



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE UROCULTIVOS EN PACIENTES
SOSPECHOSOS DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO DEL
HVPE BUAP**

Presenta:

M.V.Z. ALEJANDRA HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

TESIS

Presentada como requisito para obtener el grado de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y CIRUGÍA EN PERROS Y
GATOS**

Director:

Dr. Gerardo Castillo Sosa

Codirectores

Dr. Fernando Utrera Quintana

M.V.Z. EMICPG Marco Polo Pérez Pineda

Septiembre 2025

Dedicatoria

A mi hijo, que a pesar de no estar físicamente conmigo, esto es por ti.

A mi esposo, por la paciencia, la comprensión y su acompañamiento durante este periodo.

A mi familia, por siempre animarme a seguir adelante.

A mis compañeros de trabajo y amigos Leonardo, V. Aranza, Carolina y Arantxa, por su apoyo incondicional durante este año de ausencia.

A la vida, por darme una razón más para seguir adelante.

Agradecimientos

Agradezco infinitamente al Laboratorio de Bacteriología del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies, especialmente al Dr. Gerardo Castillo Sosa, por la paciencia, conocimiento y apoyo durante el desarrollo de este trabajo, sin él no hubiera sido posible nada de esto.

Al HVPE, por brindarme el espacio requerido durante este año de especialidad para mi desarrollo profesional, en especial al Dr. Fernando Utrera Quintana, por el apoyo para la compra de insumos de este proyecto. Gracias

INDICE

RESUMEN	6
1. INTRODUCCION	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3. OBJETIVOS	11
4. MARCO TEÓRICO.....	12
4.1 Generalidades de las infecciones del tracto urinario (ITU's).....	12
4.2 Fisiopatología de las ITU's	15
4.2.1 Defensas del huésped	16
4.2.2 Factores de riesgo en ITU's	18
4.4 Signos clínicos de las ITU's	19
4.5 Diagnostico.....	20
4.6 El uroanálisis.....	22
4.7 El urocultivo.....	24
4.8 Tratamiento	26
4.9 La resistencia a los antibióticos como un problema de salud publica.....	27
4.9.1 Definiciones de resistencia.....	28
4.9.2 Origen de la resistencia a antibióticos	29
4.9.3 Mecanismos de resistencia a antibióticos.....	29
4.10 Pruebas de susceptibilidad <i>in vitro</i>	35
4.10.1 Antibiograma	37
4.11 La multirresistencia en las ITU's.....	38
5. MATERIALES Y MÉTODOS	40
5.1 Obtención de la muestra	40
5.2 Manejo de la muestra	40
5.3 Aislamiento e identificación de las muestras	42
5.4 Prueba de susceptibilidad <i>in vitro</i>	42
5.5 Examen General de Orina	44
5.5 Análisis estadístico.....	46
6. RESULTADOS	47

7. DISCUSIÓN	58
8. CONCLUSIONES	63
9. BIBLIOGRAFÍA	64

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU's) son una de las afecciones bacterianas más frecuentes en perros y gatos, generadas por un desequilibrio entre las defensas del hospedero y la virulencia bacteriana, causando síntomas como disuria, polaquiuria, hematuria y dolor. Los principales agentes implicados incluyen *Escherichia. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus* y *Pseudomonas*, siendo *E. coli* el patógeno aislado con mayor frecuencia a nivel mundial (1) (2). La resistencia bacteriana representa un desafío creciente, especialmente en bacterias multirresistentes que complican el tratamiento y elevan el riesgo para la salud pública (3). Ante la falta de datos locales, este trabajo busca aportar información sobre el perfil bacteriano y de resistencia en pacientes del Hospital Veterinario para Pequeñas Especies de la BUAP. Objetivos: Caracterizar la susceptibilidad in vitro de bacterias aisladas de urocultivos positivos de pacientes con sospecha de ITU's; identificar los principales agentes bacterianos implicados; correlacionar los resultados de los antibiogramas con la resistencia bacteriana observada y reportar estos patrones para orientar mejores prácticas clínicas. Material y métodos: Se recopilaron muestras de orina de pacientes sospechosos de ITU's atendidos en el HVPE-BUAP, realizando cultivo en medios densos de nutrientes y pruebas de susceptibilidad in vitro para determinar la resistencia a diferentes grupos de antibióticos. Posteriormente se analizaron estadísticamente variables como sexo, especie del paciente y tipo de bacteria para evaluar su relación con los patrones de resistencia. Resultados y discusión: De 21 muestras procesadas, 9 resultaron positivas en el urocultivo. Entre estas, se aislaron principalmente *Escherichia. coli* y *Enterobacter cloacae*, concordando con estudios internacionales donde *E. coli* es el agente más frecuente. Se identificó que 6 cepas presentaron un perfil multirresistente (MDR) y 3 un perfil XDR (resistencia extendida a drogas). Las mayores resistencias se observaron contra β -lactámicos y aminoglucósidos, hallazgos similares a reportes en otras regiones (4-7). El análisis estadístico mostró que el sexo del paciente no se asoció significativamente con mayor resistencia ($p=0.524$), mientras que la especie (canino/felino) tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas, aunque los felinos mostraron tendencia a mayor IRM >0.5 . Sin embargo, la especie bacteriana sí mostró una diferencia significativa ($p=0.036$): *Enterobacter cloacae* se asoció exclusivamente a alta resistencia, *Citrobacter* mostró baja resistencia, y *E. coli* tuvo un comportamiento intermedio, destacando que la especie bacteriana es el factor más determinante del patrón de resistencia. Estos resultados sugieren la necesidad de enviar más muestras para

diagnóstico bacteriológico, evitar tratamientos empíricos sin pruebas de sensibilidad y actualizar protocolos locales de manejo antibiótico

1. INTRODUCCION

Las infecciones bacterianas del tracto urinario son uno de los desórdenes más comunes en perros y gatos, causado por un desbalance entre los mecanismos naturales de defensa del tracto urinario del hospedero y la virulencia bacteriana. (1)

Dentro de los mecanismos de defensa perteneciente a la vejiga encontramos los siguientes como: flujo de orina, pH de la orina, capa de mucina, sustancias antibacterianas naturales como las proteínas Tamm Horsfall y el sistema inmune.

La pared de la vejiga urinaria tiene un sistema de defensa específico, como lo es el revestimiento por una capa de moco que proporciona una importante barrera de defensa a la invasión contra bacterias, por lo tanto, un funcionamiento anormal de esta capa es un factor importante para la predisposición de una infección.

Las infecciones de tracto urinario causan entre otras cosas, la inflamación de la vejiga, con varios grados de signos de afección del tracto urinario bajo, por ejemplo, micción frecuente (polaquiuria), incontinencia urinaria, dificultad para orinar (disuria), dolor durante la micción (estranguria), sangre en la orina (hematuria) y micción inapropiada.

Dentro de los agentes más comúnmente encontrados son los siguientes: *Staphylococcus spp*, *E. coli.*, *Proteus*, *Pseudomonas*.(2)

Las infecciones urinarias causadas por un solo agente, o en combinación de varios, requieren de un régimen de tratamiento más complejo, los cuales pueden incluir antibióticos múltiples, o de amplio espectro, los cuales son un factor importante para la resistencia bacteriana, la cual en la actualidad es de gran preocupación a nivel mundial.

Es importante tratar de prevenir o de reducir la resistencia bacteriana en los tratamientos clínicos, monitoreando la susceptibilidad y la resistencia, en base a esos resultados, los tratamientos antibióticos deberán ser seleccionados.(3)

Para esto, los antibiogramas son la herramienta base para el diagnóstico de agentes bacterianos, estos son tablas donde se registran los resultados de susceptibilidad a los antibióticos, de una sola especie bacteriana, de una sola especie animal, durante un periodo específico en un área geográfica determinada y de una región anatómica en particular.

La literatura marca que los fármacos de primera línea para el tratamiento de infecciones del tracto urinario son amoxicilina con Ácido Clavulánico y Sulfas – trimetopin.

Por otro lado, el uso de fluoroquinolonas en los últimos años y cefalosporinas de larga acción (cefovecín), o los carbapenems no son recomendados de uso rutinario para tratamiento de infecciones urinarias sin complicaciones. Estas drogas deben ser reservadas para tratamiento de infecciones de vías urinarias resistentes, donde la primera línea de antibióticos no es funcional, o existe presencia de resistencia.

La duración del tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas del tracto urinario en animales pequeños suele ser más larga que la de la medicina humana.
(4)

Una mayor duración del tratamiento tiene como consecuencias un mayor costo para el propietario y potencialmente más efectos secundarios para la mascota, así como un mayor riesgo de desarrollo de resistencia a los antimicrobianos en animales y personas(4)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia bacteriana es un problema a nivel mundial, que representa un riesgo potente y actual a la salud pública, disminuyendo la efectividad de tratamientos frente a enfermedades infecciosas.

En la clínica veterinaria diaria, los desafíos son igual de grandes, ya que el uso indiscriminado de los fármacos, principalmente antibióticos, es una realidad; el uso desmedido y sin justificación de estos, promueve la aparición de resistencia a fármacos en patologías que hasta hace algunos años no existía.

Esta investigación se centra en la caracterización bacteriana y evaluar su susceptibilidad mediante el uso de antibiogramas, en pacientes caninos y felinos del HVPE-BUAP sospechosos a enfermedad del tracto urinario.

Hasta el momento, no existe información reportada donde se evidencie la resistencia bacteriana en pacientes con ITU o en pacientes sospechosos a esta.

3. OBJETIVOS

Objetivo General

- Caracterizar la susceptibilidad *in vitro* de bacterias aisladas de urocultivos positivos provenientes de pacientes con sospecha de ITU's.

Objetivos Específicos

- Identificar los agentes bacterianos relacionados en pacientes con ITU's
- Correlacionar antibiogramas obtenidos y resistencia bacteriana
- Reportar la resistencia bacteriana en pacientes sospechosos a ITU's

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Generalidades de las infecciones del tracto urinario (ITU's)

Una infección del tracto urinario (ITU) es una alteración temporal o permanente de los mecanismos de defensa del huésped que permite la colonización y multiplicación de un patógeno dentro del sistema urinario. El desarrollo de una ITU puede deberse a una falla en las defensas del organismo, a la capacidad patogénica del microorganismo, o a la combinación de ambos factores. En la mayoría de los casos, la infección se origina por la ascensión de patógenos desde la uretra, mientras que la diseminación por vía hematógena es poco frecuente (5).

Las ITU se clasifican según la ubicación en la que ocurren: el tracto urinario superior (riñones [pielonefritis] y uréteres [ureteritis]) o el tracto urinario inferior (vejiga [cistitis] y uretra [uretritis]). Las ITU pueden categorizarse además como no complicadas o complicadas y clínicamente manifiestas o subclínicas.

La Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas en Animales de Compañía (ISCAID) ha actualizado sus directrices y ahora clasifica las infecciones urinarias bacterianas en varias categorías específicas para un diagnóstico y tratamiento más precisos. Estas incluyen: cistitis bacteriana esporádica, cistitis bacteriana recurrente, pielonefritis, prostatitis bacteriana y bacteriuria subclínica, además de un apartado especial para gatos con catéteres urinarios permanentes. Como novedad significativa, se ha creado una categoría independiente para abordar los casos de perros y gatos que desarrollan ITU's tras someterse a cirugía urológica, procedimientos mínimamente invasivos o que portan implantes en el tracto urinario (6) (7).

Estas infecciones se definen como sigue:

a) Cistitis bacteriana esporádica

Infección bacteriana esporádica (menos de tres episodios en los últimos 12 meses) de la vejiga con signos compatibles del tracto urinario inferior en un animal con o sin factores predisponentes.

b) Cistitis bacteriana recurrente

Tres o más episodios de cistitis bacteriana clínica en los últimos 12 meses o dos o más episodios en los últimos 6 meses.

- **Recaída:** La infección vuelve a aparecer poco después de que un tratamiento aparentemente exitoso haya terminado, y está causada exactamente por la misma bacteria que la infección original. Suele indicar que la infección inicial no se erradicó por completo.

- **Reinfección:** Ocurre una nueva infección con una bacteria diferente después de que la primera se hubiera curado correctamente. Es un episodio distinto y separado del primero, que a menudo ocurre después de un intervalo de tiempo sin signos clínicos.

- **Infección persistente:** Los cultivos de orina siguen siendo positivos para la misma bacteria a pesar de que el animal está recibiendo el tratamiento antibiótico prescrito. Esto sugiere que el antibiótico no es efectivo contra esa cepa particular o que existe una complicación subyacente.

- **Sobreinfección:** Durante el tratamiento con antibióticos para la bacteria original, aparece una nueva infección causada por un tipo de bacteria diferente. Esto puede suceder porque los antibióticos alteran el equilibrio normal de microorganismos, permitiendo que otras bacterias resistentes se multipliquen.

c) Pielonefritis

El esquema de clasificación humano diferencia:

Pielonefritis aguda

- **No complicada:** sin comorbilidades subyacentes
- **Complicada:** presencia de una enfermedad sistémica predisponente o un trastorno anatómico/obstrutivo

Pielonefritis crónica

d) Bacteriuria subclínica

Presencia de bacterias en la orina, determinada por un urocultivo positivo a partir de una muestra de orina correctamente obtenida, en ausencia de evidencia clínica de enfermedad infecciosa del tracto urinario.

En la medicina felina, los problemas que afectan la vejiga y la uretra no se suelen tratar como entidades separadas, sino que se agrupan bajo el diagnóstico de Enfermedad del Tracto Urinario Inferior Felino (FLUTD). Este síndrome abarca diversas condiciones, siendo la más frecuente la cistitis idiopática felina (una inflamación de la vejiga sin causa aparente). Es crucial destacar que este tipo de trastornos inflamatorios sin un agente infeccioso identificable son mucho más habituales en los gatos que las infecciones bacterianas propiamente dichas (8).

Los estudios indican que aproximadamente el 14% de los perros padecerá una infección urinaria a lo largo de su vida. El diagnóstico suele realizarse alrededor de los 7 a 8 años, si bien los machos de razas grandes pueden presentarla antes. Las hembras tienen una mayor predisposición a sufrir estas infecciones, un factor de riesgo atribuible a su uretra más corta. Entre las razas con mayor incidencia se encuentran el Shih Tzu, el Akita, el Terranova, el Golden Retriever y el Gran Danés (9).

Entre los diversos agentes causales de las infecciones urinarias, *Escherichia coli* y *Enterococcus* se encuentran entre los más frecuentes en perros, ya que se aíslan en aproximadamente el 55% y el 23% de los cultivos de orina de perros con ITU, respectivamente (10).

Las infecciones del tracto urinario suelen ser causadas por una sola especie bacteriana (75% de los casos), mientras que en el 20% de los casos se encuentran dos especies coexistiendo, y en un 5%, tres. Los principales agentes bacterianos responsables de las ITU son muy similares tanto en perros como en gatos. La bacteria *Escherichia coli* es la que se identifica con mayor frecuencia. Le siguen en frecuencia los cocos Gram positivos (como los estafilococos y estreptococos) y,

bacterias como *Proteus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Pseudomonas* y *Corynebacterium*, entre otras menos comunes (11).

