



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS DEL TRACTO  
URINARIO POSTERIOR EN PERROS Y GATOS, ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL CLÍNICO DE ANIMALES PEQUEÑOS DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE,  
ENTRE LOS AÑOS 2016-2020**

**Javiera Lucía Fuentes Villalobos**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

**PROFESOR GUÍA: DRA. PAOLA LEDESMA DE LAPEYRA**  
Facultad de Ciencias Veterinaria y Pecuarias  
Universidad de Chile

**SANTIAGO, CHILE**  
2022



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS DEL TRACTO  
URINARIO POSTERIOR EN PERROS Y GATOS, ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL CLÍNICO DE ANIMALES PEQUEÑOS DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE,  
ENTRE LOS AÑOS 2016-2020**

**Javiera Lucía Fuentes Villalobos**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

Nota Final.....

Profesora Guía:	Dra. Paola Ledesma de Lapeyra	.....	.....
Profesora Correctora:	Dra. Daniela Iragüen Contreras	.....	.....
Profesora Correctora:	Dra. Sonia Anticevic Cáceres	.....	.....

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son una de las causas más frecuentes de consulta veterinaria. Con el objetivo de evaluar que agentes bacterianos son los mayormente aislados y sus patrones de susceptibilidad, se utilizaron 65 muestras de urocultivo y antibiogramas de pacientes atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de la Facultad de Cs. Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, en el periodo de junio 2016 a enero 2020. El 60% del total de las muestras resultó ser de hembras y un 40% de machos, de las cuales un 66% correspondió a caninos y 34% a felinos. Con respecto al grupo etario, la mayor frecuencia de cultivos positivos aislados se encontró en pacientes seniles, correspondiendo a un 69%. El principal agente aislado fue *Escherichia Coli* con un 58% de prevalencia, en segundo lugar, *Staphylococcus* spp. con 21,54% y en tercer lugar existieron tres agentes, *Enterococcus* spp., *Pantoea agglomerans* y *Proteus mirabilis*, con una prevalencia de 4,62% cada uno. Respecto a la presencia de comorbilidades asociadas al cuadro de ITU, se encontró el Hiperadrenocortisismo con un 16,92% del total de las muestras, en segundo lugar, Diabetes Mellitus con un 13,84% y en tercer lugar Enfermedad Renal Crónica (ERC) y Cáncer, con una presentación de 6,15% cada una. Con respecto a los patrones de susceptibilidad de las principales especies aisladas mostraron un 54% de resistencia a amoxicilina para *E. coli*. y un 63,64% de resistencia a Oxacilina en el caso de *Staphylococcus* spp. El hallazgo de cepas resistentes fue frecuente, destacando la presencia de multirresistencia en 18 muestras (27,69%). Del total de pacientes, 29 requirieron hospitalización, de estos 14 presentaron cultivos multirresistentes demostrándose una asociación estadísticamente significativa con la extensión de la hospitalización al realizar un análisis de regresión lineal entre ambas variables.

## ABSTRACT

Urinary tract infections are one of the most frequent cause for veterinary medical assistance. With the goal of evaluate which bacterial agents are the most commonly isolated and their susceptibility patterns, we used 65 urine culture samples and susceptibility tests from patients attended at the Small Animal Clinical Hospital of the Faculty of Veterinary and Livestock Sciences of the University of Chile, in the period from June 2016 to January 2020. Sixty

percent of the total samples were from females and 40% from males, of which 66% corresponded to canines and 34% to felines. Regarding the age group, the highest frequency of isolated positive cultures was found in senile patients, corresponding to 69%. The main agent isolated was *Escherichia coli* with a prevalence of 58%, in second place, *Staphylococcus* spp. with 21.54% and in third place there were 3 agents, *Enterococcus* spp, *Pantoea agglomerans* and *Proteus mirabilis*, with a prevalence of 4.62% each. Regarding the presence of comorbidities associated with UTI, Hyperadrenocorticism was found with 16.92% of the total samples, in second place, Diabetes Mellitus with 13.84% and in third place Chronic Kidney Disease (CKD) and Cancer, with a prevalence of 6.15% each. The susceptibility patterns of the main species isolated showed 54% resistance to amoxicillin for *E. coli*. and 63.64% resistance to oxacillin in the case of *Staphylococcus* spp. The finding of resistant strains was frequent, highlighting the presence of multi-resistance in 18 samples (27.69%). Of the total number of patients, 29 required hospitalization, of which 14 presented multiresistant cultures, showing a statistically significant association with the length of hospitalization when performing a linear regression analysis between both variables.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad frecuente que afecta a perros y gatos. Esta se produce, entre otras causas, como consecuencia de la falla de los mecanismos de defensa del paciente contra microorganismos patógenos, siendo éstos capaces de adherirse, multiplicarse y persistir en alguna porción del tracto urinario. La causa más frecuente es la bacteriana (Bartges, 2004). Se ha reportado que la incidencia de ITU en el perro a lo largo de su vida es de un 14% y en gatos entre un 3 a 19% (Thompson *et al.*, 2011; Byron, 2019).

A pesar de que se describe que la incidencia de ITU en gatos es menor que en perros, su presentación en esta especie ha ido en aumento. El riesgo de desarrollar una ITU aumenta con la edad en ambas especies, siendo las hembras las más afectadas (Hernando *et al.*, 2021) debido a la proximidad del ano con la vulva (Byron, 2019).

Las anormalidades anatómicas y funcionales del tracto urinario posterior y comorbilidades como hiperadrenocortisismo, diabetes mellitus, neoplasia en vejiga o condiciones neurológicas que impidan el vaciamiento correcto de la vejiga, pacientes sometidos a cirugías del tracto urinario posterior (uretostomías) son factores de riesgo que deben ser considerados (Bartges, 2004; Byron, 2019). Paralelamente, Wong *et al.*, (2015) señalan que las infecciones urinarias recurrentes se asociaron con frecuencia cuando el paciente presenta alguna comorbilidad. En gatos, la infección con virus leucemia y/o inmunodeficiencia incrementan el riesgo de ITU (Bartges, 2004).

El diagnóstico se realiza mediante urianálisis, urocultivo y pruebas de susceptibilidad (Bartges, 2004), los cuales también se consideran los mejores instrumentos para guiar las decisiones terapéuticas (Windahl *et al.*, 2014; Wong *et al.*, 2015).

Según Byron (2019), las bacterias que con mayor frecuencia contaminan las vías urinarias provienen del colon y la piel. Los agentes bacterianos más comúnmente aislados en ITU de perros son Gram negativas (Tandogdu *et al.*, 2016), específicamente *Escherichia coli* (Thompson *et al.*, 2011), seguida de *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella spp.* Con respecto a los gatos, las bacterias más aisladas son *E. coli*, seguidas por *Enterococcus*

*faecalis* y *Staphylococcus felis* (Litster *et al.*, 2011; Martinez-Rufaza *et al.*, 2012; Byron, 2019).

La ITU representa el 12% de las enfermedades que requieren su prescripción de antimicrobianos. El aumento del hallazgo de bacterias patógenas resistentes de caninos es motivo de preocupación, ya que complica la terapia, llevando a fallas en la resolución del cuadro clínico, estadías extensas en hospitalización y posibilidad de muerte del paciente (Windahl *et al.*, 2014). La Organización Mundial de la Salud (2020) ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una de las diez principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad, y el uso indebido y excesivo de los antimicrobianos es el principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes. El uso prudente de los antibióticos es un paso importante para reducir la aparición de resistencia antimicrobiana, esto incluye considerar posibles patógenos y sus patrones de susceptibilidad al elegir el tratamiento empírico (Windahl *et al.*, 2014). Una posible causa de fracaso en la terapia y recuperación de los pacientes perros y gatos es el aumento de la presencia de bacterias multirresistentes al antibiograma debido muchas veces al uso indiscriminado e incorrecto de antimicrobianos (Hernando *et al.*, 2021).

Se define como multirresistencia (MDR) a la no susceptibilidad adquirida por un microorganismo a al menos tres o más categorías de antimicrobianos (Magiorakos *et al.*, 2012). Este tipo de organismos son frecuentes de encontrar en pacientes con ITU recurrentes y/o con presencia de comorbilidades (Windahl *et al.*, 2014; Marques *et al.*, 2018).

La detección de bacterias resistentes y multirresistentes es cada vez más frecuente en perros y gatos. Se suma a esta realidad dos situaciones. La primera, el arsenal terapéutico es cada vez más restringido y obliga al médico veterinario a recurrir a antimicrobianos que hoy son considerados críticos para la salud humana. La segunda atiende al riesgo zoonótico de los agentes causales de la ITU, habiéndose demostrado que los perros y los gatos pueden compartir bacterias uropatógenas con otros miembros del hogar (Windahl *et al.*, 2014; Marques *et al.*, 2018).

