

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**



“Frecuencia y susceptibilidad antibiótica de bacterias aisladas en
uocultivos de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente
Cayetano, Lima (Perú) durante los años 2017 al 2022”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Autor: Maria Andrea Agüero Quiroz

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Lima, Perú

2024

Frecuencia y susceptibilidad antibiótica de bacterias aisladas en urocultivos de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente Cayetano, Lima (Perú) durante los años 2017 al 2022

ORIGINALITY REPORT

10%	10%	3%	1%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	2%
2	zaguan.unizar.es Internet Source	1%
3	hdl.handle.net Internet Source	1%
4	ri.agro.uba.ar Internet Source	1%
5	dehesa.unex.es Internet Source	<1%
6	docplayer.es Internet Source	<1%
7	www.researchgate.net Internet Source	<1%
8	aprenderly.com Internet Source	<1%

Dedico la presente tesis a mis padres por su esfuerzo en darme una educación de calidad y apoyarme en mis proyectos. Y un agradecimiento especial a mi asesor de tesis, Dr. Luis Jara, por su compromiso y dedicación brindado durante la realización de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....4

Abstract.....5

Introducción.....6

Materiales y métodos.....11

Resultados.....15

Discusión20

Conclusiones.....31

Referencias bibliográficas.....32

Anexos39

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son comunes en perros, especialmente en hembras, siendo aquellas de origen bacteriano las más frecuentes. En el caso de los felinos, si bien las alteraciones del tracto urinario son comunes, las de origen infeccioso son infrecuentes. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia y susceptibilidad antibiótica de bacterias causantes de ITUs a partir de historias clínicas y reportes de laboratorio de caninos y felinos domésticos atendidos en el Centro Veterinario Docente Cayetano en el periodo 2017 a 2022. Para ello se evaluaron 301 informes de pacientes con urianálisis, antibiograma y urocultivos, resultando el 61.1% (184/301) como positivos donde la bacteria más frecuente fue *E. coli* (67/184), seguida de *Staphylococcus* sp. (45/184), *Klebsiella* sp. (32/184) y *Proteus* sp. (26/184). Así mismo, se observó que los antibióticos de mayor sensibilidad al antibiograma fueron los carbapenémicos y aminoglucósidos como amikacina, solo en el caso de *Staphylococcus* sp. fue más sensible a nitrofurantoína y amoxicilina con ácido clavulánico. Con respecto a la resistencia antibiótica el antibiótico más frecuente fue clindamicina. Además, se obtuvo una concordancia moderada entre la presencia de urocultivos positivo y hallazgos simultáneos de bacterias más leucocitos en el urianálisis mediante el índice de kappa. Finalmente, el signo clínico más comúnmente hallado fue la hematuria. Los resultados de este estudio permiten mostrar las especies bacterianas causantes de ITU en nuestro medio local, así como los patrones de susceptibilidad antibiótica lo cual apoye en la elección de los protocolos terapéuticos y diagnósticos más adecuados.

Palabras clave: ITU, urocultivo, sensibilidad antibiótica, urianálisis, hematuria.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) are common in dogs, especially in females, being those of bacterial source the most common. In cats, while urinary tract issues are common, those of infectious origin are infrequent. The present study had as an objective to determinate the frequency and antibiotic susceptibility of the main bacteria that cause UTI in the Centro Veterinario Docente Cayetano on the 2017 to 2022 period. 301 urine culture reports were evaluated, from these 61.1% (184/301) were positive. The most frequent bacteria was *E. coli* (67/184), followed by *Staphylococcus* sp. (45/184), *Klebsiella* sp. (32/184) and *Proteus* sp. (26/184). In addition, the antibiotics with most sensibility were carbapenems and aminoglycosides such as amikacin, only for *Staphylococcus* sp. nitrofurantoin and amoxicilin with clavulanic acid were more sensible. With regard to antibiotic resistance the most frequent antibiotic was clindamycin. When correlating the results from the urine culture with the results from urianalysis, using Kappa coefficient, there was moderate concordance between the presence of positive urine culture and simultaneous presence of bacteria and leucocytes in the urianalysis. Finally the most common clinical sign was hematuria. The results of this study allow to have an adequate epidemiologic record of the bacterian species responsible for UTI in our local environment, and to improve the antibiotic protocols to use.

Keywords: UTI, urine culture, antibiotic susceptibility, urianalysis, hematuria

INTRODUCCIÓN

El tracto urinario tiene como función expulsar desechos líquidos del organismo en forma de orina con el fin de mantener una homeostasis (Paredes y Roca, 2005). El riñón es responsable de la formación de orina, la cual se origina por la filtración del plasma en el glomérulo. Los productos de desechos que se eliminan por la orina son nitrógeno de urea, creatinina, productos del desecho de nitrógeno, fosforo, dimetilarginina simétrica (SDMA), degradación de la hemoglobina y metabolitos de las hormonas (Chew y Schenck., 2023).

Los uréteres son medios de transporte de orina desde la pelvis renal hacia la vejiga, y tienen forma tubular y estructura fibromuscular (Johnston y Tobías, 2018). En la vejiga se acumula la orina hasta que llega a su capacidad máxima y los receptores del sistema parasimpático se activan, ocasionando contracción del músculo detrusor y posterior micción. Luego continúa la uretra para finalmente expulsar la orina del organismo (Johnston y Tobías, 2018).

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la colonización y multiplicación de un microorganismo en el uroepitelio según Barrera y Duque (2021) y va a depender de la virulencia del microorganismo y del estado del hospedador. En caninos el origen mayormente es bacteriano; sin embargo, en el felino las causas pueden ser varias entre fúngicas, virales o cistitis idiopática, siendo poco común la bacteriana (Nelson y Couto, 2020; Chew *et al.* 2011). Esto debido a que los felinos presentan diferentes mecanismos de defensa ante microorganismos bacterianos, como lo son los pliegues longitudinales en la uretra proximal, una alta osmolaridad y elevada presencia de urea y ácidos orgánicos (Palmero, 2022).

Ambas especies presentan mecanismos anatómicos y químicos para evitar la colonización de microorganismos. Dentro de los anatómicos destaca el flujo pulsátil y unidireccional de la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga y posteriormente a la uretra, la

presencia de micropliegos en la uretra proximal que participan en la remoción bacteriana, la propia micción y en el caso de los machos las secreciones prostáticas. Dentro de los químicos se encuentra la expresión de péptidos antimicrobianos desde la mucosa urinaria, pH 5.5-7.5 y alta osmolaridad sobre todo en el caso de los felinos (Senior, 2007; Westropp, 2009).

El sexo del paciente también es un factor importante, ya que en caninos las hembras suelen contraer infecciones con mayor facilidad (Thompson *et al.*, 2010; Petreigne *et al.*, 2017), debido a las diferencias anatómicas como el tamaño de la uretra, siendo en el macho más larga y angosta (Johnston y Tobías, 2018), y la ausencia de secreciones prostáticas (Greene, 2012). La edad puede influenciar en la predisposición de infecciones urinarias, ya que los pacientes geriátricos presentan enfermedades crónicas con mayor frecuencia.

La mayoría de las ITU afectan vejiga y uretra (tracto inferior), pudiéndose extender hasta uréteres y riñones. Existen diferentes tipos de colonización del microorganismo, como lo son las vías hematógenas y linfógenas, una extensión directa de una infección local al tracto urinario, cateterización urinaria (exógena) y la vía ascendente, siendo esta última la más común (Chew *et al.*, 2011). Las bacterias presentes en el intestino y la región perianal pueden ascender hasta la vejiga gracias a sus factores de virulencia como adhesinas que median la unión al túbulo renal (fimbrias) y liberación de citotoxinas (Sanz, 2021). Estas bacterias pueden aprovechar el estado de inmunosupresión del animal por diversas causas para infectar el tracto urinario. La bacteria más predominante es la *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella* sp., *Proteus* sp. y *Staphylococcus* sp. en caninos y felinos. Mientras que la *Candida* spp. resalta en las infecciones fúngicas. Cuando se afecta la uretra, hay una respuesta inflamatoria y pueden aparecer signos clínicos como disuria, estranguria, poliuria y hematuria. La incontinencia urinaria puede darse por hiperreflexia del nervio detrusor como consecuencia de la inflamación (Palmero, 2022; Barrera y Duque, 2021).

