prediction- of the urolith

1 composition and allows for the recommendations of non-invasive techniques, such as medical  
2 dissolution with prescription diets and medications, or invasive techniques when dissolution is not  
3 possible, or the patient is obstructed.

4 In epidemiological studies of urolithiasis in dogs from Mexico, SU has been identified as the  
5 most frequent type of urolithiasis (Del Angel-Caraza et al., 2010; Mendoza-López et al., 2018). The  
6 objective of this study was to identify the risk factors for struvite urolithiasis in this population of dogs.

7

## 8 **2. Materials and methods**

9 This study was carried out in the Urolith Analysis Laboratory of the Hospital Veterinario para  
10 Pequeñas Especies Veterinary Faculty-Universidad Autónoma del Estado de México (UAL-UAEMex),  
11 Toluca city-Mexico. Since 2012, this has been a national reference center for analyses of the mineral  
12 composition of uroliths from animals in Mexico.

13

### 14 2.1. Sample population

15 Canine uroliths were submitted to the UAL-UAEMex by veterinarians from several cities of  
16 Mexico. The information evaluated from each record included: sex, breed, age, history of previous  
17 episodes of urolithiasis, reported urolith removal method(s), type of diet, urinalysis including urine pH  
18 and urine specific gravity (USG) and the location of the urolith within the urinary tract of the dog.

19

### 20 2.2. Urolith analysis

21 The appearance and physical characteristics of the external surface of the uroliths were  
22 evaluated by direct inspection of the samples to describe their shape, color, appearance, size, weight

1 and the number of uroliths per clinical case (Fig.1); the term ‘multiple’ was used when there were >10  
2 uroliths per case. The uroliths were also described with stereoscopic microscopy (Stemi DV4 Stereo-  
3 Microscope, Zeiss, USA) to examine their internal architecture when they had a diameter >5 mm and  
4 could be cut in half, in order to differentiate the internal layers: nucleus or nidus, stone, cortex or shell,  
5 and surface crystals (Fig.2). In the case of uroliths <5 mm, they were crushed into a fine powder, mixed  
6 and a single analysis was performed. Uroliths were classified as: simple or pure when they were  
7 formed by a layer or by different layers with a composition of more than 70% of a single mineral;  
8 mixed when they had a composition of less than 70% of a single mineral; and compounds when the  
9 urolith had a nidus or stone with one or more surrounding layers with a different mineral composition  
10 (Osborne et al., 1999b). The chemical composition of the uroliths was analyzed by infrared  
11 spectroscopy (FT-IR Spectrum two, Perkin Elmer, USA) with a diamond ATR. For the quantitative  
12 analysis of the different minerals, we used an electronic reference library of spectra (NICODOM IR  
13 Kidney stones 1668 spectra, Nikodom, Czech Republic).

14

### 15 2.3. Selection of cases

16 Dogs were included as case animals when they had a confirmed diagnosis of SU recorded in the  
17 database of the UAL-UAEMex, after being examined between January 2012 and December 2017. Only  
18 dogs with uroliths composed of  $\geq 70\%$  struvite according to the quantitative analysis were included in  
19 the study.

20

### 21 2.4. Selection of controls

22 Control dogs were randomly selected from first-visit dogs registered in the database of the  
23 Hospital Veterinario para Pequeñas Especies Veterinary Faculty-Universidad Autonoma del Estado de

1 México (HVPE -UAEMex). Dogs with a history or diagnosis of SU were excluded. The dogs in the  
2 control group were chosen for a proportion of five controls per one animal in the case group.

3

#### 4 2.5. Assessed variables

5 The variables selected for evaluation from the medical record of each study dog included: sex,  
6 breed, age, location of urolith within the urinary tract of the dog, urinary pH, USG, recurrence report,  
7 type of diet and geographic region of the samples. The breeds were classified as pure or crossbred  
8 (dogs without a defined breed), breed size was small or large (Wisener et al., 2010) and crossbred dogs  
9 were classified as small <50 cm or large >50 cm (FIC 2013). Age groups were formed as follows: 0-5  
10 years; 6-10 years and >10 years (Ling et al., 2003). The type of diet was classified as commercial or  
11 homemade; cases where therapeutic diets were indicated for the dissolution or prevention of uroliths  
12 were excluded.

13

#### 14 2.6. *In-vitro* urolith radiographic studies

15 The radiopacity of the struvite uroliths was evaluated by two *in-vitro* radiographic studies. The  
16 first assessment was a radiographic image of the struvite uroliths surrounded by a 5-mm deep saline  
17 solution in a petri dish. The second assessment used fresh meat with a thickness of 5 cm to simulate  
18 soft tissue contrast. Different sizes and shapes of urinary stones were used (Fig. 3).

19

#### 20 2.7. Statistical analyses

21 Descriptive statistics (frequencies, mean  $\pm$  SD) were calculated for the evaluated explanatory variables  
22 (potential risk factors). Chi-squares, odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI) were

1 used to measure the strength of the associations between potential risk factors, and the interactions of  
2 breed vs. sex and breed vs. age. The results were considered significant when the OR value was  $\geq 1$  and  
3  $p \leq 0.05$ . Multivariate logistic regression analysis was used for OR correction; this was performed using  
4 the Sigma Plot program (<http://www.sigmaplot.co.uk>), selecting only the risk factors with  $p \leq 0.2$ .