La implicación de *Mycoplasma* como causa de enfermedad urinaria es menos clara. Se detecta en menos del 5% de las muestras de perros con signos, y su papel en las infecciones de los gatos aún es objeto de debate (12). Un hallazgo particular en los gatos es la bacteria *Staphylococcus felis*, una cepa específica de esta especie. Su identificación en laboratorio puede ser compleja, ya que los métodos comerciales standard pueden confundirla con otros estafilococos. Estudios genéticos avanzados (secuenciación de ADN) han revelado que *S. felis* es, de hecho, la especie de *Staphylococcus* que con mayor frecuencia causa ITU en gatos, llegando a ser el tercer agente bacteriano más comúnmente aislado (13).

E. coli también se aísla comúnmente en infecciones urinarias persistentes y recurrentes, junto con *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Proteus spp* (14). Se ha observado que las cepas de *E. coli* que causan infecciones recurrentes presentan una mayor resistencia a los antimicrobianos en comparación con aquellas aisladas en infecciones primarias. *E. coli* representó el 52% de los aislados en infecciones urinarias caninas complicadas en general y el 58% de los aislados en perros con presunta pielonefritis. Además, *E. coli* es el microorganismo bacteriano más comúnmente aislado en el tracto urinario de perros bajo tratamiento con ciclosporina o glucocorticoides, perros con enfermedad renal crónica y perros con diabetes mellitus o hiperadrenocorticismismo (15).

4.2 Fisiopatología de las ITU's.

El tracto urinario se considera estéril, excepto en la uretra distal y los genitales externos, donde existe una microbiota comensal. En términos generales, las infecciones del tracto urinario (ITU) son ocasionadas principalmente por microorganismos pertenecientes a esta microbiota, mediante un mecanismo de infección ascendente. Con menor frecuencia, los agentes infecciosos pueden alcanzar el tracto urinario a través de una vía descendente, es decir, por

diseminación hematológica desde el riñón. En esencia, para que una ITU se desarrolle deben concurrir dos condiciones: 1) un déficit temporal o permanente en los mecanismos inmunitarios del huésped y 2) la presencia de patógenos en número suficiente y con factores de virulencia adecuados (16).

En las infecciones ascendentes, la microbiota residente de la uretra distal, los genitales y el intestino puede transformarse en fuente de patógenos. Diversas investigaciones han evidenciado que, en perros, durante el episodio infeccioso, las bacterias que colonizan la vejiga urinaria corresponden a las mismas que predominan en el tracto gastrointestinal. Aunque con menor frecuencia, las infecciones urinarias también pueden originarse por diseminación hematológica. En estos casos, el foco bacteriano puede derivar de una endocarditis infecciosa o de la propagación desde tejidos vecinos al tracto urinario, como la glándula prostática (17).

4.2.1 Defensas del huésped

Aunque el tracto urinario se comunica con el ambiente externo cargado de microbios, la mayor parte la vía urinaria es estéril, y las defensas locales están presentes en todo el tracto para resistir la infección. Los mecanismos de resistencia del huésped a las ITU se dividen en factores naturales de resistencia inherentes y factores de resistencia adquiridos o inducidos por la bacteriuria o la ITU (5).

Tabla1. Defensas naturales y adquiridas del huésped en el tracto urinario (5)	
Micción normal	• Volúmenes adecuados de orina • Vaciamientos frecuentes • Vaciamiento completo • Continencia urinaria
Estructuras anatómicas	• Zonas uretrales de alta presión

• Características de la superficie del urotelio • Perístasis uretral • Células mesangiales glomerulares • Suministro y flujo extenso de sangre renal
Defensas de barrera mucosa • Producción de anticuerpos • Glucosaminoglicanos de capa superficial • Propiedades antimicrobianas intrínsecas de la mucosa • Exfoliación de células endoteliales • Interferencia bacteriana por microbios comensales del tracto urogenital distal • Inmunidad innata de la mucosa: receptores <i>toll-like</i>
Propiedades antimicrobianas de la orina • pH de la orina extremadamente alta • Hiperosmolalidad • Alta concentración de urea • Ácidos orgánicos • Carbohidratos de bajo peso molecular • Mucoproteínas Tamm-Horsfall • Péptidos de defensa del huésped (defensinas)
Inmunocompetencia sistémica • Inmunidad mediada por células • Inmunidad humoral

(66)

4.2.2 Factores de riesgo en ITU's

Algunos de los factores de riesgo identificados en perros y gatos para ITU's y bacteriuria asintomática son:

- Sexo hembra (D, C)
- Edad avanzada (D, C)
- Disminución de la condición corporal (puntuación baja) (D, C)
- Anomalía anatómica del tracto urinario inferior (D, C)
- Anomalía funcional del tracto urinario inferior (D, C)
- Incapacidad para vaciar la vejiga (D, C)
- Incontinencia urinaria (D)
- Urolitiasis (cálculos urinarios) (D, C)
- Enfermedad renal crónica (D, C)
- Hipertiroidismo (C)
- Uso reciente de antibióticos (D)
- Inmunosupresión (D)

Abreviaturas: C, gato; D, perro (7).

La probabilidad de que un microorganismo infecte el tracto urinario inferior está determinada por su adaptación al entorno de la vejiga o por la disminución de las defensas naturales del animal. Se confirma que las hembras de ambas especies poseen una susceptibilidad significativamente mayor. En gatos, el riesgo de desarrollar una infección del tracto urinario (ITU) es 3.5 veces superior al de los machos (18). Asimismo, la edad avanzada y un pobre estado corporal se han identificado como factores de riesgo clave. Otras condiciones que predisponen a esta afección incluyen trastornos neurológicos que impiden el vaciado completo de la vejiga, la formación de cálculos urinarios, la incontinencia y un sistema

inmunológico comprometido. Cabe destacar que, aunque la glucosuria predispone específicamente a los perros a sufrir cistitis enfisematosa, una infección vesical grave causada por bacterias formadoras de gas, no se asocia con un mayor riesgo de otros tipos de ITU (19).

Las propiedades antibacterianas de la orina contribuyen a las defensas del huésped mediante efectos bacteriostáticos y posiblemente bactericidas, dependiendo de su composición. Entre los mecanismos potenciales para estas propiedades antibacterianas se incluyen un pH bajo, altas concentraciones de urea y ácidos orgánicos débiles, y una alta gravedad específica de la orina (GEO) (20). En niños con infecciones urinarias recurrentes, se observó que la inhibición del crecimiento bacteriano se correlacionaba con el aumento de la GEO. La osmolalidad de la orina y la GEO se han propuesto como una de las razones por las cuales los gatos sanos presentan relativamente pocas infecciones urinarias; sin embargo, dado que una GEO alta no siempre se correlaciona con actividad antimicrobiana, es probable que existan otros factores o sustancias en la orina concentrada que inhiban el crecimiento bacteriano (21).

4.4 Signos clínicos de las ITU's

En la cistitis bacteriana esporádica se suelen reportar los siguientes signos clínicos: polaquiuria, disuria, estranguria, hematuria o una combinación de estos signos. Es una razón común para las visitas veterinarias y la administración de antimicrobianos tanto a perros como a gatos (22).

La fiebre rara vez se encuentra a menos que el animal tenga prostatitis o pielonefritis. Es importante distinguir entre la polaquiuria (micciones pequeñas y frecuentes), en la que la vejiga inflamada se vuelve dolorosa incluso con pequeñas cantidades de distensión, y el marcaje conductual, en el que el animal puede contener la orina y llenar su vejiga durante un tiempo apropiado entre micciones. Los pacientes pueden exhibir malestar a la palpación de la vejiga o alrededor de los riñones o la próstata si tienen pielonefritis o prostatitis asociada con la ITU. Muchos perros y gatos se acicalan en exceso la zona genital o el abdomen caudal cuando

hay una ITU, lo que potencialmente contribuye a la irritación del pene o la vulva que puede estar relacionada con la infección subyacente (23).

La pielonefritis puede presentarse de forma aguda o crónica. La pielonefritis aguda suele asociarse con signos de enfermedad sistémica grave (por ejemplo, uremia, fiebre, riñones dolorosos, posible nefromegalia y/o sepsis). Por el contrario, la pielonefritis crónica suele tener una presentación más insidiosa: azotemia de progresión lenta que puede no estar asociada con uremia, daño renal progresivo y, finalmente, insuficiencia renal si no se trata. La pielonefritis bacteriana puede asociarse únicamente con hematuria (11).

4.5 Diagnostico

El diagnostico se enfocará al tipo de UTI presente.

a) Cistitis bacteriana esporádica

El diagnóstico se basa en la presencia de signos del tracto urinario inferior, idealmente con evidencia concurrente que respalde la cistitis bacteriana, como hematuria, piuria o bacteriuria citológicamente evidente, junto con los resultados del cultivo bacteriano. El análisis de orina, que incluye el uso de tira reactiva, la medición de la gravedad específica y el examen citológico del sedimento debe realizarse en todos los casos para aportar evidencia complementaria y detectar posibles comorbilidades como glucosuria o cristaluria (6). Las muestras para cultivo deben obtenerse preferiblemente mediante cistocentesis, a menos que exista una contraindicación, lo cual es poco común en animales con cistitis esporádica, o se anticipen dificultades significativas en la obtención de la muestra, como en perros de gran tamaño con obesidad mórbida. La guía ecográfica no solo facilita la cistocentesis, sino que también permite evaluar la vejiga en busca de anomalías como urolitos o masas (24). Si las muestras no pueden procesarse inmediatamente, deben refrigerarse y cultivarse dentro de las 24 horas posteriores a su recolección. El cultivo de muestras obtenidas por micción espontánea solo debe considerarse cuando la cistocentesis esté contraindicada, debido al riesgo de resultados falsos positivos o negativos, y siempre que se refrigeren inmediatamente y se procesen en el laboratorio en pocas horas o se cultiven in situ (25).

b) Cistitis bacteriana recurrente

La cistitis recurrente puede estar vinculada a la presencia de una causa subyacente identificable, por lo que la detección y el manejo de los factores de riesgo y de las comorbilidades asociadas (endocrinopatía, enfermedad renal, obesidad, tumor en vejiga) son esenciales para lograr un control a largo plazo. Sin embargo, en muchos casos no es posible determinar un origen específico y, aun cuando se identifique, algunos de estos problemas no pueden abordarse de manera efectiva. En estas circunstancias, el uso repetido de antimicrobianos rara vez logra una resolución definitiva y conlleva riesgos adicionales, como el desarrollo de resistencia bacteriana, mayores costos de tratamiento y la posibilidad de efectos adversos (6).

En situaciones clínicas resistentes al tratamiento convencional, la evaluación complementaria mediante ecografía, radiografía simple, estudios contrastados o, en algunos casos, cistoscopia, puede ser necesaria para investigar posibles comorbilidades y, de estar indicado, obtener biopsias de la mucosa vesical. Asimismo, cuando los signos clínicos persisten pese a la ausencia de bacterias en urocultivos, se recomienda la toma de biopsias vesicales durante la cistoscopia, las cuales pueden enviarse para cultivo e histopatología con el fin de descartar infecciones intramurales u otras etiologías (26).

c) Pielonefritis

El diagnóstico certero de la pielonefritis constituye un reto clínico. La sospecha de pielonefritis aguda puede establecerse cuando un urocultivo aeróbico resulta positivo y se acompaña de signos sistémicos como fiebre, letargo y/o poliuria-polidipsia; dolor renal a la palpación abdominal; además de alteraciones de laboratorio como azotemia, cilindruria y neutrofilia periférica, con o sin desviación a la izquierda, siempre que no exista otra causa que lo justifique (6). No obstante, algunos pacientes con pielonefritis aguda pueden presentar oliguria o anuria, o manifestar únicamente signos clínicos inespecíficos. En los estudios de imagen, la ecografía puede mostrar hallazgos como dilatación de la pelvis renal o aplanamiento

de las papilas renales, aunque estos cambios carecen de especificidad diagnóstica (27).

4.6 El uroanálisis

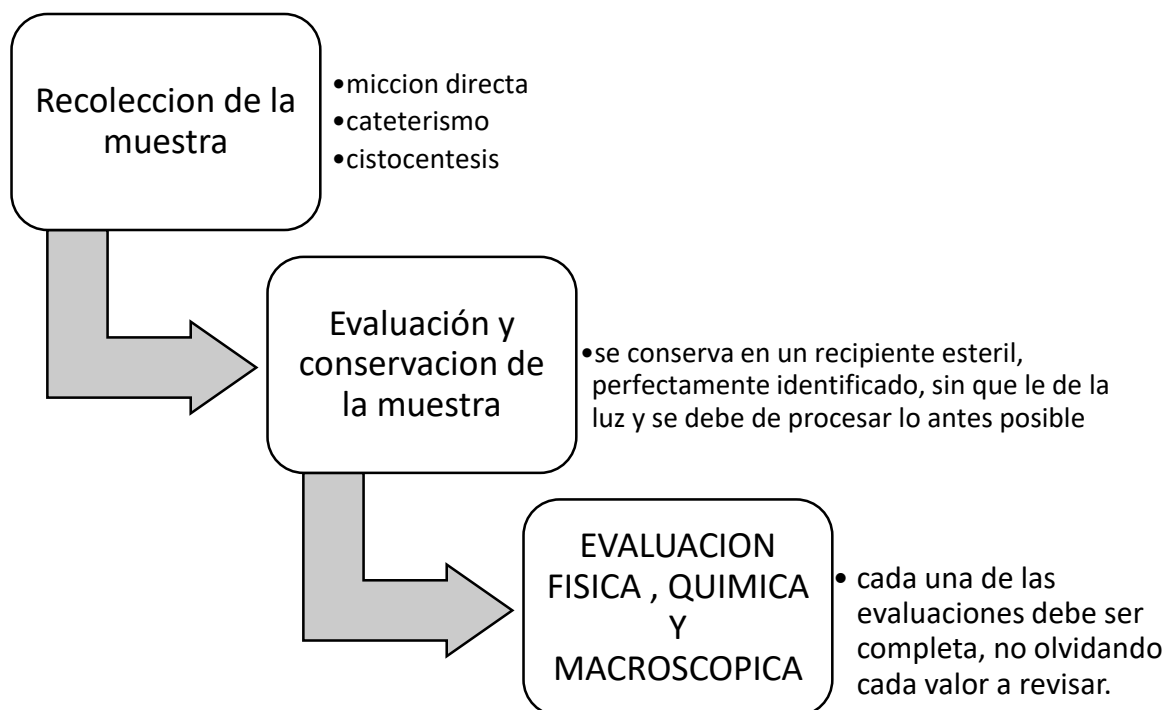
El uroanálisis es la examinación de lo normal y anormal de los constituyentes de la orina. Es fácil de realiza, económico y vital para el diagnóstico inicial en la clínica veterinaria. El uroanálisis completo incluye el análisis del color, olor, volumen, gravedad específica, proteínas, glucosa, eritrocitos, sangre, leucocitos, cuerpos cetónicos, células epiteliales, cristales, etc. (28). Los métodos de recolección son de gran importancia y son un determinante para la interpretación clínica.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de cada método de colección de orina.

