



**Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas**  
**Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**DETERMINACIÓN DEL EFECTO BACTERICIDA DE SPRAYS**  
**TÓPICOS *IN VITRO* FRENTE A *Staphylococcus pseudintermedius***  
**EN EL PELO DE PERRO**

**Trabajo de investigación para optar el grado académico de:**  
Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Presentado por:**  
Alejandra Alva de Piérola

**Lima - Perú**  
**2019**

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Siendo las 17:00 horas del 25 de setiembre de 2019, en las instalaciones del aula K-201 (Villa 2) de la Universidad Científica del Sur, los miembros del Jurado de Trabajo de Investigación nombrado por **Resolución Directoral Académica de Carrera N° 071-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2019**, integrado por:


- |   |                    |
|---|--------------------|
| 1. M.V. JESÚS ALBERTO CHANAMÉ PARRAGUEZ | : Presidente       |
| 2. M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO    | : Miembro          |
| 3. M.V.Z. GINO PAOLO MONTOYA ARAUCO     | : Miembro          |
| 4. M.V. DANTE ALFREDO MEZA RUÍZ         | : Miembro (Asesor) |

Se reunieron para dar lugar a la sustentación del Trabajo de Investigación titulado "DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIBIÓTICO DE SPRAYS TÓPICOS *in vitro* FRENTE A *Staphylococcus pseudintermedios* EN PELO DE PERRO", que presenta la Egresada en MVZ, ALVA DE PIÉROLA ALEJANDRA, cumpliendo con los requisitos exigidos para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia.

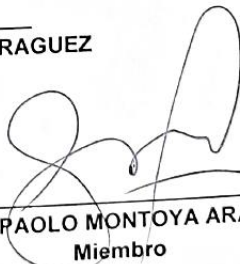
Terminada la sustentación, el Jurado luego de deliberar, acuerda:


APROBAR  .....  
DESAPROBAR  .....

El trabajo de Investigación, con el calificativo de *Diecisiete* ..... (17) y eleva la presente Acta al Director Académico de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, dando conformidad del acto público de sustentación, dando constancia que el Trabajo de Investigación se encuentra apto para su posterior ingreso al repositorio institucional.

  
JESÚS ALBERTO CHANAMÉ PARRAGUEZ  
Presidente

  
GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO  
Miembro

  
GINO PAOLO MONTOYA ARAUCO  
Miembro

  
DANTE ALFREDO MEZA RUÍZ  
Asesor

## Índice

1. Generalidades de *Staphylococcus sp.*
  - 1.1 Taxonomía
  - 1.2 Características
  
2. Importancia del *Staphylococcus pseudintermedius*
  - 2.1 Microbiota cutáneo
  - 2.2 Agente secundario en problemas de piel
  
3. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus pseudintermedius*
  - 3.1 *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina
  - 3.2 Diagnóstico del *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a meticilina
  
4. *Staphylococcus pseudintermedius* en la salud pública
  
5. Importancia de la terapia tópica
  
6. Alternativas de terapia tópica
  - 6.1 Clorhexidina al 2%
  - 6.2 Hipoclorito de sodio
  - 6.3 Ácido hipocloroso
  - 6.4 Sulfadiazina de plata
  - 6.5 N-acetilcisteína
  
7. Conclusiones

## 1. Generalidades de *Staphylococcus*

### 1.1 Taxonomía

Antiguamente se pensaba que el género *Staphylococcus* pertenecía a la familia Micrococcaceae, conjuntamente con el género *Micrococcus* y *Planococcus*. Sin embargo, mediante estudios genéticos se ha determinado que *Micrococcus* y *Staphylococcus* no tienen relación entre ellos. Es por ello, que hoy en día se ha establecido que el género *Staphylococcus* pertenece a la familia *Bacillaceae*, en simultáneo con *Bacillus*, *Listeria*, *Planococcus* y *Gamella* (Seija V, 2006).

Dentro del género *Staphylococcus* se conocen más de 20 especies. Pero el gran problema surge cuando se busca diferenciar a estas especies entre sí. *S. pseudintermedius* fue descrita en el año 2005 y su fenotipo era muy similar al de *S. intermedius* y *S. delphini*. Estas especies muchas veces son confundidas en el diagnóstico bacteriológico rutinario (Devriese L et al., 2005).