La cistitis puede clasificarse como esporádica (no complicada o complicada) y recurrente. Siendo la primera más fácil de tratar. Dentro de la primera clasificación se encuentran animales sanos y sin anomalías, hembras no preñadas, machos castrados y menos de tres episodios de cistitis bacteriana dentro del último año. En la clasificación de cistitis esporádicas complicadas radican los machos enteros, los cuales suelen contraer afecciones del tracto reproductor y por consecuencia se afecta el tracto urinario. Lo más común suelen ser las prostatitis bacterianas, ya que estos microorganismos van a migrar a la uretra y vejiga y colonizarlas (Weese *et al.*, 2019). Por otro lado, las cistitis recurrentes incluyen todo paciente que haya presentado 3 o más episodios de cistitis bacteriana clínica en el último año o dos o más episodios en los últimos seis meses debido a una recaída, infección persistente, reinfección o superinfección (Weese *et al.*, 2019).

Las bacterias también pueden ascender todo el tracto inferior y continuar por los uréteres, entrando de esta manera al tracto superior y ocasionando pielonefritis (inflamación del parénquima y pelvis renales), la cual tiene como causa en su gran mayoría las infecciones ascendentes y en menor proporción las infecciones vía hematógena (Barrera y Duque, 2021).

El diagnóstico de infección urinaria radica en la toma de muestra de orina por cistocentesis, así como el urocultivo y conteo de las unidades formadoras de colonias (UFC) para descartar bacteriuria por contaminación (Anexo 1). Se debe realizar siempre un urianálisis, en el cual se evidenciará presencia de leucocitos y bacterias, además de eritrocitos, los cuales pueden ser indicativos de una afección del tracto urinario junto con la historia clínica previa del paciente. El urianálisis es una herramienta de costo accesible y útil, ya que estudia microscópica y macroscópicamente la orina. Dentro de estos parámetros se incluyen los físicos, químicos y del sedimento (Chew *et al.*, 2011; Sierra y Arango, 2017).

Los urocultivos propician un ambiente *in vitro* adecuado para el aislamiento y crecimiento e identificación de colonias bacterianas, para posteriormente determinar la sensibilidad antibiótica (Rizzi *et al.*, 2017). En este examen se identifican las bacterias, las cuales suelen ser en su mayoría enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp. y *Enterobacter* sp., además de *Staphylococcus* sp. (Huamán, 2016; Petreigne *et al.*, 2017; García, 2018; Jordán *et al.*, 2019). Éstas forman parte de la microbiota intestinal y/o tegumentaria de la región perianal, por lo que al ascender verticalmente desde la uretra pueden ocasionar ITU (Barsanti, 2008, Petreigne *et al.*, 2017).

En cuanto al antibiograma, es una prueba *in vitro* para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana que permitirá realizar el adecuado tratamiento antibiótico en el paciente. Se incluyen resultados cualitativos según la clasificación como “susceptible”, “intermedio” y “resistente” al antimicrobiano evaluado. Este punto es importante, ya que cada vez más tipos de bacterias se pueden volver resistentes, teniendo así mecanismos de resistencia intrínsecos o adquiridos como las de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias como la *E. coli* (Sosa y Chapoñan, 2022), y últimamente resalta el papel de la resistencia en *Proteus* sp. (Rubio-Sánchez y Lepe-Balsalobre, 2022).

Según las Directrices de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas de Animales de Compañía (ISCAID), se deberá recetar antiinflamatorios no esteroideos mientras se esperan los resultados del antibiograma, como tratamiento inicial, siendo en muchos casos suficiente esta medicación. Se puede emplear empíricamente amoxicilina con ácido clavulánico. Estudios previos en Lima certifican que la amoxicilina con ácido clavulánico no debería ser un fármaco de primera elección por su alta resistencia encontrada, como menciona García (2018), la cual halló únicamente 47.4% de sensibilidad de este fármaco ante la bacteria más encontrada en ITU, *E. coli*. Sin embargo, en otros países sí se recomienda y presenta un alto grado de éxito,

como lo menciona Gaymer (2014) con un 85% de sensibilidad en Chile. Otra opción de tratamiento empírico es la sulfatrimetropina; sin embargo, no se emplea tan comúnmente por sus efectos adversos. La nitrofurantoína y orbifloxacina también pueden emplearse empíricamente (Weese *et al.*, 2019).

El Centro Veterinario Docente Cayetano (CVDC) atiende diariamente diversos pacientes caninos y felinos de diversas zonas de Lima, de allí que cuenta con una variada casuística de afecciones, dentro de ellas los problemas urinarios. Sin embargo, existen pocos estudios actuales sobre la frecuencia de uropatógenos bacterianos, así como la susceptibilidad a los antibióticos que se emplean para este tipo de afecciones a lo largo de los años. Asimismo, el urocultivo y el urianálisis son pruebas que deben solicitarse juntas, ya que son complementarias y ayudan al veterinario a tomar decisiones sobre el abordaje del paciente. La presencia de bacteriuria no necesariamente es indicativa de infección bacteriana, por lo que es necesario analizar la correlación entre resultados de urianálisis, resultados del urocultivo y signología del paciente.

Por lo anteriormente expuesto, los objetivos del presente estudio fueron describir la frecuencia y susceptibilidad antibiótica de bacterias aisladas a partir de informes de urocultivos, así como describir las características clínicas y hallazgos de urianálisis de caninos y felinos con sospecha de infección urinaria que fueron atendidos en el Centro Veterinario Docente Cayetano, Lima (Perú) durante los años 2017 a 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Lugar de Estudio

El estudio se llevó a cabo en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FAVEZ) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima. Los análisis clínicos para este estudio retrospectivo fueron realizados en pacientes atendidos en el CVDC, cuyas muestras biológicas fueron analizadas en el Laboratorio de Patología Clínica de FAVEZ-UPCH, ambos ubicados en el distrito de San Martín de Porres, Lima, Perú.

2. Tipo de Estudio

Este estudio correspondió a una investigación de tipo retrospectiva, observacional y descriptiva para determinar la prevalencia lápsica. Se recopilaron la totalidad de informes clínico-laboratoriales de caninos y felinos que se les realizó urianálisis, urocultivos y antibiograma comprendidos entre el 2017 y 2022. Adicionalmente se incluyeron las fichas clínicas de los pacientes para categorizar la signología que presentaron y la reseña; se consideraron como historias clínicas válidas, aquellas que estaban correctamente llenadas en los apartados anamnesis y evaluación clínica.

3. Población Objetivo y tamaño de muestra

Se trabajó con la totalidad de historias clínicas con informes de resultados de urocultivo y urianálisis de pacientes caninos y felinos que fueron atendidos en el CVDC realizados entre los años 2017-2022.

4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron las historias clínicas de pacientes que tuvieron informes de laboratorio con resultados de los siguientes tres análisis a la vez: urocultivo, antibiograma y urianálisis de caninos y felinos, sin distinción de raza, sexo, edad, procedencia. Se excluyeron aquellas historias clínicas con informes incompletos (ausencia de uno de los siguientes resultados: urianálisis, urocultivo, antibiograma).

5. Recolección de datos

Se recolectó la información a partir de la base de datos de los resultados del Laboratorio de Patología Clínica de FAVEZ, que cuenta con registros de muestras procesadas para urianálisis, urocultivos y antibiogramas del CVDC. Además, se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes seleccionados que tuvieron los tres resultados a la vez y que fueron atendidos en el CVDC. Para ello se accedió a la plataforma virtual Vetpraxis y a la biblioteca del CVDC que archiva historias clínicas en físico (anterior al año 2018), para obtener los datos del paciente y la signología presentada.

Se recopilaron las siguientes variables de cada historia clínica e informe de laboratorio:

- Edad del paciente: <1, 1-8, >8 años.
- Sexo: hembra o macho.
- Especie: felino o canino.
- Signología del tracto urinario: presencia de al menos un signo relacionado (polaquiuria, poliuria, oliguria, disuria, hematuria, incontinencia urinaria) o ausencia.
- Urocultivo: presencia (positivo) o ausencia (negativo) de bacteria aislada de orina.
- Susceptibilidad en antibiograma: sensible, intermedio o resistente.
- Uríanálisis: presencia de bacterias y/o leucocitos en el sedimento.

6. Procesamiento y análisis de datos

Se emplearon hojas de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2019 donde se incluyeron información de las variables descritas anteriormente de cada paciente. Se crearon tablas adicionales para clasificar la resistencia de cada bacteria con los antibióticos que se emplearon. Para ello se separó cada antibiótico por familia y se sumó la cantidad de pacientes que fueron resistentes a cada fármaco individualmente (por bacteria), y el total de estas se clasificó como multirresistente (resistencia al menos a tres familias de antimicrobianos diferentes), resistencia extendida (resistencia a al menos un agente en casi todas las categorías (excepto en dos) y panresistencia (resistencia a todas las familias) (Magiorakos *et al.*, 2011).