En este contexto, resulta importante analizar en forma retrospectiva las especies bacterianas aisladas de orina de perros y gatos, con el objetivo de caracterizar la susceptibilidad de las cepas aisladas. En específico, la información clínica de pacientes que asistieron a la consulta del Hospital Clínico de Animales Pequeños de la Facultad de Cs. Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile entre los años 2016 y 2020 fueron incluidos en el estudio, de manera de determinar la prevalencia de las especies bacterianas aisladas y sus patrones de susceptibilidad. Por último, se determinó la relación entre la multirresistencia de las especies bacterianas aisladas y el tiempo de hospitalización del paciente para evaluar si existe una relación significativa entre ambas variables, reflejando con esto, indirectamente el mayor riesgo de mortalidad asociado a la presencia de bacterias multirresistentes en las ITUs.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión retrospectiva de los urocultivos y antibiogramas de perros y gatos con sospecha de ITU posterior, atendidos en el Hospital de Animales Pequeños Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, en el periodo de junio 2016 a enero 2020. Todos los urocultivos fueron procesados en el Laboratorio de Diagnóstico de Agentes Infecciosos de la misma facultad.

Para que la muestra de orina fuera considerada en el estudio, ésta debió cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- El perro o gato diagnosticado con ITU debió tener un urocultivo positivo y haber realizado el antibiograma.
- La muestra debió haber sido obtenida mediante cistocétesis
- Recuento de UFC  $\geq 1000$  (Sørensen *et al.*, 2016)

Se excluyeron del estudio a pacientes con muestra de orina informadas sin crecimiento bacteriano en el urocultivo, o por tener un recuento menor a 1000 UFC/ml; además de pacientes en los que no se encontró la ficha de atención clínica o esta se presentaba con información incompleta.

En base a los resultados de urocultivos y antibiogramas se revisaron las fichas clínicas de estos pacientes, registrando aquella información que se relacionara con la necesidad de hospitalización y presencia o no de comorbilidades.

Para sistematizar la información recopilada se creó una matriz (Microsoft Excel), registrando información de la fecha de solicitud del urocultivo, nombre de paciente, médico que solicita el examen, especie, sexo, edad, si requirió hospitalización o no, días de hospitalización, comorbilidad(es) presente(s), bacteria(s) aislada(s), recuento en UFC/ml, antibiograma y presencia de multirresistencia antimicrobiana de acuerdo con la definición entregada anteriormente. Para un mejor análisis de la información relacionada con el grupo etario, se utilizó la clasificación de Debraekeeler *et al.*, (2000): Cachorros: desde el nacimiento hasta 12 meses de edad; Adulto-joven: desde 13 meses hasta 7 años; Senil: desde 7 años en adelante.

Los antibiogramas fueron procesados mediante la prueba de susceptibilidad bacteriana con el método Kirby- Bauer. Según el tamaño de los halos inhibitorios presentes en los discos de difusión se dio la interpretación de cepa sensible, cepa con sensibilidad intermedia o cepa resistente, tomando en cuenta los puntos de corte del Clinical Laboratory Standards Institute (Clinical Laboratory Standards Institute, 2020). Las familias de antimicrobianos utilizados en los antibiogramas fueron: penicilinas, cefalosporina 1° y 3° generación, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas, lincosamidas, nitrofuranos, carbapenémicos y agonistas del folato.

### **Análisis estadístico:**

Las variables estudiadas fueron identificadas como **1) variables categóricas:** especie, sexo, agente bacteriano aislado, hospitalización y comorbilidad y **2) variables cuantitativas:** edad, multirresistencia expresada como conteo de resistencia y resistencia total y días de hospitalización.

En función de esta información se evaluó la normalidad en las variables cuantitativas por medio del test de Shapiro-Wilk (Shapiro y Wilk, 1965) y la homocedasticidad, que es la

característica de un modelo de regresión lineal, que implica que la varianza de los errores es constante a lo largo del tiempo, usando el test Fligner-Killen (Conover *et al.*, 1981). Adicionalmente, el coeficiente de regresión lineal para las variables multirresistencia es expresada como el conteo de resistencia y los días de hospitalización fue calculado de acuerdo con la siguiente expresión por medio del paquete de R “mblm” (Komsta, 2019):

$$Y_i = m * X_i + b + e_i$$

Donde,  $Y_i$  representa la  $i$ -ésima observación de la variable dependiente (con  $i = 1, \dots, n$ ),  $X_i$ , corresponde a la  $i$ -ésima observación de la variable independiente,  $m$  representa al coeficiente de regresión lineal o la pendiente calculada,  $b$  corresponde al intercepto y  $e_i$  representa al error aleatorio residual.

## **RESULTADOS:**

Se identificó un total de 246 muestras de cultivos de orina obtenidas de perros y gatos dentro del periodo incluido en el estudio. 154 muestras fueron excluidas debido a que no hubo crecimiento bacteriano (78 muestras de perros y 76 de gatos), 11 (5 perros y 6 gatos) por presentar un recuento menor a 1000 UFC/ml o no se realizó prueba de susceptibilidad, y finalmente 16 (6 perros y 10 gatos) porque las fichas clínicas estaban incompletas y/o con fallas en el registro de información, como por ejemplo la especie animal, sexo, entre otras. Por lo tanto, el número de urocultivos y antibiogramas que se utilizó en este trabajo fue de 65 muestras.

Del total de muestras, un 66% ( $n = 43$ ) correspondió a perros y un 34% ( $n = 22$ ) a gatos; según sexo por especie, un 58% de las muestras correspondió a hembras caninas ( $n = 25$ ), y un 42% a machos ( $n = 18$ ). En el caso de los gatos, un 64% de las muestras fueron de hembras ( $n = 14$ ) y un 36% correspondió a machos ( $n = 8$ ). Independientemente de la especie el 60% de las muestras correspondió a pacientes hembras ( $n = 39$ ) y un 40% a machos ( $n = 26$ ). Estos resultados se muestran en la **Tabla N°1**.

**Tabla N°1: Descripción de la especie animal según sexo, obtenidas de muestras de orina con urocultivo de pacientes perros y gatos atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Especie	Sexo		Total
	Macho	Hembra	
Perro	18 (42%)	25 (58%)	<b>43 (66%)</b>
Gato	8 (36%)	14 (64%)	<b>22 (34%)</b>
<b>Total</b>	<b>26 (40%)</b>	<b>39 (60%)</b>	<b>65 (100%)</b>

Las edades se agruparon en rangos etarios definidos como: cachorros (desde el nacimiento hasta 12 meses), adulto-joven (desde 13 meses hasta 7 años) y senil (>7 años). La distribución de las muestras por grupo etario se detalla en la **Tabla N°2**. Aquí se observa que dos muestras (3%) correspondieron al grupo etario de cachorros, 18 muestras (28%) a adultos y con 45 muestras (69%) el grupo etario de senil, sobresaliendo en relación con los otros grupos etarios.

**Tabla N°2: Descripción de los grupos etarios de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016-enero 2020.**

Especie	Sexo	Cachorro (1-13 meses)		Adulto (14 meses – 7 años)		Senil (> 7 años)	
		n	%	n	%	n	%
Perro	Hembra	2	3,08	7	10,77	16	24,62
	Macho	0	0	2	3,08	16	24,62
Gato	Hembra	0	0	2	3,08	12	18,46
	Macho	0	0	7	10,77	1	1,54
	<b>Σ</b>	<b>2</b>	<b>3%</b>	<b>18</b>	<b>28%</b>	<b>45</b>	<b>69%</b>

En relación con los agentes bacterianos encontrados en este estudio, la especie más frecuentemente aislada fue *E. coli* (n = 38); en segundo lugar, *Staphylococcus* spp. (n = 14) y en tercer lugar tres especies bacterianas, *Enterococcus* spp., *Pantoea agglomerans* y *Proteus mirabilis*, con tres casos cada una de ellas. En dos casos se encontró muestras con crecimiento mixto, siendo uno de ellos *E. coli* y cocáceas Gram positivas y en el otro *Proteus mirabilis* y cocáceas Gram positivas. En ambos casos el antibiograma fue realizado para la especie bacteriana mayor desarrollo bacteriano en cada cultivo, es decir *E. coli* en el primer caso y *Proteus mirabilis* en el segundo. En cuarto lugar, de frecuencia se encontraron cuatro agentes bacterianos diferentes que son *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Citrobacter diversus* (Tabla N°3).