En el Reino Unido, en el año 2007, se realizó un análisis filogenético para determinar el origen geográfico, los hospederos y la diversidad de *Staphylococcus intermedius*. En este estudio se determinó que los aislamientos identificados fenotípicamente como *S. intermedius* se diferencian en tres especies que se encuentran estrechamente relacionadas: *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* y *S. delphini*. Finalmente se consolidó la aparición del término “Grupo *S. intermedius*” que abarca a estas tres especies (Bannoehr J et al., 2007).

## 1.2 Características

Microscópicamente, se observan cocos Gram positivos, de forma esférica y con una marcada tendencia a agruparse, formando racimos. Tienen un diámetro aproximado de una micra (Seija V, 2006).

Estas bacterias obtienen energía a través de la fermentación y la respiración, siendo aerobios-anaerobios facultativos. No son exigentes en cuanto a la nutrición, pudiendo ser cultivadas en medios pobres (Seija V, 2006).

Asimismo, son muy resistentes a condiciones ambientales, soportando hasta tres meses la temperatura ambiental; sin embargo, mueren rápidamente a temperaturas mayores a 60°C y menores a 7°C (Universidad Nacional de Salta, 2007). Son muy sensibles a desinfectantes y antisépticos.

Tienen la particularidad de ser catalasa positivos, de poseer ácidos teicoicos en su pared y de ser sensible a la enzima lisostafina. La lisostafina es una endopeptidasa que se encarga de disociar los puentes de pentaglicina, que se encuentran presentes en la pared de lo *Staphylococcus*, por eso este género es sensible a su acción (Chans G, 2002).

Las especies más patógenas del género *Staphylococcus* se caracterizan por ser coagulasa positivas. La coagulasa es una enzima que coagula el plasma y convierte el fibrinógeno en fibrina. Existen siete especies coagulasa positivas descritas hasta el momento: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus schleiferi subsp coagulans*, *Staphylococcus lutrae* y *Staphylococcus delphini*. No obstante, las más importantes en el ámbito médico son *Staphylococcus pseudintermedius*,

*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus schleiferi* subsp *coagulans* (Sasaki T et al., 2007).

## **2. Importancia del *Staphylococcus pseudintermedius***

### **2.1 Microbiota cutáneo**

La especie de bacterias *Staphylococcus pseudintermedius* forma parte del microbiota cutáneo del perro y ha sido aislada con mayor frecuencia en las uniones mucocutáneas, como la nariz, la boca y el ano. Pertenece al 57% de la microbiota oral del perro y al 52% de la microbiota de la zona del perianal.

Horas después del parto, los cachorros ya se encuentran colonizados por esta bacteria, por lo que supone una transmisión vertical de madre a cría.

El *S. pseudintermedius* se encuentra adherido a los queratinocitos de la piel de los perros de manera normal; sin embargo, en problemas atópicos esto es más frecuente porque aumentan su capacidad de adhesión. Esta capacidad incluso se verá aumentada en perros con prurito intenso. (Simou C, Thoday K, Forsythe P, & Hill P, 2005).

Todo esto nos lleva a pensar que se trata de un patógeno oportunista, y no causa enfermedad, a menos que el sistema inmune del hospedero se vea debilitado o la barrera cutánea del mismo se encuentre alterada por factores como dermatitis atópica, piodermas, procedimientos quirúrgicos o factores inherentes al animal (Ríos A et al., 2015).

## 2.2 Agente secundario en problemas de piel

Más del 20% de las consultas veterinarias del día a día son dermatológicas, y dentro de estas, las infecciones bacterianas son las que cobran mayor importancia. Dentro de este grupo de bacterias, las pertenecientes al género *Staphylococcus* son las más importantes.

Estas bacterias son consideradas patógenas en diversas especies animales, siendo *S. pseudintermedius* y *S. schleiferi* los principales patógenos cutáneos en el perro. Además, *S. pseudintermedius* es comúnmente la especie más aislada en piodermas superficiales y profundos, otitis externas, heridas infectadas e infecciones que involucren al tracto urinario. (Ríos A et al., 2015)

Castellanos (2011) afirma que *S. pseudintermedius* se encuentra presente como bacteria oportunista en un 80% de los casos de pioderma canina. Asimismo, en estudio realizado en La Plata, Argentina en el año 2017, tuvo como objetivo determinar la presencia de esta bacteria en piodermas caninos, logrando aislarla en un 94.8% de las muestras (Giacoboni G. et al., 2017).

