

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD

**«Detección y caracterización de integrones en  
aislados de *Escherichia coli* portadores de  
betalactamasas de espectro extendido»**



**Ana Martínez Pavetti**

**Orientadora:**

**Dra. Rosa Guillén**

**Departamento:**

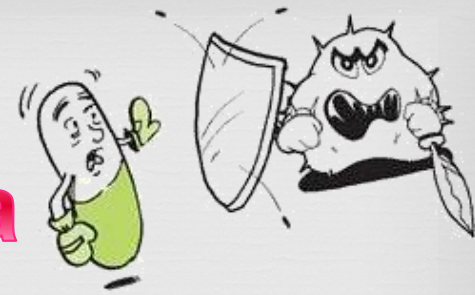
**Biología Molecular y Biotecnología**

**Jefa del Departamento:**

**Dra. Graciela Russomando**



# Resistencia antimicrobiana

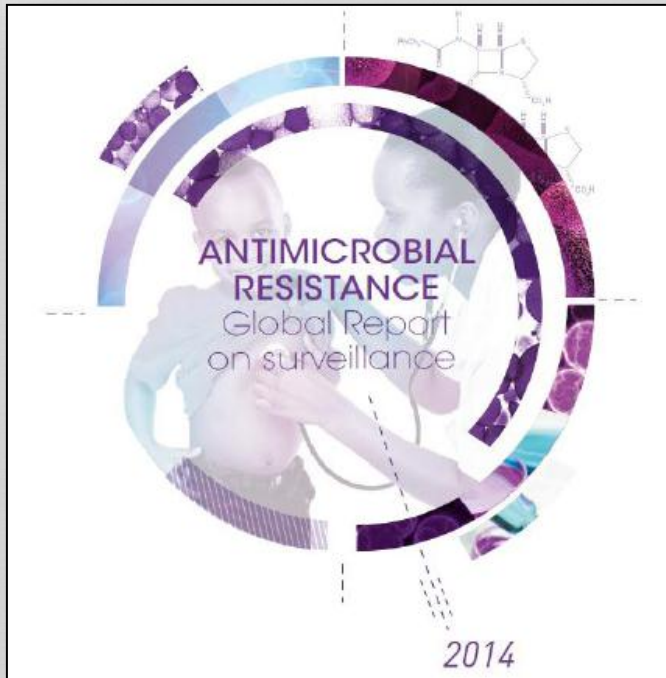


- ❧ Microorganismos dejan de ser susceptibles a agentes a los que presentaban sensibilidad.
- ❧ Un fenómeno natural, cuya aparición se ve favorecida por el empleo de agentes antimicrobianos.

## **Fenómeno preocupante en varios niveles:**

- ❧ Salud del paciente
- ❧ Salud pública
- ❧ Impacto económico

🌀 **OMS:** 2014 – Primer reporte global de vigilancia de la resistencia antimicrobiana.



- 🌀 Elevada proporción de resistencia a tratamientos comunes en bacterias
- 🌀 Efecto negativo en resultados del paciente y gastos en salud
- 🌀 Se acaban opciones de tratamiento para infecciones comunes
- 🌀 Diseminación global de la RAM y brechas en vigilancia