Se realizó estadística descriptiva y representación tabular (para las variables y sus frecuencias), además de la representación gráfica. Se prepararon tablas de frecuencia para la caracterización de géneros de bacterias aisladas y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Asimismo, para ver el grado de concordancia entre resultados de urianálisis (presencia y ausencia de bacterias, leucocitos o bacterias y leucocitos) con urocultivo (crecimiento de colonias bacterianas) se empleó el coeficiente Kappa de Fleiss. El coeficiente Kappa radica en la cercanía del valor obtenido al 1 como mayor grado de concordancia (Cerde y Villarroel, 2008) (Tabla 1).

Tabla 1. Valoración del coeficiente kappa (Landis y Koch, 1977)

Coeficiente Kappa	Fuerza de la concordancia
0.00	Pobre
0.01-0.20	Leve
0.21-0.40	Aceptable
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Considerable
0.81-1.00	Casi perfecta

7. Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia mediante constancia CIEA-032-09-23. Sólo se trabajaron los informes e historias clínicas sin registrar datos del propietario y nombre del paciente.

RESULTADOS

El estudio recolectó un total de 301 informes de urocultivos emitidos en el Laboratorio de Patología Clínica de FAVEZ-UPCH durante los años 2017-2022, de los cuales 87.4% (263/301) fueron de caninos y 12.6% (38/301) de felinos. Dentro de los caninos, el 50.9% (134/263) fueron machos y 49.1% (129/263) hembras. En cuanto a los felinos, el 52.6% (20/38) fueron machos y 47.4% (18/38) hembras. Tomando a ambas especies como una sola población, se obtuvo que el 51.2% (154/301) fueron machos y 48.8% (147/301) hembras; además, solamente el 55.2% (84/154) de machos obtuvo un urocultivo positivo, mientras que en el caso de hembras fue de 67.3% (99/147). Cabe resaltar que el grueso de los pacientes oscilaba entre 1 y 8 años de edad con un 63% (189/301). Al diferenciarlo por especie se obtuvo que el 65.4%(172/263) de caninos y 31.6%(12/38) de felinos domésticos tuvieron urocultivo positivo.

El 61.1% (184/301) de urocultivos totales resultaron positivos, en los cuales mayormente se encontró *E. coli* con un 36.4% (67/184), seguido de *Staphylococcus sp.* con 24.5% (45/184), *Klebsiella sp.* con 17.4% (32/184) y *Proteus sp.* con 14,1% (26/184). Se pudieron encontrar además especies de enterobacterias como *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *Proteus mirabilis* (Gráfico 1). Similares porcentajes se evidenciaron al separar las especies en felinos domésticos y caninos. Asimismo, se encontró un 99% (181/184) de aislados monobacterianos y 1% (3/184) de polibacterianos (encontrados sólo en caninos).

En cuanto a los resultados de susceptibilidad antibiótica *in vitro*, se registró únicamente para las cuatro bacterias más predominantes como *E. coli*, *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp* y *Proteus sp* (Tabla 2). Los antibióticos más susceptibles para *E. coli* resultaron ser los carbapenémicos como imipenem o meropenem y aminoglucósidos como amikacina o

gentamicina; y fosfomicina. Sin embargo, resultó ser más resistente a la clindamicina. Por otro lado, *Proteus sp* resultó más susceptible a los carbapenémicos, amoxicilina con ácido clavulánico, amikacina y ceftriaxona; y presentó mayor resistencia a clindamicina y nitrofurantoina. *Klebsiella sp* mostró mayor susceptibilidad a la fosfomicina, amikacina y carbapenémicos; y resultó más resistente a clindamicina y sulfatrimetropin. En cuanto al *Staphylococcus sp* fue más susceptible a nitrofurantoina, amoxicilina con ácido clavulánico, fosfomicina y a cefovecina. Sin embargo, resultó más resistente a la enrofloxacina y clindamicina.

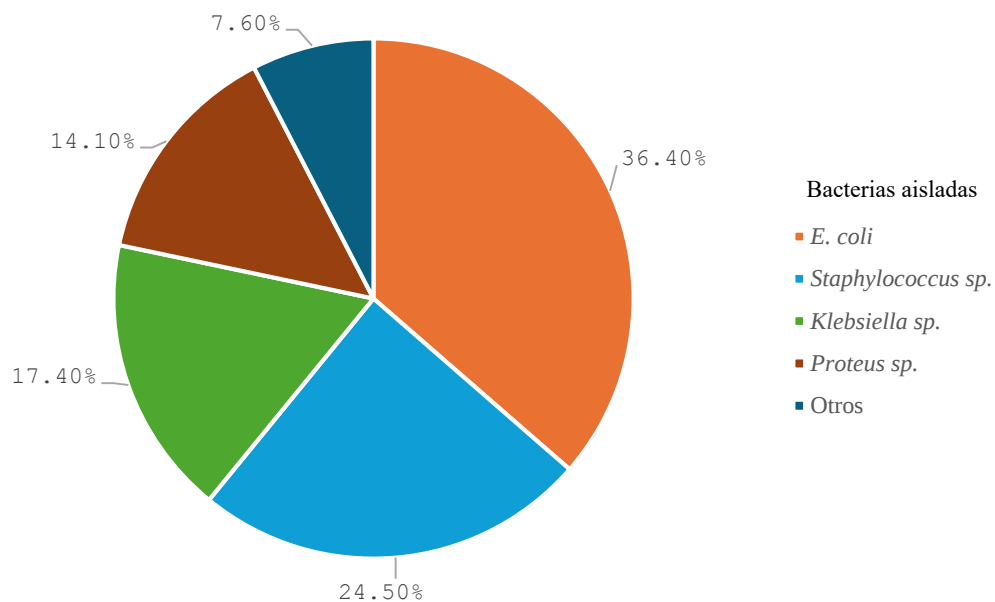


Gráfico 1. Distribución de bacterias aisladas de urocultivos de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente Cayetano en el periodo 2017-2022. Otros: *Pseudomonas sp.* (2,2%), *Citrobacter sp.* (2,2%), *Streptococcus sp.* (1,6%), *Enterobacter sp.* (0,53%), *Morganella sp.* (0,53%) y *Pantoea sp.* (0,53%). n=301

Adicionalmente para estas cuatro bacterias por separado se obtuvo que un 50.7% (34/67) de aislados de *E. coli* resultaron en MDR, 1.5% (1/67) XDR y ningún PDR. Por otro lado, 64.4% (29/45) de aislados de *Staphylococcus sp* resultaron MDR y ningún XDR ni PDR. En cuanto a los aislados de *Klebsiella sp*, 71.9% (23/32) de aislados resultaron MDR, 6.3% (2/32) XDR y ninguno

PDR. Finalmente, 61.5% (16/26) aislados de *Proteus sp* resultaron MDR, 23% (6/26) XDR y ninguno PDR.

Tabla 2. Perfil de susceptibilidad antibiótica en bacterias predominantes en urocultivos analizados de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente en el periodo 2017-2022. S = Sensible, I = Intermedio y R = Resistente.