## 3. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus pseudintermedius*

### 3.1 *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina

Hablando de manera cronológica, las infecciones causadas por bacterias del género *Staphylococcus* siempre han estado relacionadas a una alta morbilidad y mortalidad.

Sin embargo, con el descubrimiento de la penicilina y los betalactámicos, cambió la situación. Estos antibióticos actúan produciendo una inhibición de las transpeptidasas, enzimas necesarias para la síntesis de la pared celular bacteriana (Walsh C, 2000). Sin embargo, a pesar de inhibir a las transpeptidasas, algunos *Staphylococcus* son capaces de producir la enzima betalactamasa, que destruye al anillo betalactámico de estos antibióticos y los torna ineficaces.

Fue por este motivo que, en 1960, se introdujo al mercado la meticilina, antibiótico resistente a las betalactamasas, pero un año después se aisló la primera cepa resistente de *S. aureus* (Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, & Ito T, 2001). No pasó mucho tiempo para que surgiera la resistencia de *Staphylococcus pseudintermedius* a la meticilina.

Esta resistencia consiste en la producción de una nueva proteína fijadora de penicilina, llamada PBP2a o PBP2' por sus siglas en inglés Penicilin-Binding-Protein. Esta no se encuentra presente en las cepas sensibles.

Esta transpeptidasa tiene una afinidad reducida hacia la mayoría de los antibióticos betalactámicos y se encarga de la formación de cadenas de peptidoglicano para la síntesis de la pared celular cuando las otras PBP se encuentran inactivas por estar unidas a los betalactámicos.

Esta nueva enzima está codificada por el gen *mecA*, que se encuentra en el cromosoma de todas las cepas de *Staphylococcus* resistentes a meticilina.

El problema radica en que las cepas resistentes a meticilina son también resistentes a todos los antibióticos betalactámicos, que comprende a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y combinaciones con ácido clavulánico (Seija V, 2006).



El gen *mecA* puede ser transferido entre *Staphylococcus* de igual o diferente especie, por lo que se sugiere que *S. pseudintermedius* contrajo la resistencia a la meticilina de *S. aureus* (Black C et al., 2009).

### **3.2 Diagnóstico del *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a meticilina**

Para poder determinar si una bacteria es resistente a la meticilina se pueden realizar técnicas moleculares y de espectrometría de masa. Estas técnicas permiten una identificación confiable de la bacteria; sin embargo, la mayoría de los laboratorios de diagnóstico veterinario se guían de la identificación fenotípica, realizada con la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos, más conocido como antibiogramas, utilizando el disco de oxacilina. Este es el disco recomendado por el Instituto de Standards de Laboratorio Clínico, CLSI, por sus siglas en inglés, para diagnóstico de *Staphylococcus pseudintermedius*.

Cuando hablamos de antibióticos, utilizamos el término Punto Crítico de Resistencia Microbiológica, más conocido como PCRM, por sus siglas. Este término hace referencia a la concentración más baja de antibiótico que inhibe al 95% de la población carente de mecanismos de resistencia. El 5% restante será considerado dudoso. La resistencia se establecerá en función al PCRM alcanzado.

El Punto Crítico de Corte para *Staphylococcus pseudintermedius* es  $S \geq 18$  mm/  $R \leq 17$  mm. (Giacoboni G et al., 2017).

## **4. *Staphylococcus pseudintermedius* en la salud pública**

*Staphylococcus pseudintermedius* tiene alrededor de 60 genotipos, lo que la convierte en una especie de elevada diversidad genética. Asimismo, se ha demostrado que existe una diseminación mundial de esta porque se han aislado diversos genotipos en diferentes países, por lo que sugiere una amplia distribución de los clones predominantes. Esta diseminación de clones propone la teoría de que *S. pseudintermedius* ha evolucionado con su hospedero durante un periodo de tiempo bastante prolongado (Fitzgerald J, 2009).

