



Research reports

A RESEARCH UPDATE
FOR THE VETERINARIAN
FROM AFFINITY PETCARE

UROLITIASIS CANINA

^aJordi Puig, Ldo. Veterinaria, Dip.ECVIM-CA, Dip.ACVIM

^aLuis Feo, Ldo. Veterinaria, Dip.ECVIM-CA

^aVirginia Merino, Lda. Veterinaria, Res.ECVIM-CA

^bIsabelle Jeusette, PhD, Lda. Veterinaria

^bLluís Vilaseca, MSc, Ldo. Veterinaria

^aAnicura Ars Veterinaria, Barcelona

^bResearch, Affinity Petcare, Barcelona

INTRODUCCIÓN

La **urolitiasis** es una de las principales enfermedades de las **vías urinarias** y una consulta habitual en la clínica diaria. Es una afección corriente en la especie canina en la que se produce una **precipitación de metabolitos de excreción en la orina, dando lugar a la formación de cálculos**. Suelen tener una base familiar, congénita o adquirida aunque en algunas ocasiones el origen es multifactorial o idiopático. Se estima que la incidencia de la urolitiasis a nivel mundial en perros está alrededor del 3%. Es fundamental determinar el tipo de urolito, ya que esto nos permite plantear un tratamiento médico, dietético o quirúrgico adecuado en cada caso.



UROLITOS MÁS FRECUENTES EN LA ESPECIE CANINA

Según los datos recogidos por el Minnesota Urolith Center durante el 2019 (Figura 1), los urolitos más frecuentes en perros son los de estruvita (39%) y oxalato de calcio (36%), seguidos por los cálculos de cistina (6%) y urato (urolitos de purinas) (4%). En un estudio muy reciente en Alemania¹⁰, la estruvita (44,7%) y el oxalato de calcio monohidrato (whewellita, 24,5%) también fueron los tipos más comunes, pero con una mayor prevalencia de cistina (15,2%) y urato amónico (5,3%).

COMPOSICIÓN DE LOS UROLITOS

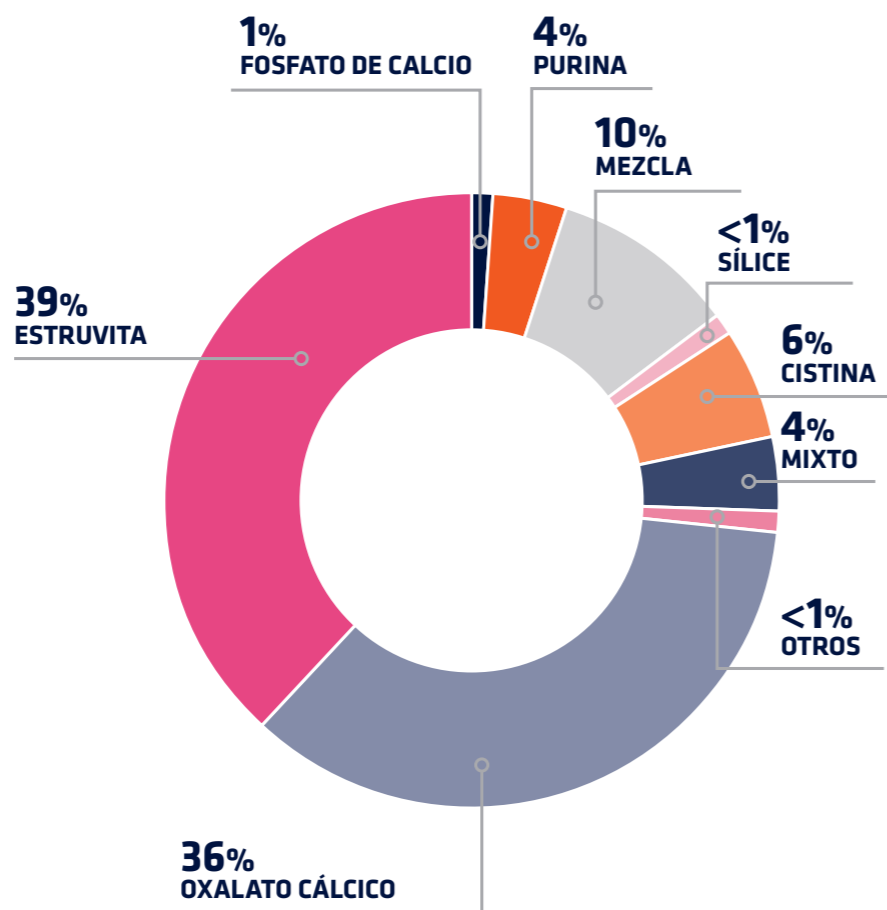
» OXALATO CÁLCICO (MONOHIDRATO, DIHIDRATO)

Una molécula de oxalato se asocia con una molécula de calcio para formar oxalato cálcico. Los factores responsables de la formación de los cálculos de oxalato cálcico no están completamente descritos. No obstante, su formación sí refleja una sobresaturación de calcio y oxalato en la orina. Otros factores que favorecen la formación de estos cálculos incluyen la presencia de un pH ácido y una orina concentrada. Además, las proteínas de alto peso molecular en la orina también favorecen la precipitación de estos cálculos. Junto con los cálculos de estruvita, suponen la causa más frecuente de urolitiasis en la especie canina.¹ Los cálculos de oxalato cálcico se consideran una enfermedad crónica con alta tasa de recurrencia (en el 50% de los casos hay recurrencia en los primeros 2 años).²

» ESTRUVITA

La composición mineral de estos cálculos es principalmente fosfato amónico magnésico ($Mg^{+2}NH_4PO_4^{-3}$). Para que estos cálculos se formen, la orina debe estar saturada con magnesio, amonio y fosfato. La mayoría de los urolitos de estruvita en la especie canina se forman como consecuencia de una infección del tracto urinario con

FIGURA 1. Composición mineral de urolitos caninos entregados el 2029 (n=69.644)



bacterias que producen ureasa, como *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.* o *Enterococcus spp.*³ Ureasa es la enzima responsable de convertir la urea en amonio, el cual alcaliniza la orina y favorece la precipitación de estruvita. Los urolitos de estruvita estériles son frecuentes en la especie felina, pero raros en perros.³

