

# PROYECTOS PICT 2016

ID 1024

## DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA BASADA EN COMBINACIONES DE SISTEMAS POLIMÉRICOS ASOCIADOS A ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES INTRAMAMARIAS EN BOVINOS

Investigador Responsable: **BRESER María Laura**

Grupo Colaborador: PORPORATTO Carina, RIVERO Virginia, BOHL Luciana Paola, MOTRICH Rubén Darío, RAMPONE Alberto Oscar José, ISAAC Paula, LANTERI Mario Nicolás, CONESA Agustín, ORELLANO María Soledad.

Financiamiento y ejecución: \$ 170.000,00 (2 años)

### Objetivos Generales:

La inflamación de la Glándula Mamaria (GM) o Mastitis bovina (MB), asociada a infecciones bacterianas, es la patología de mayor incidencia dentro de la actividad lechera y uno de los limitantes más importante de la producción de leche en tambos argentinos y de todo el mundo. Esta patología representa pérdidas económicas cuantiosas para el productor y la industria láctea a nivel mundial. La inflamación de la GM es causada principalmente por una respuesta a infecciones bacterianas, siendo los principales patógenos las bacterias del genero *Staphylococcus* spp. El desarrollo de esta patología tiene un componente multifactorial, en el cual no sólo depende de los factores de virulencia de la bacteria, sino también de factores inmunológicos y genéticos de los animales, como así también de factores ambientales asociados al rodeo. Los planes sanitarios tendientes a controlar esta patología están basados en programas de higiene, terapia antibiótica y descarte de animales con infecciones intramamarias (IM) crónicas. La terapia antibiótica es el principal tratamiento para eliminar este tipo de infecciones, aunque en muchos casos tiene una eficacia parcial y/o no erradican de manera completa la infección, predisponiendo a la generación de resistencia a los mismos y generando la presencia de residuos en la leche. En los establecimientos lecheros de la cuenca de Villa María, la MB aún representa un gran desafío sanitario debido que ésta patología afecta severamente la producción y la calidad de la leche. Dada la trascendencia de la actividad lechera a nivel regional y nacional, se plantea la búsqueda de nuevos conocimientos tendientes a mejorar el desarrollo de medidas sanitarias más eficientes para el control de esta patología. Uno de los principales mecanismos bacterianos asociados al desarrollo y persistencia de infecciones es el crecimiento bacteriano en forma de biofilm. El crecimiento dentro de estas comunidades bacterianas complejas facilita la persistencia ya que les permite a las bacterias protegerse del medio externo, no solo reduciendo la exposición de patrones moleculares bacterianos, sino que disminuyendo la permeabilidad de agentes antimicrobianos al interior de los mismos. En base a lo expuesto previamente, el objetivo general de este proyecto es avanzar en el desarrollo de nuevas estrategias que mejoren las terapias actuales de tratamiento y prevención de la MB. Para ello se propone el diseño de una nueva formulación que utilice los biopolímeros catiónicos como matriz de transporte de antibióticos, a fin de incrementar las propiedades antimicrobianas de los mismos y favorecer la estimulación de la inmunidad de la GM. En base a los objetivos propuestos se pretende generar una estrategia terapéutica eficiente

que mejoren los sistemas convencionales de control de la MB, mejorando la sanidad de los rodeos lecheros y disminuyendo las consecuencias económicas que ésta genera.

### **Objetivos Específicos e Hipótesis de Trabajo:**

Los objetivos específicos del proyecto están dirigidos a la búsqueda de una estrategia terapéutica que mejore la eficacia de los sistemas convencionales de control de la MB y disminuyan las consecuencias económicas que ésta genera. Se pretende llevar a cabo este desafío mediante del diseño de una formulación combinada que utilice como matriz de transporte de antibióticos a diferentes combinaciones de biopolímeros catiónicos. El diseño de una formulación combinada de estas características para el tratamiento de infecciones IM no ha sido explorado hasta el momento. En base a lo expuesto y en el marco de los conocimientos actuales sobre esta temática se proponen los siguientes objetivos específicos:

Objetivo I. Determinar las propiedades antimicrobianas de Quitosano y Poli-L-lisina solos o en diferentes combinaciones poliméricas y co-poliméricas sobre bacterias del genero *Staphylococcus* spp. aisladas de MB.

Objetivo II. Estudiar las propiedades biológicas e inmunoestimulantes in vitro de Quitosano y Poli-L-lisina solos o en diferentes combinaciones poliméricas y co-poliméricas sobre células epiteliales e inmunes de la glándula mamaria bovina.

Objetivo III. Evaluar la eficiencia antimicrobiana in vitro de las diferentes combinaciones seleccionadas de los polímeros y co-polímeros de Quitosano y Poli-L-lisina, asociados al antibiótico cloxacilina y su efecto frente a aislamientos bovinos de *Staphylococcus* spp.

Objetivo IV. Determinar la eficiencia de las diferentes combinaciones seleccionadas de los polímeros y co-polímeros de Quitosano y Poli-L-lisina asociados al antibiótico cloxacilina en animales durante el periodo de secado y su impacto sobre el desarrollo de infecciones durante el periodo seco y peri-parto.