**Tabla N°3: Descripción de cepas bacterianas aisladas obtenidas de muestras de orina con urocultivo positivo de pacientes perros y gatos atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016-enero 2020.**

Especie	Sexo	Agentes Bacterianos Aislados							
		<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>P. agglomerans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>C. diversus</i>
Canino	Hembra	17	6	0	0	0	0	0	0
	Macho	10	3	1	2	0	1	0	1
Felino	Hembra	10	2	1	0	0	0	1	0
	Macho	1	3	1	1	1	0	0	0
Total		38	14	3	3	1	1	1	1

La **Tabla N°4** muestra las comorbilidades mayormente encontradas en relación con la ITU. La principal comorbilidad en caninos es el hiperadrenocortisismo (n = 11; 16,92%). En esta categoría se incluyeron pacientes con hiperadrenocortisismo como única comorbilidad y pacientes que padecían diabetes mellitus en concomitancia, ya que la condición de diabetes mellitus es frecuente de encontrar de manera asociada a esta patología primaria (hiperadrenocortisismo). La segunda enfermedad más frecuente fue diabetes mellitus (n = 9; 13,84%). En tercer lugar, se encuentra la Enfermedad Renal Crónica (ERC) y el cáncer en sus diferentes presentaciones (n = 4; 6,15%).

**Tabla N°4: Descripción del total de comorbilidades presentes en los pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

<b>Comorbilidad</b>	<b>Conteo de Comorbilidad</b>	<b>%</b>
<b>Hiperadrenocortisismo/ Hiperadrenocortisismo + Diabetes mellitus</b>	11	16,92
<b>Diabetes mellitus</b>	9	13,84
<b>Cáncer</b>	4	6,15
<b>ERC</b>	4	6,15
<b>Paraplejia</b>	3	4,62
<b>Incontinencia urinaria</b>	3	4,62
<b>Dermatitis atópica</b>	3	4,62
<b>Prostatitis</b>	2	3,08
<b>Urolitiasis</b>	1	1,54
<b>Cistitis idiopática felina</b>	1	1,54
<b>Cardiópata</b>	1	1,54
<b>VIF/ERC</b>	1	1,54
<b>ITU previa</b>	7	10,77
<b>Sin comorbilidad</b>	15	23,08

$\Sigma$	65	100
----------	----	-----

En relación con la prevalencia bacteriana descrita en este estudio, *E. coli* lideró con un 58,46% del total de muestras. En segundo lugar, *Staphylococcus* spp. con un 21,54% de presentación y, en tercer lugar, *Enterococcus* spp., *Pantoea agglomerans* y *Proteus mirabilis* con 4,62% cada uno. Estos resultados se describen en la **Tabla N°5**.

**Tabla N°5: Prevalencia de agentes bacterianos aislados de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

AGENTE AISLADO	n	%
<i>E. coli</i> *	38	58,46
<i>Staphylococcus</i> spp.	14	21,54
<i>Enterococcus</i> spp.	3	4,62
<i>Pantoea agglomerans</i>	3	4,62
<i>Proteus mirabilis</i> *	3	4,62
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,54
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,54
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,54
<i>Citrobacter diversus</i>	1	1,54
$\Sigma$	65	100

**\*Cultivo mixto: Bacilos Gram negativos y escasas cocáceas Gram positivas**

La información relacionada con el patrón de susceptibilidad de los principales agentes aislados se presenta en tablas ordenadas según cada agente bacteriano.

El agente mayormente aislado, *E. coli* (**Tabla N°6**) presentó una sensibilidad de un 94,44% a nitrofurantoina, 87,88% a gentamicina y una resistencia de un 54% a amoxicilina. Si observamos el perfil de resistencia para este agente, descrito en la **Tabla N°7**, de los 20 perfiles diferentes que presentó *E. coli*, 19 resultaron ser resistentes a amoxicilina.

**Tabla N°6: Patrón de susceptibilidad descrito para el total de 38 muestras positivas a *E. coli* de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Antibiótico	N° de pruebas	Condición					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<b>Amoxicilina</b>	35	12	34,29	4	11,43	19	11,43
<b>Amoxicilina/Ácido clavulánico</b>	32	19	59,38	4	12,50	9	12,50
<b>Cefadroxiolo</b>	15	4	26,67	4	26,67	7	26,67
<b>Ceftriaxona</b>	36	28	77,78	1	2,78	7	2,78
<b>Doxiciclina</b>	36	25	69,44	1	2,78	10	2,78
<b>Enrofloxacino</b>	36	27	75,00	0	0,00	9	0,00
<b>Nitrofurantoina</b>	36	34	94,44	2	5,56	0	5,56
<b>Gentamicina</b>	33	29	87,88	1	3,03	3	3,03
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	7	6	85,71	0	0,00	1	0,00
<b>Lincomicina</b>	4	1	25,00	0	0,00	3	0,00
<b>Oxacilina</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00

<b>Imipenem</b>	1	1	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Tetraciclina</b>	1	1	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Sulfametoxazol/Trimetropin</b>	10	10	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Amikacina</b>	1	1	100,00	0	0,00	0	0,00

**Tabla N°7: Descripción del perfil de resistencia a *E. coli* en un total de 38 muestras de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Perfil de resistencia	ANTIMICROBIANOS								N
<b>Perfil 1</b>								LIN	2
<b>perfil 2</b>	AMOX				ENR		AMPI		1
<b>perfil 3</b>	AMOX			DOX			AMPI		1
<b>perfil 4</b>	AMOX	A-AC							3
<b>perfil 5</b>	AMOX			CEFT		ENR			1
<b>perfil 6</b>				DOX					1
<b>perfil 7</b>	AMOX								1
<b>perfil 8</b>	AMOX		CEFA						1
<b>perfil 9</b>	AMOX			CEFT					1
<b>perfil 10</b>			CEFA						1
<b>perfil 11</b>	AMOX	A-AC	CEFA	CEFT	DOX	ENR			1
<b>perfil 12</b>	AMOX	A-AC	CEFA						1
<b>perfil 13</b>	AMOX				DOX				1
<b>perfil 14</b>		A-AC	CEFA						1
<b>perfil 15</b>	AMOX			CEFT	DOX				1
<b>perfil 16</b>	AMOX			CEFT	DOX	ENR			1
<b>perfil 17</b>	AMOX				DOX	ENR			2
<b>perfil 18</b>	AMOX	A-AC	CEFA	CEFT		ENR			1
<b>perfil 19</b>	AMOX	A-AC	CEFA	CEFT	DOX	ENR	GEN		1

perfil 20	AMOX	A-AC		DOX	ENR		1
-----------	------	------	--	-----	-----	--	---

Con respecto a *Staphylococcus* spp. (**Tabla N°8**) presentó un 85,71% de sensibilidad a nitrofurantoina y doxiciclina, mientras que se observó una resistencia a oxacilina de un 63,64%, generando altos valores de resistencia en  $\beta$ -lactámicos, como amoxicilina (36,36%), amoxicilina - ac. clavulánico (38,46%), cefazolina (55,56%) y ceftriaxona (45,45%). Esto resulta concordante al evidenciar que la resistencia a oxacilina está presente en seis de los ocho perfiles (**Tabla N°9**).

**Tabla N°8: Patrón de susceptibilidad descrito para el total de 14 muestras positivas a *Staphylococcus* spp. de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Antibiótico	N° de pruebas	Condición					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<b>Amoxicilina</b>	11	7	63,64	0	0,00	4	36,36
<b>Amoxicilina/Ácido clavulánico</b>	13	8	61,54	0	0,00	5	38,46
<b>Cefadroxilo</b>	9	3	33,33	1	11,11	5	55,56
<b>Ceftriaxona</b>	11	6	54,55	0	0,00	5	45,45
<b>Doxiciclina</b>	14	12	85,71	0	0,00	2	14,29
<b>Enrofloxacino</b>	14	8	57,14	1	7,14	5	35,71
<b>Nitrofurantoina</b>	14	12	85,71	0	0,00	2	14,29
<b>Gentamicina</b>	13	10	76,92	2	15,38	1	7,69
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	4	2	50,00	0	0,00	2	50,00
<b>Lincomicina</b>	9	3	33,33	1	11,11	5	55,56
<b>Oxacilina</b>	11	4	36,36	0	0,00	7	63,64

<b>Imipenem</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Tetraciclina</b>	3	3	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Sulfametoxazol/Trimetropin</b>	4	3	75,00	0	0,00	1	25,00
<b>Amikacina</b>	1	0	0,00	0	0,00	1	100,00

**Tabla 9: Descripción de perfil de resistencia a *Staphylococcus* spp. en un total de 14 muestras de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Perfil de resistencia	ANTIMICROBIANOS											N	
		A-AC	CEFA		ENR		AMPI	LIN	OXA				
perfil 1		A-AC	CEFA		ENR		AMPI	LIN	OXA			1	
perfil 2	AMOX			CEFT		ENR		AMPI	LIN	OXA		1	
perfil 3	AMOX	A-AC		CEFT		ENR			LIN	OXA		1	
perfil 4	AMOX	A-AC			DOX	ENR	NIT	GEN		LIN	OXA	1	
perfil 5		A-AC	CEFA						LIN	OXA	SULFA	1	
perfil 6	AMOX	A-AC	CEFA	CEFT	DOX	ENR				OXA		AMIK	1
perfil 7			CEFA	CEFT								1	
perfil 8			CEFA	CEFT			NIT					1	

*Enterococcus* spp. (**Tabla N°10**) en su patrón de susceptibilidad presentó un 100% de sensibilidad a amoxicilina – ac. clavulánico y un 100% de resistencia a lincomicina y ampicilina/sulbactam respectivamente. Este agente solo tuvo una cepa en su perfil de resistencia, asociado a múltiples resistencias (**Tabla N°11**).