Dentro de las bacterias del género *Staphylococcus* resistentes a la meticilina, encontramos principalmente a dos especies: *S. aureus* y *S.pseudintermedius*. Estas dos especies han dificultado últimamente el trabajo de los veterinarios en la clínica diaria, ya que son una causa elevada de morbilidad y mortalidad en animales de compañía y producción.

Sin embargo, este problema no radica únicamente en los animales. Las clínicas veterinarias son consideradas importantes en el papel de transmisión de microorganismos multirresistentes, tanto por la administración descontrolada de antibióticos, como por el contacto tan estrecho entre personas y animales.

Al ser *S. pseudintermedius* parte normal del microbiota cutáneo de los perros, el riesgo de transmisión hacia los propietarios es bastante elevado y podría constituir, además, un riesgo sanitario, tanto para ellos, como para los profesionales del área (Ríos A et al., 2015).

Según Frank (2009), los genotipos de *S.pseudintermedius* encargados de ocasionar enfermedades en los seres humanos son idénticos a los que se han aislado en perros. Esto nos sitúa delante de una posible zoonosis, en donde se especula que las enfermedades infecciosas humanas podrían ser causadas, parcialmente, por una

transmisión del perro. Sin embargo, debido a que el número de individuos no fue suficientemente alto, no se pudo llegar a un resultado estadísticamente significativo (Frank L, S, Kirzeder E, Eberlein L, & Bemis D, 2009).

No obstante, en el año 2006, se describe el primer caso de un hombre de 60 años infectado con *Staphylococcus pseudintermedius* (Van Hoovels L, Vankeerberghen A, Boel A, Van Vaerenbergh K, & Beenhouwer H, 2006).

Si bien existe un intercambio de *Staphylococcus* entre perros y humanos, la colonización en el humano es de baja frecuencia y no suele haber sintomatología. Sin embargo, si se tratase de una bacteria resistente a la meticilina, podría traer consigo dificultades en el tratamiento, por lo que *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a meticilina podría considerarse una fuente de transmisión de elementos que determinen la resistencia a los antibióticos de *Staphylococcus* en la piel y mucosas del ser humano (Guardabassi L, Schwarz S, & Lloyd D, 2004).

## **5. Importancia de la terapia tópica**

Las enfermedades infecciosas generan gran impacto a nivel mundial, principalmente por la fácil diseminación. Sin embargo, es un problema que adquiere mayor importancia en países subdesarrollados como el nuestro, ya que los métodos de prevención y control son aún escasos. Por ello, es importante tratar a los agentes infecciosos de manera eficaz.

El problema radica en el uso indiscriminado de los antibióticos, que ha permitido la proliferación de una gran cantidad de bacterias resistentes a antibióticos tradicionales, como es el caso del *Staphylococcus*, una bacteria de gran importancia hospitalaria, que se ha vuelto resistente a la meticilina (Ríos A et al., 2015).

El hecho de que resurjan cepas resistentes a diversos grupos de antibióticos complica mucho el tratamiento, no solo en medicina veterinaria, sino también en medicina humana (Camarena J & Sánchez R, n.d.)

El baño con shampoo medicado es la terapia tópica más utilizada a nivel mundial en medicina veterinaria. Esta debe aplicarse cada 48 a 72 horas sobre el paciente, dependiendo de la gravedad de la lesión, y el producto debe permanecer un tiempo prolongado sobre la piel. Sin embargo, la eficacia de un tratamiento tópico dependerá finalmente de la dosis, la frecuencia y la permanencia del producto sobre la lesión (Cabrera A et al., 2018) Esto se verá muy influenciado por la comodidad del propietario, ya que realizar baños semanales es tedioso y puede resultar costoso, entonces no siempre se cumplirán las expectativas que tenemos.

Se han realizado diversos estudios buscando la eficacia de productos tópicos para el tratamiento de lesiones en la piel de los perros, en donde la clorhexidina y, en menor grado, el peróxido de benzoilo demostraron ser los más eficientes. (Mueller R et al., 2012)

De igual manera, un estudio realizado en Estados Unidos concluyó que el efecto antimicrobiano de la clorhexidina depende de la concentración y que esta posee un efecto residual que dura 10 días (Kloos I et al., 2013).