5

### 6 **3. Results**

#### 7 3.1. Descriptive statistics and univariable statistics

##### 8 3.1.1 Population canine with uroliths of the UAL-UAEMex

9 The uroliths of 612 dogs from 26 states were analyzed; 80% of these came from Mexico City,  
10 State of Mexico, Jalisco, Colima, Michoacan and Guanajuato. Male dogs accounted for 64.4% of the  
11 dogs (394/612), and 35.6% (218/612) were female. The most frequent type of urolith was struvite (n =  
12 252, 41.2%), followed by calcium oxalate (n = 173, 28.3%), silicate (n = 106, 17.3%) and other types  
13 of minerals, such as purines, calcium phosphate, cystine, and mineral mixtures (n = 81, 13.2%). Data  
14 from 25.5% (n = 156) of veterinary clinics reported the methods used to remove the uroliths; 82% used  
15 traditional surgical care, 10.2% used urine voiding or voiding urohydropropulsion, 5.8% used  
16 minimally invasive procedures and 1.9% used necropsy. The dogs with SU (n = 252) were included as  
17 case group, and as such the control group included 1351 dogs from the HVPE-UAEMex database.

18

##### 19 3.1.2 Population canine with SU

20 Struvite uroliths were most common in female dogs (159/252, 63.1%), than male dogs (93/252,  
21 36.9%). The highest OR 8.7 was to female dogs than male dogs in other types of uroliths (OU, Table  
22 1). The clinical cases were found in dogs of 35 different pure breeds. Common breeds included the

1 Miniature Schnauzer (32.9%), Poodle (10.7%), Labrador Retriever (3.9%), Pug (3.9%), Chihuahua  
2 (3.6%), Shih Tzu (3.6%), Yorkshire Terrier (3.2%) and Cocker Spaniel (3.2%); crossbreeds represented  
3 11.1% of all studied dogs. The highest ORs were found in Miniature Schnauzers (OR = 3.1, 95% CI  
4 2.3–4.2) and Shih Tzus (OR = 2.6, 95% CI 1.2–5.8) (Table 2). Small sized dogs show a greater  
5 tendency towards the development SU with a frequency of 76.2% (192/252). The median  $\pm$  SD age of  
6 female dogs with SU submissions was  $6 \pm 3.2$  years, with a range of 1 month to 17 years; for males, the  
7 median  $\pm$  SD age was  $7 \pm 3.3$  years, with a range of 2 months to 14 years. The 6 to 10 years old group  
8 was the most affected age group, with a frequency of 47.6% and the highest OR, compared with the  
9 other two age groups (Table 3). In dogs less than 1 year old, the frequency was 3.6%.

10 In terms of the interaction between breed and sex, female Poodle (OR = 2.8, 95% CI 1.3–6.4),  
11 Pug (OR = 5.7, 95% CI 1.2–27.1) and Chihuahua (OR = 11.5, 95% CI 1.5–509.7) had the highest OR.  
12 In terms of the interaction between breed and age, Poodle >10 years old (OR = 3.3, 95% CI 1.4–7.8)  
13 had statistically significant ORs.

14 Most uroliths submitted for analysis were extracted from the lower urinary tract (bladder and  
15 urethra, 95.6%), and 4.4% were extracted from the upper urinary tract (kidney and ureters). The  
16 anatomic localitation of the uroliths in female dogs was more frequently in the bladder (OR = 8.1, 95%  
17 CI 4.0–16.3), whereas in male dogs, they were present in both the bladder and the urethra (OR = 16.1,  
18 95% CI 4.5–85.8; Table 4). Urinalysis results were reported in 37.7% (95/252) of the studied cases  
19 studied. The median urine pH was 7, with a range of 5 to 9, and the mean USG was  $1.026 \pm 0.009$ , with  
20 a range of 1.002 to 1.047.

21 The recurrence of urolith episodes occurred in 64 out of 183 cases (34.9%), with the episode  
22 occurring anytime from the first month until 48 months after urolith removal. Fifteen dogs (23.4%) had  
23 a recurrence within 1 year; twenty-five dogs (54.7%) within the first to second year; six dogs (9.4%)

1 within the second to third year and eight dogs (12.5%) after the third year. There was no significant  
2 difference between female and male dogs.

3 Dogs that consumed commercial diets accounted for 91.8% of all cases, whereas 8.2% of dogs  
4 consumed homemade diets. Dogs fed homemade diets had a higher likelihood of having SU (OR = 2.1,  
5 95% CI 1.1–4.1). The type of diet was not specified in 105 cases.

6 The veterinarians from 26 states of Mexico submitted canine struvite uroliths to the UAL-  
7 UAEMex, but most came from five states; Mexico City (34.2%), state of Mexico (11.1%), Jalisco  
8 (10.7%), Colima (8.3%) and Michoacan (6.7%).

