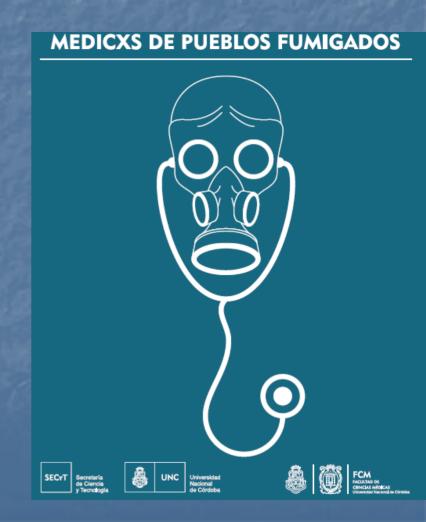
Congreso Latinoamericano de Salud Socioambiental Rosario, Argentina Abril 2011

Dr. Medardo Avila Vazquez Red Universitaria de Ambiente y Salud /Médicos de Pueblos Furnigados

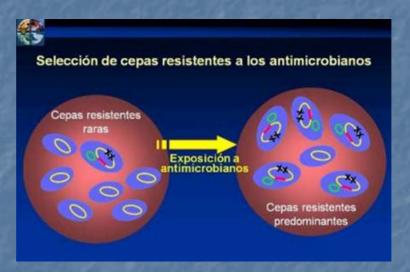


- Los antibióticos son unos de los instrumentos más útiles de la medicina. Nos permiten tratar las enfermedades infecciosas con éxito.
- Prácticamente todos hemos utilizado en nosotros mismos esta herramienta terapéutica.
- hoy reconocemos sus beneficios y los consideramos como uno de los grandes aportes de la Medicina a la humanidad, junto con las vacunas.

#### **PERO**

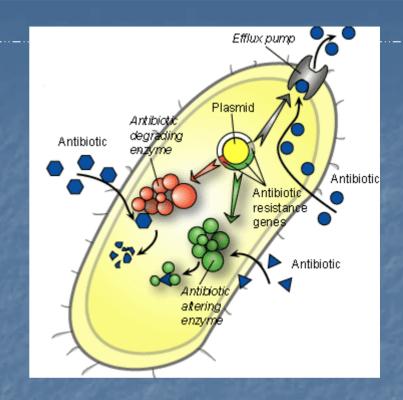
 el uso intensivo de antibióticos genera presión ecológica sobre el ambiente bacteriano, la desaparición de gérmenes sensibles y la reproducción de aquellos que

pueden sobrevivir en su presencia.



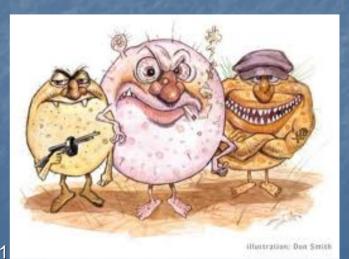
Esta selección de gérmenes produce la aparición de bacterias que producen infecciones más agresivas y peligrosas, sobretodo porque son resistentes a los antibióticos de uso habitual (enterococos, stafilococos, klebsiellas, pseudomonas, acynetobacter, etc) Avila Vazquez 2011

La resistencia a los atb se genera cuando se reproduce una línea bacteriana que tiene la capacidad, como ser, de producir alguna enzima capaz de inactivarlos.



- Esta capacidad se transfiere en forma vertical al multiplicarse, ya que transmiten los genes que codifican para sintetizar la enzima de resistencia.
- Ej. El gen Bla, que transmite la capacidad de sintetizar penicilasa y así inactivar a la penicilina o a sus derivados.

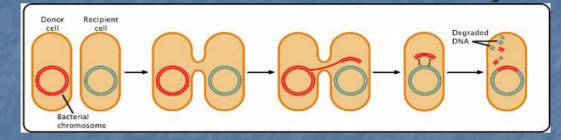
- A través de la "transferencia horizontal" de genes las bacterias intercambian información y capacidades de otras bacterias de similares y de diferentes especies o géneros.
- Pequeños fragmentos de ADN llamados plásmidos se trasladan desde *E. coli* a otros organismos.
- Agrobacterium turnefaciens es un conocido facilitador de transferencia horizontal.
- Estreptococos, acynetobacter y aspergilus tienen comprobada esta capacidad en el laboratorio.



#### Transferencia horizontal de genes

Por conjugación: contacto directo entre bacteria donante y

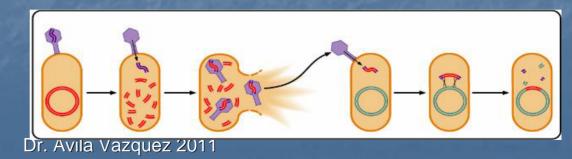
receptora.



Por transformación: bacteria competente incorpora material genético disponible en el ambiente que la rodea.