» CÁLCULOS DE URATO

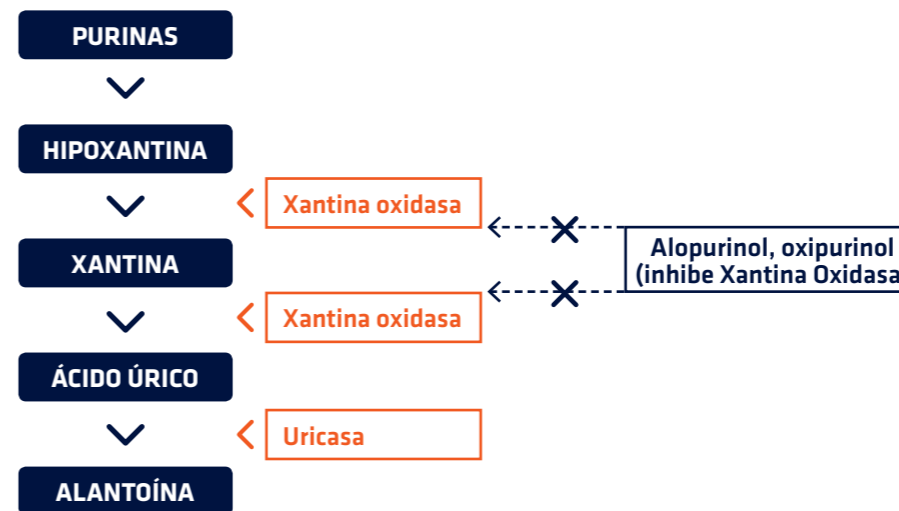
Es el tercer tipo de cálculo más frecuente en la especie canina. El ácido úrico es un producto de degradación del metabolismo de las purinas. En la mayoría de perros y gatos, el ácido úrico, es transportado al hígado donde se metaboliza gracias a la enzima uricasa para formar alantoína, un compuesto soluble en agua que impide la formación de cálculos de urato.

Un defecto en el transportador del ácido úrico o alteraciones de funcionalidad hepática (mayor predisposición en animales con anomalías vasculares hepáticas, congénitas o adquiridas) son causas comunes de hiperuricosuria y consecuente formación de cálculos en la especie canina. Un defecto en el transportador del ácido úrico debido a una mutación genética en el gen SLC2A9 ha sido descrito en Dálmatas, Bulldogs Inglés y Terrier Ruso negro.⁴

» XANTINA

La xantina es uno de los productos de degradación de las purinas de la dieta, y en condiciones normales, la xantina se metaboliza a ácido úrico mediante la acción de la Xantina oxidasa (Figura 2). La xantinuria ocurre debido a un defecto de las enzimas o cofactores que catalizan los pasos finales de la degradación de

FIGURA 2. Metabolismo de las purinas



las purinas. Se produce principalmente en perros afectados por Leishmaniasis que reciben tratamiento con alopurinol u oxipurinol, ya que ambos producen inhibición de la xantina oxidasa,⁴ aunque también esta descrito en algunas razas como Cavalier King Charles de forma idiopática. Estos perros se pueden beneficiar de una dieta baja en purinas, como **Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine**, que ayude a disminuir el riesgo de formación de cristales de Xantina. Los cálculos de Xantina representan aproximadamente el 1.2% de todos los cálculos de urato, y se dan sobre todo en razas concretas, como los Dálmatas, los Bulldog ingleses, los Cavalier King Charles Spaniel, o los Rottweiler.

» CISTINA

La cistina es un aminoácido que de forma habitual se excreta en la orina, pero es reabsorbido por el túbulo proximal. La presencia de cistina en la orina se produce debido a una disminución en su reabsorción. En algunos casos se produce debido a una alteración genética (gen Slc3a1, Slc7a9), mientras que en otros casos su formación se caracteriza por un patrón andrógeno-dependiente.⁴

» SÍLICE

Se desconoce el mecanismo de formación de los cálculos de Si. Se sospecha de una relación entre este tipo de cál-

culo y la ingesta de silicatos, ácido de silíce y silicato de magnesio en la dieta ya que la formación de estos cálculos se ha asociado con el consumo de grandes cantidades de gluten de maíz y cascari-llas de soja, que son ricos en silicatos.⁴

SIGNOS CLÍNICOS

Los signos clínicos de los perros con urolitiasis dependen de la ubicación de los cálculos urinarios.

La mayor parte de los cálculos urinarios se ubican en la vejiga o en la uretra, pudiendo dar lugar a signos clínicos de las vías urinarias bajas, como polaquiuria, disuria, incontinencia urinaria o hematuria. Aunque en un porcentaje menor, los cálculos también se pueden localizar en los riñones o en los uréteres. En estos casos, los animales pueden ser asintomáticos, o presentar hematuria y/o dolor abdominal.

Además, los cálculos urinarios pueden bloquear físicamente el flujo de la orina (pelvis renal, uréter/es, uretra) provocando una obstrucción urinaria. En este último escenario, los animales frecuentemente se presentan con azotemia, hiperkalemia, acidosis metabólica, deshidratación, apatía, vómitos, anorexia, etc.



ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Las pruebas de diagnóstico por imagen constituyen la técnica de elección para confirmar la presencia de cálculos en el tracto urinario.

- Las **radiografías** (simples o con contraste) permiten verificar la presencia de urolitos, y determinar su localización, el número, el tamaño, la radiodensidad y la forma.
- La **ecografía** permite la la detección de cálculos (excepto los que se encuentran localizados en la uretra), pero aporta información limitada sobre las características del cálculo.

Cuando se detectan cálculos, es importante realizar una analítica de sangre completa, que en algunos casos puede sugerir la presencia de una enfermedad subyacente, como hipercalcemia o problemas hepáticos. También es importante realizar una analítica de orina completa, y cultivo de orina con antibiograma.