9

### 10 3.1.3. Physical and radiographic characteristics of struvite uroliths

11 The most frequent physical characteristics of struvite uroliths were a spherical shape (104/252,  
12 41.3%), white color (112/252, 44.4%), and a rough surface (142/252, 56.3%). In terms of the number  
13 of uroliths per clinical case, 34.9% of cases were solitary, 26.9% of cases had 2 to 10 uroliths, 30.7% of  
14 cases were multiples (>10), and 7.5% of cases were sand and/or fragment uroliths. The highest OR for a  
15 solitary urolith was in female dogs, whereas multiple, sand and fragment uroliths were more likely to  
16 occur in male dogs (Table 5). The struvite uroliths ranged in size from <1 to 80 mm. In female dogs,  
17 uroliths >5 mm were more frequent (71.1%), whereas in male dogs, uroliths <5 mm were more  
18 frequent (68.2%).

19 *In-vitro* radiographic studies revealed that the struvite uroliths had moderate radiopacity. The 1-  
20 mm uroliths were not visualized in the simulated soft tissue contrast image (Fig. 3C Petri dish (PD) 1  
21 and 2); visualization of the internal urolith architecture was possible (Fig. 3B PD1, 4, and 5), but these  
22 were not recognized with the simulated soft tissue contrast (Fig. 3C PD1, 4, and 5).

23



### 1 3.2. Multivariable statistics

2 In the final multivariate model analyses, breeds were divided into Miniature Schnauzer, Poodle,  
3 Yorkshire Terrier, Chihuahua, Shih Tzu and crossbred. For sized dogs were selected into small sized  
4 and large sized. For sex, dogs were allocated into female and male. For age, dogs were separated into  
5 groups with dogs >6 years of age and dogs <6 years of age. The final potential risk factors were the  
6 female dogs (OR = 2.5, 95% CI 1.8–3.3), Miniature Schnauzer (OR = 2.1, 95% CI 1.4–3.1), small  
7 sized (OR = 1.6, 95% IC 1.0–2.6), and dogs >6 years of age (OR = 1.9; 95% CI 1.5–2.6).

8

## 9 4. Discussion

10 Urolithiasis is a chronic and common lower urinary tract disease in dogs; the stones (uroliths)  
11 are formed anywhere along the urinary tract. The most frequent stones are composed of struvite and  
12 CaOx. In the present study, 612 canine uroliths were received from several states in Mexico, but the  
13 majority were from central and western states. Male dogs had a strong predominance in the risk of  
14 calculus formation, as was reported in other studies (Blavier et al., 2012; De Lima Silva et al., 2017;  
15 Hunprasit et al., 2017). The most frequent urolith mineral composition in this study was struvite.

16 The SU represented 41.2% (252/612) of the canine uroliths submitted to the UAL - UAEMex;  
17 this result is consistent with other epidemiological global and regional reports, noting frequencies of  
18 41.9% to 44% (Blavier et al., 2012; De Lima Silva et al., 2017; Hunprasit et al., 2017; Lulich et al.,  
19 2013). Lower frequencies (33 to 38.7%) were reported in local studies from Canada, Spain,  
20 Switzerland and the Czech Republic (Brandenberger-Schenk et al., 2015; Houston et al., 2017; Sosnar  
21 et al., 2005; Vrabelova et al., 2011), whereas the highest frequencies (48.2 to 64%) were from  
22 Germany, England and Hungary (Bende et al., 2015; Hesse et al., 2012; Roe et al., 2012). One reason  
23 for the high SU frequency in the present study can be associated by the evaluation of the records made

1 where it was observed that the majority of veterinarians perform the removal of uroliths surgically  
2 (82%), to the choice of non-invasive methods such as the medical dissolution that is possible with this  
3 type of uroliths (Lulich et al, 2016; Roe et al, 2012).

4 Female dogs had a greater risk of developing SU, which are commonly associated with urinary  
5 tract infections. Other authors have also reported this predisposition in females dogs (Houston et al.,  
6 2004; Low et al., 2010; Lulich et al., 2013). This is likely due in part to the anatomy of the female dog,  
7 which is short and wide compared to that of the male; this facilitates the upward mobilization of  
8 microbes that are associated with the initiation of struvite urolith formation, such as *Shaphylococcus* spp.  
9 and *Proteus* spp., into the uretra and within the bladder (Houston et al., 2004; Osborne et al., 1999a).

10 In the present study, pure breed dogs represented 65% of the population, but Miniature  
11 Schnauzers and Shih Tzus were the animals with at a risk of SU, as reported in other studies in  
12 America (Ling et al., 2003; Lulich et al., 2013; Oyafuso et al., 2010). This association may be due to  
13 the breeds' popularity in the geographic regions. Small-sized dogs were more commonly affected with  
14 SU (76.2%, OR=1.6); this result agrees with the observations of other authors (Del Angel-Caraza et al.,  
15 2010; Low et al., 2010; Wisener et al., 2010). The predisposition for this condition is not clear. In a  
16 study of Miniature Schnauzers and Labrador Retrievers, Stevenson and Markwell (2001) described that  
17 Miniature Schnauzers urinated significantly less often, had a lower urine volume, a significantly higher  
18 urine pH and a mean USG of 1.030, which would increase the crystal transit time along the urinary  
19 tract, thereby increasing the potential for crystal growth, compared with a high urine volume and  
20 frequency of urination in Labrador Retrievers. Another possible physiological cause may be the smaller  
21 size and narrowness of parts of the urinary tract of these small dogs, which may predispose them to SU  
22 (Okafor et al., 2013). In Mexico, small-sized breeds are popular due to the city lifestyle of the owners,  
23 as was observed in 69% of the first-visit dogs in the database of our teaching hospital.