## Unión Europea (500 mill. hab.)

- 25.000 muertes/año
- 1,5 billones de €/año



## Estados Unidos (300 mill. hab.)

- >23.000 muertes/año
- >20 billones de \$/año

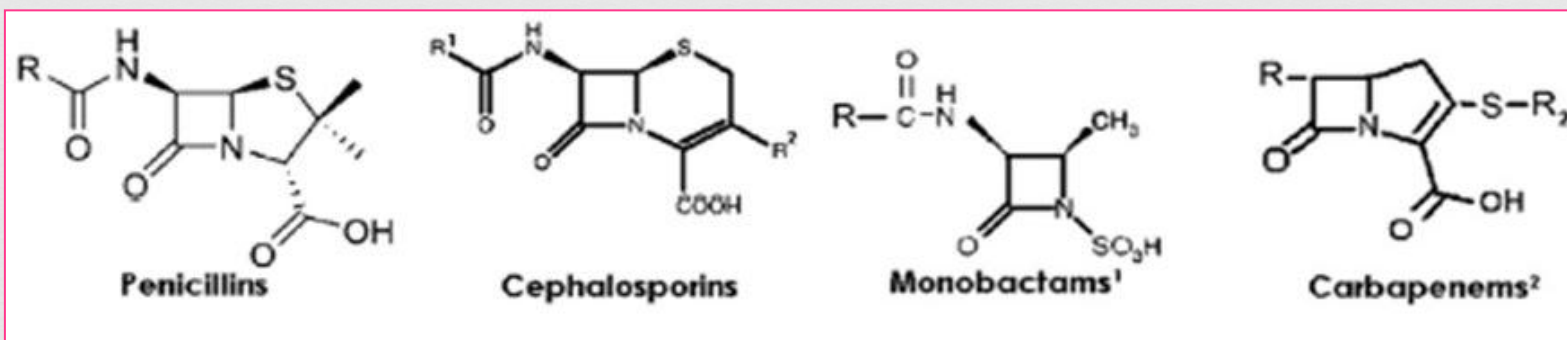
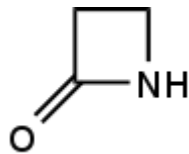


## Tailandia (70 mill. hab.)

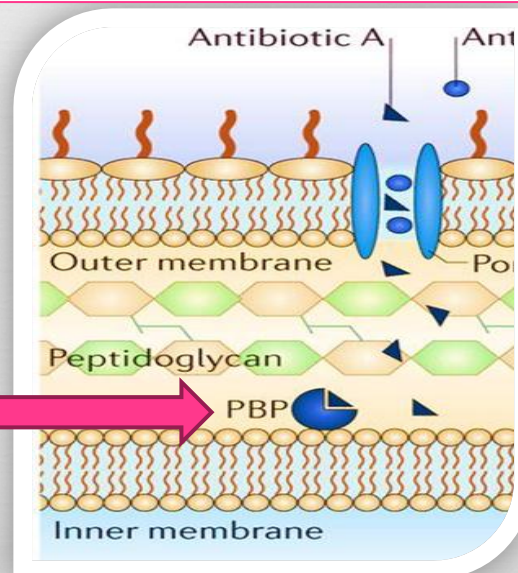
- >38.000 muertes/año
- >200 millones de \$/año

**«Infecciones comunes y lesiones menores que han sido tratables durante decenios volverán a ser potencialmente mortales»**

☞ **Antibióticos betalactámicos:** son los más ampliamente utilizados en la práctica clínica.