Predecir la composición de los urolitos antes de su extracción o disolución permite desarrollar un plan terapéutico efectivo y ayuda a prevenir su recurrencia. Para predecir su composición, disponemos de herramientas como la raza y el sexo del paciente, el urianálisis y la infor-

mación obtenida mediante radiografías de abdomen (radiopacidad y forma de los cálculos) (Tabla 1). No obstante, una vez que los cálculos se extraen, siempre deben ser analizados para determinar su composición mineral. Además, en casos de recurrencia, los urolitos deben volver a analizarse porque la composición mineral podría cambiar de un episodio a otro.

• **La apariencia radiográfica de los urolitos:** es una de las herramientas que mejor predice la composición de los cálculos. Urolitos compuestos por oxalato cálcico, fosfato cálcico y sílice son radiopacos. La estruvita es moderadamente radiopaca. Otros cálculos como los compuestos por cistina, urato y xantina son radiolúcidos. En este último escenario las radiografías de contraste pueden jugar un papel fundamental en su diagnóstico (Imagen 1 y 2).

Es importante tener en cuenta que cálculos menores de 2 mm, independientemente de su composición, pueden ser difíciles de visualizar en radiografías simples, requiriendo otras técnicas de diagnóstico por imagen como la ecografía o las radiografías con contraste. Por otro lado, cálculos radiolúcidos de un tamaño superior a 5 mm pueden ser igualmente visibles en radiografías simples.

• **Urianálisis:** la orina debe mantenerse a temperatura ambiente y analizarse durante los primeros 60 minutos tras su recolección ya que la demora en su análisis y cambios de temperatura pueden desencadenar la formación de cristales de forma artefactual. De forma frecuente aparecen cristales de estruvita, fosfato amorfo y oxalato cálcico en la orina de animales sanos. Sin embargo, la presencia de cristales de urato, cistina y xantina no es habitual, y su presencia sugiere una alteración metabólica. La presencia de cristaluria no siempre predice la presencia de urolitiasis, del mismo modo que la ausencia de cristales no descarta la presencia de cálculos. Además, los cristales detectados en el urianálisis podrían no representar la compo-

TABLA 1. Diferentes características de los tipos de urolitos.

COMPOSICIÓN	APARIENCIA RADIOGRÁFICA	RAZAS COMUNES	PH URINARIO
Oxalato cálcico monohidrato	Marcada radiopacidad	Mestizo, Schnauzer miniatura, Shih Tzu, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Bichón Maltés	<6.5
Oxalato cálcico dihidrato	Marcada radiopacidad	Shih Tzu, Yorkshire Terrier, Schnauzer, Bichón, Chihuahua	<6.5
Estruvita	Moderada radiopacidad	Shih Tzu, Szhneuzer, Teckel, Pug, Bichón	>7
Urato	Radiolúcido	Dálmata, Bulldog Inglés, Yorkshire Terrier, Shih Tzu, Schnauzer	<6.5
Cistina	Radiolúcido	Bulldog Inglés, Chihuahua, Teckel, Bulldog Francés, Pitbull	<6.5
Sílice	Radiopaco	Labrador, Shih Tzu, Pastor Alemán, Chihuahua, Golden	-
Xantina	Radiolúcido	Dálmata, Labrador, Cavalier King Charles Spaniel, Rottweiler	-

IMAGEN 1. Uretrocistografía retrógrada de un perro con múltiples cálculos de urato en uretra distal.



IMAGEN 2. Uretrocistografía retrógrada de un perro con un cálculo de cistina en uretra peneana.



sición del cálculo ya que los cristales tienden a precipitar en el cálculo, disminuyendo su concentración disuelta en orina. La precipitación de algunos cálculos se ve favorecida por el pH de la orina. En medios ácidos precipitan oxalato cálcico, urato, cistina, mientras que estruvita y carbonato cálcico precipitan en medios alcalinos.

• **Raza:** existen ciertas predisposiciones raciales para la formación de determinados cálculos y defectos genéticos adheridos. Así, oxalato cálcico puede aparecer en cualquier raza, pero es más frecuente en Schnauzer, Shih Tzu, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Bichón Maltés y Bichón Frisé. Los Bulldog Ingleses presentan con frecuencia cálculos de urato y cistina. El 96% de los cálculos en Dálmatas son de urato, principalmente en machos, siendo aún más frecuentes en machos no castrados.¹⁴

• **Sexo:** los cálculos de oxalato cálcico, urato y cistina son más frecuentes en machos, mientras que los cálculos de estruvita son más predominantes en hembras, dado el mayor riesgo de infecciones del tracto urinario.

• **Edad:** la proporción de perros con urolitiasis de oxalato cálcico fue mayor en animales mayores de 7 años (60%) que en perros menores de 7 años. Por el contrario, la prevalencia de cálculos de estruvita es mayor en perros menores de 7 años (57.5%). En un estudio, casi 2/3 (62%) de los cálculos de estruvita ocurren en perros menores de 4 años. La proporción de urolitos de urato también es mayor en animales menores de 7 años (62%).

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Algunos tipos de cálculos se pueden disolver con manejo médico. Por tanto, en función del tipo de cálculo del que sospechemos, y en ausencia de una urgencia clínica obstructiva, se puede intentar el manejo médico antes de llevar a cabo un procedimiento más invasivo.

» ESTRUVITA

Se recomienda realizar disolución médica de los cálculos de estruvita, a menos que las medicaciones o dietas de disolución no puedan ser administradas, los urolitos no puedan estar en contacto estrecho con la orina, o haya una infección de orina incontrolable a pesar del tratamiento médico.⁵ (Tabla 2).

» OXALATO CÁLCICO

Las terapias médicas no son efectivas para la disolución de cálculos de oxala-

to cálcico. Por tanto, los urolitos deben ser extraídos físicamente, o bien con técnicas de mínima invasión o técnicas quirúrgicas convencionales.⁵

Los cálculos de oxalato tienen una tasa alta de recidiva. Se estima una tasa de recidiva del 10% durante los primeros 6 meses, y del 35% de recurrencia en los primeros 12 meses.³ Por tanto, se recomienda instaurar medidas para disminuir el riesgo de recidiva (Tabla 3).

TABLA 2. Manejo de cálculos de estruvita.