1           The median  $\pm$  SD age of dogs with SU was  $6 \pm 3.2$  years; for male dogs, the median age was 7  
2 years. These results are similar to those that have been reported in other studies (Hunpravit et al., 2017;  
3 Lulich et al., 2013; Roe et al., 2012; Vrabelova et al., 2011). A higher risk was observed in the 6–10  
4 years old age group (OR = 2.5). In adult dogs, there may be different comorbidities due to endocrine,  
5 renal and neurological diseases, as well as other urinary diseases, which may present a bacterial  
6 infection of the urinary tract as a secondary alteration (Mendoza-López et al., 2017). We observed a  
7 lower proportion of struvite uroliths in dogs  $< 1$  year (3.6%); these observations coincide with those  
8 reported by Hesse and Neiger (2009). In immature dogs, these uroliths were associated with  
9 *Staphylococcus spp.* urinary tract infections, which were, in turn, associated with alterations in  
10 urinary tract antimicrobial defense mechanisms (Osborne et al., 1999b).

11           When assessing the interaction between variables, we identified Yorkshire Terriers and  
12 Miniature Schnauzers  $< 5$  years as being at a risk of developing SU (OR = 6.9 and 4.9, respectively),  
13 especially male Miniature Schnauzers (OR = 2.2). These results differ from the study conducted by  
14 Ling *et al* (2003), in which Labrador Retrievers, male Pugs and Cocker Spaniels  $> 10$  years old were  
15 reported as the animals with the highest risk. This difference may be related to the selection of the  
16 controls in each study. The present findings for the interactions between breed and sex, and breed and  
17 age, plus the results obtained from the multivariate analysis of risk factors for female dogs, identified  
18 Miniature Schnauzers, small size animals,  $> 6$  years old as the dogs with the highest risk for developing  
19 struvite urolithiasis.

20           In 95.6% of the studied cases, the uroliths were found in the caudal urinary tract, which  
21 coincides with the location that was previously described by other authors (Hesse and Neiger, 2009;  
22 Ling et al., 1998; Low et al., 2010). A possible explanation for this is the anatomical characteristics of  
23 the dog as a quadrupedal animal, the bladder is located in a horizontal position and the central body of  
24 the bladder stores the largest amount of urine when the urine volume is large, so crystallizable

1 substances tend to precipitate in the ventral part of the wall, which favors the retention and growth of  
2 crystals to form uroliths. Uroliths are more commonly found in female dogs at this anatomical site,  
3 whereas in male dogs, they are more commonly found them in the bladder and urethra, where they  
4 enter the os penis and can frequently become lodged to this site.

5 In the urinalysis of dogs with SU, a median urinary pH of 7 and a mean  $\pm$  SD of USG  $1.026 \pm$   
6  $.009$ , with a range of 1.002 to 1.047, were observed. These findings coincide with previous findings  
7 that described the location of this type of urolithiasis, from a physiopathological point of view, as  
8 related to an alkaline urine, as a result of a urinary tract infection by urease-positive bacteria (Osborne et  
9 al., 1999b). The monitoring of USG values allows for the identification of the kidney's capacity to  
10 concentrate or dilute urine, so a USG value above the critical point ( $>1.030$ ) may favor the  
11 crystallization potential in predisposed animals, and persistent USG values  $<1.013$  suggest an alteration  
12 of one of the defense mechanisms of the urinary tract, which favors bacterial infection (Bartges and  
13 Olin, 2017; Stockham and Scott, 2008).

14 The frequency of the recurrence of this type of urolith was 34.9%, observing the first recurrent  
15 episode within one year or the second year (35/64). The possible reasons for recurrence are associated  
16 with different causes, such as pseudorecurrence, since conventional surgical methods can leave small  
17 uroliths or fragments behind, as reported by Grant *et al* (2010) in 15 or 20% of the dogs treated using  
18 this technique, or by the presence of sutures that act as a nest for the urolith, being found in up to 9.4%  
19 of cases (Appel et al., 2008). Other causes are the incorrect selection or suspension of antimicrobial  
20 treatment or a lack of owner compliance in providing a therapeutic diet (Lulich et al., 2002).

21 With respect to diets, we observed a greater risk for SU in dogs fed homemade diets (OR = 2.1),  
22 than those fed commercial ones. When feeding an animal with a homemade diet, there is no control of  
23 its formulation, such that the concentrations of the minerals magnesium, phosphorus and calcium may  
24 be ignored, which can influence, along with other factors, the formation of struvite uroliths in

1 predisposed animals. However, more specific studies are required to determine the type and quality of  
2 diets that significantly influence the formation of struvite uroliths.