Método	
Recolección directa a chorro	Ventajas: se recolecta por micción normal, no requiere equipo o personal especializado. Desventajas: alto riesgo de contaminación.
Recolección por cateterismo	Ventajas: la vejiga no necesita estar completamente distendida. Desventajas: se requiere personal habilitado, riesgo de trauma o iatrogenia.
Recolección por cistocentesis	Ventajas: baja probabilidad de contaminación. Ideal para procedimientos como el urocultivo.

Desventajas: requiere personal habilitado, se requiere que la vejiga esté distendida. Si se derrama contenido, existe riesgo de contaminación en cavidad abdominal.

Cabe mencionar que, como cualquier método diagnóstico de laboratorio, hay metodología ya descrita, por lo cual se resume en el siguiente diagrama.



Es importante recordar, que el método de recolección si es un determinante en el diagnóstico clínico, así como relacionar el examen físico con el examen químico, ya que ambos van de la mano (29).

El análisis de orina puede ser útil para diferenciar una infección del tracto urinario de otros trastornos que causan signos del tracto urinario inferior (como neoplasia

vesical), para realizar recomendaciones iniciales de antibióticos y, en algunos casos, identificar posibles trastornos predisponentes (como glucosuria o cristaluria). En casos de infección del tracto urinario, frecuentemente se observa hematuria y proteinuria en el análisis con tira reactiva (26).

4.7 El urocultivo

Si bien los signos clínicos y los resultados del uroanálisis pueden aumentar la sospecha de una infección urinaria, el urocultivo representa el método diagnóstico definitivo. De manera ideal, la recolección de la muestra de orina para cultivo debe realizarse antes de iniciar cualquier tratamiento antimicrobiano (29). En pacientes que ya se encuentran bajo terapia, puede ser necesario interrumpir la medicación por un periodo de 3 a 5 días previo a la toma de la muestra. Asimismo, resulta esencial garantizar un adecuado almacenamiento y transporte de las muestras en aquellos casos en que el cultivo no pueda procesarse de forma inmediata. Para este fin, deben emplearse recipientes estériles libres de aditivos o conservadores (30).

La recolección de orina para cultivo debe efectuarse preferentemente mediante cistocentesis, ya que este método reduce el riesgo de contaminación con bacterias presentes en la uretra distal, prepucio o vulva (31). Los métodos alternativos de obtención, como la cateterización o la micción espontánea, deben reservarse únicamente para situaciones en las que la cistocentesis esté contraindicada, por ejemplo en casos de sospecha de carcinoma de células transicionales de vejiga o de pioderma en la región ventral abdominal (26), o cuando no resulte viable, como en pacientes con manifestaciones clínicas graves de infección urinaria. En este sentido, Van Duijkeren *et al.* documentaron que el cultivo de orina fue negativo en el 79% de las muestras recolectadas por cistocentesis, mientras que la proporción disminuyó a 55% en las obtenidas por cateterización y a tan solo 17% en aquellas derivadas de micción espontánea de chorro medio (32).

Las alternativas al envío de muestras a un laboratorio comercial para cultivo incluyen el uso de un asa bacteriana calibrada (0.01 mL o 0.001 mL) para inocular placas de agar sangre o MacConkey de forma interna. Las placas de cultivo se incuban durante 24 horas y, si se producen números significativos de colonias

considerando el método de recolección, la placa puede sellarse y enviarse a un laboratorio de microbiología para identificación bacteriana y pruebas de sensibilidad antimicrobiana. En la mayoría de los casos, un urocultivo cuantitativo ayudará a interpretar los resultados. Además del número bacteriano por mL de orina, el conocimiento de la microbiota normal, o urobioma, también puede ser útil para determinar contaminación versus infección cuando se utilizan métodos distintos a la cistocentesis (21).

El recuento de células bacterianas, típicamente expresado como Unidades Formadoras de Colonias/Mililitro (UFC/mL), no puede diferenciar entre bacteriuria subclínica y cistitis bacteriana. La bacteriuria subclínica se diferencia de la cistitis bacteriana por la ausencia de signos clínicos y no por la carga bacteriana. Un crecimiento abundante en urocultivos cuantitativos (ej. $>100,000$ UFC/mL) puede estar presente en animales con bacteriuria subclínica (33) y no existe evidencia de que recuentos elevados de UFC indiquen un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad. La bacteriuria subclínica tampoco se define por la presencia o ausencia de piuria en el examen de sedimento urinario (6).

El recuento bacteriano puede aumentar en orina almacenada a temperatura ambiente en pocas horas. En muestras refrigeradas, los recuentos bacterianos cuantitativos difieren después de 6 horas de almacenamiento según un estudio; sin embargo, esto no se asoció con un cambio en la interpretación de la significancia clínica. Se recomienda cultivar inmediatamente las muestras de orina; no obstante, es aceptable refrigerar la orina en un recipiente cerrado hasta por 6 horas antes del cultivo (26).

Tabla 3. Significancia de los Urocultivos Cuantitativos en Perros y Gatos según el Método de Recolección (26)

Método de recolección*	Significativo	Sospechoso	Contaminante
	Perros Gatos	Perros Gatos	Perros Gatos
Cistocentesis	≥ 1.000 ≥ 1.000	100–1.000 100–1.000	≤ 100 ≤ 100
Cateterización	≥ 10.000 ≥ 1.000	1.000–10.000 100–1.000	≤ 1.000 ≤ 100
Micción espontánea ¹	≥ 100.000 ≥ 10.000	10.000–90.000 1.000–10.000	≤ 10.000 ≤ 1.000

*Valores en unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina. Los datos representan generalidades. Ocasionalmente, las infecciones bacterianas del tracto urinario (ITU) pueden detectarse con menos microorganismos (es decir, resultados falsos negativos). Para la micción espontánea y la expresión manual, el nivel de contaminación puede ser de 10,000 UFC/mL o superior (resultados falsos positivos). Estas muestras no deben utilizarse para cultivos diagnósticos de rutina.

4.8 Tratamiento

Infección clínica

Se caracteriza por la presencia de signos clínicos de polaquiuria, disuria, estranguria y hematuria. Si hay fiebre es probable que se asocie a pielonefritis. Puede observarse alopecia focal en región abdominal debido a dolor vesical. Se subclasifican en cistitis esporádica y recurrente (23).

1. Cistitis esporádica (previamente infección no complicada)

Ocurre en pacientes sanos, sin historial reciente de haber tomado antibióticos y sin alteraciones anatómicas que promuevan las infecciones urinarias. Se considera esporádica cuando suceden menos de 3 episodios durante un intervalo de 12 meses. Son poco frecuentes en gatos.

Tratamiento: Según guías internacionales, se deben tratar en función de los resultados del cultivo además de administrar terapia analgésica siempre y cuando sea posible. Si se considera que se debe iniciar el tratamiento antibiótico

antes del cultivo, se comenzara como recomendación con amoxicilina o amoxicilina/ ácido clavulánico.

La duración de la terapia antibiótica será de 3-5 días. Si se inició terapia antes del resultado del cultivo y la amoxicilina/clavulánico no fuera un antibiótico apropiado según el antibiograma ni eficaz en el control de signos, se elegirán fluoroquinolonas y cefalosporinas de 3ra generación igualmente con duración de 3-5 días. Si el antibiótico es eficaz, se debe observar respuesta clínica en las primeras 48 horas de tratamiento. Si no lo hay se debe investigar algunas otras complicaciones. Como seguimiento se puede repetir el cultivo a los 7 días finalizado el tratamiento, corrigiendo o no el antibiótico prescrito y la dosificación administrada antes de cambiar a otro antibiótico. (34)

2. Cistitis bacteriana recurrente (previamente infección complicada). Son las que se producen en pacientes con comorbilidades como hipertiroidismo, diabetes, enfermedad renal, además de uso constante de antibióticos, dentro de este grupo también entran aquellos pacientes que han tenido infecciones urinarias con 3 o más episodios en un año.

El tratamiento siempre será en función del antibiograma y hasta su llegada se recomienda el uso de antibióticos de guías ya establecidas en guías internacionales como la:

- Australasian Infectious Diseases Advisory Panel
- American Veterinary Medical Association
- Guías internacionales para tratamientos de infecciones (6)

4.9 La resistencia a los antibióticos como un problema de salud publica

Los antibióticos son las drogas con más éxito en su desarrollo. Sin embargo, rápidamente después de su descubrimiento, se obtuvieron evidencias de que diferentes bacterias podrían ser resistentes a estos. Por algunas décadas, este problema fue resuelto mediante la constante introducción de nuevos antibióticos, aun con esto, la prevalencia de resistencia bacteriana a seguido en aumento. Esto, puede impactar a la salud humana y animal, por ende, en dos niveles, primero, con

el efecto directo en la posibilidad de tratamientos a infecciones, segundo, se pueden comprometer tratamientos que requieren inmunosupresión (35).

El uso responsable de antimicrobianos es un tema que ha cobrado creciente relevancia tanto en medicina veterinaria como en medicina humana, conforme se hace más evidente la magnitud y el impacto de la resistencia antimicrobiana. Este fenómeno constituye además un desafío dentro del enfoque de Una Salud, ya que involucra la interacción entre seres humanos, animales y medio ambiente (36). La utilización de antimicrobianos en cualquiera de estos ámbitos puede favorecer la selección de bacterias resistentes y la diseminación de genes de resistencia entre los distintos componentes de la tríada. El objetivo principal de la administración responsable de estos fármacos es optimizar la terapia antimicrobiana, logrando los mejores resultados clínicos posibles y, al mismo tiempo, reduciendo al mínimo los efectos adversos en el paciente (como las complicaciones gastrointestinales) y en la población en general (37).

La resistencia a los antimicrobianos en pacientes veterinarios muestra una tendencia creciente. Las bacterias con resistencia antimicrobiana (RAM) pueden transmitirse entre mascotas y humanos en ambas direcciones, con la posibilidad de persistir o generar infecciones en diferentes especies (38). En medicina humana, las ITU's se han vuelto progresivamente más difíciles de tratar, y de forma paralela se ha observado un aumento de la resistencia en bacterias aisladas de perros y gatos en diversos países, según lo reportan estudios longitudinales realizados en Europa, Nueva Zelanda y Estados Unidos. Además, se ha constatado que los aislamientos bacterianos provenientes de ITU complicadas muestran una mayor resistencia frente a todas las clases de antimicrobianos en comparación con los obtenidos de ITU no complicadas (39).

4.9.1 Definiciones de resistencia

La resistencia a un antibiótico ocurre cuando un microorganismo es capaz de crecer o sobrevivir en presencia de una concentración del antibiótico que normalmente sería suficiente para inhibir o eliminar organismos de la misma especie. Los términos «susceptible» y «resistente» en el contexto de los antibióticos se utilizan

generalmente en la práctica clínica para predecir el probable éxito o fracaso del tratamiento (40).

Desde un punto de vista clínico, un microorganismo es definido como susceptible por el nivel de actividad antimicrobiana asociada con alta probabilidad de éxito terapéutico, y un microorganismo es definido como resistente por el nivel de actividad antimicrobiana asociada con una alta probabilidad de fallo terapéutico (41).

4.9.2 Origen de la resistencia a antibióticos

Los microorganismos pueden ser intrínsecamente resistentes a un antibiótico o desarrollar resistencia tras la exposición a dicho antibiótico (resistencia adquirida). La resistencia puede desarrollarse como resultado de mutaciones o de la transferencia directa de genes que codifican un mecanismo de resistencia (40). La transferencia de genes de resistencia puede ocurrir mediante diversos mecanismos, incluidos la conjugación (transferencia de genes transportados en plásmidos, también conocidos como elementos genéticos móviles), la transformación (transferencia directa de ADN libre) o la transducción (transferencia de ADN similar mediante bacteriófagos). El material genético, incluidos los genes de resistencia a antibióticos, puede diseminarse de manera muy efectiva entre bacterias, incluso entre aquellas de especies no relacionadas.(42).

4.9.3 Mecanismos de resistencia a antibióticos.

Para inhibir el crecimiento bacteriano, los antibióticos primeramente deben cruzar la envoltura celular, algunos necesitan hacerlo solamente para activarse y como objetivo alcanzar la concentración suficiente para ejercer un efecto.

Estos pasos marcan los mecanismos clásicos de la resistencia bacteriana. (43)

Solo en Estados Unidos se producen más de 2,8 millones de infecciones resistentes a los antibióticos al año, de las cuales 35 000 son mortales.

Se prevé que el número mundial de muertes debidas a la resistencia a los antibióticos aumente hasta 10 millones de muertes al año para 2050 si el problema

no se mantiene bajo control y no se comercializan nuevos antibióticos. Para frenar la escalada de la resistencia a los antibióticos, se necesitan nuevas estrategias antibióticas y una mejor comprensión de los mecanismos de la resistencia a los antibióticos.(44)

La resistencia a los antibióticos ocurre a través de una variedad de estrategias moleculares. Por ejemplo, el acceso al objetivo puede verse disminuido por el aumento del flujo (a través del aumento de la actividad de la bomba de flujo o la disminución del flujo (a través de la regulación a la baja o la mutación de las porinas.

La modificación de la diana a través de una mutación o modificación postraduccional impide la unión al antibiótico.

Por último, los propios antibióticos pueden ser destruidos o modificados dentro de la célula. (41)

Las enzimas desempeñan un papel vital en muchos de estos procesos. Por ejemplo, uno de los grupos de enzimas de resistencia a los antibióticos más relevantes y prevalentes desde el punto de vista clínico son las hidrolasas que inactivan los antibióticos β -lactámicos: cefalosporinas, penicilinas y carbapenémicos.(45)

Las modificaciones farmacológicas catalizadas por quinasas, acetiltransferasas y nucleotidiltransferasas también son comunes y se asocian particularmente con antibióticos aminoglucósidos.(46)

Estos elementos de resistencia surgieron poco después de la introducción de los antibióticos y actualmente circulan ampliamente en la clínica y el medio ambiente.(47)

En la siguiente tabla, se muestran los diferentes grupos de las familias de antibióticos, y sus mecanismos de resistencia.(48)

Tabla 2. Modo de acción y mecanismos de resistencia en antibióticos comúnmente utilizados

Clase de Antibiótico	Ejemplo	Objetivo	Modalidad de resistencia
B-Lactámicos	Penicilinas (ampicilina), Cefalosporinas (cefamicina), Penems (meropenem), Monobactámicos (astreonam)	Biosíntesis de peptidoglicanos	Hidrolisis, Efflux, Alteración del objetivo
Aminoglucósidos	Gentamicina, Estreptomina, Espectinomina	Traducción	Fosforilación, Acetilación, Nucleotidilación, Efflux, Alteración del objetivo
Glucopéptidos	Vancomicina	Biosíntesis de peptidoglicanos	de Reprogramación de la biosíntesis de peptidoglicanos
Tetraciclina	Minociclina	Traducción	Mono oxigenación, Efflux, Alteración del objetivo.
Macrólidos	Eritromicina, Azitromicina	Traducción	Hidrolisis, glicosilación, Fosforilación, Efflux, Alteración del objetivo.
Lincosamidas	Clindamicina	Traducción	Nucleotidilación, Efflux, Objetivo Alterado
Streptograminas	Quinupristina-Dalfopristina	Traducción	Acetilación, Efflux, Alteración del objetivo.
Oxazolidinonas	Linezolid	Traducción	Efflux, Alteración del Objetivo
Fenicoles	Cloranfenicol	Traducción	Acetilación, Efflux, Alteración del objetivo.
Quinolonas	Ciprofloxacino	Replicación del ADN	Acetilación, Efflux, Alteración del objetivo.
Sulfonamidas	Sulfametotaxol	Alteración en el metabolismo 1C	Efflux, Alteración del objetivo.