TRATAMIENTO DIETÉTICO (para su disolución)	<ul style="list-style-type: none"> Dietas con reducción moderada de proteína, fósforo y magnesio que promuevan la formación de una orina ácida, reduciendo así la precipitación de estruvita y promoviendo su disolución. Estas dietas resultan en diuresis osmótica, ya que reducen la excreción de urea y aumentan el volumen de orina.
TRATAMIENTO MÉDICO (para su disolución)	<ul style="list-style-type: none"> Resolución de la infección de orina mediante el uso de un antibiótico elegido en base al resultado del cultivo de orina y antibiograma.
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> El tamaño radiográfico de los cálculos debe ser evaluado cada 4 semanas hasta su resolución (generalmente 8-12 semanas). Es imprescindible que se mantenga el tratamiento antibiótico durante todo el proceso de disolución, ya que las bacterias quedan atrapadas en la matriz del urolito y a medida que el urolito se disuelve, las bacterias pueden ser liberadas a la orina. Se recomienda mantener la dieta 4 semanas tras finalizar el proceso de disolución. Sin embargo, pasado este periodo, se puede volver a la dieta habitual.
PREVENCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> Cálculos de estruvita asociados a infección: prevenir reaparición de infecciones de orina, y tratarlas en caso de que aparezcan. Cálculos de estruvita asociados a orina estéril: dietas que ayuden a mantener el pH ácido (<6.5), aumenten el volumen de orina y disminuyan la excreción de magnesio, amonio y fósforo.

TABLA 3. Manejo de cálculos de oxalato cálcico.

TRATAMIENTO DIETÉTICO (para su prevención)	<ul style="list-style-type: none"> Dietas con alto contenido en agua, bajas en proteínas de origen animal ya que promueven la acidez urinaria y las dietas bajas en proteína promueven la diuresis. No se debe restringir el fósforo de la dieta, ya que podría inducir la activación de la vitamina D y promover mayor absorción intestinal de calcio. Evitar alto contenido de sodio en la dieta ya que promueve la calciuria.
TRATAMIENTO MÉDICO (para su prevención)	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar ingesta de agua para reducir la densidad urinaria por debajo de 1.020 Citrato potásico (75 mg/kg q 12-24 horas) si el pH urinario es < 6.5 Diuréticos de tiazida, como hidroclorotiazida (2 mg/kg q 12 horas) si existe recurrencia de los cálculos de oxalato cálcico en ausencia de hipercalcemia, ya que aumentan la reabsorción tubular de calcio.
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> Urianálisis cada 3-6 meses para ajustar el pH (6.5-8) y densidad urinaria (<1.020) Pruebas de imagen cada 6-12 meses con el fin de detectar de forma precoz la recurrencia de los cálculos.

» URATO

En pacientes con un defecto en Slc2a9 (Dálmatas, Bulldogs Inglés, Terrier Ruso negro), se puede intentar la disolución médica, a menos que medicaciones o dietas para disolución no puedan ser administradas o toleradas, o si el urolito no está en contacto estrecho con la orina.⁵ La **Tabla 4** resume las recomendaciones para su disolución médica, así como para reducir su recurrencia.

La disolución de los urolitos de urato asociadas a un defecto genético normalmente se produce tras 4 semanas con alimentación limitada en purinas. En un estudio, la disolución médica fue completa en el 40% de los dálmatas, disolución parcial en el 30% y no hubo disolución en el 30% restante.⁵ En otro estudio, el 50% de los perros que consumían dietas bajas en purinas tuvieron recidivas de los cálculos, mientras que la tasa de recidiva fue del 87% en perros que consumieron dietas de mantenimiento. La prevención de cálculos de urato en animales sin enfermedad hepática consiste en continuar una dieta baja en purinas.⁵

En animales con anomalías vasculares hepáticas y en aquellos perros en los que los cálculos de urato no se puedan disolver, se recomienda extracción física de los cálculos (**Imagen 3**), así como valorar la corrección quirúrgica del shunt hepático.⁵ No obstante, la corrección quirúrgica de la anomalía vascular puede no ser suficiente para disminuir la recurrencia, por lo que se recomienda mantener un pH alcalino (pH > 7) y densidad urinaria baja (<1.020), para disminuir el riesgo de recidiva.

» XANTINA

En algunos casos, interrumpir o reducir la dosis de alopurinol es suficiente para eliminar la xantiniuria y promover la disolución de los cálculos en días o semanas. No obstante, esta práctica puede no ser suficiente en el caso de cálculos de gran tamaño, en los que se requiere su extracción física.⁵ La **Tabla 5** resume las recomendaciones para reducir su recurrencia.

TABLA 4. Manejo de cálculos de Urato.

TRATAMIENTO DIETÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Dietas bajas en proteínas que resultan en pH más neutral o alcalino. • Dietas bajas en purinas, que producen menos ácido úrico. • Dietas con alto contenido en agua, para reducir la densidad urinaria (<1.020).
TRATAMIENTO MÉDICO	<ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol (5-7 mg/kg q 24 horas) reduce la conversión de hipoxantina y xantina a ácido úrico. El alopurinol siempre debe administrarse junto con el tratamiento dietético. • Se necesita suficiente función hepática para convertir alopurinol en oxipurinol, por lo que su uso de alopurinol no está recomendado en perros con alteraciones hepáticas. • Citrato potásico (75 mg/kg q 12.24 horas): si el pH urinario es < 6.6
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Urianálisis cada 3-6 meses para ajustar el pH >7, y densidad urinaria <1020. El objetivo es la ausencia de cristales de urato (o de forma escasa) en el sedimento. • Pruebas de imagen cada 6-12 meses con el fin de detectar de forma precoz la recurrencia de los cálculos. • El alopurinol favorece la aparición de xantina. Por tanto, animales con cálculos de urato en tratamiento con alopurinol, es importante monitorizarlos para descartar posible recidiva de urato y/o xantina.

TABLA 5. Manejo de cálculos de Xantina o Xantiniuria.