ANTIBIOTICO		<i>E. coli</i>		<i>Staphylococcus sp.</i>		<i>Proteus sp.</i>		<i>Klebsiella sp</i>	
		Número evaluaciones	%	Número evaluaciones	%	Número evaluaciones	%	Número evaluaciones	%
Ampicilina + Sulbactam	S	7	43.75 %	8	47.06 %	3	27.27 %	1	9.09 %
	I	1	6.25 %	0	0 %	0	0 %	1	9.09 %
	R	8	50.00 %	9	52.94 %	8	72.73 %	9	81.82 %
Amikacina	S	30	96.77 %	12	66.67 %	16	88.89 %	16	80 %
	I	1	3.23 %	3	16.67 %	1	5.56 %	2	10 %
	R	0	0 %	3	16.67 %	1	5.56 %	2	10 %
Amoxicilina + Ácido clavulánico	S	43	64.18 %	41	91.11 %	24	92.31 %	12	38.71 %
	I	15	22.39 %	1	2.22 %	1	3.85 %	3	9.68 %
	R	9	13.43 %	3	6.67 %	1	3.85 %	16	51.61 %
Cefalexina	S	22	33.85 %	29	64.44 %	9	34.62 %	10	34.48 %
	I	19	29.23 %	3	6.67 %	4	15.38 %	3	10.34 %
	R	24	36.92 %	13	28.89 %	13	50 %	16	55.17 %
Cefovecin	S	42	73.68 %	30	81.08 %	15	62.5 %	15	60.00 %
	I	2	3.51 %	0	0 %	1	4.17 %	1	4.00 %
	R	13	22.81 %	7	18.92 %	8	33.33 %	9	36.00 %
Ceftazidima	S	2	50 %	0	0 %	5	71.43 %	2	22.22 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	11.11 %
	R	2	50 %	1	100 %	2	28.57 %	6	66.67 %
Ceftriaxona	S	42	77.78 %	25	65.79 %	17	80.95 %	12	48 %
	I	1	1.85 %	4	10.53 %	0	0 %	1	4 %
	R	11	20.37 %	9	23.68 %	4	19.05 %	12	48 %
Ceftiofur	S	33	75 %	17	77.27 %	9	56.25 %	12	57.14 %
	I	1	2.27 %	0	0 %	1	6.25 %	0	0 %
	R	10	22.73 %	5	22.73 %	6	37.5 %	9	42.86 %
Ciprofloxacina	S	38	63.33 %	10	27.78 %	12	52.17 %	12	42.86 %
	I	1	1.67 %	5	13.89 %	3	13.04 %	0	0 %
	R	21	35 %	21	58.33 %	8	34.78 %	16	57.14 %
Clindamicina	S	3	4.55 %	12	26.67 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	5	11.11 %	0	0 %	0	0 %
	R	63	95.45 %	28	62.22 %	23	100 %	27	100 %
Enrofloxacina	S	35	53.03 %	13	28.89 %	8	32 %	11	37.93 %
	I	6	9.09 %	2	4.44 %	1	4 %	0	0 %
	R	25	37.88 %	30	66.67 %	16	64 %	18	62.07 %
Gentamicina	S	47	87.04 %	12	48 %	11	61.11 %	13	59.09 %
	I	0	0 %	3	12 %	0	0 %	0	0 %
	R	7	12.96 %	10	40 %	7	38.89 %	9	40.91 %
Nitrofurantoina	S	55	85.94 %	41	95.35 %	2	7.69 %	18	62.07 %
	I	6	9.38 %	0	0 %	1	3.85 %	4	13.79 %
	R	3	4.68 %	2	4.65 %	23	88.46 %	7	24.14 %
Trimetoprima y Sulfametoxazol	S	24	57.14 %	14	37.84 %	8	42.11 %	6	28.6 %
	I	1	2.38 %	4	10.81 %	0	0 %	1	4.73 %
	R	17	40.48 %	19	51.35 %	11	57.89 %	14	66.67 %
Imipenem	S	5	100 %	1	100 %	9	100 %	7	77.78 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	22.22 %
Fosfomicina	S	46	88.46 %	29	87.88 %	8	42.11 %	22	81.48 %
	I	1	1.92 %	0	0 %	0	0 %	1	3.7 %
	R	5	9.62 %	4	12.12 %	11	57.89 %	4	14.81 %
Meropenem	S	19	100 %	4	80 %	8	88.89 %	12	100 %
	I	0	0 %	1	20 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	0	0 %	1	11.11 %	0	0 %
Cefepime	S	1	20 %	0	0 %	4	50 %	3	33.33 %
	I	0	0 %	0	0 %	1	12.5 %	0	0 %
	R	4	80 %	1	100 %	3	37.5 %	6	66.67 %

Norfloxacin	S	1	100 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	1	100 %	2	100 %	2	100 %
Estreptomycin	S	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	I	2	25 %	0	0 %	1	33.33 %	0	0 %
	R	6	75 %	1	100 %	2	66.67 %	7	100 %
Oxitetracycline	S	6	42.86 %	2	28.57 %	2	33.33 %	3	37.5 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	8	57.14 %	5	71.43 %	4	66.67 %	5	62.50 %
Doxycycline	S	14	53.84 %	18	69.23 %	5	31.25 %	4	25 %
	I	2	7.7 %	1	3.85 %	0	0 %	2	12.5 %
	R	10	38.46 %	7	26.92 %	11	68.75 %	10	62.5 %
Piperacilin / Tazobactam	S	1	100 %	0	0 %	2	100 %	2	66.67 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	33.33 %
	R	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Rifampicin	S	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	2	100 %	1	100 %	2	100 %	3	100 %
Neomycin	S	0	0 %	1	33.33 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	2	66.67 %	0	0 %	0	0 %
Cefalotin	S	5	55.56 %	6	100 %	1	50 %	2	33.33 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	4	44.44 %	0	0 %	1	50 %	4	66.67 %
Cefazolin	S	5	62.5 %	4	50 %	3	42.86 %	1	25 %
	I	2	25 %	0	0 %	1	14.29 %	0	0 %
	R	1	12.5 %	4	50 %	3	42.86 %	3	75 %
Cefpodoxime	S	0	0 %	1	100 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Penicillin G	S	0	0 %	1	7.69 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	2	15.38 %	0	0 %	0	0 %
	R	0	0 %	10	76.92 %	1	100 %	2	100 %
Marbofloxacin	S	4	66.67 %	3	33.33 %	3	75 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	2	33.33 %	6	66.67 %	1	25 %	0	0 %
Levofloxacin	S	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	I	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
	R	1	100 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

De los 301 informes de pacientes a los que se les realizó urocultivo con antibiograma y urianálisis, se encontraron sólo 213 historias clínicas válidas. El 54% (115/213) de pacientes tuvo ausencia de signos, mientras que el 46% (98/213) registró signología correspondiente a una afección urinaria, siendo el 77.6% (76/98) en caninos y 22.4% (22/98) en felinos. El 75.5% (74/98) mencionó un único signo clínico, mientras que el resto consignó de dos signos clínicos a más. El signo clínico más frecuente fue hematuria en su gran mayoría con un 53.1% (52/98), disuria en segundo lugar con un 31.6% (31/98) y después oliguria/anuria con 10.2% (10/98). Cabe resaltar que el resto de los signos clínicos tuvo una presentación muy diversa. Los dos primeros signos más frecuentes coincidieron en ambas especies. De aquellos pacientes que presentaron más de un signo al momento de la evaluación clínica, las combinaciones más recurrentes fueron hematuria

con disuria en un 29.2% (7/24), hematuria con polaquiuria y disuria con un 16.7% (4/24) y hematuria con estranguria en un 8.2% (2/24).

En cuanto a los resultados de los hallazgos del urianálisis, solo se tomaron en cuenta aquellos urocultivos con urianálisis a la par, obteniéndose 260 reportes. De estos 60.8% (158/260) tuvieron urocultivo positivo y 39.2% (102/260) negativo. De las 260 muestras en conjunto, al evaluar los urianálisis se obtuvo que el 69.6% (181/260) de los pacientes presentó bacteriuria, 53.5% (139/260) presentó leucocituria y 43.8% (114/260) presentó ambas alteraciones en simultáneo. Al momento de evaluar la correlación de estos hallazgos del urianálisis con la presencia de urocultivo positivo, se obtuvo crecimiento bacteriano en el 71.8% (130/181) de los pacientes con bacteriuria; 79.1% (110/139) en aquellos con leucocituria y 86.8% (99/114) en aquellos con ambas alteraciones conjuntas. Al realizar el coeficiente de kappa, se obtuvo una concordancia “aceptable” para la presencia de bacterias (0.34) o leucocitos (0.4) en urianálisis con crecimiento bacteriano y “moderada” para la presencia sincrónica de bacterias y leucocitos (0.45) con urocultivos positivos.

DISCUSIÓN

En nuestro medio local existe poca información publicada acerca de la resistencia antibiótica de bacterias aisladas de animales de compañía con diagnóstico presuntivo de ITU en Lima metropolitana. En el presente estudio, se evaluaron urianálisis, urocultivos y patrones de sensibilidad antibiótica de ITUs de caninos y felinos domésticos en los últimos años, obteniendo resultados similares en cuanto a la frecuencia obtenida de bacterias asociadas a estos cuadros.

En el presente estudio los urocultivos se realizaron a pacientes cuyo motivo de consulta fue la presencia de signos clínicos sugerentes a cistitis o cambios significativos detectados en el urianálisis. Esto conllevaba a que un resultado positivo en el urocultivo confirmara la presencia de ITU de origen bacteriano. La proporción de cultivo bacterianos positivos para pacientes con signos de ITU pueden llegar hasta valores de 74.0% y 38.3% para caninos y felinos domésticos, respectivamente (Amphaiphan *et al.*, 2021). En el presente estudio se obtuvieron valores ligeramente similares de urocultivos positivos para caninos y felinos domésticos. La menor proporción encontrada para felinos domésticos se puede explicar porque estos no tienen como principal origen de ITU las infecciones bacterianas, a no ser que existan factores específicos predisponentes como la permanencia de una sonda uretral previa (Weese *et al.*, 2019).