3           In the physical evaluation of the uroliths, we observed that those of a circular, white and rough  
4 form were the most frequent; Hesse and Neiger (2009) mentioned that these characteristics depend on  
5 the time, form and location of growth, as well as on the pure chemical compounds found in the uroliths.  
6 According to their size, uroliths >5 mm were mainly found in females, at the risk of being solitary  
7 uroliths (OR = 2.1); in males, uroliths were mainly <5 mm, with a tendency to be multiple, and sand  
8 and/or fragment uroliths (OR = 2.1 and 3.2, respectively). Urolith size differences have been described  
9 by other authors, who have noted that struvite uroliths are significantly larger in female dogs than in  
10 male dogs, and that 88.7% and 92% of uroliths larger than 20 mm and larger than 30 mm, respectively,  
11 are likely to consist of struvite (Blavier et al., 2012; Fromsa et al., 2011; Sosnar et al., 2005).

12           In the *in vitro* radiographic studies, a moderate degree of radiopacity of the struvite uroliths  
13 could be seen, which is determined by the effective atomic number ( $Z_{\text{eff}}$ ) of this mineral type (Feeney  
14 et al., 1999); since it is greater than that of water, this allows for the contrast of images for radiological  
15 assessments. We could also observe the different densities between the uroliths and, in some, we could  
16 appreciate their internal architecture; these differences may be associated with the structure of these  
17 uroliths, having different textures and porosity types (Domingo-Neumann et al., 1996). Theoretically,  
18 the more porous the calculation, the greater the possibility of interacting with urine composition  
19 changes caused by dietary and medical management, allowing for the dissolution of the urolith.  
20 Therefore, the radiological observation of these characteristics in the structure, together with the size of  
21 the uroliths, provides a guideline to proceed with non-invasive therapies.

22

23

## 1 **5. Conclusion**

2 In this study, we found that struvite uroliths were the most frequent type in our reference  
3 laboratory. By analyzing the different risk factors, we observed that female; miniature Schnauzer, small  
4 sized, > 6 years old are more predisposed to SU. Population interaction according on gender  
5 distribution showed that breeds as Poodle, Pug and Chihuahua had a higher OR of female dogs to male  
6 dogs, and interaction according on age, the dogs Poodle older than 10 years old were dogs with greater  
7 tendency towards the development SU. Considering the previous epidemiological data and a clinical  
8 history of the consumption of homemade diets, a urine pH  $\geq 7$  and USG  $\geq 1.026$ , radiographic studies  
9 with the presence of moderate radiopaque uroliths  $\geq 30$  mm, solitary uroliths in the bladder of female  
10 dogs or multiple, and sand and/or fragment uroliths in the bladder and urethra simultaneously in the  
11 case of male dogs, allows us to conclude that uroliths are very likely to be struvite. In Mexico, SU is  
12 the most frequent form in dogs. The early identification of these factors will allow the clinician to  
13 prevent or control this pathology in predisposed animals and offers the possibility of choosing the  
14 medical management to be used, with the consideration of less invasive methods, such as medical  
15 dissolution or urohydropropulsion, as the first alternative.

16

## 17 **Funding**

18 María Alejandra Aké-Chiñas was MSc student and Claudia Iveth Mendoza-López PhD student with  
19 scholarships of the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) from México.

20

## 21 **Conflicts of interest**

22 The authors declare no conflicts of interest regarding this paper.

1

2

3 **REFERENCES**

4 Appel, S., Lefebvre, S., Houston, D., Holmberg, D., Arnold Stone, J., Moore, A., Weese, J., 2008.

5 Evaluation of risk factors associated with suture-nidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases

6 (1999–2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233, 1889–1895.7 <https://doi.org/10.2460/javma.233.12.1889>8 Bartges, J., Olin, S., 2017. Urine tract infections, in: Elliott, J., Grauer, G., Westropp, J. (Eds.), *BSAVA*9 *Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2017, England, pp. 328–337.

10 Bende, B., Kovacs, K.B., Solymosi, N., Nemeth, T., 2015. Characteristics of urolithiasis in the dog

11 population of Hungary from 2001 to 2012. *Acta Vet. Hung.* 63, 323–336.12 <https://doi.org/10.1556/004.2015.030>

13 Blavier, A., Sulter, A., Bogey, A., Novelli, K., Billiemaz, B., 2012. Results of infrared

14 spectrophotometry analysis of 1131 canine urinary stones , collected in France from 2007 to 2010

15 . *Prat. médicale Chir. l'animal Cie.* 47, 7–16.

16 Brandenberger-Schenk, F., Rothenanger, E., Reusch, C.E., Gerber, B., 2015. [Uroliths of dogs in

17 Switzerland from 2003 to 2009]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 157, 41–48.18 <https://doi.org/10.17236/sat00003>

19 De Lima Silva, C., Cintra Alves, C., Meirelles Wilkes Burton, A., Crivellenti Borin, S., Mariani, O.,

20 Honsho Kan, D., Santana Evangelista, A., Carval Bonafim, M., Canola, J., Crivellenti Zuccolotto,

21 L., 2017. Sensitivity of urolithiasis detection using urinary, radiography and ultrasound

22 parameters. *Semin. Agrar.* 38, 3599–3604. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n6p3599>