TRATAMIENTO DIETÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta baja en proteínas con el fin de obtener un pH alcalino • Dieta baja en purinas para reducir la concentración de Xantina. • Dieta con alto contenido en agua para disminuir la densidad urinaria (<1.020)
TRATAMIENTO MÉDICO	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar o reducir el uso de inhibidores de la xantina deshidrogenasa (alopurinol) • Citrato potásico (75 mg/kg q 12-24h) si el pH urinario es <6.5)
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Urianálisis cada 3-6 meses para ajustar el pH (>6.5) y densidad urinaria (<1.020). El objetivo es la ausencia de cristales de Xantina (o de forma escasa) en el sedimento. • Pruebas de imagen cada 3-6 meses con el fin de detectar de forma precoz la recurrencia de los cálculos. Cabe tener presente que los cálculos de Xantina o la xantiniuria pueden aparecer tras pocas semanas del inicio del Alopurinol por lo que puede ser necesario un control más estrecho los primeros meses.

IMAGEN 3. Cálculos de urato



» CISTINA

Se recomienda disolución médica antes de su resección quirúrgica, a menos que la medicación o la dieta no pueda ser tolerada o administrada, o el urolito no pueda estar en contacto estrecho con la orina como por ejemplo los que estén localizados en uretra.⁵ Para favorecer su disolución y minimizar su recurrencia, se recomienda La **Tabla 6** resume las recomendaciones para su disolución y minimizar su recurrencia.

» SÍLICE

El tratamiento médico no disuelve los cálculos, por lo que se requiere su extracción física. La **Tabla 7** resume las recomendaciones para reducir su recurrencia.

**EXTRACCIÓN FÍSICA
DE LOS CÁLCULOS**

Existen múltiples opciones terapéuticas de mínima invasión para la extracción de cálculos de la vejiga o de la uretra.

En general, cálculos de pequeño tamaño que produzcan signos clínicos deben ser eliminados con disolución médica, urohidropulsión (**Imagen 4**) o cestas guiadas mediante cistoscopia.⁵ Los urolitos que sean demasiado grandes para pasar por la uretra, pueden ser eliminados mediante disolución médica, litotripsia, o cistolitotomía percutánea. En casos en los que estas opciones no están disponibles o los cálculos sean de gran tamaño, estaría indicada la cirugía tradicional (cistotomía).

En perros sin signos clínicos y con urolitos que no se disuelven con tratamiento médico, es importante tener en cuenta el tamaño del cálculo. Si los cálculos son demasiado grandes para causar obstrucción uretral, se recomienda monitorizar y educar al propietario sobre el desarrollo de posibles signos clínicos asociados. Por el contrario, en aquellos casos en los que es probable que el cálculo se introduzca en la uretra y provoque obstrucción uretral (diámetro del cálculo de un tamaño similar al tamaño de la uretra) deben ser extraídos. La extracción física de los cálculos no elimina la causa des-

TABLA 6. Manejo de cálculos de Cistina o cistinuria.

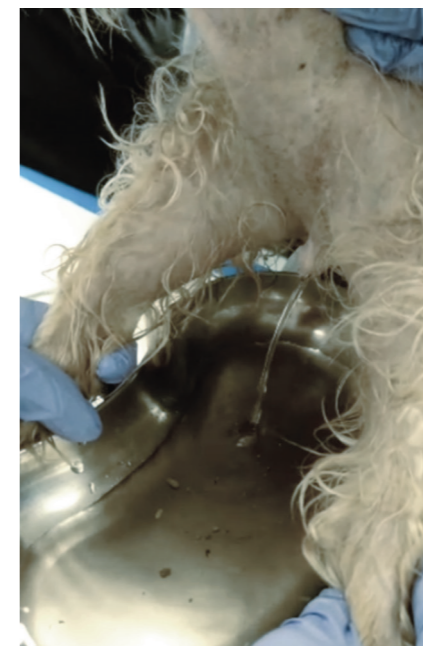
TRATAMIENTO DIETÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta baja en proteína animal para alcalinizar la orina • Dieta con alto contenido en agua para reducir la densidad urinaria. • Disminuir la cantidad de metionina en la dieta, ya que es un precursor de la cistina presente en las fuentes de proteína de origen animal.
TRATAMIENTO MÉDICO	<ul style="list-style-type: none"> • Tiopronin (Thiola)* (10-30 mg/kg q 24 horas) si la castración y la dieta no reducen la cistinuria. *No disponible en España
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	<ul style="list-style-type: none"> • La castración previene la transmisión genética, y reduce la excreción de cistina.
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Urianálisis cada 3-6 meses para ajustar el pH (7-8) y densidad urinaria (<1.020). El objetivo es la ausencia de cristales de cistina (o de forma escasa) en el sedimento. • Ratio cistina:creatinina en orina cada 3-6 meses para determinar si el tratamiento reduce la excreción de cistina en la orina. • Pruebas de imagen cada 6-12 meses con el fin de detectar de forma precoz la recurrencia de los cálculos.

TABLA 7. Manejo de cálculos de Sílice.

TRATAMIENTO DIETÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Dietas con alto contenido en agua para disminuir la densidad urinaria. • Dietas con niveles moderados de proteínas para alcalinizar la orina. • Dietas con reducida cantidad de sílice, gluten y granos enteros.
MONITORIZACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Urianálisis cada 3-6 meses para ajustar el pH (7-8) y la densidad urinaria (<1.020) • Pruebas de imagen cada 6-12 meses con el fin de detectar de forma precoz la recurrencia de los cálculos.

encadenante. Por ello, se recomiendan técnicas terapéuticas adicionales descritas previamente para disminuir el riesgo de recurrencia.⁵

IMAGEN 4. Hidropulsión



CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA ADVANCE VETERINARY DIETS URINARY

NIVELES CONTROLADOS DE MINERALES DE LA DIETA

El **cálculo de la Súper Saturación Relativa de la orina** (RSS, por sus siglas en inglés) se reconoce hoy en día como uno de los mejores métodos para estimar el riesgo de formación de cristales y cálculos de estruvita y/o oxalato de calcio. Este método se basa en el cálculo del producto de actividad del cristal (i.e. estruvita u oxalato de calcio) mediante programas informáticos. El producto de actividad de un cristal es la probabilidad de que los compuestos libres de la orina (i.e. magnesio, fósforo, amoníaco, calcio, oxalato) se combinen para formar un cristal (de estruvita u oxalato de calcio), teniendo en cuenta todas las interacciones posibles entre todos los compuestos de la orina (i.e. magnesio y citrato).