**Tabla N°10: Patrón de susceptibilidad descrito para el total de 3 muestras positivas a *Enterococcus* spp. de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Antibiótico	N° de pruebas	Condición					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<b>Amoxicilina</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Amoxicilina/Ácido clavulánico</b>	2	2	100,00	0	0	0	0
<b>Cefadroxilo</b>	2	2	100,00	0	0	0	0
<b>Ceftriaxona</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Doxiciclina</b>	3	2	66,67	1	33,33	0	0,00
<b>Enrofloxacino</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Nitrofurantoina</b>	1	1	100,00	0	0	0	0,00
<b>Gentamicina</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	1	0	0	0	0	1	100,00
<b>Lincomicina</b>	1	0	0	0	0	1	100,00
<b>Oxacilina</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Imipenem</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tetraciclina</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Sulfametoxazol/Trimetropin</b>	1	1	100	0	0	0	0
<b>Amikacina</b>	0	0	0	0	0	0	0

**Tabla N°11: Descripción del perfil de resistencia a *Enterococcus* spp. en un total de 3 muestras de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Perfil de resistencia	ANTIBIÓTICOS						Conteo
	AMOX	CEFT	ENR	GEN	AMPI	LIN	
Perfil 1							1

En el caso de *Pantoea agglomerans* (Tabla N°12) presentó una sensibilidad de un 100% a nitrofurantoina y un 100% de resistencia a amoxicilina. Su perfil de resistencia (Tabla N°13) mostró 3 cepas con diferentes resistencias, pero todas resistentes a amoxicilina.

**Tabla N°12: Patrón de susceptibilidad descrito para el total de 3 muestras positivas a *Pantoea agglomerans* de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016-enero 2020.**

Antibiótico	N° de pruebas	Condición					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<b>Amoxicilina</b>	3	0	0,00	0	0,00	3	100,00
<b>Amoxicilina/Ácido clavulánico</b>	2	0	0,00	0	0,00	2	100,00
<b>Cefadroxilo</b>	1	0	0,00	0	0,00	1	100,00
<b>Ceftriaxona</b>	3	1	33,33	1	33,33	1	33,33
<b>Doxiciclina</b>	3	2	66,67	0	0,00	1	33,33
<b>Enrofloxacino</b>	3	2	66,67	0	0,00	1	33,33
<b>Nitrofurantoina</b>	3	3	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Gentamicina</b>	3	2	66,67	0	0,00	1	33,33

<b>Ampicilina/sulbactam</b>	1	1	100,00	0	0,00	0	0,00
<b>Lincomicina</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Oxacilina</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Imipenem</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Tetraciclina</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Sulfametoxazol/Trimetropin</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Amikacina</b>	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00

**Tabla N°13: Descripción del perfil de resistencia a *Pantoea agglomerans* en un total de 3 muestras de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Perfil de resistencia	ANTIBIÓTICOS							Conteo
	AMOX							
perfil 1	AMOX							1
perfil 2	AMOX	A-AC						1
perfil 3	AMOX	A-AC	CEFA	CEFT	DOX	ENR	GEN	1

*Proteus mirabilis* (Tabla N°14) mostró un perfil de susceptibilidad con un 100% de sensibilidad a ceftriaxona y un 100% resistencia a doxiciclina. Su perfil de resistencia (Tabla N°15) mostró 3 cepas diferentes, pero todas resistentes a doxiciclina.

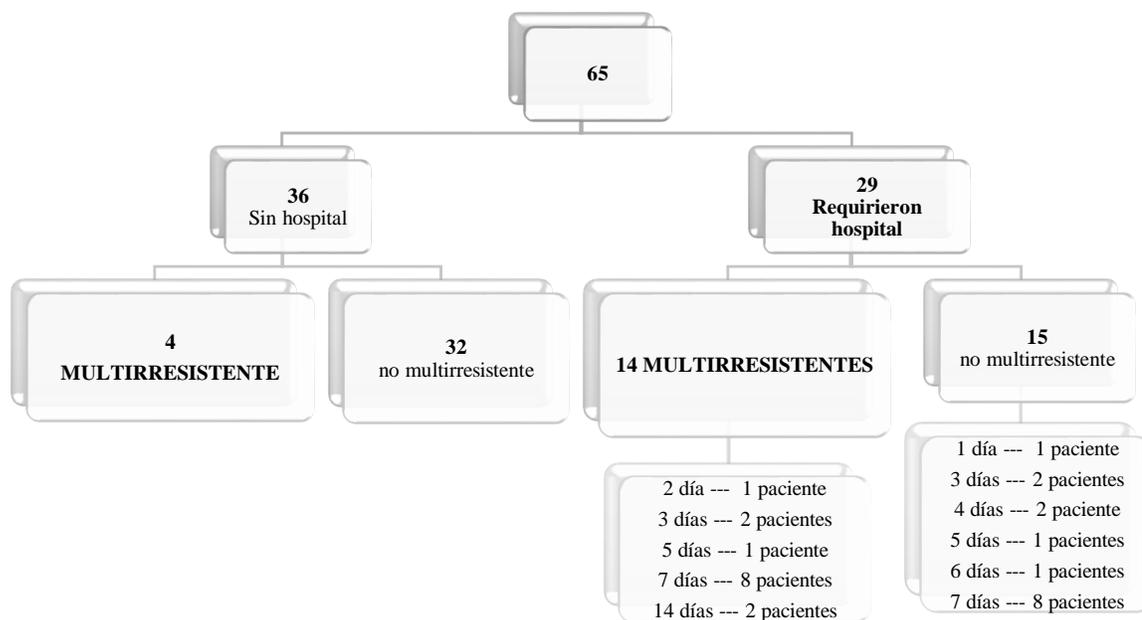
**Tabla N°14: Patrón de susceptibilidad descrito para el total de 3 muestras positivas a *Proteus mirabilis* de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Antibiótico	N° de pruebas	Condición					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<b>Amoxicilina</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Amoxicilina/Ácido clavulánico</b>	3	2	66,67	1	33,33	0	0
<b>Cefadroxilo</b>	0	0	0,00	0	0	0	0
<b>Ceftriaxona</b>	3	3	100,00	0	0	0	0,00
<b>Doxiciclina</b>	3	0	0,00	0	0	3	100,00
<b>Enrofloxacino</b>	3	1	33,33	0	0	2	66,67
<b>Nitrofurantoina</b>	3	1	33,33	2	66,67	0	0,00
<b>Gentamicina</b>	3	2	66,67	0	0	1	33,33
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	0	0	0	0	0	0	0,00
<b>Lincomicina</b>	0	0	0	0	0	0	0,00
<b>Oxacilina</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Imipenem</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tetraciclina</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Sulfametoxazol/Trimetropin</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Amikacina</b>	0	0	0	0	0	0	0

**Tabla N°15: Descripción del perfil de resistencia a *Proteus mirabilis* en un total de 3 muestras de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Perfil de resistencia	ANTIBIÓTICOS				Conteo
		DOX	ENR		
perfil 1		DOX			1
perfil 2		DOX	ENR		1
perfil 3	AMOX	DOX	ENR	GEN	1

Con respecto a la relación entre la multirresistencia y la duración de la hospitalización, como se muestra en la **Figura N°1**, 29 pacientes requirieron de hospitalización; de ellos 14 presentaron muestra con multirresistencia antimicrobiana. 36 pacientes no requirieron hospitalización y de ellos cuatro presentaron muestras multirresistentes.



**Figura N°1: Descripción de las muestras que requirieron o no de hospitalización y su condición de multirresistencia o no multirresistencia, obtenidas de muestras de orina con urocultivo positivo de pacientes perros y gatos atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016 – enero 2020.**

A modo de resumen de toda esta información y para realizar la regresión lineal que asocia las variables de multirresistencia y días de hospitalización de los pacientes, en la **Tabla 16** se muestran las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas: edad de los pacientes, conteo de resistencia, resistencia total y días de hospitalización.