(15)

De igual manera existen factores que pueden aumentar la virulencia de las bacterias que causan infecciones del tracto urinario, se muestran en la siguiente tabla. (24)

Tabla 3. Factores de virulencia de bacterias productoras de ITU's

Escherichia coli

. Antígenos somáticos

- Porción externa de polisacáridos de la envoltura bacteriana

. Determinados antígenos k (capsulares)

- La capsula que rodea la bacteria
- Pueden inhibir la fagocitosis
- La mayor resistencia a la inflamación favorece la persistencia de bacterias en el tejido.

. Fimbrias adherentes (Pili)

- Aumentan la capacidad de la bacteria para permanecer adheridas al tejido urinario

. Hemolisina

- Aumenta la cantidad de hierro libre disponible para el crecimiento bacteriano

. Plásmido R

- Promueven la resistencia a los agentes antimicrobianos

. Replicación rápida en la orina

Proteus spp; Staphylococcus spp y Klebsiella spp

. Factores de adherencia

. Actividad de la ureasa

- Enzima bacteriana que hidroliza la urea en amoniaco
 - El amoniaco daña directamente el epitelio urinario
-

-
- La ureasa promueve la producción de urolitos de fosfato amónico magnésico, que sirven como nidos para la infección

. Plásmidos R

Pseudomonas ssp

. Cápsula pesada de mucopolisacárido

- Evita la adherencia de anticuerpos

. Plásmidos R

(24)

Aunado a esto, la resistencia bacteriana sugiere una gran cantidad de alteraciones en la fisiología del paciente.

La terapia antibiótica tiene un impacto significativo en la composición del microbioma intestinal, provocando una reducción considerable de la riqueza taxonómica y la diversidad de la microbiota. La pérdida de diversidad causada por la exposición a antibióticos puede conducir al establecimiento de infecciones crónicas, como es el caso de *Clostridium difficile* y los *Enterococos* resistentes a la vancomicina (ERV), y se sabe que la colonización intestinal de estos últimos precede a las infecciones del torrente sanguíneo en individuos susceptibles. (41)

La disbiosis en el microbioma intestinal después de la terapia con antibióticos se ha implicado en una gran cantidad de afecciones en neonatos y recién nacidos prematuros, como asma, alergia, obesidad, atopia y problemas con el desarrollo del cerebro.(49)

Aunque los aislados cultivados a partir de muestras de orina de gatos generalmente no han cambiado. Se desconoce si la susceptibilidad antimicrobiana de estos aislados ha cambiado. La resistencia a los antimicrobianos es un problema emergente tanto en gatos como en humanos.(50)

El desarrollo de generaciones de microbios resistentes a los antibióticos y su distribución en poblaciones microbianas por toda la biosfera son el resultado de

muchos años de incesante presión selectiva derivada de las aplicaciones humanas de antibióticos, mediante su infrautilización, su uso excesivo y su mal uso.(48)

Los mecanismos de resistencia bacterianos han sido estudiados ampliamente, e implica el estudio de la genética y bioquímica bacteriana, lo que a su vez ha contribuido al conocimiento de la estructura y función celular.

Estos procesos de resistencia están ampliamente distribuidos en el reino microbiano y se han descrito para diversos patógenos, en los cuales, la mayoría puede diseminarse mediante uno o más mecanismos distintos de transferencia génica. (48)

Aunque actualmente no todas las bacterias presenten resistencia, no es muy difícil de predecir, que esto ocurrirá. Nuevas drogas están siempre en desarrollo, pero los microbios regularmente y rápidamente adquieren resistencia(51)

La estrategia predominante de tratamiento, para infecciones bacterianas es el administrar antibióticos a altas dosis, la razón fundamental es que la concentración alta de antibióticos puede matar a todos los microbios rápidamente, lo que no da oportunidad para desarrollar resistencia, mientras que los tratamientos con bajas concentraciones de antibióticos pueden ayudar al aumento de la resistencia. (52)

Entre otras estrategias para el manejo de la resistencia se propone tanto el ciclo de antibióticos como la mezcla de diferentes antibióticos. El ciclo de antibióticos es la idea de rotación de cultivos aplicada a los antibióticos. Se priorizan diferentes antibióticos contra infecciones específicas durante un período determinado, para luego ser reemplazado por uno de restricción en un momento posterior predeterminado, que podría durar varios meses. Se esperaba que el ciclo seleccionara en contra de los alelos de resistencia, ya que un patógeno no encontraría un fármaco en particular durante un ciclo de restricción y, por lo tanto, la resistencia se revertiría debido a los costos de adaptación de la resistencia a los fármacos.(53)

Cabe recordar que existen estrategias como el del plan de administración de las 5 R, que indica:

REDUCCION: se enfoca en que vayamos bajando el uso de antibióticos, evitar donde no hay infección bacteriana, evitar el uso profiláctico

REFINAMIENTO: evaluar continuamente las prácticas de prescripción y terapéuticas, planes basados en respuesta al tratamiento, datos de resistencia locales y publicados.

REEMPLAZO: tratar de considerar otra cosa que no sea el uso de antibióticos, p/e: clorhexidina.

RESPONSABILIDAD: requiere compromiso, comprensión y responsabilidad personal de las personas en todos los niveles involucrados en la prescripción, tratamiento y manejo de animales

REVISION: como se están moviendo los patrones de resistencia, vigilancia debe realizarse según corresponda para asegurar la selección adecuada de antimicrobianos, maximizar la eficacia y monitorizar la resistencia

Cada vez se aíslan más bacterias multirresistentes del tracto urinario de las mascotas, especialmente de aquellas que padecen afecciones recurrentes, que han sido hospitalizadas o han recibido tratamiento antimicrobiano recientemente. La gran mayoría de las bacterias multirresistentes encontradas, son resistentes a todos los antibióticos orales de uso común. Esto plantea un dilema terapéutico para cada paciente, y una amenaza para la salud pública.(3)

Debemos considerar como bacterias multirresistentes, a las bacterias resistentes a tres o más categorías de antimicrobianos, que representen grupos terapéuticamente relevantes. (3)

4.10 Pruebas de susceptibilidad *in vitro*

Las pruebas de sensibilidad o antibiogramas determinan la susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos a partir de su exposición de una concentración estandarizada. (54)

Las pruebas de sensibilidad pueden hacerse para bacterias, hongos o virus. Para algunos microorganismos, los resultados obtenidos con un antimicrobiano permiten

predecir los resultados que se obtendrán con antimicrobianos similares. Por lo tanto, no todos los antimicrobianos potencialmente útiles son probados.

Las pruebas de sensibilidad se realizan *in vitro*, y no tienen en cuenta numerosos factores que afectan al fármaco *in vivo*, (estado inmune del paciente, defensas específicas del sitio, farmacocinética y farmacodinamia) y que influyen en el éxito del tratamiento.

Las pruebas de sensibilidad pueden ser cualitativas, semicuantitativas, o con métodos basados en los ácidos nucleicos.

- Métodos cualitativos

Los métodos cualitativos son menos precisos que los semicuantitativos. Los resultados generalmente se informan en una de las siguientes formas:

- Susceptible (S)
- Intermedio (I)
- Resistente (R)

El método de difusión en disco, que es el que se utilizó en esta investigación, es el más comúnmente usado, es adecuado para los microorganismos de crecimiento rápido, y se basa en la colocación de discos impregnados con antibióticos en placas de agar inoculadas con el microorganismo que está probándose. (54)

Después de la incubación (generalmente de 16 a 18 horas), se mide el diámetro de la zona de inhibición que rodea a cada disco. Cada combinación de microorganismos-antibiótico tiene diámetros diferentes que implica que es S, I o R. (32)

El método de susceptibilidad de difusión en disco debe utilizarse de manera juiciosa, y ser interpretado con cautela. En términos generales, en él está representado solo un miembro de cada clase importante de fármacos. En el caso de los estafilococos se utilizan penicilina G, oxacilina, cefazolina, eritromicina, gentamicina y vancomicina. En el caso de bacilos gramnegativos se incluyen ampicilina, cefazolina y las cefalosporinas de segunda y tercera generación. En el caso de infecciones de

vías urinarias por bacilos Gram negativos se pueden agregar Nitrofurantoína, Quinolonas y Trimetopin.

El método de disco mide la capacidad de los fármacos para inhibir la proliferación de bacterias. Los resultados muestran una correlación razonable con la respuesta terapéutica a las enfermedades.

Los laboratorios de microbiología clínica realizan métodos de difusión de disco y otros basados en la evaluación del MIC, e interpretan sus resultados con base en directrices establecidas por el Instituto de Laboratorios Clínicos y Estándares (CLSI, *Clinical Laboratory and Standards Institute*) situado en Wayne, Pennsylvania (55).

4.10.1 Antibiograma

La difusión en disco de agar (Kirby-Bauer) es una modalidad de prueba de susceptibilidad antimicrobiana. Esta técnica requiere la inoculación de una placa de agar Mueller-Hinton con una suspensión estandarizada del aislado bacteriano. Posteriormente, se colocan discos de papel impregnados con antibióticos sobre la placa, la cual se incuba. El crecimiento bacteriano se inhibe alrededor de los discos, y la zona de inhibición se compara con un estándar establecido para cada antibiótico. Los resultados de las susceptibilidades de disco suelen reportarse como susceptible, resistente o intermedio. No se describen grados variables de susceptibilidad o resistencia (26).

Los antibiogramas son tablas de resultados agregados de susceptibilidad a los antimicrobianos para aislados de una sola especie bacteriana de una especie animal durante un período definido, de un área geográfica particular y, a menudo, de un sitio corporal específico.

Son útiles como guías para el tratamiento empírico en el entorno clínico donde se encontraron los microorganismos y, cuando se generan de manera regular y consistente, pueden permitir monitorear las tendencias cambiantes en la resistencia a los antimicrobianos. El uso de datos locales y recientes para informar sobre la terapia empírica es importante debido a las variaciones sustanciales en la

prevalencia microbiana y la susceptibilidad a los antimicrobianos en áreas geográficas y en el tiempo (56).

Dependiendo del laboratorio, puede ser necesario comparar antibióticos con susceptibilidad similar (por ejemplo, cefalexina y cefazolina), lo que requiere hacer suposiciones. Por ejemplo, al comparar cefazolina con cefalexina, la cefazolina generalmente se administra por vía intravenosa cada 6 horas, mientras que la cefalexina típicamente se administra por vía oral cada 8-12 horas. También es importante recordar que los resultados de cultivo y sensibilidad *in vitro* pueden no correlacionarse con la eficacia *in vivo*. Por ejemplo, independientemente de los resultados de susceptibilidad para *Enterococcus spp.*, ciertos antibióticos, incluyendo cefalosporinas, trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina y aminoglucósidos, siempre deben considerarse resistentes ya que no son clínicamente efectivos y no se correlacionan con los resultados *in vitro* (26) (55).

4.11 La multirresistencia en las ITU's

En un intento por estandarizar el término de bacterias MDR, Magiorakos et al.(57) establecen que se trata de bacterias resistentes a tres o más categorías de antimicrobianos. Es importante destacar que las categorías antimicrobianas no son sinónimo de clases antimicrobianas, sino que representan grupos terapéuticamente relevantes. Por ejemplo, la clase de antibióticos β -lactámicos se subdivide en nueve categorías para Enterobacteriaceae. Además, los estafilococos resistentes a meticilina se consideran MDR, incluso si son susceptibles a otras categorías de antimicrobianos.

La resistencia a los β -lactámicos se observa con frecuencia en aislamientos urinarios de *E. coli*, *Proteus* y *Klebsiella spp.* Un reciente estudio de vigilancia en Australia, que utilizó criterios de susceptibilidad antimicrobiana diseñados específicamente para bacterias de origen animal (y no humano), reveló que en aislamientos urinarios de *E. coli* de perros, el 94.6%, 45.5%, 44.2% y 10.9% presentaron resistencia a Cefalotina, amoxicilina-ácido clavulánico, amoxicilina y cefovecina, respectivamente (58). En gatos, la resistencia a β -lactámicos varió

desde 6.5% frente a cefovecina hasta 100% frente a amoxicilina-ácido clavulánico. Asimismo, se detectó resistencia multidrogas en el 18.1% de los aislamientos caninos y en el 11.7% de los felinos (59). En Nueva Zelanda, la resistencia de *E. coli* de origen urinario en perros a los β -lactámicos se reportó entre 11.8% (para amoxicilina-ácido clavulánico y cefovecina) y 42.2% (para Cefalotina). Especial preocupación generan las bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) y de β -lactamasas AmpC, debido a su resistencia frente a múltiples familias de antimicrobianos, incluidas penicilinas, aminopenicilinas (p. ej., amoxicilina), cefalosporinas (p. ej., cefalexina, cefovecina) y monobactámicos (p. ej., aztreonam) (60).

Cuando las bacterias presentan resistencia a β -lactámicos, fluoroquinolonas y combinaciones de trimetoprim/sulfonamidas, las alternativas terapéuticas se reducen de forma considerable, sobre todo en lo que respecta a fármacos administrables por vía oral. En algunos casos, las tetraciclinas pueden mantenerse como opción, destacando que la oxitetraciclina y la clortetraciclina (aunque no la Doxiciclina) alcanzan concentraciones significativas en orina. No obstante, la oxitetraciclina muestra una biodisponibilidad limitada, mientras que la clortetraciclina podría representar una alternativa útil en el manejo de infecciones multirresistentes (MDR). Es importante considerar que cepas clasificadas como resistentes *in vitro* podrían responder a las concentraciones alcanzadas *in vivo*, por lo que resulta recomendable discutir estos hallazgos con un microbiólogo clínico en caso de observarse resistencia *in vitro* (61).

En cuanto a los aminoglucósidos, como la Amikacina, la Tobramicina y la gentamicina, estos pueden ofrecer cierta utilidad en infecciones no tisulares, especialmente aquellas causadas por enterococos o *Pseudomonas* spp. Sin embargo, presentan limitaciones relevantes: riesgo de nefrotoxicidad, necesidad de administración parenteral, menor eficacia en orinas ácidas y posible inactivación en presencia de material purulento, lo que restringe su aplicación clínica (62).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Obtención de la muestra

Tipo de estudio: Observacional longitudinal de cohorte prospectivo

Duración: 3 meses.

