



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica

**Mutaciones del gen mexT en cepas de pseudomonas
aeruginosa y su relación con la multidrogo-resistencia**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Manuel Junior Isaac REYNOSO ZEDANO

ASESORES

Elizabeth PAREJA CUADROS

Drake H. TILLEY

Lima, Perú

2012

Resumen

Pseudomonas aeruginosa es un microorganismo Gram Negativo oportunista, caracterizado por su conocida resistencia a una gran variedad de antibióticos de importancia clínica; presentando para este fin, diferentes mecanismos de resistencia. La expulsión de antimicrobianos mediado por bombas de eflujo constituye un mecanismo de resistencia importante. La resistencia intrínseca y extrínseca es conferida por este complejo sistema de bombas de expulsión activa, donde destacan MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM, entre otras. El sistema MexEF-OprN se encuentra quiescente en cepas salvajes en condiciones *in vitro*. Sin embargo es hiperexpresado en mutantes tipo *nfxC*, caracterizado por la resistencia a Quinolonas, Trimetoprim, Cloranfenicol y al carbapenem Imipenem. La expresión de *mexEF-oprN* en *Pseudomonas aeruginosa* resulta típicamente de mutaciones en el gen *mexT* (regulador positivo del operón de esta bomba) donde se revierten o suprimen mutaciones que aparecen comúnmente en las llamadas cepas salvajes. En la presente tesis, aislamientos de *P. aeruginosa*, serán estudiados con el fin de encontrar mutaciones a nivel del gen *mexT*.

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is a Gram Negative opportunistic microorganism, characterized by a known resistance to a variety of clinically important antibiotics, presenting for this purpose different mechanisms of resistance. The extrusion of antimicrobials mediated by active efflux pumps represents an important mechanism of resistance. Intrinsic and extrinsic resistance is conferred by this complex system of active efflux pumps, examples of these ones are MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM, among others. MexEF-OprN system is quiescent in wild-type strains *in vitro*. However, it is overexpressed in *nfxC* type mutants, characterized by

showing resistance to quinolones, trimethoprim, chloramphenicol and the carbapenem imipenem. The mexEF-OprN expression in *Pseudomonas aeruginosa* typically results from mutations in the *mexT* gene (positive regulator of this specific pump operon) which shows mutations reversions or suppressions that occur commonly in so-called wild strains. In this thesis, isolates of *P. aeruginosa* are studied in order to find mutations in the *mexT* gene.