La RSS depende del pH de la orina (que a su vez está influenciado por los diferentes minerales presentes),

FIGURA 3. Saturación de la orina: El factor más importante de la cristalización



concentración de minerales (influenciada por la dieta, el consumo de agua y el grado de dilución de la orina) y la presencia o ausencia de promotores o inhibidores de la precipitación (Figura 3). La RSS permite discriminar si la orina está **insaturada** (todos los cristales presentes están disueltos), **metaestable** (la formación de cristales no es posible excepto si hay presencia de suficientes promotores), o **sobresaturada** (formación y crecimiento espontáneo de cristales).

Para mantener una baja RSS de la orina, es importante mantener la orina con una concentración baja de aquellos minerales involucrados en la formación de cristales, como el magnesio, el calcio y el oxalato. Esto se puede conseguir controlando el nivel óptimo de su ingesta. Alternativamente se puede mantener una RSS baja estimulando el consumo de agua y la diuresis.

El **aumento del consumo de agua** y de la diuresis son importantes para reducir la densidad de la orina (y por lo tanto la concentración de minerales

calcológicos), y aumentar el volumen de orina y, en consecuencia, la frecuencia de micción. De esta manera el tiempo de tránsito de la orina se reduce y se reduce también el tiempo disponible para que se formen cálculos. El uso de alimentos húmedos es una opción para ayudar a aumentar el consumo de agua.⁵ Se ha demostrado en perros que el **aumento de sodio y potasio** en dietas secas también estimula el consumo de agua, aumentando la diuresis y disminuyendo la densidad y la RSS de la orina.^{6,7} Sin embargo, un elevado consumo de sodio puede provocar un aumento en la excreción de calcio y por lo tanto puede no ser aconsejable.

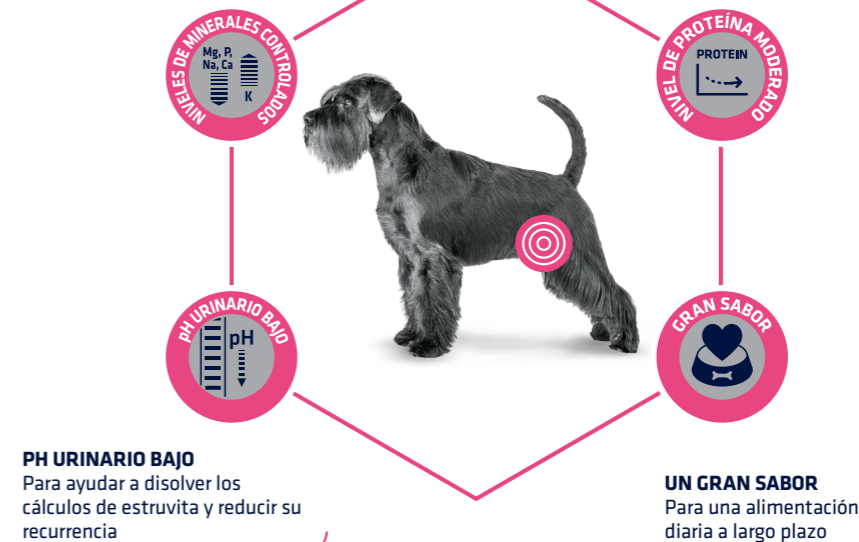
La dieta **Advance Veterinary Diets Urinary** está formulada con niveles controlados de minerales (calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio cloruro y sulfuro) que inducen una composición de la orina insaturada en **estruvita** (RSS<1, que disuelve y previene la formación de cálculos de estruvita), metaestable en **oxalato de calcio**

NIVELES DE MINERALES CONTROLADOS

Para ayudar a reducir la saturación de orina (RSS) y el riesgo de formación de cálculos

NIVEL DE PROTEÍNA MODERADO

Para ayudar a limitar el crecimiento de bacterias que usan urea que proviene de la proteína



PH URINARIO BAJO

Para ayudar a disolver los cálculos de estruvita y reducir su recurrencia

UN GRAN SABOR

Para una alimentación diaria a largo plazo

(RSS<10, que previene la formación de cálculos de oxalato de calcio) y que mantiene el pH controlado.

PROMUEVE UN pH BAJO DE LA ORINA

El pH de la orina es uno de los principales factores que afectan a la RSS de estruvita. Por lo tanto, controlar el pH urinario es clave para disolver y prevenir la recurrencia de los cálculos de estruvita, especialmente cuando se alimenta con dietas secas. El pH es menos crítico en caso de alimentar con dietas húmedas.

La dieta **Advance Veterinary Diets Urinary** está especialmente formulada para inducir un pH ligeramente ácido de la orina, que ayuda a disolver los cálculos de estruvita y a reducir su recurrencia.

NIVEL MODERADO DE PROTEÍNA

Las infecciones bacterianas por bacterias ureasa positivas son una causa común de los cálculos de estruvita in-

ducidos por infecciones. Estas bacterias necesitan la presencia de urea en la orina para poder crecer y proliferar. La reducción del nivel de proteína de la dieta disminuye la urea en orina, y por lo tanto el sustrato que necesitan estas bacterias para crecer.

Advance Veterinary Diets Urinary está formulado con un nivel de proteína moderadamente bajo (22%) para ayudar a limitar el crecimiento de bacterias que usan urea que proviene de la proteína.

ALTA PALATABILIDAD

Es importante que el alimento tenga una buena palatabilidad y aceptación por parte del gato porque es el factor que asegura el cumplimiento del tratamiento. Esto es especialmente relevante para la prevención de la recurrencia de cálculos, donde es necesario un tratamiento dietético a largo plazo.



CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA ADVANCE VETERINARY DIETS URINARY LOW PURINE

ANTIOXIDANTES PARA EL SISTEMA INMUNE

Se ha demostrado que los **antioxidantes** tienen un efecto directo sobre el sistema inmunológico y que son capaces de aumentar o reducir la producción de determinadas citoquinas y de estimular determinadas células inmunitarias. Las vitaminas E y C son compuestos antioxidantes capaces de neutralizar los radicales libres pro oxidantes. La vitamina E es una vitamina liposoluble que ejerce su acción antioxidante a nivel de la membrana celular. Por otro lado, la vitamina C, es una vitamina hidrosoluble que actúa como antioxidante en el plasma y líquido extracelular. En parte, la función antioxidante de estas vitaminas contribuye al correcto funcionamiento del sistema inmune manteniendo la integridad estructural de importantes células inmunes. Hay varios estudios que también demuestran que la vitamina E aumenta la producción de interleucina 2 (IL-2), una citoquina esencial para una

correcta respuesta inmune de tipo Th1, que aumenta la actividad de los linfocitos T-helper y estimula la proliferación de linfocitos (actúa como un mitógeno induciendo la división celular). Por otro lado, la vitamina E disminuye la producción de la prostaglandina PGE2 (un factor inhibidor inmunológico) y de IL-6. A parte de la función antioxidante, la vitamina C también tiene un efecto estimulante sobre la actividad fagocítica de los leucocitos, sobre la formación de anticuerpos.

Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine contiene niveles elevados de vitamina E y C (1300 mg/kg y 350 mg/kg, respectivamente) para contribuir al correcto funcionamiento del sistema inmunitario.

EFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y 6, BIOTINA Y ZINC SOBRE LA PIEL

Los **ácidos grasos omega 3 y 6** intervienen en varias funciones de la piel. Forman parte de composición de las membranas celulares y de la barrera cutánea que regula la permeabilidad al agua, y son precursores de mediadores pro o antiinflamatorios entre otras muchas funciones. Es importante que el aporte de estos ácidos grasos a través de la dieta mantenga una proporción óptima entre omega 6 y omega 3 que ayude a limitar la reacción inflamatoria que se puede observar en caso de dermatitis.

El zinc es un oligoelemento esencial que se requiere en cantidades muy pequeñas, pero es fundamental, ya que ayuda a mantener la integridad de la piel y las membranas mucosas. Participa como cofactor de múltiples vías enzimáticas y es particularmente importante para las células que se dividen rápidamente, incluidas las de la piel. El zinc también es esencial para la biosíntesis de ácidos grasos, participa tanto en el sistema

inflamatorio como en el inmunológico, e interviene en el metabolismo de la vitamina A.

La biotina actúa en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. En el metabolismo de las grasas, la biotina es necesaria para la síntesis de los ácidos grasos de cadena larga y es esencial para el metabolismo de los ácidos grasos esenciales que tan importantes son para la piel. Se ha demostrado que una deficiencia de biotina afecta la formación del pelo, los cojines plantares y la salud de la piel. **Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine mantiene un ratio de omega6:3 de 5**, y está suplementada con biotina y zinc para contribuir a mantener la salud de la piel y el pelo.

BAJO NIVEL EN FÓSFORO Y NIVEL DE PROTEÍNA MODERADO

En casos en donde la función renal se ve comprometida, la **reducción de la excreción de catabolitos proteicos** contribuye significativamente a mejorar los signos urémicos así como muchas de las anomalías de laboratorio que se observan de pacientes con enfermedades renales. La reducción de la ingesta de un exceso de proteínas o de proteínas no esenciales ayuda a disminuir la azotemia y la producción de desechos nitrogenados, mejorando así los signos clínicos. Varios estudios demuestran que la ingesta de una dieta con un nivel de moderado a bajo en proteína, junto con una restricción en la ingesta de fósforo, es beneficioso en perros con insuficiencia renal crónica (IRC) espontánea o inducida. Este tipo de dieta resulta en niveles reducidos de urea y creatinina en sangre, mejor mantenimiento de la tasa de filtración glomerular (TFG) y de gravedad específica (SG) de la orina, una menor proteinuria, un menor riesgo de desarrollar hiperparatiroidismo y, finalmente, mayor tiempo de supervivencia y menor mortalidad por causas renales.



PROTEÍNA DE ALTA CALIDAD
Para ayudar a mantener la masa muscular

CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA 6 Y 3, BIOTINA Y ZINC
Ayudan a mantener la salud de la piel y el pelo



Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine está formulado con un nivel de proteína moderado (22.5%) y un bajo contenido en fósforo (0.55%) que contribuyen al correcto funcionamiento renal.

PROTEÍNA DE ALTA CALIDAD

Cuando se alimenta con un nivel de proteína bajo o moderado como es el caso, es muy importante que la **proteína sea de muy buena calidad**. Esto es, que sea muy biodisponible (altamente digestible y con niveles elevados de aminoácidos esenciales) de manera que el perro puede retener y utilizar la máxima cantidad de proteína posible. De esta manera, la dieta proporciona suficiente proteína para cubrir las necesidades del perro, con una mínima producción de productos nitrogenados de desecho (básicamente urea) que pueden afectar negativamente al riñón. Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine es una dieta con un nivel moderado de proteína pero de alta calidad que asegura

el aporte correcto de proteína para mantener las funciones biológicas esenciales, como el mantenimiento de la masa muscular, de la barrera de la piel o un correcto funcionamiento de la respuesta inmune, funciones particularmente importantes en perros con Leishmaniosis. La dieta incluye **proteínas de alto valor biológico** como el huevo, proteína de leche (caseína y suero de leche) o **proteína de soja hidrolizada**.

AGENTES ALCALINIZANTES Y CONTROL DE pH

La solubilidad de los cristales de cistina aumenta de manera exponencial cuando el pH de la orina aumenta. Por este motivo es importante que la orina tenga un pH alcalino para que no se formen estos cálculos. **Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine incorpora agentes alcalinizantes** como el citrato potásico, que promueven un pH de la orina ligeramente alcalino, ayudando a prevenir la formación de estos cálculos.