Población: Perros y gatos con sospecha de infección urinaria

Se obtuvieron 21 muestras de orina de perro y gato con signos de Infección del Tracto Urinario (hematuria, disuria, estranguria) de pacientes del HVPE-BUAP, los pacientes no fueron elegidos por raza, especie, edad o sexo. De cada paciente se obtuvieron alrededor de 4 ml de orina por medio de cistocentesis, ya que 3 ml se requieren para realizar el EGO (en caso de que personalmente se procesaran las muestras) y 1 ml requerido para el cultivo bacteriológico.

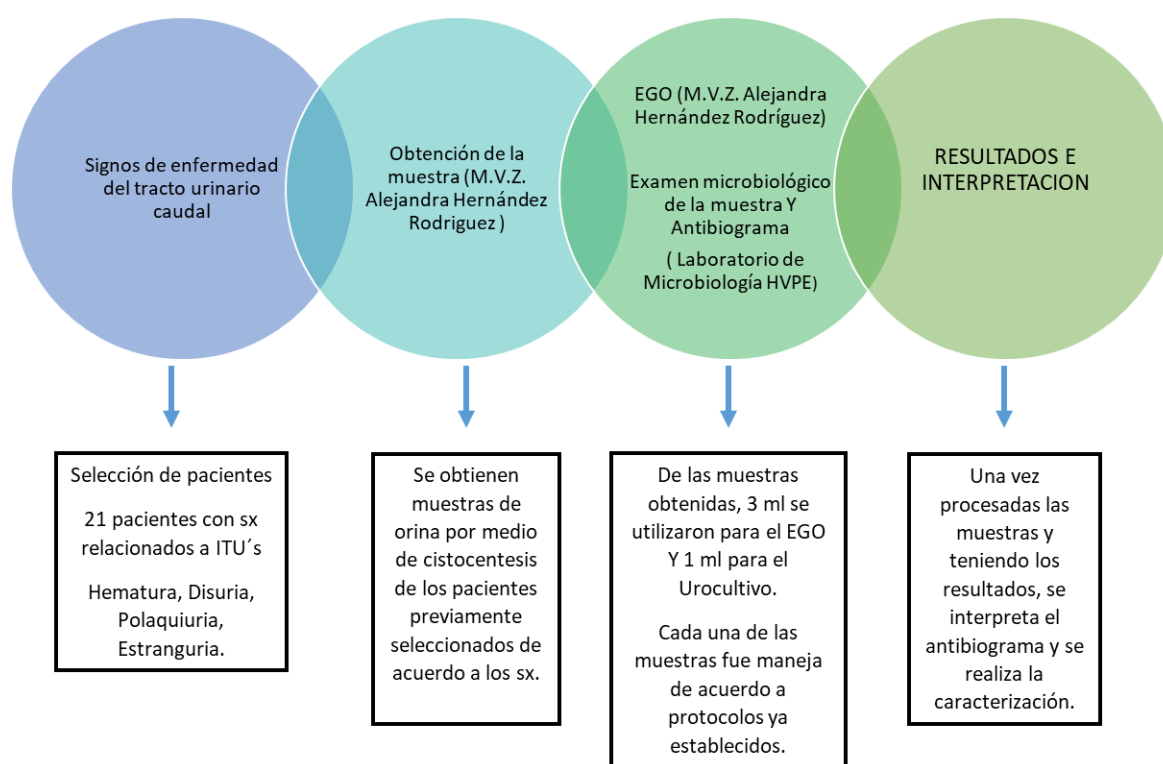
5.2 Manejo de la muestra

Una vez obtenida la muestra se manejó de la siguiente manera, el mismo día de la obtención de la muestra se hicieron llegar al laboratorio de Microbiología del HVPE-BUAP. El periodo entre la obtención y su llegada al laboratorio, la muestra no fue expuesta a la luz, en caso de que nos retrasáramos en la entrega al laboratorio de microbiología se refrigeró la muestra, las cuales se atemperaron durante 15 minutos para que tuvieran una temperatura promedio de 15 °C – 25 °C.

Todas las muestras fueron entregadas con un pequeño formato donde se agregaban datos como los siguientes:

- Nombre del paciente, raza, edad, sexo, especie y método de obtención (cistocentesis, sondeo uretral o recolección indirecta)

En el siguiente esquema se resume la metodología que se realizó.



5.3 Aislamiento e identificación de las muestras

Las muestras de orina obtenidas se sembraron en medio CLED y Medio MacConkey. Para ello, se tomaron 10 µl de muestra con una micropipeta y una punta esteril y se distribuyeron en las cajas Petri por estriado masivo, colocándose en incubación a 37° C por 24 hrs. Luego de la incubación, se contabilizaron las Unidades Formadoras de Colonias (UFC) para determinar si existía infección, en relación al método de recolección de muestra ($<10^3$ UFC se considera contaminación). Las muestras con crecimiento positivo se sometieron a examen por microscopia para verificar la morfología microscópica, utilizando la tinción de Gram. Posteriormente, se realizó un pase a agar TSA. La identificación de especie se realizó por morfología macroscópica, microscópica y pruebas bioquímicas estandarizadas para enterobacterias, dado que todas fueron bacilos Gram negativos.

5.4 Prueba de susceptibilidad *in vitro*

Se utilizó el método de difusión en disco o Kirby-Bauer para el ensayo de susceptibilidad. Dicha prueba, junto con los puntos de corte para cada antibiótico se ejecutaron de acuerdo con los lineamientos del CLSI M-100 versión 2023. Para ello, se utilizó un cultivo de 24 horas en medio TSA, del cual se obtuvo un inóculo preparado con 5 ml de agua destilada estéril que se igualo en turbidez con el tubo de 0.5 del estándar de MacFarland. Este inóculo se usó para sembrar por triplicado por cepa placas de medio Mueller Hinton, al cual posteriormente se le adicionaron los sensidiscos de los siguientes antibióticos: ampicilina (AM) (10µg), Carbenicilina (CB) (100µg), Gentamicina (GE) (10µg), Cefalotina (CF) (30µg), Cefatoxima (CTX) (30 µg), Amikacina (AN) (30 µg), Ciprofloxacino (CIP) (5 µg), Norfloxacino (NOF) (10µg), cloranfenicol (CL) (30µg), Nitrofurantoína (NF) (300µg), Netilmicina (NET) (30µg) y Sulfametotaxol/trimetropin (SXT) (25 µg). Una vez colocados los sensidiscos, se incubaron las placas por 24 horas, para después llevar a cabo la medición de los halos de inhibición y su categorización en cepas sensibles (S),

intermedias (I) y resistentes (R) de acuerdo con los puntos de corte del manual M-100 del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) 2023.



Imagen 1 y 2. Ejemplo de urocultivos con sensidiscos.

Imagen 1.



Imagen 2.

5.5 Examen General de Orina

Se realizó en 3 fases:

Examen físico, examen químico y examen microscópico.

En el examen físico de la orina se evaluaron todas las muestras obtenidas. Donde se evaluaron valores como color de la orina y el grado de turbidez (Figura 1) (63).



Imagen 3. Evaluación física de la orina



Imagen 4. Material utilizado para la evaluación química de la orina

El examen químico de la orina se realizó mediante el uso de tiras reactivas de la marca **Vechek** específicas para uso veterinario. En la imagen 4 se observan dichas tiras utilizadas, así como su marca comercial.

El examen microscópico se realizó posterior a la centrifugación a 1500 rpm durante 5 minutos, donde se evaluó el sedimento de las muestras (Imagen 5).



Imagen 5. Equipo utilizado para el proceso de centrifugación.

5.5 Análisis estadístico

El Índice de Resistencia Múltiple (IRM) o también llamado MAR (Multiple Antibiotic Resistance) se calculó para cuantificar el perfil de resistencia antimicrobiana de las cepas bacterianas aisladas. Este índice se determinó mediante la fórmula: $IRM = a/b$, donde "a" representa el número de antibióticos a los que la cepa mostró resistencia y "b" el número total de antibióticos evaluados (12 en este estudio). Para el análisis, se consideró resistencia cuando se observaron halos de inhibición $\leq$ al punto de corte establecido por el CLSI.

Los valores de IRM se clasificaron en dos categorías:

IRM >0.5 (alta resistencia) e IRM ≤ 0.5 (baja resistencia). Esta clasificación permitió realizar análisis comparativos mediante pruebas de Fisher para evaluar su asociación con diferentes factores (sexo y especie del paciente, especie bacteriana).

Se evaluó la asociación entre tres factores clave y el Índice de Resistencia Múltiple (IRM) mediante pruebas exactas de Fisher. Para el factor sexo del paciente (macho/hembra), se analizó su relación con IRM >0.5 . En el caso de la especie del paciente (canino/felino), se examinó su posible influencia en los patrones de resistencia. Finalmente, para la especie bacteriana (*Enterobacter*, *E. coli*, *Citrobacter*), se determinó su asociación con diferentes niveles de IRM.

Todos los análisis se realizaron considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$, utilizando el software R (versión 4.2.1) para el procesamiento estadístico. Los datos se organizaron en tablas de contingencia 2×2 y 2×3 según correspondiera a cada variable analizada, permitiendo evaluar las diferencias en los perfiles de resistencia entre los grupos estudiados.

6. RESULTADOS

Tabla 4. Pacientes muestreados donde se muestran las características de selección y el método de obtención.

# muestra	Especie	Raza	Peso	Edad	Signos	Método de obtención	Fecha
MU1	Felino macho	Domestico común	3.5 kgs	3 años	Hematuria	Cistocentesis	20/11/24
MU2	Canino Hembra	Pug	9.3 kgs	8 años	Disuria, estranguria	Cistocentesis	29/11/24
MU3	Canino Macho	Husky	44 kgs	7 años	Hematuria	Sondeo	02/12/24
MU4	Felino Hembra	Domestico	4 kgs	4 años	Disuria, estranguria, hematuria	Cistocentesis	08/01/25
MU5	Canino Hembra	Mestizo	7 kgs	1 año	Disuria , estranguria	Cistocentesis	09/01/25
MU6	Canino Hembra	Mestizo	12.5 kgs	4 años	Hematuria, Polaquiuria	Cistocentesis	11/01/25
MU7	Canino macho	Mestizo	11 kgs	14 años	Disuria ,Estranguria, Hematuria	Cistocentesis	11/01/25
MU8	Canino macho	Pitbull	18 kgs	4 años	Disuria, estranguria, hematuria	Cistocentesis	11/01/25
MU9	Canino macho	Husky	26 kgs	12 años	Disuria, hematuria	Cistocentesis	11/01/25
MU10	Canino macho	Labrador	19 kgs	12 años	Hematuria	Cistocentesis	13/01/25
MU11	Canino macho	Chow chow	19.5 kg	13 años	Hematuria, disuria	Cistocentesis	14/01/25
MU12	Felino macho	Domestico común	4 kgs	1.5 años	Estranguria, disuria, hematuria	Cistocentesis	14/01/25
MU13	Canino macho	Golden retriver	25 kgs	4 años	Hematuria	Cistocentesis	28/01/25
MU14	Canino hembra	Mestizo	1.8 kgs	4 meses	Disuria	Cistocentesis	28/01/25
MU15	Felino macho	Domestico común	4.2 kgs	4 años	Hematuria, disuria, estranguria	Cistocentesis	10/02/25
MU16	Canino hembra	Cocker	10 kgs	7 años	Hematuria	Cistocenteis	13/02/25

MU17	Canino hembra	Chihuahua	6.7 kgs	2 años	Hematuria, Disuria	Cistocentesis	17/02/25
MU18	Canino macho	Mestizo	34.5 kgs	7 años	Hematuria	Cistocentesis	10/02/25
MU19	Felino macho	Domestico mexicano	2.5 kgs	1 año	Hematuria	Cistocentesis	24/02/25
MU20	Felino hembra	Domestico mexicano	2.7 kgs	4 años	Disuria, Hematuria	Cistocentesis	04/05/25
MU21	Canino macho	Basset hound	23 kgs	8 años	Poliaquiuria	Cistocentesis	9/05/25

En esta tabla se plasman las características específicas de cada paciente y que son de suma importancia. Por ejemplo, la edad, el sexo, la especie, la raza y el método de obtención.

Las características de esta tabla nos resaltan lo siguiente:

- De las 21 muestras obtenidas 4 muestras pertenecieron a felinos macho, 2 a felinos hembra, 9 a caninos macho y 6 a caninos hembra.
- De las 4 muestras obtenidas de felinos macho, 3 muestras presentaron crecimiento bacteriano en el urocultivo.
- De las 2 muestras obtenidas de felinos hembra, 1 muestra presento crecimiento bacteriano en el urocultivo.
- De las 9 muestras obtenidas de caninos macho, 3 muestras presentaron crecimiento bacteriano en el urocultivo y
- De las 6 muestras obtenidas de caninos hembra, 2 muestras presentaron crecimiento bacteriano en el urocultivo.

Esto lo interpretamos de la siguiente manera:

- a) No todos los pacientes que presenten signos relacionados a ITU's, necesariamente son pacientes que presenten infección bacteriana, esto nos obliga a decidir en qué momento se inicia un tratamiento con antimicrobianos y si serán nuestra primera opción de tratamiento. Es importante considerar que existen gran variedad de patologías que pueden presentar sx similares.

- b) Si no en todos los pacientes con signos de ITU's, existe la presencia de infección bacteriana, es importante realizar la metodología diagnóstica que se centra en realizar el EGO y el Urocultivo con antibiograma.

Es necesario considerar las guías internacionales para el uso racional de antibióticos, considerando cual será nuestra elección en caso de requerir o recomendar tratamientos iniciales con fármacos antibióticos.

Tabla 5. Características Clínicas durante el Examen Físico del Paciente con cultivo positivo

Num de muestra	Hematuria	Disuria	Polaquiuria	Estranguria
Mu 1	+			
Mu 2		+		+
Mu 7	+	+		+
Mu 8	+	+		+
Mu 15	+	+	+	+
Mu 16	+	+	+	
Mu 19	+			
Mu 20	+	+		
Mu 21			+	

En esta tabla se muestran las características clínicas relacionadas a ITU's donde se obtiene lo siguiente:

- De las 9 muestras con cultivo positivo, 7 presentaron Hematuria, 6 presentaron Disuria, 3 presentaron Polaquiuria y 4 presentaron Estranguria.
- Es importante resaltar que solamente 1 de las 9 muestras con cultivo positivo presentaron los 4 sx clínicos durante la exploración física.

Con estos datos, nos damos cuenta que no necesariamente un paciente a la exploración física y con sospecha de ITU, necesita forzosamente presentar todos los signos clínicos para que consideremos realizar los protocolos diagnósticos necesarios.