**Tabla 16: Reporte de las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas: edad de los pacientes, conteo de resistencias, resistencia total y días de hospitalización de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desv. Est.</b>	<b>Mediana</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Días de hospital</b>	65	2,75	3,63	0	0	14
<b>Edad</b>	65	9,71	4,69	9	1	23
<b>Conteo resistencia</b>	65	1,52	1,47	1	0	6
<b>Resistencia total</b>	65	2,29	2,37	2	0	8

A partir de estos resultados se aplicó el Test de Shapiro-Wilk, que permitió determinar que ninguna de estas variables se distribuye de manera Gaussiana, ni presentan heterogeneidad de varianzas de acuerdo con los resultados del test Fligner-Killen. Esto se muestra en la **Tabla 17**.

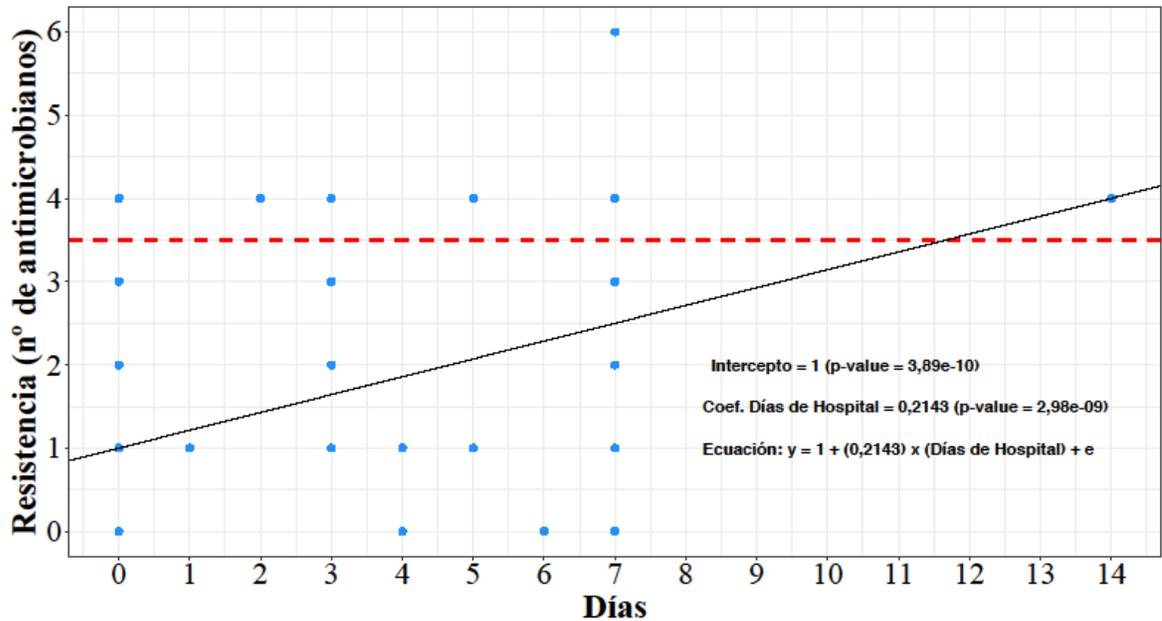
**Tabla 17: Utilización de Test Shapiro-Wilk para evaluar distribución normal y evaluación de la homocedasticidad de las variables cuantitativas: edad de los pacientes, conteo de resistencia, resistencia total y días de hospitalización de pacientes perros y gatos con urocultivo positivo, atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016- enero 2020.**

Variables	Shapiro-Wilk		Fligner-Killen	
	Estadístico	p-value	Estadístico	p-value
Días de hospital	0,73	<0,001	0,071	0,79
Edad	0,96	0,0391	1,2	0,27
Conteo resistencia	0,86	<0,001	2,11	0,146
Resistencia total	0,85	<0,001	3,48	0,062

Adicionalmente, la relación lineal entre multirresistencia y días de hospital reportó parámetros significativos para el modelo construido, los que son el intercepto del modelo ( $\beta_0 = 1$ , p-value = 3,89e-10) y el valor del coeficiente asociado a los días de hospitalización ( $\beta_1 = 0,2143$ , p-value = 2,98e-09), por lo tanto, el modelo queda expresado como:

$$Y_i = 1 + (0,2143) * (Días de hospitalización)$$

La **Figura N°2**, ilustra gráficamente esta relación lineal, en donde se observa que en el eje Y se encuentra la variable dependiente (resistencia antimicrobiana) y en el eje X la variable independiente (días de hospitalización). Se especificó un umbral que determina multirresistencia (> 3 agentes bacterianos de familias diferentes).



**Figura N°2: Relación lineal entre la multirresistencia y los días de hospitalización de los pacientes perros y gatos con urocultivo positivo atendidos en el Hospital Clínico de Animales Pequeños de FAVET entre el periodo de junio 2016 – enero 2020.**

## DISCUSIÓN:

Como se observó en los resultados, la frecuencia de presentación de ITU fue mayor en hembras que en machos (60% vs 40%), coincidiendo con algunos reportes donde se evaluaba su presentación sólo en perros (Wong *et al.*, 2015; García *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2019). En el estudio de Hernandez *et al.*, (2013) que incluyó solo a gatos, las hembras representaban el 40,4% de los animales, asociándolo al importante número de casos de obstrucción uretral vista en los machos. En caso de no considerar la obstrucción uretral, el porcentaje de hembras alcanzaría el 78,9%. Las razones que explican el mayor número de hembras involucradas en las ITUs son de tipo anatómicas por proximidad del ano con la vulva, siendo más probable la contaminación de bacterias intestinales (Byron, 2019) y, además, las hembras presentan una uretra más gruesa y corta, facilitando así, el ascenso de estas bacterias al tracto urinario. Gaymer (2014) realizó un estudio donde incluía perros y gatos, atendidos en el Hospital Veterinario de Alta Complejidad sede Bilbao de la Universidad de Chile, entre enero de 2011

y marzo de 2013, donde se muestra, a diferencia del presente estudio, una prevalencia mayor en los machos de ITU versus las hembras. Esto se explica por una distribución demográfica mayor de machos, lo que coincide con lo que muestra Ibarra *et al.*, 2003, en un estudio de población canina realizado en la misma zona geográfica. También menciona que podría estar relacionado con otros factores, como el mayor porcentaje de uso de catéteres urinarios para resolver obstrucciones urinarias en felinos machos, lo que los predispone a mayores tasas de infecciones, pero no existe un registro clínico exacto que confirme esta aseveración.

Con respecto a la especie bacteriana más frecuentemente aislada en este trabajo, un 66% de muestras resultó ser de caninos y un 33% de muestras fueron de felinos, coincidiendo con lo descrito por Agüero *et al.*, 2016 y Gaymer, 2014. Se señala en todos los estudios que las ITU en gatos son relativamente raras. Una de las razones es que la orina en gatos es altamente concentrada, con una densidad que muchas veces sobrepasa los 1045 y asociado a una alta osmolaridad. Las elevadas concentraciones de urea y ácidos orgánicos y los péptidos antimicrobianos secretados que inhiben la colonización bacteriana actúan juntamente con la respuesta inmunitaria adquirida mediada por células y anticuerpos, haciendo que el tracto urinario felino sea un entorno notablemente hostil para el crecimiento bacteriano en comparación con el de otras especies (Litster *et al.*, 2011).

En concordancia con varios autores, el grupo etario en que las ITU son más frecuentes fue el de pacientes seniles (Bartges, 2004; Thompson *et al.*, 2011; Hernandez *et al.*, 2013; Gaymer, 2014; Wong *et al.*, 2015.; Yu *et al.*, 2019), confirmando que la presentación de ITU se relaciona mayormente con la edad adulta, posiblemente debido a alteración de los mecanismos de defensa del hospedero, y a la existencia más frecuente de comorbilidades (Weese, *et al.*, 2019).

De los 65 resultados de urocultivos incluidos en este estudio, se evidenciaron nueve agentes bacterianos (**Tabla N°3**). El agente bacteriano más aislado resultó ser *E. coli*, n = 38, en un 58,46% de prevalencia, resultados similares a los obtenidos por otros autores (Gaymer, 2014; Whindall *et al.*, 2014; Wong *et al.*, 2015; García *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2019). Esta bacteria es considerada un componente normal de la flora urogenital distal y gastrointestinal,

pudiendo ascender por la uretra e ingresar al tracto urinario, por lo que esta mayor frecuencia de presentación era esperable de encontrar.

En segundo lugar, *Staphylococcus* spp. n = 14, se presentó con un 21,54% de prevalencia del total de casos (gatos y perros), coincidiendo con lo descrito por Whindall *et al.*, (2014), Wong *et al.*, (2015), García *et al.*, (2019) Yu *et al.*, (2019). Este agente bacteriano también era esperable de encontrar, debido a que es un habitante normal de la piel, pudiendo infectar la zona genital. En el estudio descrito por Gaymer (2014), la presentación de *Staphylococcus* spp. como segundo agente bacteriano más frecuente, solo coincide para el caso de los caninos, ya que, en felinos, su segundo agente fue un cultivo mixto entre *E. coli* + *Enterococcus* spp.