## **6. Alternativas de terapia tópica**

### **6.1 Clorhexidina al 2%**

Las alternativas de terapia tópica en el medio son abundantes, dentro de las cuales destaca la clorhexidina al 2%. Esta sustancia tiene propiedades bactericidas al ser aplicado de

manera tópica. Asimismo, se utiliza para realizar limpiezas pre-quirúrgicas y lavado de heridas. Al ser aplicado en la piel, ingresa y altera la permeabilidad de las membranas de las células de las bacterias. Luego, precipitará el citoplasma e inhibirá la captación de oxígeno. Al disminuir la cantidad de oxígeno intracelular, se sintetizará insuficiente cantidad de ATP y ocurrirá muerte celular. (Instituto químico biológico, 2010).

En Inglaterra se comparó la eficacia del shampoo de clorhexidina frente al de cloroxilenol y ácido bórico. La clorhexidina fue el agente más eficaz a nivel tópico (Young R et al., 2012).

## **6.2 Hipoclorito de sodio**

Por otro lado, el hipoclorito de sodio, llamado comúnmente lejía, es una sustancia resultante de la unión de cloro, hidróxido de sodio y agua y posee un efecto bactericida frente a bacterias, tanto grampositivas como gramnegativas, parásitos y hongos en concentraciones de 0,1 a 2,8 mg/ml en un periodo de exposición de 2 minutos. (Wang L et al., 2007). El problema con el ácido hipocloroso es que genera ulceración cutánea y daño de las células endoteliales. Sin embargo, estos efectos pueden ser manejados utilizando concentraciones adecuadas (Muñoz R, 2016).

Lo interesante de esta sustancia es que no solo se ha utilizado en medicina veterinaria, también hay reportes del uso de lejía en medicina humana. El pediatra Juan Ruiz-Canela propone un baño de 10-15 minutos cada 24 horas en pacientes propensos a infecciones cutáneas, con lejía en bajas concentraciones, utilizando 1ml de lejía por litro de agua (Ruiz-Canela J, 2015).

El hipoclorito de sodio actúa sobre la membrana de las células. Así, se altera la permeabilidad y el transporte de sustancias, destruye proteínas y nucleótidos (Dolores M et al., 2013)

### **6.3 Ácido hipocloroso**

Otra sustancia en spray con efecto bactericida es el ácido hipocloroso. Este es el componente activo del hipoclorito de sodio. Es el desinfectante por excelencia en el ámbito médico, industrial y casero, además de ser un importante bactericida del sistema inmune innato (Gray M, Wholey W, & Jakob U, 2013).

Los fagocitos poseen la enzima mieloperoxidasa. Cuando esta se une al cloro proveniente del líquido extracelular y al agua, se convierte en ácido hipocloroso, y le confiere a la célula la capacidad de degradar al patógeno. Asimismo, tiene un efecto protector tisular porque inhibe al anión superóxido, al óxido nítrico, a las interleucinas y prostaglandinas, que son los mediadores inflamatorios y contribuye a la expresión de proteínas antioxidantes (Rosen H & Klebanoff S, 1982) (Kim C & Cha Y, 2014).

Cuando el ácido hipocloroso es aplicado sobre la piel, se altera el sistema del complemento, se produce C5b, que reacciona con las proteínas de la membrana bacteriana, afectando la permeabilidad y causando muerte celular (Lafaurie G et al., 2015).

### **6.4 Sulfadiazina de plata**

La sulfadiazina de plata es una sustancia bactericida de amplio espectro utilizado de manera tópica y, además, es considerado un profiláctico frente a infecciones y un coadyuvante de la cicatrización de úlceras, quemaduras y heridas post quirúrgicas (Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general, 2007).

Los iones positivos de plata se adhieren a la pared bacteriana, alterando la continuidad, provocando la ruptura de la pared y la muerte celular. También interactúa con las enzimas y proteínas de las bacterias. De esta manera, altera a los ácidos nucleicos e inhibe la transcripción celular (Mueller R et al., 2012).

En medicina veterinaria se reportó el caso de un perro que utilizó un ungüento de plata para el tratamiento de pioderma por *Pseudomona aeruginosa* cada 12 horas por 3 semanas. A partir de este estudio se sugirió el uso de sulfadiazina de plata en infecciones localizadas (Mueller R et al., 2012).