Tabla 6. Características del EGO en pacientes con cultivo positivo

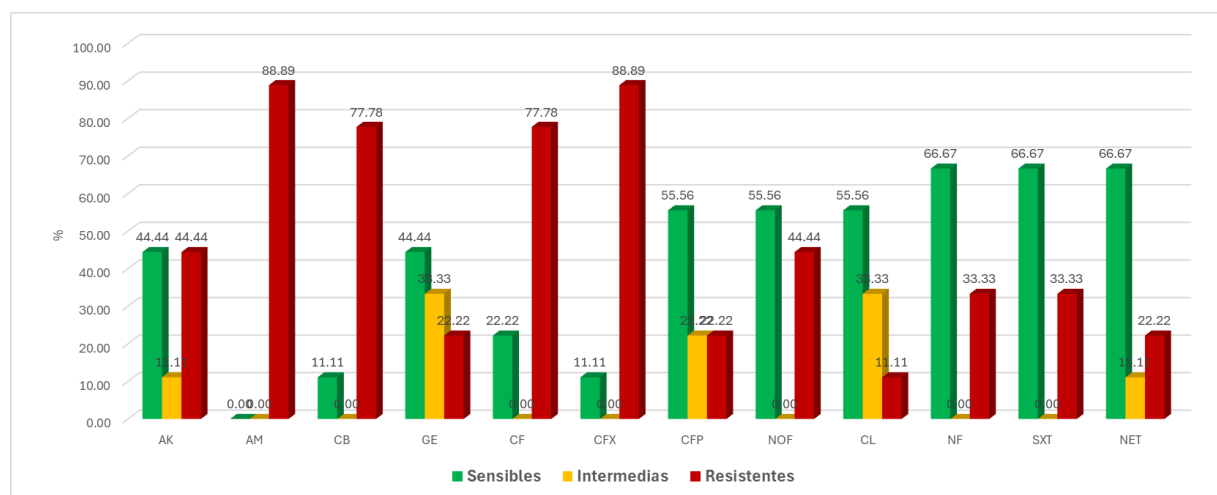
Núm. de Muestra	Obtención De muestra	Características del Examen Físico de la Orina	Características del Examen Químico de la Orina	Características microscópicas de la Orina
Mu1	Cistocentesis	Apariencia turbia Color ligeramente rojizo	Hemoglobina ++ Proteínas + pH 6	Bacterias +++ Leucocitos +
Mu 2	Cistocentesis	Apariencia transparente Color amarillo claro	pH 5	Leucocitos +++ Bacterias ++
Mu7	Cistocentesis	Apariencia turbia.	pH 6	Cristales de urato amorfo. Escasos Bacterias ++
Mu8	Cistocentesis	Apariencia turbia. Color ligeramente rojizo	Hemoglobina + Proteínas ++++ pH 7	Eritrocitos +++ Bacterias +++ Leucocitos ++
Mu15	Cistocentesis	Apariencia turbia	pH 7 Hemoglobina ++	Bacterias ++ Eritrocitos +++
Mu16	Cistocentesis	Apariencia turbia. Color ligeramente rojizo	pH 6 Hemoglobina +++	Eritrocitos ++++ Leucocitos +
Mu19	Cistocentesis	Apariencia turbia	pH 6 Proteínas +	Bacterias ++ Eritrocitos +
Mu20	Cistocentesis	Apariencia turbia	pH 7	Bacterias +
Mu21	Cistocentesis	Apariencia turbia	pH 7 Hemoglobina + Proteínas ++	Bacterias ++ Eritrocitos +++ Leucocitos +

Como se mencionó anteriormente, es necesario llevar a cabo la metodología diagnóstica en pacientes con ITU's. Es de suma importancia la realización del EGO de manera rutinaria en pacientes con esta sospecha. En esta tabla observamos las características de mayor relevancia en el procesamiento de la muestra, donde es importante resaltar lo siguiente:

- En el examen físico de la orina, la apariencia turbia es la que con mayor frecuencia se observó de todas las muestras.
- En el examen químico de la orina, la hemoglobina como el pH fueron las características con mayor evidencia de alteraciones, donde observamos que la mayor cantidad de muestras presento un pH de 6, seguida en cantidad por muestras con un pH de 7, esto nos indica que no es necesario tener pacientes con alteración del pH urinario para presentar ITU's.

El examen químico de la orina es clave en la realización del EGO, ya que nos arroja información valiosa y de costos accesibles.

Gráfico 1. Tabla de susceptibilidad a antibióticos de los agentes causales en pacientes con urocultivo positivo



AK AMIKACINA, GE GENTAMICINA, AM AMPICILINA, CB CARBENICILINA, CF CEFALOTINA, CFX CEFATOXIMA, CFP CIPROFLOXACINO, NOF NORFLOXACINO, CL CLORANFENICOL, NF NITROFURANTOINA, SXT SULFAMETOXAZOL TRIMETROPIN, NET NETILMICINA.

En este grafico podemos observar los antibióticos utilizados en los sensidiscos para el antibiograma, donde se hace la relación entre la muestra del urocultivo y su respuesta a los antibióticos utilizados.

Tabla 7. Porcentajes de sensibilidad de las muestras positivas referente al antibiótico utilizado y el total de muestras obtenidas.

CLASES ANTIBIÓTICOS	DE ANTIBIÓTICO	% DE LAS MUESTRAS POSITIVAS	% DEL TOTAL DE MUESTRAS
PENICILINAS: B LACTÁMICOS	Ampicilina AM	9/9	42.85 % (9/21)
	Carbenicilina CB	8/9	38.01% (8/21)
AMINOGLUCOSIDOS	Amikacina AK	5/9	23.80% (5/21)
	Gentamicina GE	5/9	23.80% (5/21)
	Netilmicina NET	3/9	14.28 % (3/21)
CEFALOSPORINAS: B- LACTÁMICOS	Cefalotina CF	7/9	33.3% (7/21)
	Cefatoxima CFX	8/9	38.09% (8/21)
FLUOROQUINOLONAS	Ciprofloxacino CFP	4/9	19.04% (4/21)
	Norfloxacino NOF	4/9	19.04% (4/21)
ANFENICOLES	Cloranfenicol CL	4/9	19.04% (4/21)
SULFONAMIDAS	Sulfametotaxol SXT – trimetropin	3/9	14.28% (3/21)
NITROFURANOS	Nitrofurantoína NF	4/9	19.04% (4/21)

En esta tabla se representan el porcentaje de las muestras positivas en referencia al antibiótico utilizado.

Por ejemplo, de 8 muestras con cultivo positivo, las 8 muestras fueron resistentes a Am (ampicilina). Estas mismas muestras representan el 38.01% del total de los pacientes muestreados.

Es de importancia hacer la observación que los grupos de antibióticos β -Lactámicos fueron los que presentaron mayor porcentaje de resistencia, pues casi el total de las muestras fueron resistentes a las penicilinas.

El segundo grupo de antibióticos con mayor porcentaje de Resistencia fueron las Fluoroquinolonas donde los resultados arrojan que 4 de 9 de los urocultivos fueron resistentes a Ciprofloxacino y de igual manera 4 de 9 de las muestras presentaron resistencia al Norfloxacino.

Cabe destacar que muchos de los pacientes, no habían estado expuestos a la presencia de antibióticos, lo que es preocupante por la tendencia al alza de la resistencia.

Tabla 8. Identificación de muestras con perfil de resistencia.

Muestra	Agente identificado	Perfil R	Perfil MDR	Perfil XDR	Perfil PDR	MAR
MU 1	<i>Enterobacter Cloacae</i>	AM/CB/GE/ CF/CFX/CFP CL	X			.58
MU 2	<i>Escherichia Coli</i>	AK/AM/CB/GE CF/CFX/CFP/NOF NF/SXT/NET		X		.91
MU7	<i>Citrobacter Freundi</i>	AM/CB/CF/CFX NOF/NF	X			.50
MU8	<i>Citrobacter Freundi</i>	AM/CB/GE/CFX CL/NF	X			.50
MU15	<i>Escherichia Coli</i>	AK/AM/CB/CF CFX/CFP/NOF/SXT NET		X		.75
MU16	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	AM/CFX/CFP	X			.25
MU19	<i>Enterobacter Cloacae</i>	AK/AM/CB/GE CF/CFX/CL	X			.58
MU20	<i>Escherichia Coli</i>	AK/AM/CB/CF	X			.33
MU21	<i>Enterobacter Cloacae</i>	AK/AM/CB/GE CF/CFX/NOF/CL SXT/NET		X		.83

R RESISTENTE, MDR MULTIRRESISTENCIA, PDR PANRRESISTENCIA, XDR RESISTENCIA EXTENDIDA,

En esta tabla se representa de cada muestra con cultivo positivo, que perfil de resistencia presenta. Donde el MAR o IRM es una medida utilizada para evaluar el grado de resistencia a múltiples antibióticos en una cepa bacteriana. Por ejemplo,

MU 2 es un perfil de resistencia extendida, lo que significa que fue resistente al 91% de los antibióticos a los que fue expuesta. Se muestran además los perfiles de multirresistencia donde se les asignan a las cepas las categorías de MDR, XDR y PDR. Se considera multirresistente (MDR, multidrug-resistant) a un microorganismo no susceptible al menos a un agente en tres o más clases de antimicrobianos; extensamente resistente (XDR, extensively drug-resistant) a aquel que conserva sensibilidad únicamente frente a una o dos familias de antimicrobianos; y panresistente (PDR, pandrug-resistant) al que presenta resistencia a todos los agentes disponibles en todas las clases de antimicrobianos clínicamente relevantes (57).

Se observan que más del 50% de las muestras presento un perfil de resistencia MDR, que ya es de suma preocupación, ya que es muy probable que estos pacientes desarrollen un perfil de resistencia XDR.

Así mismo podemos resaltar que de las 3 muestras con resistencia XDR, 2 fueron causadas por el patógeno *E. coli*, lo que nos evidencia y confirma que *E. coli* es el agente patógeno que mayor resistencia presenta, y que coincide con reportes de otros países como Alemania, España, China y EE.UU.

	AK	AM	CB	GE	CF	CFX	CFP	NOF	CL	NF	SXT	NET
MU1	S	R	R	I	R	R	I	S	I	S	S	S
MU2	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R
MU7	S	R	R	S	R	R	S	R	S	R	S	S
MU8	S	R	R	I	S	R	S	S	I	R	S	S
MU15	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	R	I
MU16	S	R	S	S	S	R	I	S	S	S	S	S
MU19	R	R	R	I	R	R	S	S	I	S	S	S
MU20	I	R	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S
MU21	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R

Figura 4. Mapa de calor de susceptibilidad in vitro de las cepas aisladas en urocultivos de pacientes caninos y felinos. Color rojo (Resistencia), Color amarillo (Intermedio), Color verde (Susceptible)

El objetivo es evidenciar de manera sencilla la interpretación de la Resistencia, se observa predominio del color rojo, lo que nos da indicios de la Resistencia presente en este estudio, y de las pocas opciones terapéuticas que se tendrían en los pacientes muestreados.

De igual manera se realizó la identificación del agente bacteriano de cada paciente.

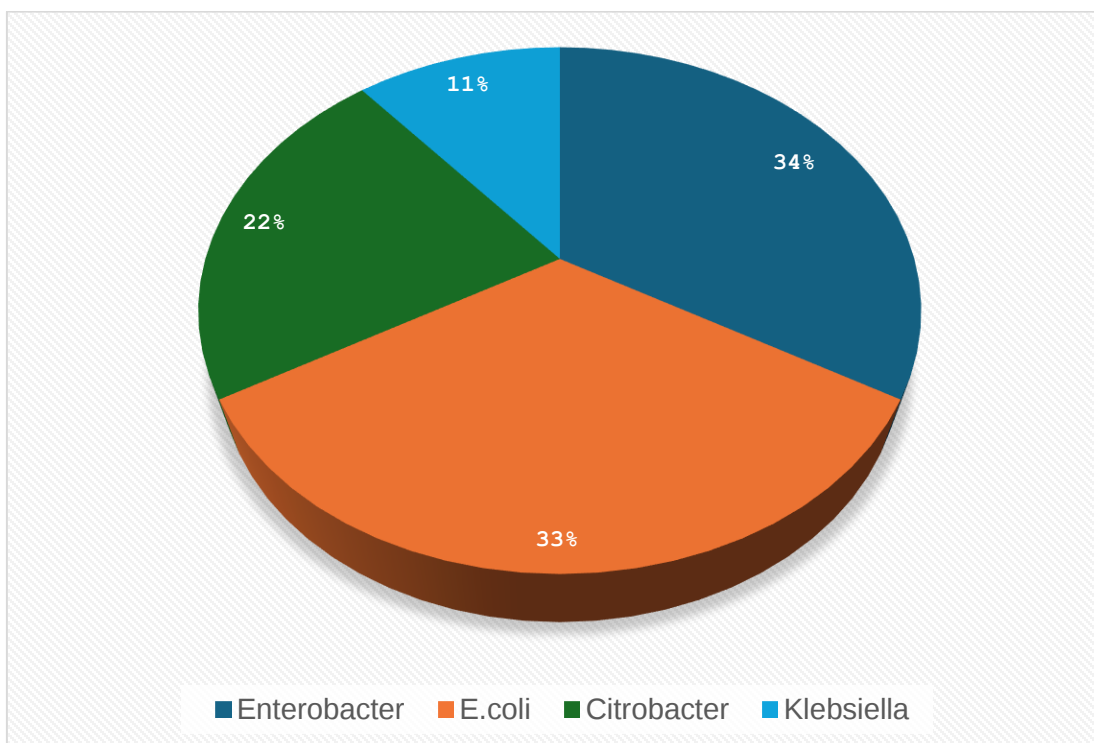


Gráfico 2. Agente etiológico representado en porcentajes de acuerdo con el total de las muestras.

Es importante destacar que se encontraron agentes bacterianos que en la literatura no los destacan como principales productores de ITU's, lo que significa que no es regla general que solamente los agentes mencionados en literaturas de otras regiones sean necesariamente los mismos en todas partes. Lo que sí es confirmatorio es que *Escherichia coli* es una gran representante de las ITU's, y que en este trabajo se afirma.