FUENTES DE PROTEÍNAS BAJAS EN PURINAS Y CISTEÍNA

La reducción de la cantidad de proteína ingerida a través de la dieta y la selección de las fuentes de proteína son esenciales para reducir el riesgo de formación de cálculos de urato y cistina en perros. Así, para ayudar a prevenir la formación de cálculos de urato, se recomienda evitar el uso de proteínas con un **alto contenido en purinas** o en **precursores de purinas**. Por otro lado, dado que la metionina es un precursor de la cisteína, se recomienda evitar dietas altas en proteínas que sean particularmente altas en metionina.

Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine está formulado con fuentes de proteína seleccionadas con bajo contenido en metionina y purinas, en cantidades moderadas, para limitar los precursores de cálculos de urato (como por ejemplo Xantina) y cistina.

Adicionalmente, existen otras estrategias para prevenir la formación de urolitos. Una **mayor dilución de la orina** es otra solución. Se puede conseguir una mayor dilución de la orina mediante un **mayor consumo de agua** (por ejemplo, alimen-

tando con dietas húmedas) y/o con una restricción de la proteína de la dieta. La restricción proteica reduce la concentración de urea en la médula renal, lo que resulta en una dilución de la orina.

DIETA APTA PARA PERROS CON LEISHMANIASIS Y SIN FALLO RENAL

La **Leishmaniasis Canina** es una enfermedad infecciosa en perros endémica en toda el área mediterránea. Los síntomas clínicos están relacionados con la respuesta inmune del perro. En un estudio multicéntrico de Affinity Petcare llevado a cabo en España⁹, se incluyeron 21 perros de 6 clínicas veterinarias diferentes, con un promedio de 24.8 kg de peso corporal y 4.5 años de edad). El objetivo del estudio era evaluar la evolución de la enfermedad y los cambios en la distribución de linfocitos, con el tratamiento convencional de la enfermedad junto con una dieta específica, como la de **Advance Veterinary Diets Urinary Low Purine**. Todos los perros fueron diagnosticados por síntomas clínicos y confirmados por PCR de *Leishmania infantum*. Estos perros fueron tratados con antimonio de meglumina a una dosis de 80 mg/kg/d, 10 mg/

kg/12h de Allopurinol (Zyloric, GlaxoSmithkline) y la dieta específica con niveles elevados de antioxidantes, nivel moderado de proteína de alto valor biológico y bajo contenido en purinas. Los parámetros clínicos y hematológicos fueron evaluados durante los 3 meses siguientes al diagnóstico. El estado inmunológico se evaluó mediante análisis de fenotipos de linfocitos de sangre periférica mediante citometría de flujo.

Tras 90 días los resultados mostraron una mejora de la evolución clínica: la lifadenopatía volvió a la normalidad en el 83% de los perros (2/21 vs 12/21), el promedio de aumento de peso fue de 6.3% y la puntuación de composición corporal mejoró un 9%. Los parámetros analíticos también mejoraron: hematocrito (de 36.5 a 43.6%); plaquetas totales (199 a 251·103/μl); proteína C-Reactiva (53.1 a 16.8 ng/ml); γ-globulinas (20 a 9.3 g/l); y Vitamina E (7.1 a 38.6 μg/ml). La distribución de subconjuntos de linfocitos mostró un aumento en CD4+ (42.8 a 53.3%) y en CD4+/CD8+ (1.55 a 2.10), mientras que CD8+ disminuyó (35.7 a 29.8%).

Al final del estudio se concluyó que tras 90 días de soporte farmacológico y nutricional adecuado, se logró la recuperación clínica, hematológica e inmunológica de los perros afectados Leishmaniasis.

REFERENCIAS

1. Kopečný L, Palm CA, Segev G, Westropp JL. *Urolithiasis in dogs: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2006-2018)*. J Vet Intern Med. 2021 May;35(3):1406-1415. doi: 10.1111/jvim.16114. Epub 2021 May 7. PMID: 33960543; PMCID: PMC8162591.
2. Allen HS, Swecker WS, Becvarova I, Weeth LP, Werner SR. *Associations of diet and breed with recurrence of calcium oxalate cystic calculi in dogs*. J Am Vet Med Assoc. 2015 May 15;246(10):1098-103. doi: 10.2460/javma.246.10.1098. PMID: 25932935.
3. Bartges JW, Callens AJ. *Urolithiasis*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015 Jul;45(4):747-68. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.03.001. PMID: 26002797.
4. Lulich JP, Osborne CA. *Lower urinary tract urolithiasis in dogs*. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Eight edition. Elsevier, 2017: 1996-2004.
5. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. *ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats*. J Vet Intern Med. 2016 Sep;30(5):1564-1574. doi: 10.1111/jvim.14559. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27611724; PMCID: PMC5032870.
6. Queau Y, Bijsmans ES, Feugier A, Biourge VC. *Increasing dietary sodium chloride promotes urine dilution and decreases struvite and calcium oxalate relative supersaturation in healthy dogs and cats*. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2020 Sep;104(5):1524-1530. doi: 10.1111/jpn.13329. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32157751; PMCID: PMC7540452.
7. Bijsmans E, Quéau Y, Biourge V. *Increasing Dietary Potassium Chloride Promotes Urine Dilution and Decreases Calcium Oxalate Relative Supersaturation in Healthy Dogs and Cats*. Animals 2021,11, 1809. https://doi.org/10.3390/ani11061809.
8. Osborne CA, Lulich JP, Forrester D, Alban H. *Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009 Jan;39(1):127-41. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.10.001. PMID: 19038655.
9. V.Romano, C.Torre, J.Rodon, J.Campmany, A. Ramis, L.Ferrer. 2005. *Evolution of immunological and clinical parameters in dogs with leishmaniasis following conventional treatment plus a specific diet*. Proceedings of the 3rd World Congress on Leishmaniasis, 10-15 April 2005, Sicily, ITALY.
10. Breu D, Stieger N, Müller E. 2021. *Auftreten von Harnsteinen – alters-, rasse- und geschlechtsspezifische Unterschiede bei Hunden aus Deutschland (Occurrence of uroliths – age-, breed-, and gender-specific differences in dogs from Germany)*. Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heilmittel 2021; 49(01): 6-12. DOI: 10.1055/a-1334-0733