### **6.5 N-acetilcisteína**

Existe un sinfín de sustancias utilizadas, tanto en medicina veterinaria como en medicina humana, para tratar infecciones, aunque existen sustancias que si bien no son fueron creadas con este fin, confieren un efecto bactericida, como es el caso del N-acetilcisteína. Se trata de un derivado del aminoácido cisteína que es utilizado como mucolítico. Este actúa a nivel de los puentes disulfuro, que unen a las fibras de polisacáridos y a nivel de las mucoproteínas, destruyéndolos y produciendo la ruptura de las cadenas de mucinas, de inmunoglobulinas A, de seroalbúmina y de ADN (Cristobal R & Roque M, 2007).

## **7. Conclusiones**

Las infecciones bacterianas en la piel son una de las causas más comunes de consulta en la clínica diaria. El microorganismo aislado con mayor frecuencia es el *S. pseudointermedius*, estando presente como bacteria oportunista en un 80% de los casos de pioderma canina. (Castellanos I, Rodríguez G, & Santos R, 2011) (Mueller R & Guaguere E, 2009).

Debido al uso indiscriminado de los antibióticos, esta bacteria se ha vuelto resistente a la metilina, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, a las penicilinas y a los beta-lactámicos (Ríos A et al., 2015).

Las bacterias del género *Staphylococcus* resistentes a la metilina (SPRM) significan un reto para los médicos veterinarios, ya que no solo pueden ser una causa de morbilidad y mortalidad en los perros, sino que constituyen un riesgo para la salud pública.

El problema radica no solo en el estrecho contacto entre médicos veterinarios y animales, sino también en la transmisión horizontal de genes de resistencia desde los SPRM a bacterias patógenas de la especie humana.

Por este motivo, los antibióticos sistémicos no deberían usarse como terapia de primera elección, sino más bien buscar alternativas tópicos.



## Referencias bibliográficas

- Bannoehr J, Ben Zakour N, Waller A, Guardabassi L, Thoday K, & Fitzgerald J. (2007). Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *Journal of Bacteriology*, 189(23), 8685–8692.
- Black C, Solyman S, Eberlein L, Bemis D, Woron A, & Kania S. (2009). Identification of a predominant multilocus sequence type, pulsed-field gel electrophoresis cluster, and novel staphylococcal chromosomal cassette in clinical isolates of mecA-containing, methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Veterinary Microbiology*, 139, 333–338.
- Cabrera A, Trujillo C, Reyes R, & Silva E. (2018). Dermatofitosis en un canino. Reporte de caso clínico. *Redvet*.
- Camarena J, & Sánchez R. (n.d.). *INFECCIÓN POR Staphylococcus aureus RESISTENTE A METICILINA*. Valencia.
- Castellanos I, Rodríguez G, & Santos R. (2011). Aislamiento e identificación bioquímica de microorganismos bacterianos a partir de infecciones de piel en caninos. *Scielo*, 22, 21–30.
- Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general. (2007). Sulfadiazina de plata.
- Chans G. (2002). Estafilococos. In *Temas de Bacteriología y Virología Médica* (FEFMUR). Uruguay.
- Cristobal R, & Roque M. (2007). *Influencia de la n-acetilcisteína en la prevención de la formación y remoción de las biopelículas de Pseudomonas aeruginosa*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- Devriese L, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, Graef E, Snauwaert C, ...  
 Haesebrouck F. (2005). *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a  
 coagulase-positive species from animals. *INTERNATIONAL JOURNAL OF  
 SYSTEMATIC AND EVOLUTIONARY MICROBIOLOGY*, 55(4), 1569–1573.
- Dolores M, Urueña R, Gaudioso M, & Cecilia M. (2013). Bactericidia de hipoclorito  
 de sodio sobre *Staphylococcus cohnii* productor de biofilm en una fábrica.  
*Scielo*, 47.
- Fitzgerald J. (2009). The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens:  
 species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin  
 resistance. *Veterinary Dermatology*, 20(5–6), 490–495.
- Frank L, Kirzeder E, Eberlein L, & Bemis D. (2009). Risk of colonization or gene  
 transfer to owners of dogs with meticillin-resistant *Staphylococcus*  
*pseudintermedius*. *Veterinary Dermatology*, 20(5–6), 496–501.
- Giacoboni G, Vinocur F, Fauret N, Grandinetti J, & Manzuc P. (2017). Detección de  
*Staphylococcus pseudintermedius* resistentes a meticilina y a otros  
 antimicrobianos de uso habitual en la clínica en piodermias caninas. *Analecta  
 Veterinaria*, 37(2), 19–24. <https://doi.org/10.24215/15142590e012>
- Gray M, Wholey W, & Jakob U. (2013). Bacterial responses to reactive chlorine  
 species. *Annual Review of Microbiology*, 67, 141–160.
- Guardabassi L, Schwarz S, & Lloyd D. (2004). Pet animals as reservoirs of  
 antimicrobial-resistant bacteria: Review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*,  
 54(2), 321–332.
- Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, & Ito T. (2001). The emergence and evolution of  
 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiology*, 9(10), 486–  
 493.