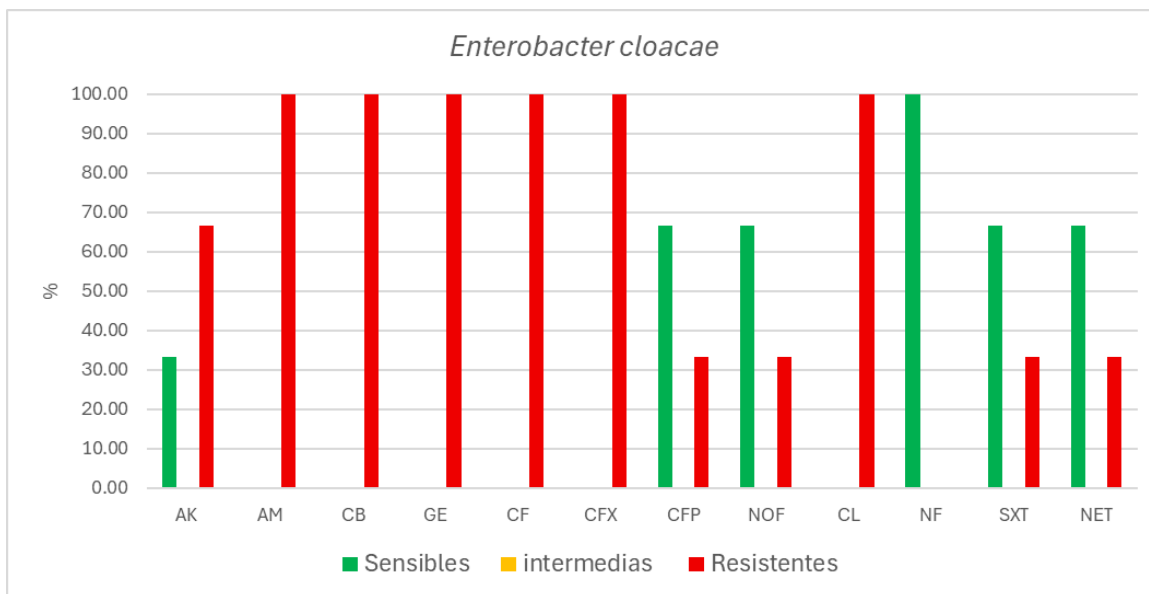


Grafico 3. Perfil de susceptibilidad de las cepas identificadas como *Enterobacter cloacae*

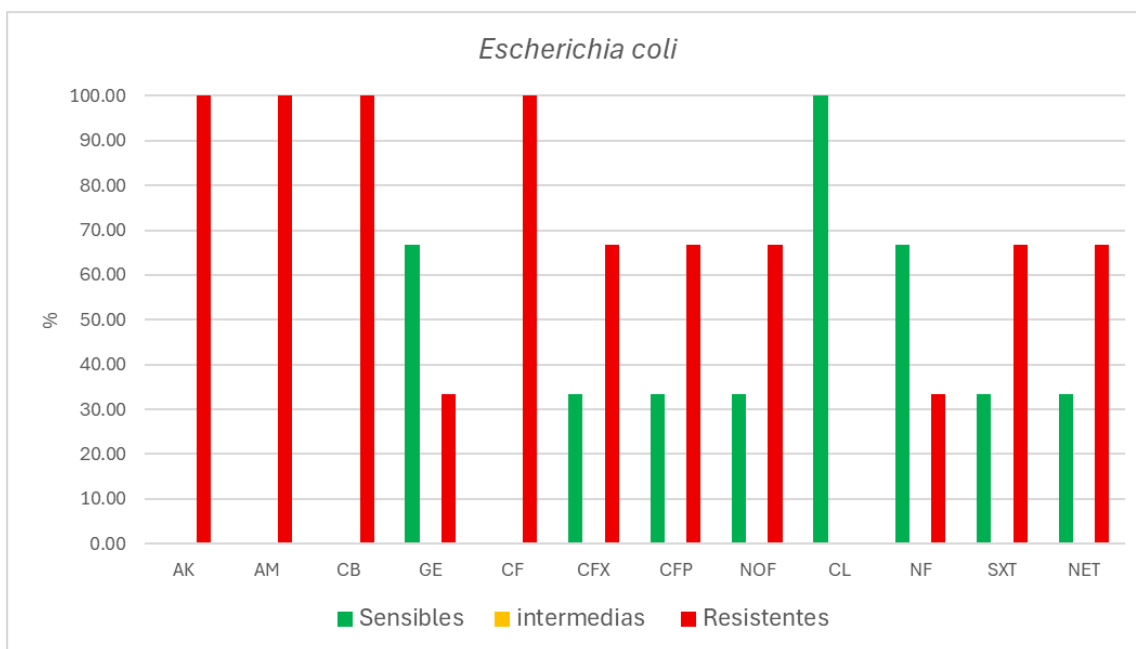


Gráfico 4. Perfil de susceptibilidad de las cepas identificadas como *Escherichia coli*

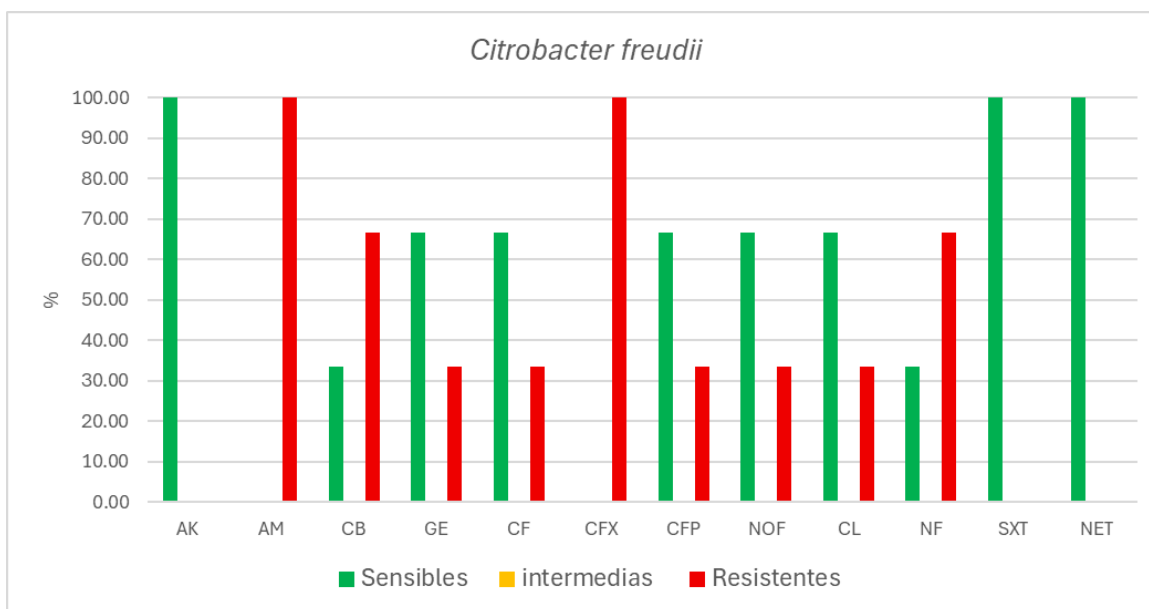


Gráfico 5. Perfil de susceptibilidad de las cepas identificadas como *Citrobacter freundii* y *Klebsiella pneumoniae*

Tabla 9. Asociación entre el Índice de Resistencia Múltiple (IRM > 0.5) y variables clínicas/microbiológicas mediante Prueba Exacta de Fisher

Variable	Categorías	n	IRM > 0.5 (%)	Valor p	OR (IC 95%)
Sexo	Macho	6	4 (66.7)	0.524	0.44 (0.03-6.20)
	Hembra	3	1 (33.3)		
Especie del huésped	Canino	5	2 (40.0)	0.524	0.22 (0.01-3.15)
	Felino	4	3 (75.0)		
Signos clínicos	> 3 signos	4	1 (25.0)	0.206	0.08 (0.003-1.75)
	≤ 3 signos	5	4 (80.0)		
Especie bacteriana	<i>E. coli</i>	3	2 (66.7)	0.036	*N/C*
	<i>Enterobacter spp.</i>	3	3 (100)		
	<i>Citrobacter spp.</i>	3	0 (0)		

n: número de aislamientos; **OR:** Odds Ratio; **IC 95%:** Intervalo de Confianza del 95%; **NS:** No significativo ($p > 0.05$); **S:** Significativo ($p < 0.05$); **N/C:** No calculable (por celdas con cero en algunas categorías).

7. DISCUSIÓN

En los pacientes con urocultivos positivo, los signos más frecuentes de enfermedad del tracto urinario caudal fueron: hematuria y disuria, lo que nos indicaría que no necesariamente un paciente forzosamente requiere tener todos los signos clínicos de la enfermedad para ser considerado como paciente con cistitis bacteriana.

La resistencia bacteriana reportada nos indica que el grupo de antibióticos a los que más resistencia se evidencio fueron; en primer lugar, a los dos grupos de β -lactámicos, seguidos de los aminoglucósidos, muy similar a los reportes de otras regiones geográficas.

Cabe destacar, que, de las 21 muestras obtenidas, 9 resultaron con urocultivo positivo, y de esas 9 muestras, 6 presentaron un perfil MDR (multi drogas resistente) y 3 presentaron un perfil XDR (resistencia extendida a drogas).

Los agentes bacterianos con mayor frecuencia fueron *E. coli* y *Enterobacter cloacae*, lo que reafirma las observaciones de otras investigaciones realizadas en otras regiones donde *E. coli* fue el agente con mayor presencia. Esto nos hace referenciar estudios como el realizado en Italia por Smoglica *et. al.* (64) en el año 2022, donde de igual manera los resultaron arrojaron que *E. coli* tiene gran presencia como agente causal de ITU's.

El análisis comparativo de los perfiles de resistencia y sensibilidad obtenidos en los urocultivos de perros y gatos evidencia diferencias relevantes entre las tres especies bacterianas estudiadas, tanto en magnitud como en distribución del fenómeno de resistencia frente a distintos grupos de antimicrobianos.

En primer lugar, *Enterobacter cloacae* mostró un patrón característico de multirresistencia, con resistencia absoluta (100 %) frente a β -lactámicos Ampicilina [AM], Carbenicilina [CB], Cefalotina [CF], Cefatoxima [CFX]), al Aminoglucósido Gentamicina (GE) y al Cloranfenicol (CL). Sin embargo, mantuvo niveles moderados de sensibilidad frente a fluoroquinolonas como Ciprofloxacino (CFP) y Norfloxacino (NOF) (66.67 %), así como frente a Sulfametotaxol/trimetropin (SXT), Netilmicina

(NET) (66.67 %) y especialmente frente a Nitrofurantoína (NF), que conservó un 100 % de sensibilidad. Este hallazgo indica que, pese a un patrón amplio de resistencia, aún existen alternativas terapéuticas potenciales que podrían considerarse bajo confirmación microbiológica.

En contraste, *Escherichia coli* presentó el perfil de resistencia más amplio y preocupante: resistencia absoluta (100 %) frente a AM, CB, CF y al aminoglucósido Amikacina (AK). También mostró porcentajes altos de resistencia (66.67 %) frente a CFX, CFP, NOF, SXT y NET, y solo conservó sensibilidad completa frente a CL (100 %) y moderada frente a GE (66.67 %), NF (66.67 %) y algunos otros antibióticos (33.33 %). Este patrón coincide con la alta frecuencia de BLEE y otros mecanismos de resistencia reportados en *E. coli* uropatógena, que comprometen seriamente la eficacia de tratamientos de primera línea.

Por su parte, *Citrobacter freundii* evidenció un perfil mixto: presentó resistencia absoluta (100 %) únicamente frente a AM y CFX, y porcentajes intermedios de resistencia frente a CB (66.67 %) y NF (66.67 %). Sin embargo, mantuvo una sensibilidad alta frente a AK, SXT y NET (100 %), así como sensibilidad intermedia a moderada frente a CF, CFP, NOF y CL (≈66.67 %). Este comportamiento puede estar asociado a la presencia de β -lactamasas cromosómicas tipo AmpC que confieren resistencia a ciertas cefalosporinas, pero que no afectan otros grupos antimicrobianos como nitrofuranos o aminoglucósidos específicos.

Un hallazgo transversal en todas las especies fue la relativa preservación de sensibilidad frente a nitrofurantoína (NF), sulfametotaxol/trimetropin (SXT) y netilmicina (NET), fármacos que, si bien deben reservarse para casos justificados, podrían considerarse como opciones terapéuticas de rescate especialmente tras la confirmación del antibiograma. Este aspecto resalta la importancia del diagnóstico microbiológico previo y del diseño de terapias dirigidas.

En conjunto, los resultados subrayan la heterogeneidad de los mecanismos de resistencia presentes en las bacterias aisladas y refuerzan la recomendación de utilizar el urocultivo con antibiograma de manera rutinaria antes de instaurar un

tratamiento empírico. Además, reflejan la necesidad de implementar medidas de vigilancia epidemiológica local y promover el uso racional de antibióticos en medicina veterinaria, como parte esencial del control de la resistencia bacteriana (65).

El análisis estadístico demostró diferencias clave en los factores asociados a la resistencia antibiótica (Tabla 9).

En cuanto al sexo del paciente, no se encontró asociación significativa con el IRM ($p = 0.524$), indicando que machos y hembras presentaron patrones de resistencia similares. Respecto a la especie del paciente (canino/felino), aunque los felinos mostraron mayor frecuencia de IRM > 0.5 (3/4 casos vs 2/5 en caninos), esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.524$).

El hallazgo más relevante fue para la especie bacteriana ($p = 0.036$), donde se observaron patrones claramente diferenciados: *Enterobacter* se asoció exclusivamente a alta resistencia (IRM > 0.5), *Citrobacter* mostró siempre baja resistencia (IRM ≤ 0.5), y *E. coli* presentó un comportamiento intermedio.

Los resultados de la prueba exacta de Fisher no mostraron una asociación estadísticamente significativa entre el número de signos clínicos (mayor o menor de 3) y un IRM elevado (>0.5) en urocultivos positivos de pacientes con sospecha de ITU ($p=0.206$). Esto sugiere que, en esta cohorte, la cantidad de manifestaciones clínicas no estuvo directamente relacionada con un mayor índice de resistencia a los antibióticos probados. Futuras investigaciones con muestras más grandes y ajustes por variables clínicas adicionales (como comorbilidades o uso previo de antibióticos) podrían clarificar mejor esta relación. Estos hallazgos resaltan la necesidad de integrar múltiples factores, más allá de la signología, para predecir patrones de resistencia antimicrobiana en ITU's.

Se desconoce con exactitud si en México y específicamente en la ciudad de Puebla existen reportes previos de la resistencia bacteriana en urocultivos, lo que nos hace pensar en varias posibilidades: a) que no se están mandando muestras para diagnóstico bacteriológico, b) que se pudiera estar subdiagnosticando a pacientes

con signos clínicos, c) que se están administrando antibióticos a pacientes que no lo requieran, d) que los antibióticos utilizados no sean los indicados según las guías internacionales. Como se observó en los resultados de esta investigación, ya hay presencia de resistencia a antibióticos de última generación y que no deberían ser nuestra primera opción de tratamiento, como es el caso de la muestra con resistencia al Cloranfenicol, esto genera dudas como las siguientes: ¿Por qué desarrollaron estos pacientes resistencia a un antibiótico tan restringido? Y nos haría responder y confirmar que cada vez más tanto humanos como animales están expuestos de manera indiscriminada al uso de estos fármacos, y no solo eso, si no que también cada vez se presenta resistencia a antibióticos a una edad más temprana, y nos preguntamos ¿Cómo es que un paciente tan joven puede presentar estos patrones de resistencia? ¿Qué opciones tendremos con esos pacientes jóvenes que sus muestras resultaron ser MDR? ¿Entre más pase el tiempo presentaran ahora un patrón XDR? Y a esto, tenemos respuestas predictorias, si seguimos con el mismo patrón de uso indiscriminado de antibióticos, si no se realiza un prudente diagnóstico apoyado de pruebas de laboratorio, si no seguimos sugerencias internacionales y no se utiliza el criterio médico, es muy seguro que el panorama futuro no sea tan alentador.

El urocultivo con antibiograma continúa siendo la herramienta diagnóstica de referencia para las infecciones bacterianas del tracto urinario, por lo que no debe considerarse como un estudio de segunda línea (23). Su correcta realización permite establecer tratamientos dirigidos, dar seguimiento a la evolución clínica de los pacientes y anticipar patrones de resistencia antimicrobiana. Actualmente enfrentamos retos significativos relacionados con la elección adecuada de fármacos, la determinación de la duración óptima del tratamiento y la frecuencia con la que pueden emplearse determinados antibióticos sin comprometer su eficacia futura.