Por último, los agentes bacterianos mayormente aislados en tercer lugar fueron *Pantoea agglomerans* y *Proteus mirabilis* para caninos y, *Enterococcus* spp. en el caso de los felinos, con un 4,62% de prevalencia y un n = 3 (tres muestras) para cada una de las especies bacterianas. Estos resultados coinciden con los estudios anteriores, salvo Yu *et al.*, (2019) y Gaymer (2014), quienes en tercer lugar presentan *Klebsiella* spp. y *Staphylococcus* spp. respectivamente.

Es importante destacar que *Pantoea agglomerans*, encontrada en 3 muestras en el presente estudio, no es un agente frecuentemente descrito en ITUs. Antiguamente llamada *Enterobacter agglomerans*, es miembro de la familia responsable de la mayor parte de las infecciones intrahospitalarias, con casos descritos en la literatura de contaminación de accesos venosos. Es un bacilo Gram negativo, sin cápsula, aerobio facultativo, perteneciente a la familia de *Enterobacteriaceae*. Habita en plantas, suelo, agua, heces de animales y humanas. Se asocia como causante fundamentalmente de infecciones nosocomiales. Puede crecer en medios ricos en glucosa, por lo que ocasionalmente produce infecciones relacionadas con la infusión intravenosa de sueros, que pueden originar brotes de bacteriemia en los hospitales (Decuadro *et al.*, 2015). También es conocida como patógeno oportunista en pacientes inmunosuprimidos, causando infecciones respiratorias en pacientes VIH positivo o con otras enfermedades inmunosupresoras, en pacientes oncológicos con

tratamiento quimioterápico o en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. Se ha referido un aumento de la resistencia de este microorganismo a los antimicrobianos del tipo  $\beta$ -lactámicos, lo que puede motivar el empleo de los carbapenémicos en ciertos casos complejos (Marcos *et al.*, 2006). Por lo tanto, el hallazgo de este agente podría haber sido de origen nosocomial, adquirida durante la estadía en el hospital de estos pacientes. Esto no se puede comprobar, ya que no hay urocultivo de ingreso versus uno obtenido durante la hospitalización del paciente, lo que sería interesante de evaluar en futuros estudios.

La comorbilidad descrita con mayor frecuencia en los animales con ITU en este estudio fue hiperadrenocortisismo canino en un 16,92%. En este porcentaje de pacientes se incluyen los que presentaban hiperadrenocortisismo como única comorbilidad y, además, los que presentaban diabetes mellitus en concomitancia a esta enfermedad. El hiperadrenocortisismo puede llevar a una diabetes mellitus secundaria, ya que los corticoides favorecen la síntesis de glucosa mediante la gluconeogénesis, por lo que se suelen ser pacientes hiperglicémicos o tener su glicemia en valores ligeramente incrementados de forma crónica. En un 5-10% de los casos se produce agotamiento en la producción de insulina por el páncreas, en el intento de mantener la glucemia normal con el desarrollo secundario de diabetes mellitus. Por otro lado, el hiperadrenocortisismo se puede asociar a ITU debido a que los corticoides generan efectos inmunosupresores (Macias., 2018; López *et al.*, s.f) reduciendo la proporción de ciertos marcadores fenotípicos en linfocitos e induciendo apoptosis in vitro. Los efectos observados en neutrófilos incluyen la disminución de la quimiotaxis y la fagocitosis, la supresión de la citotoxicidad y la disminución de actividad bactericida (Craig, 2010). Asociado a la poliuria presente en síndrome de Cushing, la distensión crónica de la vejiga puede llevar a ITU en aproximadamente el 50% de los casos (Macias., 2018). La poliuria se produce por una falla en la secreción y acción de la vasopresina (ADH) en los túbulos renales. Esta hormona se encarga de regular la pérdida de agua por orina actuando en los túbulos colectores estimulando la apertura de canales de agua (acuaporinas) que permiten la reabsorción y concentración de la orina (Medina, 2019).

La segunda comorbilidad en frecuencia fue diabetes mellitus (13,84%). Hernandez *et al.*, (2013) plantea que la presencia de comorbilidades crónicas como diabetes mellitus, predispone a ITU en gatos. Fünfstück *et al.*, 2011 menciona que las ITUs ocurren con mayor

frecuencia y severidad en poblaciones diabéticas y esto se asocia a complicaciones. Las razones se fundamentan en que animales diabéticos son inmunosuprimidos porque presentan una respuesta inflamatoria inadecuada ante infecciones, lo que puede resultar en un aumento de la incidencia de ITU por deficiente respuesta inmune innata (McGuire *et al.*, 2002). La inmunosupresión se produce por la reducción de la capacidad de las glicoproteínas de inhibir la adherencia bacteriana al uroepitelio, esto dado por glicosilación de estas proteínas en pacientes diabéticos y enfermos renales, transformándose en un factor de riesgo potencial de ITU, como es la disfunción de los leucocitos en un estado de hiperglicemia constante (Fünfstück *et al.*, 2011).

Los pacientes diabéticos están predispuestos a infecciones urinarias no sólo por la inmunosupresión, también por la presencia de glucosuria (Wong *et al.*, 2015). La orina es una buena fuente de nutrientes para la mayoría de los microorganismos, observándose una a tasa de crecimiento mayor de bacterias (Fünfstück *et al.*, 2011).

En tercer lugar, se observó el cáncer en sus distintas presentaciones y ERC con un 6,15% de casos cada uno. Hernandez *et al.*, (2013) menciona que la presencia ERC predispone a ITU en gatos. En el estudio de Martinez-Rufaza *et al.*, (2012) referido solo a pacientes felinos, se plantea como principal comorbilidad a la ERC con un 29% de presentación. Wong *et al.*, (2015) describe en su estudio como primera comorbilidad a enfermedades que causen inmunosupresión; en segundo lugar, ERC, en tercer lugar, anomalías anatómicas del tracto urinario posterior y en cuarto lugar a diabetes mellitus, lo cual es similar a lo observado en este estudio.

La ITU en pacientes con ERC se relaciona con la isostenuria presente y la reducción del sistema inmune local (Hernandez *et al.*, 2013). El paciente con ERC tiene con mayor frecuencia factores de riesgo para la adquisición de infecciones diversas. Por un lado, la uremia origina alteraciones en la respuesta inmune humoral, la función linfocitaria, los macrófagos y los polimorfonucleares. Por otro, dentro de las causas subyacentes de la ERC figuran condiciones que comprometen la normal evacuación de la orina y la integridad de la vía urinaria, o bien implican su manipulación como lo es el sondaje vesical (García-Agudo *et al.*, 2020).

La presentación de ITU en pacientes con cáncer se explica porque éstos se encuentran inmunosuprimidos por diversas razones. Los tratamientos para el cáncer, incluyendo quimioterapia, cirugía y radiación, los pone en un elevado riesgo de infecciones oportunistas y posteriores muertes a causa de ellas (Shrestha *et al.*, 2021). En este estudio, lamentablemente la información de la ficha clínica de la mayoría de los pacientes con cáncer no especificaba si estaban o no en quimioterapia, sólo en un caso de cuatro, con diagnóstico de linfoma multicéntrico, se señala que se encontraba con quimioterapia al momento de presentar la ITU.

Se determinaron patrones de susceptibilidad de los cuatro agentes mayormente aislados en este trabajo. *E. coli*, presentó sensibilidad a nitrofurantoina en un 94,44% y en un 87,88% a gentamicina. Gaymer (2014) en su estudio demostró para el mismo agente, mayor sensibilidad hacia amoxicilina – ac. clavulánico en un 85%, sin embargo, también presentó sensibilidad para nitrofurantoina en un porcentaje considerable de muestras. En el caso de García *et al.*, (2019) amikacina fue el antimicrobiano con mayor sensibilidad (79,4%), seguida de ceftriaxona (54,8%). Yu *et al.*, (2019) muestra algo similar a García, con un 97,62% de sensibilidad para amikacina.

En el presente estudio, se mostró un 54,29% de resistencia a amoxicilina para *E. coli*., coincidiendo con García *et al.*, (2019) y Yu *et al.*, (2019) donde muestran un 39,5% y 38,1% respectivamente de resistencia a este antimicrobiano.

Como se ha visto en otros estudios, *E. coli* es la bacteria más frecuentemente aislada en perros y gatos con ITU y el aumento detectado de resistencias a  $\beta$ -lactámicos en estos estudios es preocupante. Un número creciente de informes ha documentado la aparición de *Escherichia coli* capaz de producir  $\beta$ -lactamasas de amplio espectro. Esto es significativo, ya que los antimicrobianos de la familia de los  $\beta$ -lactámicos son de importancia terapéutica siendo los de primera línea de uso en ITUs tanto en seres humanos como en animales domésticos. Además, muchos aislados son resistentes a otras clases de antimicrobianos y, por tanto, son multirresistentes (MDR) (Wagner, *et al.*, 2014).