- 1 Del Angel-Caraza, J., Diez-Prieto, I., Pérez-García, C.C., García-Rodríguez, M.B., 2010. Composition  
2 of lower urinary tract stones in canines in Mexico City. *Urol. Res.* 38, 201–204.  
3 <https://doi.org/10.1007/s00240-009-0248-7>
- 4 Domingo-Neumann, R., Ruby, A.L., Ling, G. V, Schiffman, P.S., Johnson, D.L., 1996. Ultrastructure  
5 of selected struvite-containing calculi from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 57, 1274–1287.
- 6 Feeney, D., Weichselbaum, R., Jessen, C., Osborne, C., 1999. Imaging canine urocystoliths. *Vet. Clin.*  
7 *North Am. Small Anim. Pract.* 29, 59–72.
- 8 FIC-Fédération Cynologique Internationale. 2013. FCI dog exhibition regulations and supplementary  
9 relations for World and Section Exhibitions. F.C.I., Thuin, Belgium
- 10 Fromsa, A., Saini, N.S., Rai, T.S., 2011. Diagnosis, prediction and mineral analysis of uroliths in  
11 canines. *Glob. Vet.* 7, 610–617.
- 12 Hesse, A., Neiger, R., 2009. A colour Handbook of Urinary stones in small animal medicine. Manson  
13 Publishing, Bonn, Germany.
- 14 Hesse, A., Orzekowsky, H., Neiger, R., 2012. Originalarbeit Urolithiasis beim Hund – 15 494 Analyse  
15 - ergebnisse und anamnestische Daten aus dem Zeitraum 1979 – 2007 Originalarbeit.  
16 *Kleintierpraxis* 12, 633–639. <https://doi.org/10.2377/0023-2076-57-633>
- 17 Houston, D., Weese, H., Vanstone, N., Moore, A., Weese, J., 2017. Analysis of canine urolith  
18 submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre, 1998–2014. *Can. Vet. J. la Rev.* 58, 45–  
19 50.
- 20 Houston, D.M., Moore, A.E.P., Favrin, M.G., Hoff, B., 2004. Canine urolithiasis: A look at over 16  
21 000 urolith submission to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April  
22 2003. *Can. Vet. J.* 45, 225–230.



- 1 Hunpravit, V., Osborne, C.A., Schreiner, P.J., Bender, B., Lulich, J.P., 2017. Research in Veterinary  
2 Science Epidemiologic evaluation of canine urolithiasis in Thailand from 2009 to 2015 115, 366–  
3 370. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.008>
- 4 Ling, G. V., Franti, C.E., Ruby, A.L., Johnson, D.L., Thurmond, M., 1998. Urolithiasis in dogs I:  
5 Mineral prevalence and interrelations of mineral composition, age, and sex. *Am. J. Vet. Res.* 59,  
6 624–629.
- 7 Ling, G. V, Thurmond, M.C., Choi, Y.K., Franti, C.E., Ruby, A.L., Johnson, D.L., 2003. Changes in  
8 proportion of canine urinary calculi composed of calcium oxalate or struvite in specimens  
9 analyzed from 1981 through 2001. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 817–823.  
10 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02520.x>
- 11 Low, W., Justin, M., Philip, H., Ruby, A., Westrop, J., 2010. Evaluation of trends in urolith  
12 composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J. Am. Vet.*  
13 *Med. Assoc.* 236, 193–200. <https://doi.org/10.2460/javma.236.2.193>
- 14 Lulich, J., Osborne, C., Bartges, J., Lekcharoensuk, C., 2002. Enfermedades urinarias inferiores  
15 caninas, in: Ettinger, S., Feldman, E. (Eds.), *Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Inter-*  
16 *médica*, Philadelphia; Pennsylvania, U.S.A, pp. 1946–1983.
- 17 Lulich, J.P., Berent, A.C., Adams, L.G., Westropp, J.L., Bartges, J.W., Osborne, C.A., 2016. ACVIM  
18 Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and  
19 Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 1564–1574. <https://doi.org/10.1111/jvim.14559>
- 20 Lulich, J.P., Osborne, C.A., Albasan, H., Koehler, L.A., Ulrich, L.M., Lekcharoensuk, C., 2013. Recent  
21 shifts in the global proportions of canine uroliths. *Vet Rec* 172, 363.  
22 <https://doi.org/10.1136/vr.101056>
- 23 Mendoza-López, C., Del Angel- Caraza, J., Aké- Chiñas, M., Quijano- Hernández, I., Barbosa-