Tanto en caninos como felinos domésticos con ITUs bacterianas, un solo patógeno suele estar presente en la mayoría de los cultivos, habiéndose reportado frecuencias desde 68% (Black *et al.*, 2009) hasta 90.9% (Ball *et al.*, 2008). Sin embargo, puede llegar a encontrarse hasta cuatro patógenos en una misma muestra (Hall *et al.*, 2013). En el presente estudio sólo se detectaron tres muestras con dos tipos distintos de bacterias, siendo estos solo hallados en perros. A pesar de lo descrito por Chew *et al.*, (2011), donde se reporta una mayor presencia de cultivos polimicrobianos en pacientes gerontes, inmunosuprimidos o con enfermedades crónicas, esto no

fue frecuente en el grupo de mayor edad evaluado en el presente estudio. La razón podría deberse a la predominancia marcada de una especie bacteriana al realizar el urocultivo o que estos pacientes carecían de los antecedentes clínicos para el desarrollo de ese tipo de infección. Asimismo, se considera que las hembras son más propensas a infecciones múltiples (Ling *et al.*, 2001); sin embargo, los hallazgos que se obtuvieron en el presente estudio son pocos como para poder obtener una conclusión. El posible hallazgo de más de una especie bacteriana es relevante puesto que estas pueden tener diferente susceptibilidad antibiótica y por ende hacen más compleja la interpretación del antibiograma.

Se ha reportado que la bacteria más prevalente es la *E. coli* en muestras tanto de caninos como felinos domésticos, lo cual es coincidente con el presente estudio. Solo en algunos reportes (Runroj *et al.*, 2018; Adsanychan *et al.*, 2019) se tuvo como bacteria más prevalente el *Staphylococcus* spp. Esto podría explicarse en base a la diferencia en los tratamientos antibióticos empíricos que se aplican en diferentes condiciones y que resultarían en estrés selectivo a las bacterias predominantes (Wong *et al.*, 2015). Dos estudios realizados en Lima en los últimos años, con metodología y limitantes similares, obtuvieron también a *E. coli* como la bacteria más prevalente (Huamán, 2016; García, 2018), aunque ambos con un tamaño de muestra menor al del presente estudio (tuvieron un tamaño muestral del 49% y 66%, respectivamente, con respecto al presente estudio).

Para lograr establecer una ITU, la *E. coli* tiene que sobrellevar varias estrategias de defensa del hospedador. Por lo que una *E. coli* uropatógeno es capaz de invadir transitoriamente, sobrevivir y multiplicarse dentro de las células y tejido del tracto urinario. La invasión de estas células es promovida de manera independiente por diferentes factores de virulencia, que incluyen factor necrotizante citotóxico, adhesinas y fimbrias (Bower *et al.*, 2005). Por lo que estudios posteriores podrían incluir la caracterización de los factores de virulencia de *E. coli*, al ser esta

bacteria frecuente y dada la diferente signología en ITU, es de relevancia estudiarlos y determinar si existe algún factor específico en nuestro entorno que condicione la severidad o cronicidad de las patologías infecciosas urinarias.

Con respecto a los otros patógenos bacterianos reportados en el presente estudio, tanto Huamán (2016) como García (2018) coinciden en el orden de frecuencia para *Staphylococcus* spp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., y *Klebsiella* sp. Estos resultados son similares a los del presente estudio con la salvedad que el orden varía para *Klebsiella* sp. como la segunda más reportada. Llama la atención el marcado aumento de esta, sin embargo, este hallazgo podría ser circunstancial puesto que las condiciones del estudio y las características de la población (animales de compañía tratados en Lima) son similares en estudios previos.

Al evaluar la frecuencia de susceptibilidad y resistencia de las cuatro bacterias más frecuentes en nuestro estudio, se obtuvo como antibiótico resistente más frecuente a la clindamicina. Estos niveles de resistencia son similares a estudios previos con diversas metodologías de colecta de muestra (Gaymer, 2014; Clinical Laboratory Standards Institute, 2008). La resistencia a clindamicina por parte de tres de las bacterias más frecuentes (*E. coli*, *Proteus* sp. y *Klebsiella* sp.) corresponde a la resistencia natural de estas bacterias al ser estas de tipo Gram negativo debido a la impermeabilidad de la droga y metilación de su unión ribosomal (Maddison et al. 2008).

Existen diversos mecanismos de resistencia, siendo la resistencia mediante la producción de betalactamasa de espectro extendido el tipo más frecuente y de mayor relevancia para salud pública. Este tipo de mecanismo se observa principalmente en bacilos Gram negativos como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, los cuales fueron mayoritariamente aislados en el presente estudio. Generalmente las bacterias productoras de esta enzima son capaces de inactivar cefalosporinas de primera o segunda generación y penicilinas. Además, este tipo de bacterias

portan genes de resistencia a otras familias de antibióticos como amiglucósidos o tetraciclinas, y en menor medida a las quinolonas (Urquiza *et al.*, 2018). En el presente estudio no se tuvo en los reportes de laboratorio la confirmación de bacterias BLEE, sin embargo sería importante que los laboratorios veterinarios incluyan la evaluación de este perfil a partir de los resultados de resistencia de este tipo de bacterias en un antibiograma, ya que esto puede repercutir en el tratamiento antibiótico generando más resistencia.

Dentro de las limitantes del presente estudio se tuvo que los antibióticos utilizados en los antibiogramas fueron diversos y ausentes en algunos registros, por lo cual se tiene porcentajes de resistencia y sensibilidad cercanos al 100% pero con un tamaño muestral de cepas reportadas menor a cinco en muchos casos. Es así que no se pudo realizar una interpretación adecuada a partir de estos hallazgos. Cabe resaltar que, a partir de estas observaciones, en el año 2019 se realizó una encuesta en el CVDC con el propósito de optimizar la evaluación microbiológica (uso de discos de antibióticos relacionados a aquellos antibióticos empleados en el tratamiento rutinario), por lo que posiblemente en estudios subsecuentes se obtengan resultados más uniformes donde los antibióticos a usar se repitan en todos los antibiogramas con lo que se pueda tener conclusiones más sustentadas.

En el presente estudio se observó que para *E. coli* se tuvo una susceptibilidad alta para imipenem y meropenem, amikacina, fosfomicina y gentamicina. Si bien esto podría resultar algo positivo, estos fármacos no están dentro de los considerados en primera línea para el manejo de cistitis bacterianas. El empleo de estos puede conllevar a aumentar resistencia bacteriana en caso de protocolos inadecuados o injuria renal aguda en aquellos pacientes con factores predisponentes para esto (aminoglucósidos como amikacina y gentamicina). La literatura reporta como antibióticos de uso empírico a amoxicilina con ácido clavulánico y sulfatrimetropin (Weese *et al.*, 2019) hasta obtener resultados de antibiograma; en el presente estudio se obtuvo para el

primero una sensibilidad de 64.18% y para sulfatrimetropin 57.14% (resistencia de 40.48%), este hallazgo es relevante puesto que Huamán (2016) encontró porcentajes de resistencia de 42.6% y 43.5%, respectivamente. Por otro lado, García (2018) obtuvo resistencia de 39.47% y 51.22% para amoxicilina con ácido clavulánico y sulfatrimetropin. Estos niveles altos de resistencia antibiótica, principalmente para sulfatrimetropin, pueden ser debido a empleo inadecuado en frecuencia y dosis del antibiótico, este hallazgo es reportado de manera oral y anecdótica por personal del CVDC al ser un centro de referencia, en donde en varias ocasiones llegan derivados pacientes con tratamientos antibióticos inadecuados, además de la toma de decisiones del propio propietario. Esto último podría ser motivo de análisis para posteriores estudios descriptivos.

En la evaluación de susceptibilidad a *Proteus* sp. se obtuvo en el presente estudio nuevamente carbapenémicos (imipenem y meropenem) como los antibióticos más sensibles, sin embargo, el tamaño de los registros fue pequeño. Por otro lado, para esta bacteria la amoxicilina con ácido clavulánico si tuvo un porcentaje de sensibilidad bastante alto, seguido de amikacina. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Rubio-Sánchez y Lepe-Balsalobre (2022). En el caso de Huamán (2016), esta obtuvo valores de resistencia distintos al del estudio actual; 27.3% y 66.7% para amoxicilina con ácido clavulánico y amikacina respectivamente. Esto puede deberse a un tamaño muestral más pequeño (11 urocultivos positivos a *Proteus* sp.). De lo observado en el presente estudio, la amoxicilina con ácido clavulánico es un antibiótico reportado como aceptable como tratamiento inicial para cistitis bacterianas por *Proteus* sp. La particularidad de los reportes de urocultivos aislados con *Proteus* sp. fue que esta bacteria presentó una mayor cantidad de urocultivos MDR y XDR. Estos resultados de multiresistencia refuerzan la idea de brindar protocolos antibióticos a dosis, frecuencia y duración adecuadas para evitar desarrollo de nuevas resistencias a antibióticos.