Con respecto a *Staphylococcus* spp., la sensibilidad observada para nitrofurantoina y doxiciclina fue de un 85,71% para cada antimicrobiano. Las tetraciclinas de segunda generación (doxiciclina) son inicialmente activas frente a un gran espectro de bacterias Gram positivas y Gram negativas (Vicente y Pérez, 2010).

García *et al.*, (2019) mostró en su trabajo principalmente sensibilidad hacia amoxicilina - ac. clavulánico (89,4%) y ceftriaxona (63,6%). En cambio, para esta especie en el presente estudio se observó un alto grado de resistencia a oxacilina y a variados  $\beta$ -lactámicos, como se aprecia en la **Tabla N°9**. Yu *et al.*, (2019) mostró una sensibilidad para nitrofurantoina parecida a la del presente estudio (93,94%).

Papich (2013a) menciona que tratamientos antibióticos previos son un factor de riesgo conocido para *Staphylococcus* meticilino resistente, así como para la generación de otras codifica la PBP (proteína ligadora de penicilina) 2-a, la cual confiere resistencia a todos los  $\beta$ -lactámicos (Sanabria, s.f.).

*Enterococcus* spp. mostró una sensibilidad del 100% a amoxicilina - ac. clavulánico y una resistencia de un 100% para ampicilina y lincomicina, sin embargo, también evidenció resistencias a otros antimicrobianos, como se observa en la **Tabla N°11**. Papich (2013b), describe que las cepas “*wild-type*” o cepas nativas, es decir que no poseen mecanismos de resistencia adquiridos o mutados, pueden ser susceptibles a la penicilina G, ampicilina y amoxicilina, que normalmente son la primera opción terapéutica. Sin embargo, presentan resistencia natural a las cefalosporinas y las fluoroquinolonas, debiendo descartarse estas opciones como una alternativa de tratamiento. También muestran resistencia a las combinaciones de trimetropim-sulfonamida, clindamicina y macrólidos.

*Pantoea agglomerans* fue 100% sensible a nitrofurantoina, pero 100% resistente a amoxicilina, lo que podría explicarse por la posibilidad de que este agente haya sido nosocomial y tenga un alto nivel de resistencias adquiridas. Este agente es miembro de la familia de mayor parte de infecciones intrahospitalarias, con casos descritos de contaminación de accesos venosos (Decuadro *et al.*, 2015). Se ha referido un aumento de la resistencia de este microorganismo a los antimicrobianos del tipo  $\beta$ -lactámicos, lo que puede motivar el empleo de los carbapenémicos en ciertos casos complejos (Marcos *et al.*, 2006).

Las bacterias Gram negativas de cepa nativa de la familia *Enterobacteriaceae* presenta una resistencia intrínseca a macrólidos (Papich, 2013a). En ningún antibiograma se ocuparon macrólidos, por lo tanto, las resistencias fueron adquiridas a otras familias de antimicrobianos. Por lo tanto, evaluando toda la información que existe publicada sobre este agente bacteriano, y revisando en los registros clínicos de aquellos pacientes que resultaron ser positivos a *Pantoea agglomerans*, todos tuvieron requerimiento de hospitalización, y dos de ellos eran pacientes con comorbilidad de base. Por lo tanto, puede que su infección haya sido nosocomial adquirida durante su estadía en el hospital.

Para el caso de *Proteus mirabilis* presento una sensibilidad de 100% a ceftriaxona, coincidiendo con el estudio de García *et al.*, (2019), en donde se observa que el antimicrobiano con mayor susceptibilidad fue ceftriaxona (72,7%). *Proteus mirabilis* presenta una resistencia intrínseca a la nitrofurantoína y a la tetraciclina, pero es generalmente sensible a las amino- y ureido-penicilinas (ampicilina, amoxicilina), a las cefalosporinas, a los aminoglucósidos, al imipenem y al trimetoprim-sulfametoxazol (O'Hara *et al.*, 2000). Las resistencias vistas en las muestras en el presente estudio fueron de un 100% a doxiciclina. O'Hara *et al.*, (2000), menciona que la resistencia intrínseca a la tetraciclina puede utilizarse como marcador de identificación de este organismo, lo que podría haber querido realizar el laboratorio en este caso.

La resistencia antimicrobiana es un problema emergente en la medicina de pequeños animales y en los seres humanos. La administración empírica de antimicrobianos no está exenta de preocupaciones y riesgos, ya que esta práctica puede seleccionar organismos multirresistentes (MDR), alterar la flora normal y favorecer la colonización o la infección por otros agentes patógenos (Wong *et al.*, 2015).

Los resultados de este estudio muestran altos niveles de resistencia en los pacientes, llevando incluso a resultados de antibiogramas con agentes bacterianos multirresistentes (3 o más cepas). De las 65 muestras (100%), 18 de ellas presentaron multirresistentes, correspondiendo al 27,69%. Del total de muestras (n= 65), 29 pacientes requirieron hospitalización, sin embargo, no todos ellos presentaron patógenos MDR (14 vs 15). Lo que

llama la atención es que de los pacientes que no requirieron hospitalización (n = 36), cuatro pacientes tuvieron cultivos positivos a patógenos MDR.

Se ha demostrado que el uso histórico e indiscriminado de antimicrobianos favorece el desarrollo de la resistencia bacteriana en los seres humanos. Se ha visto con más frecuencia que perros con infecciones extraintestinales de *E. coli* MDR y *Enterobacter* spp. presentan asociación a enfermedades graves y hospitalizaciones que se extienden 3 días o más con mayor mortalidad (Wong *et al.*, 2015). Hernandez *et al.*, (2013) demostró que terapias con antibióticos en los últimos tres meses son un riesgo para el desarrollo de ITUs por *E. coli* MDR. Wong *et al.*, (2015) documentó MDR en caninos con ITU y varios pacientes habían presentado tratamiento con antimicrobianos previos, pero lamentablemente las fichas clínicas de los pacientes no mencionan con que antimicrobiano habían sido tratados previamente.

Según Papich (2013a), las bacterias más probables de desarrollar resistencia son *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus pseudointermedius*. Menciona que los aislados multirresistentes comprometen al 56% de los aislados resistentes y más de la mitad de ellos eran resistentes a amoxicilina, amoxicilina – ac. clavulánico y enrofloxacino.

## **CONCLUSIÓN:**

Las ITUs afectan en mayor proporción a hembras y de grupo etario senil, por lo que debiésemos tener considerada a esta población como de riesgo alto. Esto implica tomar los exámenes diagnósticos cuando sea necesario frente a la sospecha de una infección de tracto urinario posterior en pacientes con o sin comorbilidad asociada que pertenezcan a este grupo.

Las ITUs son una importante consecuencia de una enfermedad del tracto urinario que requiera invasión (sondaje, cirugía u otra) y como se logra apreciar a lo largo de este trabajo, es frecuente que pueda ocurrir en asociación con comorbilidades que generen enfermedades sistémicas asociadas a inmunocompromiso o disfunción del sistema inmune innato requiriendo incluso hospitalización a causa de éstas.

Se demuestra una relación estadísticamente significativa entre la multirresistencia y los días de hospitalización y por ende con la mayor mortalidad asociada a complicaciones intrahospitalarias, por lo que evitar la multirresistencia, podría ayudar a prevenir periodos largos de hospitalización y riesgo de muerte en este tipo de pacientes.

Los resultados de este estudio entregan una importante información sobre la prevalencia de los uropatógenos y sus patrones de susceptibilidad en el HCV FAVET, lo que ayuda a conocer los patrones de resistencia locales en un periodo determinado. Sin embargo, estos estudios deben ser sistémicos puesto que la resistencia cambia en el tiempo. Conocer los patrones de sensibilidad de los agentes bacterianos presentes en un área determinada es una información de gran ayuda en el momento de instaurar un tratamiento empírico para evitar posibles fracasos terapéuticos, sobre todo en pacientes con infecciones secundarias a comorbilidades con compromiso sistémico severo. En conjunto, se debe realizar un cambio de mentalidad que limite el uso y abuso indiscriminado de antimicrobianos, realizando un seguimiento y monitoreo de pacientes en tratamiento.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**AGÜERO, L.; CALDERÓN, A.; COEN, J. 2016.** Hallazgos del urianálisis y urocultivo en 127 muestras de perros y gatos con sospecha de infección urinaria analizadas en diagnóstico albéitar durante el 2016. **In:** Congreso 22 Colegio de Médicos Veterinarios. San José, Costa Rica. Escuela de Medicina y Cirugía Veterinaria San Francisco de Asis. pp- 42.