- 1 Mireles, M., 2018. Epidemiology of urolithiasis in dogs from Guadalajara City, Mexico. *Vet.*  
2 *Mex. OA* In press.
- 3 Mendoza-López, C.I., Del-Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I.A., Barbosa-Mireles, M.A., 2017.  
4 Analysis of lower urinary tract disease of dogs. *Pesqui. Veterinária Bras.* 37, 1275–1280.  
5 <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001100013>
- 6 Okafor, C., Pearl, D., Lefebvre, S., Wang, M., Yang, M., Blois, S., Lund, E., Dewey, C., 2013. Risk  
7 factors associated with struvite urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in  
8 the United States. *J Am Vet Med Assoc* 243, 1737–1745.  
9 <https://doi.org/10.2460/javma.243.12.1737>
- 10 Osborne, C.A., Lulich, J.P., Polzin, D.J., Allen, T.A., Kruger, J.M., Bartges, J.W., Koehler, L.A.,  
11 Ulrich, L.K., Bird, K.A., Swanson, L.L., 1999a Medical dissolution and prevention of canine  
12 struvite urolithiasis. Twenty years of experience. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 73–  
13 111, xi. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50006-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50006-5)
- 14 Osborne, C., Lulich, J., Polzin, D., Sanderson, S., Koehler, L., Ulrich, L., Bird, K., Swanson, L.,  
15 Pederson, L., Sudo, S., 1999b. ANALYSIS OF 77 , 000 CANINE UROLITHS Perspectives From  
16 the Minnesota Urolith Center. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29.  
17 [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50002-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50002-8)
- 18 Oyafuso, M.K., Kogika, M.M., Waki, M.F., Prosser, C.S., Cavalcante, C.Z., Wirthl, V.A.B.F., 2010.  
19 Urolitíase em cães: avaliação quantitativa da composição mineral de 156 urólitos. *Ciência Rural*  
20 40, 102–108. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000100017>
- 21 Picavet, P., Detilleux, J., Verschuren, S., Sparkes, A., Lulich, J., Osborne, C., Istasse, L., Diez, M.,  
22 2007. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux . A retrospective study : 1994 –  
23 2004. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. 91, 247–251. <https://doi.org/10.1111/j.1439->

1 0396.2007.00699.x

2 Roe, K., Pratt, A., Lulich, J., Osborne, C., Syme, H.M., 2012. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in  
3 the UK over a 10-year period. *J. Small Anim. Pract.* 53, 634–640. [https://doi.org/10.1111/j.1748-](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01275.x)  
4 5827.2012.01275.x

5 Sosnar, M., Bulkova, T., Ruzicka, M., 2005. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic  
6 from 1997 to 2002. *J. Small Anim. Pract.* 46, 177–84. [https://doi.org/10.1111/j.1748-](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00308.x)  
7 5827.2005.tb00308.x

8 Stockham, S., Scott, M., 2008. Urinary system, in: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*.  
9 Blackwell publishing, Iowa, USA, pp. 415–494.

10 Stevenson, A., Markwell, P., 2001. Comparison of urine composition of healthy Labrador Retrievers  
11 and Miniature Schnauzers. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1782–1786.

12 Vrabelova, D., Silvestrini, P., Ciudad, J., Gimenez, J.C., Ballesteros, M., Puig, P., Ruiz de Gopegui, R.,  
13 2011. Analysis of 2735 canine uroliths in Spain and Portugal. A retrospective study: 2004-2006.  
14 *Res. Vet. Sci.* 91, 208–211. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.12.006>

15 Wisener, L. V., Pearl, D.L., Houston, D.M., Reid-Smith, R.J., Moore, A.E.P., 2010. Risk factors for the  
16 incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in  
17 Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Prev. Vet. Med.* 95, 144–151.

18 <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.02.016>

19

20

21

22

1 **Figure legends**

2

3 **Fig. 1.** Different physical characteristics of struvite uroliths

4

5 **Fig. 2.** Struvite urolith layers. N = nucleus or nidus, S = stone, C = cortex or shell, CS = surface  
6 crystals

7

8 **Fig. 3.** Different sizes and shapes of struvite uroliths (A), and their radiographic characteristics in  
9 samples with liquid (B) and with a contrast of a soft tissue (C). PD1: 1 to 3-mm oval uroliths; PD2: 2 to  
10 4-mm uroliths with a spherical shape; PD3: 3 to 5- mm pyramidal uroliths; PD4: 10 to 22-mm uroliths  
11 with a pyramidal and spherical shape; PD5: 25 to 35-mm uroliths with a pyramidal and spherical shape  
12 and number 6: solitary ovoid urolith of 60 x 85 mm. PD: Petri dish

13

14 **Table 1**

15 Frequency and odds ratio of struvite urolithiasis, according to the sex of the dog, compared to other  
16 types of uroliths and to control dogs.

17

<i>Gender</i>	<i>SU</i> <i>n (%)</i>	<i>OU</i> <i>n (%)</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>C</i> <i>n (%)</i>	<i>OR (95% CI)</i>
Female	159 (63.1)	59 (16.4)	8.7 (5.9–12)*	555 (41.1)	2.4 (1.8–3.2) *
Male	93 (36.9)	301 (83.6)	0.1(0.1–0.2)	796 (58.9)	0.4 (0.3–0.5)
Total	252 (100)	360(100)		1351(100)	

\* Significant risk,  $p < 0.05$ ; OR:odds ratio

18 SU: struvite urolithiasis; OU: other uroliths; C: control dogs

19

20

21

22

23

24

1

2 **Table 2**

3 Odds ratios of struvite urolithiasis in eight selected dog breeds and crossbred dogs, compared to dogs  
4 with other types of uroliths and to control dogs (2012–2017).