En este estudio se halló también que *Staphylococcus* sp. resultó susceptible a nitrofurantoína, amoxicilina con ácido clavulánico y fosfomicina y con mayor porcentaje de resistencia a enrofloxacin, clindamicina y sulfatrimetropin. Los valores de susceptibilidad para el caso de amoxicilina con ácido clavulánico fueron similares a los reportados por García (2018) y superiores a los de Huamán (2016). La susceptibilidad a amoxicilina con ácido clavulánico puede explicarse, debido a que, a pesar del uso indiscriminado de antibióticos, la población nativa (susceptible principalmente a cefalosporinas y betalactámicos) de esta bacteria se mantiene constante. Esto es relevante puesto que esta microbiota nativa (localizada en piel) es la fuente de las ITUs bacterianas causadas por *Staphylococcus* sp (Papich, 2013).

Los valores de resistencia para *Staphylococcus* en cambio fueron similares a los reportados por Penna *et al.* (2010), tanto para quinolonas y sulfatrimetropin. Este hallazgo contradice lo mencionado por Weese *et al.* (2019) en las guías para el manejo de infecciones urinarias bacterianas, que menciona a la sulfatrimetropin como un antibiótico primario hasta obtener resultados del antibiograma. Finalmente, especies de *Staphylococcus* resistente a metilicina (MRSP de sus siglas en inglés) son cada vez más frecuentes para diversos tipos de infección. A la fecha, no hay reportes publicados de caninos con ITUs asociadas a MRSP, aunque sí se han reportado en felinos domésticos (Wettstein *et al.*, 2008).

Asimismo, el uso incrementado de fluoroquinolonas en animales de compañía durante los últimos diez años ha conllevado a un aumento en la frecuencia de su resistencia (Penna *et al.*, 2010). En Lima no existen estudios en animales de compañía que respalden el registro del uso incrementado e inadecuado de enrofloxacin; sin embargo, sí en animales de producción (Solimano *et al.*, 2011). Para evitar que el aumento en la resistencia se siga incrementando, las quinolonas no deberían ser usadas como antibióticos de primera línea para ITUs por

Staphylococcus sp, y deben reservarse para casos en los cuales los resultados del cultivo y sensibilidad apoyen su uso.

Otra enterobacteria predominante en las ITUs en el presente estudio fue la *Klebsiella* sp. Un estudio realizado en el 2020 en el CVDC informa que se hallaron cepas de *Klebsiella* sp. productoras de BLEE en la gran mayoría de pacientes, posicionándose en segundo lugar después de *E. Coli* (Mendoza, 2020). Esta información es relevante en este estudio por el aumento que se ha encontrado en el número de aislados y por el hecho que tiene mecanismos de resistencia que valen la pena vigilar un aumento de su frecuencia en los futuros reportes.

Considerando los hallazgos de resistencias encontrados en los estudios, es importante conocer el adecuado abordaje terapéutico para una infección bacteriana. El tratamiento de ITUs no complicadas es principalmente empírico, y si bien en un inicio es principalmente manejo antiinflamatorio y sintomático, este puede emplear antibióticos como segunda línea terapéutica. La elección del antibiótico está basada en el agente etiológico común para estas infecciones (donde radica la importancia de hacer estudios de frecuencia a partir de reportes de laboratorio), la epidemiología local de resistencia y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Dada la tendencia al incremento en resistencia a la mayoría de los antibióticos, se requiere una monitorización constante para optimizar la terapia empírica para ITUs (Weese *et al.*, 2019).

Los signos clínicos dependen de la virulencia del agente, número de uropatógenos, enfermedades concomitantes, sistema inmune del paciente y la ubicación de la afección (tracto urinario posterior o inferior) (Gaymer, 2014; Bartges, 2004). No todos los cuadros clínicos de infección cursan con signología clínica. Algunas condiciones como urolitiasis o neoplasias urinarias pueden complicar aún más la interpretación de los hallazgos clínicos, puesto que los signos clínicos mencionados pueden ser causados por las condiciones concurrentes, en vez de una infección bacteriana (Johnstone, 2020). Estas condiciones suponen un desafío diagnóstico

durante la consulta primaria, los hallazgos físicos no pueden correlacionarse directamente con un cuadro de cistitis bacteriana o en algunos casos el paciente puede no presentar alguno. Es por ello que es importante hacer una correcta historia clínica y anamnesis, así como el registro de este, lo cual no se evidenció completamente en los informes realizados por los médicos veterinarios del CVDC.

Se ha reportado una frecuencia de cistitis bacterianas en perros presentando al menos un signo clínico del sistema urinario bajo entre 38 – 65% (Sørensen *et al.*, 2019). Sin embargo, el valor predictivo de signos clínicos específicos o combinación de estos no se ha investigado en perros. En humanos, algunas combinaciones de síntomas se han correlacionado con la probabilidad de infección en más del 90% de los casos (Bent y Saint., 2002) y se ha investigado la determinación de reglas de decisión clínica basadas en los síntomas para mejorar las pruebas diagnósticas y el tratamiento (Mishra *et al.*, 2012). Un protocolo clínico, basado en la presentación clínica, podría ayudar al médico veterinario a establecer pruebas diagnósticas incluyendo el urocultivo antes de establecer un tratamiento, y por ende promover una toma de decisiones diagnóstica racional.

En un estudio realizado por Sørensen *et al.* (2019), obtuvo como signo clínico más frecuente a polaquiuria (59%), seguido de hematuria (47%) y disuria y/o estranguria (36%), estos resultados son similares a los encontrados en este estudio, con la diferencia de que polaquiuria es un signo clínico poco frecuente en las historias clínicas evaluadas (5,10%). Por el contrario, en tercer lugar, en orden de frecuencia se obtuvo la presencia de oliguria / anuria (10,20%), signos clínicos reportados como inusuales por la bibliografía consultada. Por definición oliguria y anuria están más relacionados con alteración severa en la función renal y no con infección urinaria del tracto inferior; a no ser que la cistitis bacteriana produjera pielonefritis ascendente, pero aun así puesto que el signo clínico usual en estos casos es poliuria y no los mencionados (Chew *et al.*,

2011). El presente estudio está sujeto a la metodología de llenado de historias por parte del personal médico del CVDC, por lo que posiblemente exista error al momento del llenado de las historias clínicas con respecto a la terminología adecuada.

De las historias clínicas evaluadas, la mayoría de los pacientes que presentaron signos clínicos fueron caninos, ya que los felinos domésticos por su etología suelen no ser expresivos y evitan manifestar dolor o alteraciones clínicas (Monteiro *et al.*, 2022). Además, se debe considerar que, en felinos domésticos menores a 10 años, los signos de enfermedad de vías urinarias bajas están más frecuentemente asociados a cistitis felina idiopática o urolitiasis (Weese *et al.*, 2019), cuadros clínicos que generalmente no concurren con infección bacteriana. Por ello, uno de los criterios de inclusión para evaluar las historias clínicas fue tener un resultado de urocultivo.

La presencia de bacterias en el urianálisis no significa necesariamente que el paciente curse con infección del tracto urinario bajo. El tracto urinario es estéril en principio, con la excepción de la uretra distal, por lo que la metodología de recolección afecta los posibles resultados a obtenerse (Weese *et al.*, 2019). En el presente estudio, una de las limitantes fue que los resultados de laboratorio no señalaban el método de la toma de muestra. A su vez, la presencia de leucocitos en el urianálisis puede ser un indicativo relevante de infección urinaria, puesto que evidencia respuesta del organismo; sin embargo, no es un hallazgo patognomónico, ya que existen diversos motivos por los cuales se puede encontrar leucocituria como deshidratación, denominándose “leucocituria estéril” (Lasso, 2002). Se vio que había una mayor concordancia cuando estaban presentes bacterias y leucocitos (ambos juntos) en los urianálisis con crecimiento bacteriano, en comparación a la presencia única de bacterias o leucocitos en orina. A partir de este resultado, se considera que aquellos pacientes que presenten conjuntamente bacteriuria y leucocituria deberían ser evaluados mediante urocultivo y antibiograma, colectando la muestra de manera estéril (por cistocentesis).

En el presente estudio tampoco se consideró el recuento de unidades formadoras de colonia (UFC/ml) en cada urocultivo realizado, ya que algunos de estos no incluían tal parámetro en los resultados. Este parámetro es importante tal como señala Weese *et al.* (2019), porque considera un urocultivo positivo como causa de infección cuando se obtienen valores por encima de 10^3 ufc/ml en muestras tomadas por cistocentesis. Sin embargo, en ausencia de signos clínicos o alteraciones en el urianálisis, el hallazgo de este valor de UFC/ml no puede diferenciar cistitis bacteriana de bacteriuria subclínica (Forrester et al., 1999).