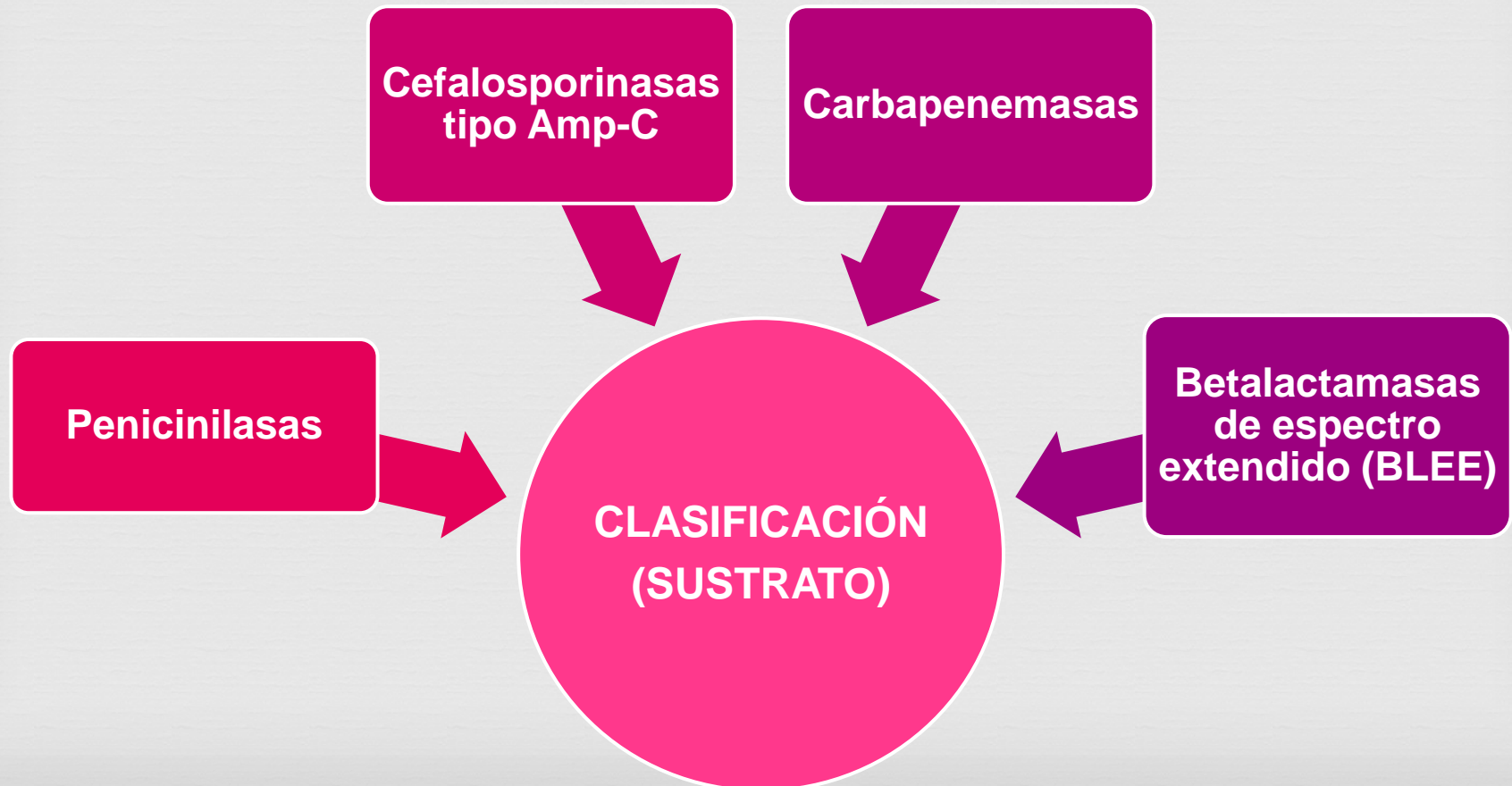
☞ **PBPs:** Proteínas de Unión a Penicilina



☞ **Betalactamasas:** Enzimas hidrolíticas.



☞ Principal mecanismo de resistencia a betalactámicos.



∞ **BLEE:** Confieren resistencia a penicilinas, monobactámicos y cefalosporinas.

∞ Familias de genes más frecuentemente encontradas: *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>TEM</sub> y *bla*<sub>SHV</sub>

## A nivel nacional:

∞ **Estudios realizados:** datos sobre muestras clínicas a nivel fenotípico.

∞ **Estudio a nivel molecular:** datos escasos, se estudió la presencia de genes *bla*<sub>CTX-M2</sub> y *bla*<sub>PER2</sub> en Enterobacterias (*E. coli*: 33% *bla*<sub>CTX-M2</sub> y 6% *bla*<sub>PER2</sub>, n=36) (Guillén, R. – 2008).