Por transducción: el ADN es introducido a la bacteria a través

de un bacteriófago



La OMS alerta sobre un futuro en el que los antibióticos ya no curen Declaración del 07 de abril de 2011

"A menos que se tome conciencia de la importancia de la resistencia a los medicamentos y se implemente un programa global para luchar contra ella, nos dirigimos hacia un mundo sin antibióticos"



"En ausencia de acciones correctoras urgentes, el mundo se dirige hacia una era postantibióticos, en la cual muchas infecciones comunes no tendrán una cura y, de nuevo, matarán sin freno"

 La resistencia a los atb es un problema de preocupación central para la OMS, para los médicos y para la humanidad.

El hecho de que cada vez haya
un mayor número de bacterias
patógenas con resistencia a
antibióticos se debe a su irracional
uso y a la eficiente transferencia
horizontal de genes de resistencia entre bacterias



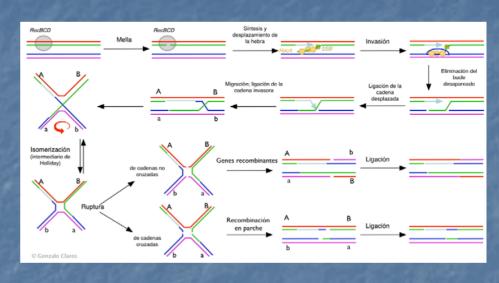
El problema es preocupante al considerar que en los últimos 20 años los científicos no han podido incorporar al uso clínico ningún grupo nuevo de atb's.

Y es una pesadilla cuando algunos de esos genes de resistencia a atb se usan en la construcción de organismos transgénicos

## genes de resistencia a atb se usan en la construcción de organismos transgénicos

La Industria Biotecnológica produce semillas transgénicas a través de procesos de manipulación genética en los que, por microbombardeo de partículas, incorpora al genoma de algunas plantas genes específicos de utilidad para la producción agroindustrial.Como el gen de resistencia a glifosato

o el gen productor de toxinas contra los insectos.



Para poder testear la efectividad de estas manipulaciones injerta también "genes marcadores", es decir trocitos de ADN que generaran un efecto posible de detectar en el laboratorio.

los marcadores más comunes son genes bacterianos

de resistencia a antibióticos, ya que fácil y económicamente se pueden testear a través de técnicas bacteriológicas.



Genes usados en OGM:

gen blaTEIVI1 de resistencia a penicilinas

gen pobla (2) (port LL) de resistencia a kapamici

gen aph3'-2 (npt11) de resistencia a kanamicina y neomicina

gen aph3'-38 de resitencia a amikacina gen aad3"9 de resistencia a estreptomicina y a espectinomicina Dr. Avila Vazquez 2011

## Cultivos transgenicos con genes de resistencia atb aprobados en Argentina:

- Maiz bt 176 (Novartis),
   resistente a insectos
   lepidópteros, autorizada 1998,
   con gen bla (enzima betalactamasa).
- Maiz Mon810 (Monsanto), resistente a insectos lepidópteros, autorizada 1998, con gen npt11 (enzima neomicina fosfotransferasa).
- Algodón Mon531 (Monsanto), resistente a insectos lepidópteros, autorizada 1998, con gen nptll y gen aad, (énzima aminoglicósido adenilitransferasa).

#### Evolución de los cultivares transgenicos con genes de resistencia a antibióticos

	Soja TH	Maíz Bt	Maíz TH	Maíz Bt X TH	Algodón Bt	Algodón TH	Total
96/97	370	( J. 19 9)	No.	11192			370
97/98	1.756	- / / /	3336	松甘油		3. 62.53	1.756
98/99	4.800	13		7 7/6	5		4.818
99/00	6.640	192		MACHE.	12		6.844
00/01	9.000	580			25	100	9.605
01/02	10.925	840	Killer		10		11.775
02/03	12.446	1.120	4		20	0,6	13.586
03/04	13.230	1.600		200	58	7	14.854
04/05	14.058	2.008	14,5		<b>55</b>	105	16.241
05/06	15.200	1.625	70		22,5	165	17.082
06/07	15.840	2.046	217	73	88	232	18.423
07/08	16.600	2.509	369	82	162,3	124	19.846
08/09	17.000	1.536	320	800	72	210	19.938

Fuente Argenbio





Área de cultivo de **maíz** con genes de resistencia a antibióticos

1.500.000 ha donde se esparce el gen de resistencia a atb's betalactamicos

En algodón se cultivan entre 60 y 180 mil ha con semillas que reproducen los genes de resistencia a kanamicina y neomicina y también los de resistencia a espectinomicina y estreptomicina

Estreptomicina es espectable para regimenes de tto. a enterococos poliresistentes y para mycobacteriun



"cada año se producen unos 440 mil casos nuevos de tuberculosis multirresistente que causan al menos 150 mil muertes". (OMS, 07/04/11)