La principal limitante del presente estudio radica en la información obtenida de un estudio retrospectivo. La variabilidad entre observadores (en este caso diferentes médicos del CDVC) se ve incrementada por la inconsistencia del registro de los signos clínicos en las historias, influenciando de esta manera los resultados del presente estudio retrospectivo. Esta inconsistencia se da principalmente por el uso de terminología inadecuada (se consignaban de manera errónea el tipo de signos clínicos cuando la mascota manifestaba algo distinto). Además, se tuvo que excluir muchos pacientes con urocultivo positivo por carecer de historias correctamente llenadas. Una de las posibles causas de la variabilidad en el llenado de historias, es que un número importante de los urianálisis realizados fueron parte de la evaluación prequirúrgica, así como de monitorización postquirúrgica. Sin embargo, muchas historias clínicas figuran únicamente datos del paciente en la consulta y los exámenes, pero no una anamnesis. Por otro lado, la mención de estos signos depende de los dueños de las mascotas, ya que en una consulta suele resultar difícil que el paciente miccione por cuenta propia y, ante el estrés del ambiente, pueda expresar malestar o dolor en comparación a cuando lo haría en otro ambiente. Por último, muchas fichas clínicas fueron realizadas en físico, por lo que está la probabilidad de haberse extraviado.

Es a partir de este estudio que se considera favorable implementar protocolos uniformes en las diversas etapas de la atención médica de los pacientes con presunción de ITUs bacterianas. La toma y registro de la historia clínica es relevante, y a partir de esta siempre la realización de urianálisis y urocultivos para una correcta decisión terapéutica y evitar el fenómeno creciente de la resistencia bacteriana. Finalmente, es importante establecer una metodología estándar en la evaluación del antibiograma para de esa manera en estudios posteriores podamos interpretar de mejor manera sensibilidad y resistencia en los próximos años (vigilancia). Será interesante en próximos estudios analizar patrones o mecanismos de resistencia asociados a cada bacteria e interrelacionar esto con los protocolos antibióticos y las condiciones clínicas de cada paciente.

CONCLUSIONES

- El hallazgo más frecuente en urianálisis fue la bacteriuria.
- Las bacterias más frecuentes aislados de urocultivos fueron *E. coli*, *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.* y *Proteus sp.*
- Los antibióticos con mayor nivel de susceptibilidad fueron principalmente carbapenémicos y aminoglucósidos, mientras el más resistente fue la clindamicina.
- El signo clínico mayormente reportado por los dueños según los médicos veterinarios del CVDC fue la hematuria.
- La presencia simultánea de bacterias y leucocitos en el urianálisis tuvo una correlación moderada con la presentación de urocultivos positivos.
- La frecuencia de ITUs bacteriana para caninos fue mayor que la de felinos domésticos en los resultados de urocultivos.
- En caso de presunción diagnóstica de infección del tracto urinario, se deben realizar urianálisis conjunto con urocultivo tomado por cistocentesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adsanychan N, Hoisang S, Seesupa S, Kampa N, Kunkitti P, Jitpean S. 2019. Bacterial isolates and antimicrobial susceptibility in dogs with urinary tract infection in Thailand: A retrospective study between 2013-2017. *Veterinary Integrative Sciences*. 17(1). 21-31.
2. Aguiñaga N, Bernal A, Perini S, Del Angel J, Quijano I. 2019. Cistocentesis en perros y gatos: Procedimiento y consideraciones. *REMEVET* 3(12): 6-9
3. Ampaiphan C, Yano T, Som-In M, Kungwong P, Wongsawan K, Pusoonthornthum R, Salman MD, Tangtrongsup S. 2021. Antimicrobial drug resistance profile of isolated bacteria in dogs and cats with urologic problems at Chiang Mai University Veterinary Teaching Hospital, Thailand (2012-2016). *Zoonoses Public Health*. 68(5):452-463.
4. Ball KR, Rubin JE, Chirino-Trejo M, Dowling PM. 2008. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002 – 2007. *Canadian Veterinary Journal*. 49(10): 985-990.
5. Barrera R, Duque FJ. 2021. Patología médica veterinaria: Enfermedades del aparato urinario en el perro y en el gato. Universidad de Extremadura. 232 p.
6. Barsanti JA. 2008. Infecciones genitourinarias. En: Greene CE. *Enfermedades infecciosas del perro y del gato*. 3ra ed. Argentina: Intermédica. P. 1025-1042.
7. Bartges JW. 2004. Diagnosis of urinary tract infections. *The veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 34(4). 923-933.
8. Bent S, Saint S. 2002. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *The american journal of medicine*. 1A:20S-28S.
9. Black DM, Rankin SC, King, LG. 2009. Antimicrobial therapy and aerobic bacteriologic culture patterns in canine intensive care unit patients:74 dogs (January–June 2006). *Journal of Veterinary Emergency Critical Care*. 19. 489-495.

10. Bower JM, Eto DS, Mulvey MA. 2005. Covert operations of uropathogenic *Escherichia coli* within the urinary tract. *Traffic* 6(1). 18-31.
11. Cerda J, Villaroel L. 2008. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Revista chilena de pediatría*. 79(1). 54-58.
12. Chew D, Dibartola D, Schenck P. 2011. Cystitis and urethritis: Urinary tract infection. In: *Canine and feline nephrology and urology*. 2 th ed. Missouri, USA: Elsevier Saunders. 240-268 p.
13. Chew DJ, Schenck PA. 2023. *Urinalysis in the dog and cat*. Wiley Backwell. 575 p.
14. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. 2011. *Canine and feline nephrology and urology*. 2nd edition. Elsevier. 526 p.
15. CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). 2008. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 3rd edition. Clinical and Laboratory Standards Institute.
16. Dokuzeylül B, Kahraman B, Bayrakal A, Siğirci B, Celik B, Ikiz S, Kayar A, Or M. 2015. Bacterial species isolated from cats with lower urinary tract infection and their susceptibilities to cefovecin. *Irish Veterinary Journal*. 68(1). 2.
17. Dorsch R, Zellner F, Schulz B, Sauter-Louis C, Hartmann K. 2016. Evaluation of meloxicam for the treatment of obstructive feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(11), 925-933.
18. Durán L. 2018. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 29(2):213-221. doi:10.1016/J.RMCLC.2018.01.002
19. Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, Huffman JW, Holtzman G. 1999. Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 13, 557–560.
20. García SM. 2018. Estudio retrospectivo de los aislados bacterianos y su sensibilidad antimicrobiana en caninos con diagnóstico de infección del tracto urinario atendidos en la Clínica de Animales Menores de la FMV-UNMSM entre los años 2012-2017. Tesis de grado de Médico Veterinario. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 83 p.

21. Gaymer E. 2014. Descripción de registros clínicos de perros y gatos con infecciones del tracto urinario (ITU); Santiago de Chile, Chile: 39 p.
22. Gerber B, Boretti FS, Kley S, Laluha P, Muller C, Sieber N, Unterer S, Wenger M, Fluckiger M, Glaus T, Reusch CE. 2005. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*. 46(12). 571-577.
23. Greene C. 2012. *Infectious diseases of the dog and cat*. Missouri: Elsevier. 4th ed. 1354 p.
24. Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. 2013. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *The Veterinary Record*. 173 (22). 549.
25. Huamán J. 2016. Caracterización de la etiología y susceptibilidad antimicrobiana en pacientes caninos con cistitis bacteriana en la Clínica Veterinaria Cayetano Heredia entre el periodo 2010-2014. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 19 p.
26. Jordán C, Morales-Cauti S, Rubio A, Barrios-Arpi M, Villacaqui-Ayllón E. 2019. Factores de riesgo para la presentación de bacteriuria en gatos con enfermedad del tracto urinario inferior: un análisis retrospectivo de 102 casos (2008 - 2015). *Rev Inv Vet Perú*. 30:1770-1778. doi:10.15381/RIVEP.V30I4.17158
27. Johnston S, Tobías K. 2018. *Veterinary Surgery Small Animal*: Elsevier. 2nd ed. 2202 p.
28. Johnstone T. 2020. A clinical approach to multidrug-resistant urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs and cats. *New Zealand Veterinary Journal*. 68(2). 69-83.
29. Landis J, Koch G. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 33. 159-174.
30. Lasso M. 2002. Interpretación del análisis de orina. *Pediatría práctica*. 100(2). 179-183.
31. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. 2001. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 218(9). 1429-1435.
32. Ling GV, Norris CR, Franti CE, Eisele PH, Johnson DL, Ruby AL, Jang SS. 2001. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354