Como médicos veterinarios y responsables de la salud animal, debemos promover de manera activa el uso racional de los antimicrobianos, guiándonos por las recomendaciones internacionales y fomentando una prescripción basada en

evidencia. Asimismo, como profesionales de la salud animal y, por extensión, de la salud pública, recae en nosotros la responsabilidad de realizar diagnósticos precisos y oportunos de las infecciones urinarias, contribuyendo así a un manejo más eficaz y sostenible.

Es fundamental adherirse a guías terapéuticas internacionalmente reconocidas y, de forma paralela, continuar generando y sistematizando información clínica y microbiológica no solo en pacientes con ITU's, sino también en aquellos que presentan otras enfermedades de origen bacteriano y se encuentran bajo tratamiento antimicrobiano. Este tipo de datos podría servir de base para el desarrollo de una guía mexicana que oriente el uso prudente de antibacterianos y proponga esquemas terapéuticos ajustados a nuestra realidad epidemiológica.

Esta investigación representa un punto de partida para futuras iniciativas y estrategias de control, ya que la resistencia bacteriana no solo es una realidad actual, sino que continúa incrementándose de manera sostenida. Es previsible que, en un futuro próximo, el manejo de las infecciones bacterianas sea cada vez más complejo; por ello, resulta indispensable prepararnos desde ahora para afrontar este escenario con herramientas diagnósticas precisas y un uso más responsable de los recursos terapéuticos disponibles.

8. CONCLUSIONES

- a) Los niveles de resistencia en las bacterias de urocultivos positivos de la ciudad de Puebla fueron en general, más elevados que lo reportado en trabajos similares, en especial en β -lactámicos
- b) Al ser una causa de consulta frecuente, se recomienda en sospecha de UTIs realizar el diagnostico microbiológico y antibiograma
- c) No se encontró relación entre los valores de IRM de cada cepa con factores como el sexo, la especie del paciente o el número de signos clínicos. No obstante, es posible que haya una relación entre la especie del agente etiológico y el valor de IRM
- d) Debe de incrementarse el número de muestras para generalizar de manera adecuada los resultados obtenidos en este trabajo y así obtener un perfil de resistencia local de bacterias productoras de ITU's

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Martyniv YV, Kiserá YV, Gutýj BV. Comparative analysis of etiological factors of infectious urocystitis of dogs and cats. Regul Mech Biosyst. 30 de abril de 2024;15(2):315-20.
2. Morrissey I, Moyaert H, De Jong A, El Garch F, Klein U, Ludwig C, et al. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. Veterinary Microbiology. agosto de 2016;191:44-51.
3. Johnstone T. A clinical approach to multidrug-resistant urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs and cats. New Zealand Veterinary Journal. 3 de marzo de 2020;68(2):69-83.
4. Mortier F, Marynissen S, Stock E, Daminet S, Paepe D. Update van de behandeling van urineweginfecties bij honden en katten. VDT. 30 de junio de 2021;90(3):144-56.
5. Teh H. A review of the current concepts in canine urinary tract infections. Aust Veterinary J. enero de 2022;100(1-2):56-62.
6. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. The Veterinary Journal. mayo de 2019;247:8-25.
7. Dorsch R, Teichmann-Knorrn S, Sjetne Lund H. Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. Journal of Feline Medicine and Surgery. noviembre de 2019;21(11):1023-38.
8. Kovarikova S, Simerdova V, Bilek M, Honzak D, Palus V, Marsalek P. Clinicopathological characteristics of cats with signs of feline lower urinary tract disease in the Czech Republic. Vet Med. 31 de marzo de 2020;65(3):123-33.
9. Ling GV, Norris CR, Franti CE, Eisele PH, Johnson DL, Ruby AL, et al. Interrelations of Organism Prevalence, Specimen Collection Method, and Host Age, Sex, and Breed among 8,354 Canine Urinary Tract Infections (1969–1995). Veterinary Internal Medicine. julio de 2001;15(4):341-7.
10. Walker GK, Yustyniuk V, Shamoun J, Jacob ME, Correa M, Vaden SL, et al. Detection of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in dogs with polymicrobial

urinary tract infections: A 5-year retrospective study. *Veterinary Internal Medicine*. julio de 2022;36(4):1322-9.

11. Olin SJ, Bartges JW. Urinary Tract Infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. julio de 2015;45(4):721-46.

12. Ülgen M, Çetin C, Şentürk S, Özel AE, Özdemir Ü. Urinary Tract Infections due to *Mycoplasma canis* in Dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. septiembre de 2006;53(7):379-82.

13. Litster A, Moss SM, Honnery M, Rees B, Trott DJ. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: Recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology*. marzo de 2007;121(1-2):182-8.

14. Seguin MA, Vaden SL, Altier C, Stone E, Levine JF. Persistent Urinary Tract Infections and Reinfections in 100 Dogs (1989–1999). *Veterinary Internal Medicine*. septiembre de 2003;17(5):622-31.

15. Hall JL, Holmes MA, Baines SJ. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Veterinary Record*. diciembre de 2013;173(22):549-549.

16. Jota Baptista C, Oliveira PA, Coelho AC, Pereira A. Urinary tract bacterial infections in small animal practice: clinical and epidemiological aspects. *Vet stn (Online)*. 29 de abril de 2024;55(6):703-20.

17. Lanzi TD, Martins MG, Romão FG. Retrospective study of bacterial agents found in urine culture of dogs: antimicrobial sensitivity and resistance profile. *AVB*. 25 de enero de 2022;16(1):58-64.

18. Bailiff NL, Westropp JL, Nelson RW, Sykes JE, Owens SD, Kass PH. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathol*. septiembre de 2008;37(3):317-22.

19. Olby NJ, MacKillop E, Cerda-Gonzalez S, Moore S, Muñana KR, Grafinger M, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection in Dogs after Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disc Extrusion: Urinary Tract Infections and Disc Extrusions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. septiembre de 2010;24(5):1106-11.

20. Pomerantz A, El-Khayma A, Korzets Z. A bioassay evaluation of the urinary antibacterial efficacy of low dose prophylactic antibiotics in children with vesicoureteral reflux. *Journal of Urology*. 2000;164(3):1070-3.
21. Smee N, Loyd K, Grauer G. UTIs in Small Animal Patients: Part 1: Etiology and Pathogenesis. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 de enero de 2013;49(1):1-7.
22. Murphy CP, Reid-Smith RJ, Boerlin P, Weese JS, Prescott JF, Janecko N, et al. Out-patient antimicrobial drug use in dogs and cats for new disease events from community companion animal practices in Ontario. 53.
23. Byron JK. Urinary Tract Infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. marzo de 2019;49(2):211-21.
24. Patterson CA, Bishop MA, Pack JD, Cook AK, Lawhon SD. Effects of processing delay, temperature, and transport tube type on results of quantitative bacterial culture of canine urine. *JAMA*. 15 de enero de 2016;248(2):183-7.
25. Sørensen TM, Jensen AB, Damborg P, Bjørnvad CR, Guardabassi L, Jessen LR. Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture. *The Veterinary Journal*. octubre de 2016;216:168-73.
26. Smee N, Loyd K, Grauer GF. UTIs in Small Animal Patients: Part 2: Diagnosis, Treatment, and Complications. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 de marzo de 2013;49(2):83-94.
27. D'Anjou M, Bédard A, Dunn ME. CLINICAL SIGNIFICANCE OF RENAL PELVIC DILATATION ON ULTRASOUND IN DOGS AND CATS. *Vet Radiology Ultrasound*. enero de 2011;52(1):88-94.
28. Yadav SN, Ahmed N, Nath AJ, Mahanta D, Kalita MK. Urinalysis in dog and cat: A review. *Vet World*. 2020;13(10):2133-41.
29. Brubaker L, Chai TC, Horsley H, Khasriya R, Moreland RB, Wolfe AJ. Tarnished gold—the “standard” urine culture: reassessing the characteristics of a criterion standard for detecting urinary microbes. *Front Urol*. 11 de julio de 2023;3:1206046.
30. Swenson CL, Boisvert AM, Gibbons-Burgener SN, Kruger JM. Evaluation of modified Wright-staining of dried urinary sediment as a method for accurate

detection of bacteriuria in cats. *Veterinary Clinical Pathol.* junio de 2011;40(2):256-64.

31. Dibartola S, Westropp JD. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed. St Louis Missouri: Elsevier; 2023. 649-730 p.

32. van Duijkeren E, van Laar P, Houwers DJ. Cystocentesis is essential for reliable diagnosis of urinary tract infections in cats. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2004;129(12):394-6.

33. Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, Huffman JW, Holtzman G. Retrospective Evaluation of Urinary Tract Infection in 42 Dogs with Hyperadrenocorticism or Diabetes Mellitus or Both. *Veterinary Internal Medicine.* noviembre de 1999;13(6):557-60.

34. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal.* mayo de 2019;247:8-25.

35. Martinez JL. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies.* marzo de 2014;11:33-9.

36. Hardefeldt LY, Gilkerson JR, Billman-Jacobe H, Stevenson MA, Thursky K, Bailey KE, et al. Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. *Veterinary Internal Medicine.* mayo de 2018;32(3):1092-9.

37. Weese JS, Webb J, Ballance D, McKee T, Stull JW, Bergman PJ. Evaluation of antimicrobial prescriptions in dogs with suspected bacterial urinary tract disease. *Veterinary Internal Medicine.* septiembre de 2021;35(5):2277-86.

38. Johnson JR, Kuskowski MA, Owens K, Clabots C, Singer RS. Virulence genotypes and phylogenetic background of fluoroquinolone-resistant and susceptible *Escherichia coli* urine isolates from dogs with urinary tract infection. *Veterinary Microbiology.* abril de 2009;136(1-2):108-14.

39. Kroemer S, El Garch F, Galland D, Petit JL, Woehrle F, Boulouis HJ. Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from infections in cats and dogs throughout Europe (2002–2009). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* marzo de 2014;37(2):97-108.

40. Sabtu N, Enoch DA, Brown NM. Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? *Br Med Bull*. 21 de octubre de 2015;ldv041.
41. Yamanaka AR, Hayakawa AT, Rocha ÍSM, Dutra V, Souza VRF, Cruz JN, et al. The Occurrence of Multidrug Resistant Bacteria in the Urine of Healthy Dogs and Dogs with Cystitis. *Animals*. 5 de diciembre de 2019;9(12):1087.
42. Song T, Duperthuy M, Wai S. Sub-Optimal Treatment of Bacterial Biofilms. *Antibiotics*. 22 de junio de 2016;5(2):23.
43. Podolsky SH. The evolving response to antibiotic resistance (1945–2018). *Palgrave Commun*. 23 de octubre de 2018;4(1):124.
44. Martinez JL. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies*. marzo de 2014;11:33-9.
45. Maboni G. Antimicrobial resistance patterns of *Acinetobacter* spp. of animal origin reveal high rate of multidrug resistance. 2020;
46. López-Córdova J, Machuca P, Araya-Contreras T, Briceño-Montero C, Pérez-Tobar S, Faúndez Comte P, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of uropathogens in dogs and cats with signs of urinary tract infection. *J of Small Animal Practice*. marzo de 2025;66(3):177-86.
47. Schaenzer AJ, Wright GD. Antibiotic Resistance by Enzymatic Modification of Antibiotic Targets. *Trends in Molecular Medicine*. agosto de 2020;26(8):768-82.
48. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. septiembre de 2010;74(3):417-33.
49. Kelly SA, Rodgers AM, O'Brien SC, Donnelly RF, Gilmore BF. Gut Check Time: Antibiotic Delivery Strategies to Reduce Antimicrobial Resistance. *Trends in Biotechnology*. abril de 2020;38(4):447-62.
50. Koontz CW, Epstein SE, Westropp JL. Antimicrobial susceptibility patterns from urinary isolates obtained from cats (2013-2020). *Veterinary Internal Medicine*. mayo de 2023;37(3):1077-87.
51. Cong Y, Yang S, Rao X. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. *Journal of Advanced Research*. enero de 2020;21:169-76.

52. Baker CM, Ferrari MJ, Shea K. Beyond dose: Pulsed antibiotic treatment schedules can maintain individual benefit while reducing resistance. *Sci Rep.* 12 de abril de 2018;8(1):5866.
53. Beardmore RE, Pena-Miller R, Gori F, Iredell J. Antibiotic Cycling and Antibiotic Mixing: which one best mitigates antibiotic resistance? *Mol Biol Evol.* 17 de enero de 2017;msw292.
54. Papich MG. Antimicrobials, Susceptibility Testing, and Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) in Veterinary Infection Treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* septiembre de 2013;43(5):1079-89.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)/ National, Committee for Clinical and Laboratory Standards, (NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100. CLSI/NCCLS; 2023.
56. Scarborough R, Bailey K, Galgut B, Williamson A, Hardefeldt L, Gilkerson J, et al. Use of Local Antibigram Data and Antimicrobial Importance Ratings to Select Optimal Empirical Therapies for Urinary Tract Infections in Dogs and Cats. *Antibiotics.* 18 de diciembre de 2020;9(12):924.
57. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection.* marzo de 2012;18(3):268-81.
58. Saputra S, Jordan D, Mitchell T, Wong HS, Abraham RJ, Kidsley A, et al. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. *Veterinary Microbiology.* noviembre de 2017;211:43-50.
59. McMeekin C, Hill K, Gibson I, Bridges J, Benschop J. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from canine urinary samples submitted to a New Zealand veterinary diagnostic laboratory between 2005–2012. *New Zealand Veterinary Journal.* 4 de marzo de 2017;65(2):99-104.
60. Karkaba A, Grinberg A, Benschop J, Pleydell E. Characterisation of extended-spectrum β -lactamase and AmpC β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolated from companion animals in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal.* 4 de marzo de 2017;65(2):105-12.
61. Johnstone T. A clinical approach to multidrug-resistant urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs and cats. *N Z Vet J.* 28 de noviembre de 2019;68(2):69-83.

62. Giguere S, Prescott JF, Dowling PM. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. 5th Ed. Wiley Blackwell; 2013.
63. Yadav SN, Ahmed N, Nath AJ, Mahanta D, Kalita MK. Urinalysis in dog and cat: A review. Vet World. 2020;13(10):2133-41.
64. Smoglica C, Evangelisti G, Fani C, Marsilio F, Trotta M, Messina F, et al. Antimicrobial Resistance Profile of Bacterial Isolates from Urinary Tract Infections in Companion Animals in Central Italy. Antibiotics. 6 de octubre de 2022;11(10):1363.
65. Fonseca JD, Mavrides DE, Graham PA, McHugh TD. Results of urinary bacterial cultures and antibiotic susceptibility testing of dogs and cats in the UK. J of Small Animal Practice. diciembre de 2021;62(12):1085-91.
66. Harvey A, Tasker S. Manual de Medicina Felina. BASAVA. 2014.