## el regreso de un gen de resistencia a los antibióticos

- El peligro es el regreso de un gen de resistencia a los antibióticos de una planta genéticamente modificada hacia las bacterias.
- las transferencias de ADN pueden implicar a los reinos más alejados. La transferencia inversa de los eucariotes a los procariotes, se esta demostrando:
- para el gene Pgi, que porta el código de la fosfoglucosa isomerasa: J Mol Evol. 1996. Transkingdom transfer of the phosphoglucose isomerase gene. Katz LA. Department of Ecology and Evolutionary Biology, Guyot Hall, Princeton University, Princeton, USA (e coli y haemophilus: secuencias similares a eucariotes)
- y para los genes de las fibronectinas bacterianas:

J Mol Evol. 1998. Presence of a fibronectin type III domain in a plant protein. <u>Tsyguelnaia</u> J.

J Mol Evol. 1994 . Tracing the spread of fibronectin type III domains in bacterial glycohydrolases. Little E, Center for Molecular Genetics, University of California.

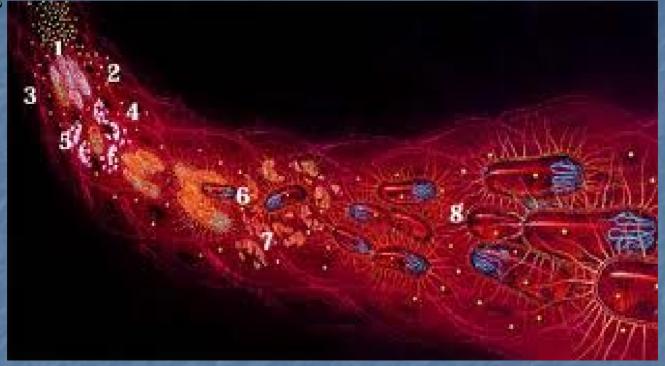
- Oportunidades de transferencia: En el suelo, plantas en descomposición
- Para acinetobacter
   In situ transfer of antibiotic

resistance genes from transgenic

- (transplastomic) tobacco plants to bacteria. <u>Kay E</u>,. Ecologie Microbienne, Université Claude Bernard, Lyon 1, Cedex, France. *Appl Environ Microbiol. 2002.*
- Visual evidence of horizontal gene transfer between plants and bacteria in the phytosphere of transplastomic tobacco. Pontiroli A, Environmental Microbial Genomics Group, Université de Lyon, Ecully, France Appl Environ Microbiol. 2009

Acinetobacter forman parte de las bacterias responsables de infecciones en los enfermos inmunodeficientes que representan una fracción creciente de la sociedad (pacientes con SIDA, pacientes que presentan leucemia o cáncer, transplantados, o Dr. Avila Vazquez 2011 estén hospitalizados en servicios de terapia intensiva. Oportunidades de transferencia: en tubo digestivo de animales

y humanos



Para gen epsps a microflora intestinal: Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. Netherwood T, School of Cell and Molecular Biosciences, University of Newcastle upon Tyne, UK. Nature Biotechnol. 2004

#### Interrogantes y preocupaciones

- ¿Se evalúo el peligro sanitario que generaba la autorización de estas construcciones?
- 2. ¿O se repitieron los mecanismos de autorizaciones expeditivas realizadas con la soja rr?
- ¿Que comité, funcionario o área de salud humana avalo la liberación masiva de genes de resistencia a antibióticos en nuestro país?
- ¿Los funcionarios y técnicos de Agricultura. Ambiente y Salud desconocen el principio precautorio establecido en la Ley General de Ambiente o predomina el interés del agronegocio?
- ¿Por qué las Facultades de Medicina y las asociaciones profesionales de infectología, clínica, pediatría, medicina general, etc. evitan expedirse sobre esta barbaridad?



### DIRECTIVA 2001/18/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 12 de marzo de 2001

Sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo

#### Artículo 4

#### Obligaciones generales

2...... Los Estados miembros y la Comisión velarán por que al realizar la evaluación del riesgo para el medio ambiente se tengan debidamente en cuenta los OMG que contengan genes que expresen resistencia a los antibióticos utilizados en tratamientos médicos o veterinarios, a fin de identificar y eliminar de forma progresiva en los OMG los marcadores de resistencia a los antibióticos que puedan tener efectos negativos en la salud humana y en el medio ambiente.

Esta eliminación progresiva finalizará, a más tardar, el 31 de diciembre de **2004** en el caso de OMG comercializados de conformidad con la Parte C de la presente Directiva y, a más tardar, el 31 de diciembre de **2008** en el caso de OMG autorizados en virtud de la Parte B de la misma.

Cuidemos los antibióticos

Promovamos el uso racional de medicamentos

Y que el Estado Argentino defienda el derecho a la salud de la gente y elimine los marcadores genéticos de los OGM construidos con genes de resistencia a antibióticos.

Gracias

Red Universitaria de Ambiente y Salud www.reduas.fcm.unc.edu.ar