- canine urinary tract infections (1969–1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 15(4). 341-347.
33. Maddison JE, Page SW, Church DB. 2008. *Small animal clinical pharmacology*. 2nd ed. 589 p.
 34. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. 2011. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*. 18(3). 268-281.
 35. Martín A, Pulido D, Marcos C, Salado J, Gil M, Zurita S, Barrera R, Duque FJ, Ruiz P, Cristobal J. 2020. Estudio clínico del tratamiento de las infecciones del tracto urinario en el perro. Importancia de las resistencias antibióticas. *Andalucía Veterinaria* Ene-Jun: 87-88.
 36. Mendoza A. 2020. Frecuencia de *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en perros clínicamente sanos. 16-19.
 37. Mishra B, Srivastava S, Singh K, Pandey A, Agarwal J. 2012. Symptom-based diagnosis of urinary tract infection in women: are we over-prescribing antibiotics? *The International of clinical practice*. 66(5). 493-498.
 38. Monteiro BP, Lascelles BDX, Murrell J, Robertson S, Steagall PVM, Wright B. 2022. 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*.
 39. Morales-Espinosa R, Contreras I, Duran A, Olivares AM, Valencia C, García Y, González A. 2020 Nov 7. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana “in vitro” de bacterias Gram negativas aisladas de infección de vías urinarias en pacientes ambulatorios de una clínica del sur de la Ciudad de México. *Rev Clin Med Fam* 13: 131-138
 40. Muñoz E. 2017. Análisis del comportamiento de los principales géneros bacterianos frente a antimicrobianos, obtenidos a partir de muestras clínicas de origen animal remitidas a un laboratorio veterinario de la ciudad de Cali, Colombia durante los años 2013-2014. Tesis de Especialidad en Diagnóstico de Laboratorio Veterinario. Argentina: Universidad Nacional de La Plata. 28 p.
 41. Nelson R, Couto G. 2020. *Small animal internal medicine*. 6th ed. Elsevier. 1608 p.

42. Nodarse R. 2013. Lectura interpretada del antibiograma. Rev Cuba Med Mil. 42:502-506.
43. Palmero ML. 2022. Actualización en infecciones urinarias en gatos. IV Congreso Veterinario de Ibiza.
44. Papich M. 2013. Antibiotic treatment of resistant infections in small animals. The veterinary clinics of North America. Small animal practice. 43(5): 1091-1107.
45. Paredes F, Roca J. 2005. Infección del tracto urinario. Offarm 24: 52-58
46. Penna B, Vargas R, Martins R, Martins G, Lilenbaum W. 2010. *In vitro* antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. The Canadian Veterinary Journal. 51(7). 738-742.
47. Petreigne C, Recavarre M, Cagnoli C. 2017. Diagnóstico de infección urinaria en canino macho. Tesis de Médico Veterinario. Tandil, Argentina: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. 20 p.
48. Rivero M, Trivel G. 2006. Enfermedad del tracto urinario inferior felino y su cambio etiopatogénico en las litiasis y tapones uretrales. Tesis Doctoral. Montevideo, Uruguay: Universidad de la República. 60 p.
49. Rizzi T, Valenciano A, Bowles M, Cowell R, Tyler R, DeNicola D. 2017. Atlas of canine and feline urinalysis. Wiley-Blackwell. 208 p.
50. Rubio-Sanchez R, Lepe-Balsalobre E. 2022. Importancia de la cristaluria por estruvita en el diagnóstico de la infección urinaria por *Proteus mirabilis*. Revista mexicana de urología. 82(5).
51. Rungroj N, Lekcharoensuk C, Bumrongpun C, Pruksakorn C. 2018. Trends and patterns of antimicrobial resistance of Staphylococcus spp. and Escherichia spp. from canine skin and urinary systems in Animal Hospital Kasetsart University. 56th Kasetsart University Annual Conference.
52. Sanz L. 2021. Estudio de factores de virulencia en *Escherichia coli*. Tesis de fin de grado. Nutrición humana y dietética. Valladolid. Universidad de Valladolid. 45 p.
53. Senior D. 2007. Management of urinary tract infections. In: Manual of canine and feline nephrology and urology. 2 nd ed. London, UK: British Small Animal Veterinary Association (BSAVA). p 282-288.

54. Sierra S, Arango M. 2017. Prevalencia de bacterias que producen infecciones en las vías urinarias en caninos y felinos y su sensibilidad a los antibióticos durante 2014 y 2015. Medellín, Colombia: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES. 51 p.
55. Smee N, Loyd K, Grauer G. 2013. UTIs in small animal patients: Part 1: Etiology and pathogenesis. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 49(1), 1-7.
56. Solimano G, Fernández C, Evaristo R, Falcón R. 2011. Antibacterianos de empleo frecuente en ganado bovino destinado a la producción de leche y carne en Lima, Perú. *Una Salud. Revista Sapuvet de Salud Pública*. 2. 81-94.
57. Sosa JL, Chapoñan JF. 2022. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, según producción de beta lactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 15(4).
58. Sørensen TM, Holmslykke M, Nordlund M, Siersma V, Jessen LR. 2019. Pre-test probability of urinary tract infection in dogs with clinical signs of lower urinary tract disease. *Veterinary Journal*. 247. 65-70.
59. Suárez M, Bertolani C, Avellaneda A, Dolores M. 2013. Las vías urinarias “tan sencillas como complejas.” *AVEPA*. 4–5 p.
60. Thompson M, Litster A, Platell J, Trott D. 2010. Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. *Vet J* 190: 22-27. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.11.013
61. Urbina E, Campos C. 2009. Estudio retrospectivo de la prevalencia de enfermedades del sistema urinario en una población de caninos y felinos en un lapso de 15 años 1993 - 2008 en la ciudad de Bogotá, Colombia. Tesis de Médico Veterinario. Bogotá, Colombia: Universidad de La Salle. 71 p.
62. Urquiza G, Arce J, Alanoca G. 2018. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Revista Médica La Paz*. Vol.24(2).
63. Valenciano A, Cowell R. 2020. Cowell and Tyler's diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 5 th ed. Elsevier. 556 p. doi: 10.1016/B978-0-323-53314-0.01001

64. Westropp J. 2009. Diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats.
In: 4th International Baytril Symposium. Florence, Italy.
65. Wettstein K, Descloux S, Rossano A, Perreten V. 2008. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Switzerland: three cases of urinary tract infections in cats.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde. 150(7). 339-343.
66. Wong C, Epstein SE, Westropp JL. 2015. Antimicrobial susceptibility patterns in urinary tract infections in dogs (2010-2013). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(4). 1045-1052.

ANEXOS

Método de colección	Significativo (UFC/mL)		Cuestionable (UFC/mL)		Contaminación (UFC/mL)	
	Canino	Felino	Canino	Felino	Canino	Felino
Cistocentesis	>1000	>1000	100 - 1000	>1000	<100	>1000
Cateterización	>10000	>1000	1000 - 10000	100 - 1000	<1000	<100
Micción espontánea	>100000	>10000	10000 - 100000	1000 - 10000	<10000	<1000

Anexo 1. Niveles de bacterias y su significancia clínica en caninos y felinos según el método de obtención de la muestra de orina (Valenciano y Cowell, 2020).

Crecimiento de bacterias en urocultivos				
		SI	NO	TOTAL
Presencia de bacterias en urianálisis	SI	130	51	181
	NO	28	51	79
		158	102	260

Kappa: 0.33622

Anexo 2. Análisis de correlación entre presencia de bacterias en orina y urocultivos positivos, mediante análisis de coeficiente Kappa de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente en el periodo 2017-2022.

Crecimiento de bacterias en urocultivos				
		SI	NO	TOTAL
Presencia de leucocitos en urianálisis	SI	110	29	139
	NO	48	73	121
		158	102	260

Kappa: 0.39873

Anexo 3. Análisis de correlación entre presencia de leucocitos en orina y urocultivos positivos, mediante análisis de coeficiente Kappa de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente en el periodo 2017-2022.

		Crecimiento de bacterias en urocultivos		
		SI	NO	TOTAL
Presencia de bacterias y leucocitos en urianalisis	SI	99	15	114
	NO	59	87	146
		158	102	260
Kappa: 0.44547				

Anexo 4. Análisis de correlación entre presencia de bacterias y leucocitos en orina y urocultivos positivos, mediante análisis de coeficiente Kappa de caninos y felinos atendidos en el Centro Veterinario Docente en el periodo 2017-2022.