# Estructuras genéticas que contribuyen a la diseminación de la RAM

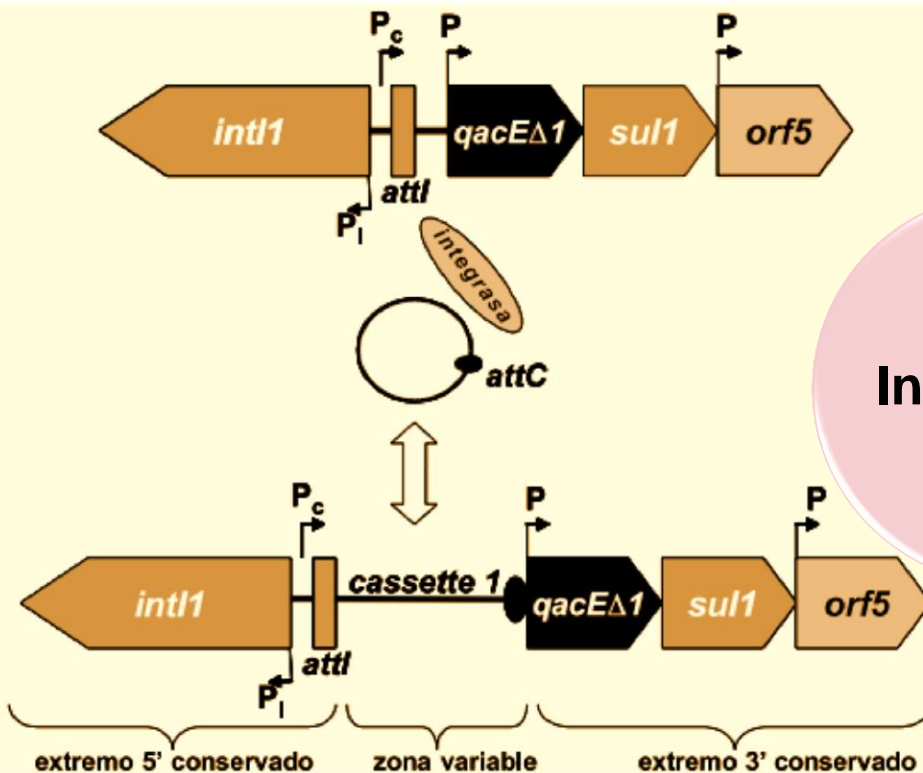
Plásmidos

Trasposones

Islotes de Patogenicidad (PAIs)

Secuencias de Inserción y Regiones Comunes (ISCR)

Integrones



## Integrones

- Herramientas moleculares eficientes para adquisición y expresión de genes de RAM.
- Se conocen 5 tipos.
- Pueden transferirse horizontalmente entre diferentes especies.



# Situación Regional

- ☞ Poca información con base epidemiológica.
- ☞ Artículo de revisión año 2010 (Di Conza J.A., Gutkind G.O.)

Mayor frecuencia de integrones clase 1 que de clase 2

Presencia simultánea de integrones clase 1 y 2 en un mismo aislamiento

Ausencia de integrones clase 3 y 4

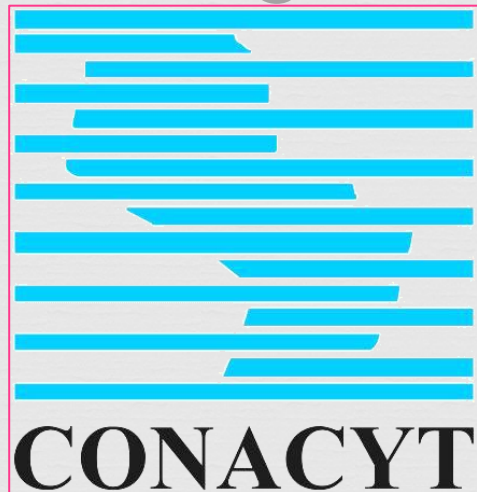
**Asociación entre la presencia de integrones y la multirresistencia a antibióticos**

- ☞ Paraguay: No se cuenta con información sobre integrones responsables de la RAM

# Objetivos en bacteriología molecular

- ∞ Aportar datos acerca de la portación de integrones en aislados bacterianos de diferentes orígenes.
- ∞ Conocer el rol que desempeñan los integrones en la diseminación de genes de resistencia a antibióticos.
- ∞ Establecer asociaciones entre la presencia de integrones y la multirresistencia.

# Programa de Vinculación de Científicos y Tecnólogos



## Objetivo de la estancia de vinculación:

- Adquirir entrenamiento en la detección y caracterización molecular de los integrones más frecuentemente implicados en la diseminación de genes de resistencia a antimicrobianos.