- Instituto químico biológico. (2010). Clorhexidina. In *IQB*. IQB. Retrieved from <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c090.htm>
- Kim C, & Cha Y. (2014). Taurine chloramine produced from taurine under inflammation provides anti-inflammatory and cytoprotective effects. *Amino Acids*, *46*(1), 89–100.
- Kloos I, Straubinger R, Werckenthin C, & Mueller R. (2013). Residual antibacterial activity of dog hairs after therapy with antimicrobial shampoos. *Veterinary Dermatology*, *24*, 250–354.
- Lafaurie G, Calderón J, Zaror C, Millán L, & Castillo D. (2015). Ácido Hipocloroso: una Nueva Alternativa como Agente Antimicrobiano y para la Proliferación Celular para Uso en Odontología. *International Journal of Odontostomatology*, *9*, 475–481.
- Mueller R, Bergvall K, Bensignor E, & Bond R. (2012). A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Veterinary Dermatology*, *23*, 330–362.
- Mueller R, & Guaguere E. (2009). Infecciones cutáneas en perros.
- Muñoz R. (2016). Limpieza y conformacion del conducto radicular.
- Ríos A, Barquero M, Ortiz G, Ayllón T, Smit L, Rodriguez-Dominguez M, & Sánchez-Días A. (2015). Staphylococcus multirresistentes a los antibióticos y su importancia en medicina veterinaria. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, *35*(3), 149–161.
- Rosen H, & Klebanoff S. (1982). Oxidation of Escherichia coli iron centers by the myeloperoxidase-mediated microbicidal system. *The Journal of Biological Chemistry*, *257*, 13731–13735.
- Ruiz-Canela J. (2015). *Dermatitis Atópica*. España.
- Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, & Hiramatsu K. (2007).

- Reclassification of phenotypically identified staphylococcus intermedius strains. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2770–2780.
- Seija V. (2006). Género Staphylococcus. In FEFMUR (Ed.), *Temas de Bacteriología y Virología Médica* (2nd ed., pp. 257–271). Uruguay.
- Simou C, Thoday K, Forsythe P, & Hill P. (2005). Adherence of Staphylococcus intermedius to corneocytes of healthy and atopic dogs: effect of pyoderma, pruritus score, treatment and gender. *Veterinary Dermatology*, 16(6), 385–391.
- Universidad Nacional de Salta. (2007). Bacterias. In *Manual de Microbiología de los Alimentos* (pp. 19–23). Argentina : UNSA. Retrieved from [http://www.unsa.edu.ar/biblio/repositorio/malim2007/2\\_bacterias.pdf](http://www.unsa.edu.ar/biblio/repositorio/malim2007/2_bacterias.pdf)
- Van Hoovels L, Vankeerberghen A, Boel A, Van Vaerenbergh K, & Beenhouwer H. (2006). First Case of Staphylococcus pseudintermedius Infection in a Human. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(12), 4609–4612.
- Walsh C. (2000). Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. *Nature*, 406(6797), 775–781.
- Wang L, Bassiri M, Najafi R, Najafi K, Yang J, Khosrovi B, ... Robson M C. (2007). Hypochlorous acid as a potential wound care agent. *Journal of Burns and Wounds*, 6, 35.
- Young R, Buckley L, McEwan N, & Nuttall T. (2012). Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. *Veterinary Dermatology*, 23, 36–40.