**BARTGES, J. 2004.** Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin Small Anim* 34: 923–933.

**BYRON, J. 2019.** Urinary tract infection. *Vet Clin Small Anim.* 49: 211-221.

**CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). 2020.** Performance Standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 5th edition. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**CRAIG, A. 2010.** Noninfectious causes of immunosuppression in dogs and cats. *Vet clin small anim.* 40: 459-467.

**CONOVER, W.; JOHNSON, M.; JOHNSON, M. 1981.** A comparative study of test for homogeneity of variance, with applications to the outer continental shelf bidding data. *Technometrics.* 23: 351–361.

**DECUADRO A.; RUIZ, N.; MARTINO, P.; SALA, T.; BENECH, A. 2015.** Neumonía en gato causada por *Enterobacter (Pantoea) agglomerans*, reporte de un caso clínico. *SMVU* 198 (51) 26-31.

**DEBRAEKEELER, J.; GROSS, K.; ZICKER, S. 2000.** Normal Dogs. In: Hand, M.; Thatcher, C.; Remillard, R.; Roudebush, P. *Small Animal Clinical Nutrition.* 4th ed. Mark Morris Institute. Missouri, USA. pp. 214-260.

**FÜNFSTÜCK, R.; NICOLLE, L.; HANEFELD, M.; NABER, K.** 2011. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Clinical Nephrology*. 77 (1):40-48.

**GARCÍA, M.; DÍAZ, D.; HUERTA, C.; OLAZÁBAL, J.; BARRIOS, M.; CHIPAYO, Y.** 2019 Análisis retrospectivo de agentes bacterianos y patrones de susceptibilidad antibiótica en casos de infecciones del tracto urinario en caninos domésticos (2012-2017). *Rev Inv Vet Perú*. 30 (4): 1837-1844.

**GARCÍA-AGUDO, R.; PANIZO, N.; PROY, B.; GARCÍA, P.; FERNÁNDEZ, A.** 2020. Infección del tracto urinario en la enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Nefrol*. 7 (1): 70-83.

**GAYMER, E.** 2014. Descripción de registros clínicos de perros y gatos con infecciones del tracto urinario (ITU). Tesis para optar al Título de Médico Veterinario. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y pecuarias. 39 p.

**HERNANDO, E.; VILA, A.; D'LEPOLITO, P.; RICO, A.; RODON, J.; ROURA, X.** 2021. Prevalence and Characterization of urinary Tract Infection in Owned Dogs and Cats From Spain. *Topics in Companion An Med*. 43: 1-7.

**HERNANDEZ, J.; BOTA, D.; FARBOS, M.; BERNARDIN, F.; RAGETLY, G.; MÉDAILLE, C.** 2013. Risk factors for urinary tract infection with multiple drug-resistant *Escherichia coli* in cats. *J Feline Med Surg*. 16(2): 75-81.

**IBARRA, L.; MORALES, M.; ACUÑA, P.** 2003. Aspectos demográficos de la población de perros y gatos en la ciudad de Santiago, Chile. *Avances en Ciencias Veterinarias*. 18: 13-20.

**KOMSTA, L.** 2019. R package “mblm” version 0.12.1. [en línea]. <<https://cran.r-project.org/web/packages/mblm/mblm.pdf>> [consulta: 15-12-21].

**LITSTER, A.; THOMPSON, M.; MOSS, S.; TROTT, D.** 2011. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Vet J.* 187: 18–22.

**LÓPEZ, D.; PRUDENCIO, E.; SANZ, N.** s.f. Apoyo al diagnóstico mediante pruebas de laboratorio de las endocrinopatías más frecuentes (I). D.L.V Laboratorio Veterinario. 10-24.

**MACIAS, M.** 2018. Síndrome de Cushing canino. Tesis para optar al Título profesional de Médico Veterinario. Antioquia, Colombia. Universidad Lasallista, Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias. 66 p.

**MAGIORAKOS, A.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M.; GISKE, C.; HARBARTH, S.; HINDLER, J.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D.; RICE, L.; STELLING, J.; STRUELENS, M.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J.; MONNET, D.** 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 18: 268-281.

**MARCOS, F.; MUÑOZ, A.; MARTÍN, M.; VIANA, A.** 2006. Bacteriemia por *Pantoea agglomerans*. *An Med Interna.* 23(5): 250-251.

**MARQUES, C.; BELAS, A.; FRANCO, A.; ABOIM, C.; TELO GAMA, L.; POMBA, C.** 2018. Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *J Antimicrob Chemother.* 73: 377-384.

**MARTINEZ-RUFAZA, I.; KRUGER, J.; MILLER, R.; SWENSON, C.; BOLLN, C.; KANEENE, J.** 2012. Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. *J Feline Med Surg.* 14(10): 729–740.

**MCGUIRE, N.; SCHULMAN, R.; RIDGWAY, M.; BOLLERO, G.** 2002. Detection of Occult Urinary Tract Infections in Dogs With Diabetes Mellitus. *J Am Anim Assoc.* 38: 541-544.

**MEDINA, Y.** 2019. Parámetros de función renal en perros (*canis lupus familiaris*) con síndrome de Cushing en un hospital veterinario de Madrid en el periodo 2015-2017 y su relación con los criterios diagnósticos utilizados por médicos veterinarios de Lima. Tesis para optar al Título profesional de Médico Veterinario. Lima, Perú. Universidad Ricardo Palma, Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela profesional de Medicina Veterinaria. 97 p.

**O'HARA, C.; BRENNER, F.; MILLER, J.** 2000. Classification, identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clin Microbiol Rev.* 13: 534-546.

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.** 2020. Resistencia a los antimicrobianos. [en línea]. <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>> [consulta: 31-05- 2021].

**PAPICH, M.** 2013a. Antimicrobials, susceptibility testing, and minimum inhibitory concentrations (MIC) in veterinary infection treatment. *Vet Clin Small Anim.* 43(5): 1079-1089.

**PAPICH, M.** 2013b. Antibiotic treatment of resistant infections in small animals. *Vet Clin Small Anim.* 43(5): 1091-1107.

**SANABRIA, G.** s.f. Evolution of resistance in *Staphylococcus aureus*. *Rev Inst Med Trop.* 3(2): 27-39.

**SHAPIRO, S.; WILK, M.** 1965. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika*, 52(3/4), 591–611.

**SHRESTHA, G.; WEI, X.; HANN, K.; SOE, K.; SATYANARAYANA, S.; SIWAKOTI, B.; BASTAKOTI, S.; MULMI, R.; RANA, K.; LAMICHHANE, N.** 2021. Bacterial Profile and Antibiotic Resistance among Cancer Patients with Urinary Tract Infection in a National Tertiary Cancer Hospital of Nepal. *Trop. Med. Infect. Dis.* 6. 49: 1-10.

**SØRENSEN, T.; JENSEN, A.; DAMBORG, P.; BØRNVARD, C.; GUARDABASSI, L.; JESSEN, L.** 2016. Evaluation of different sampling methods and criteria for

**diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. The Veterinary Journal 216: 168-173.**

**TANDOGDU, Z.; BJERKLUND, T.; BARTOLETTI, R.; WAGENLEHNER, F. 2016. Management of the Urologic Sepsis Syndrome. European Urology Supplements 710: 1-10.**

**THOMPSON, M.; LITSTER, A.; PLATELL, J.; TROTT, D. 2011. Canine bacterial urinary tract infections: new developments in old pathogens. Vet J. 190: 22-27.**

**VICENTE, D.; PÉREZ, E. 2010. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. Enferm Infecc Microbiol Clin. 28 (2): 122-130.**

**WAGNER, S.; GALLY, D.; ARGYLE, S. 2014. Multidrug-resistant *Escherichia coli* from canine urinary tract infections tend to have commensal phylotypes, lower prevalence of virulence determinants and ampC-replicons. Vet Microbiol. 169: 171-178.**

**WEESE, J.; BLONDEAU, J.; BOOTHE, D.; GUARDABASSI, L.; GUMLEY, N.; PAPICH, M.; REM JESSEN, L.; LAPPIN, M.; RANKIN, S.; WESTROPP, J.; SYKES, J. 2019. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Vet J. 247: 8-25.**

**WINDAHL, U.; STRÖM HOLST, B.; NYMAN, A.; GRÖNLUND, U.; BENGTTSSON, B. 2014. Characterization of bacterial growth and antimicrobial susceptibility patterns in canine urinary tract infections. BMC Veterinary Research. 10: 217.**

**WONG, C.; EPSTEIN, S.; WESTROPP, L. 2015. Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dog (2010-2013). J Vet Intern. 29: 1045-1052.**

**YU, Y.; WANG, Y.; CHEN, Y.; HUANG, M.; WANG, Y.; SHEN, Z.; XIA, Z.; LI, G. 2019. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens isolated from canine urinary tract infections. Vet Microbiol. 1-22.**