# Estancia de vinculación: Facultad de Farmacia y Bioquímica - UBA

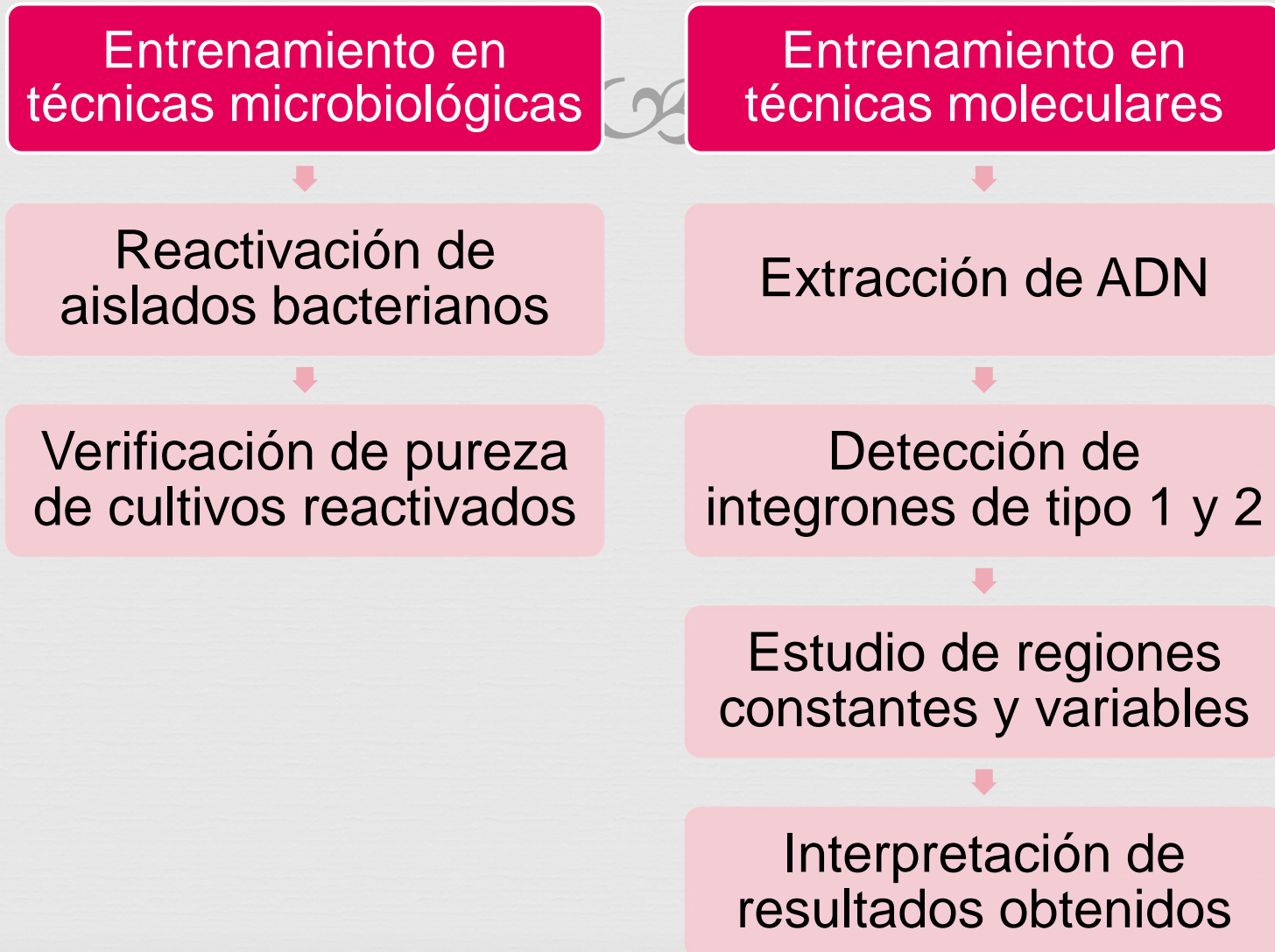


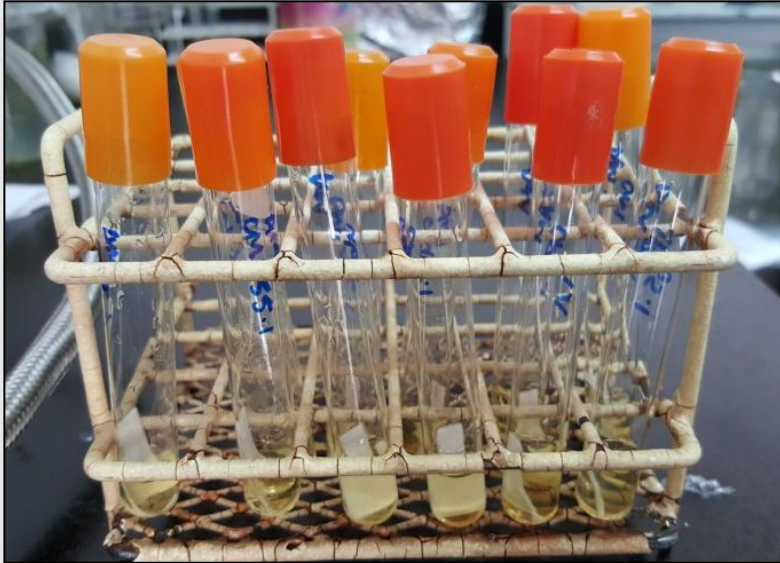
## Laboratorio de Resistencia Bacteriana

**Tutor:** Dr. José Di Conza  
**Jefe del Dpto:** Dr. Gabriel  
Gutkind

- ☞ Grupo de investigadores de referencia a nivel regional en el área de RAM.
- ☞ Autores de 1ros artículos sobre BLEE e Integrines en Latinoamérica.

# Flujograma de actividades





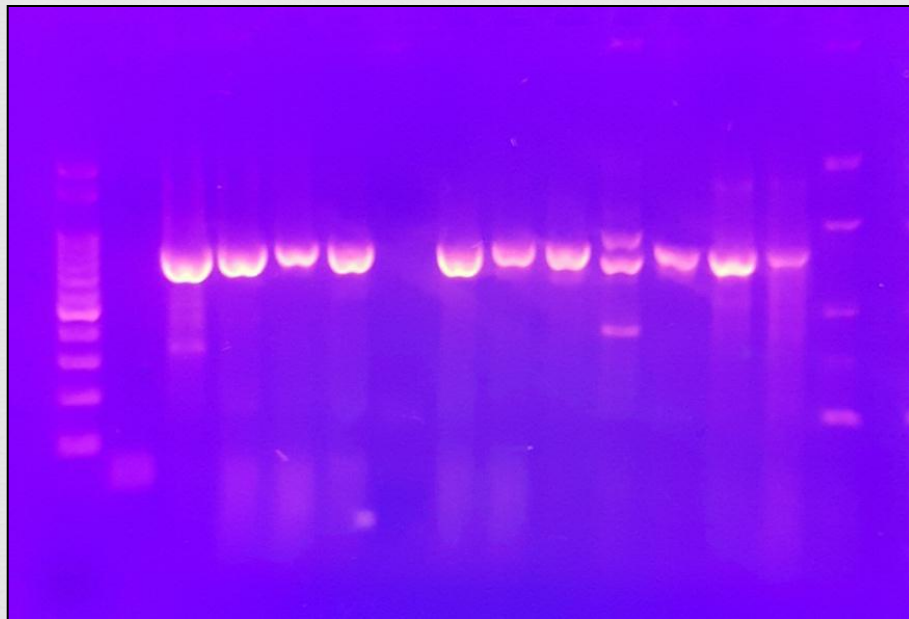
Reactivación de cepas en condiciones apropiadas



Verificación de pureza de cepas, comprobación de resistencia a betalactámicos



Extracción de material genético total, PCRs (detección, caracterización)



Electroforesis, visualización de productos de amplificación

# Resultados



- ∞ Acceso a protocolos de trabajo.
- ∞ Obtención de cepas a emplear como controles positivos.
- ∞ Primeros resultados sobre integrones en cepas paraguayas.
- ∞ Interacción con investigadores renombrados de la región.



# Perspectivas



∞ **A corto plazo:** Implementar los conocimientos adquiridos en la línea de investigación de Bacteriología Molecular.

# Agradecimientos



∞ Dpto. de Biología  
Molecular y Biotecnología  
(IICS).

∞ Laboratorio de Resistencia  
Bacteriana (FFyB – UBA).

∞ Consejo Nacional de  
Ciencia y Tecnología  
(CONACYT).