5	<i>Breed</i> <sup>a</sup>	<i>SU</i> <sup>b</sup> (n)	<i>C</i> <sup>c</sup> (n)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i> ) <sup>d</sup> <i>SU vs. C</i>	<i>OU</i> <sup>e</sup> (n)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i> ) <sup>d</sup> <i>SU vs. OU</i>
6	<i>Miniature Schnauzer</i>	83	185	<b>3.1 (2.3–4.2) *</b>	90	<b>1.4 (1.0–2.1) *</b>
	<i>Crossbreed</i>	28	229	0.6 (0.4–0.9)	24	1.7 (0.9–3.1)
7	<i>Poodle</i>	27	104	1.4 (0.9–2.2)	26	1.5 (0.9–2.7)
	<i>Labrador Retriever</i>	10	51	1.0(0.5–2.1)	20	0.7(0.3–1.5)
8	<i>Pug</i>	10	39	1.4 (0.7–2.8)	8	1.8 (0.7–4.6)
	<i>Chihuahua</i>	9	131	0.3 (0.2–0.7)	21	0.6 (0.3–1.3)
9	<i>Shi Tzu</i>	9	19	<b>2.6 (1.2–5.8) *</b>	10	1.3 (0.5–3.2)
	<i>CockerSpaniel</i>	8	34	1.3 (0.6–2.8)	4	2.9 (0.8–13.3)
10	<i>Yorkshire Terrier</i>	8	21	2.1(0.9–4.7)	15	0.7 (0.3–1.8)

11 SU: struvite urolithiasis; C: Controls dogs; OU: Other urolith; OR: odds ratio

Total cases of SU n = 252; Total C n = 1351; Total uroliths UAL-UAEMex: n = 612.

12 <sup>a</sup> These breeds were selected because they most frequently presented with struvite urolithiasis, with n ≥  
6.

13 <sup>b</sup> SUcases for specific breeds

14 <sup>c</sup> Control dogs for specific breeds

15 <sup>d</sup> Observed over expected ratio and confidence interval

16 <sup>e</sup> Other uroliths cases for specific breeds.

17 \*Significant risk,  $p < 0.05$

18

19

20

21

22 **Table 3.** Odds ratios of dogs with struvite urolithiasis, according to three age groups, compared to  
23 similar-aged control dogs from HVPE-UAEM.

Comparison between age groups	OR	95% CI	<i>p</i>
6–10 vs 0–5 years	<b>2.5*</b>	1.9–3.5	<0.0001
6–10 vs >10 years	<b>1.6*</b>	1.0–2.6	0.02
0–5 vs >10 years	1.5	0.9–2.4	0.05

Cases with struvite urolithiasis: 0–5 years: n = 103; 6–10 years: n = 120; >10 years: n = 29

Controls from HVPE-UAEM: 0–5 years: n = 829; 6–10 years: n = 372; >10 years: n = 150

\* Significant risk,  $p < 0.05$

24

25

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22

**Table 4**

Distribution of the anatomical location of struvite uroliths, according to the sex of the dog.

<i>Anatomical site</i>	<i>n (%)</i>	<i>Female n (%)</i>	<i>OR (95% CI)</i>	<i>Male n (%)</i>	<i>OR (95% CI)</i>
<i>Bladder</i>	200 (79.4)	146 (73)	<b>8.1 (4.0–16.3)*</b>	54 (27)	0.1 (0.1–0.2)
<i>Urethra</i>	16 (6.3)	4 (25)	0.2 (0.04–0.6)	12 (75)	<b>5.7 (1.6–25.0)*</b>
<i>Bladder and urethra</i>	25 (9.9)	3 (12)	0.1 (0.01–0.2)	22 (88)	<b>16.1 (4.5–85.8)*</b>
<i>Kidney</i>	9 (3.6)	6 (66.7)	1.2(0.2–7.4)	3 (33.3)	0.8(0.1–4.1)
<i>Ureter</i>	2 (0.8)	0	NE	2 (100)	NE

\*Significant risk,  $p < 0.05$

NE: not estimated

**Table 5**

Frequency and odd ratios of struvite uroliths by gender, according to the number uroliths per case and the size of the uroliths.

<i>Number of uroliths n (%)</i>	<i>Urolith size (mm)</i>	<i>Gender n (%)</i>	<i>OR (95% CI)</i>
<i>Solitary</i> 88 (34.9)	3x3 to 55x80	F 65 (73.8)	<b>2.1*</b> (1.2–3.7)
	3x3 to 50x45	M 23 (26.1)	0.5 (0.3–0.8)
<i>Several</i> (>2 to 10 uroliths) 68 (26.9)	1x8 to 35x40	F 48 (70.6)	1.6 (0.9–2.9)
	2x2 to 55x55	M 20 (29.4)	0.6 (0.3–1.15)
<i>Multiple</i> (>10 uroliths) 77 (30.5)	1x1 to 55x62	F 39 (50.6)	0.5 (0.3–0.8)
	1x1 to 5 x55	M 38 (49.3)	<b>2.1*</b> (1.2–3.7)
<i>Sand and/or fragments</i> 19 (7.5)	1x1 to 20x20	F 7 (36.8)	0.3 (0.1–0.8)
	1x1 to 6x12	M 12(63.2)	<b>3.2*</b> (1.2–8.5)

F: female dogs; M: male dogs





