



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Nota de prensa

CSIC comunicación

Tel.: 91 568 14 77

comunicacion@csic.es

www.csic.es

Madrid, viernes 13 de marzo de 2026

Un estudio identifica un nuevo mecanismo por el que los plásmidos pueden acelerar la aparición de resistencia a los antibióticos

- El trabajo, coliderado por el CSIC, está centrado en un plásmido de gran interés clínico porque está asociado a bacterias resistentes a los carbapenémicos, antibióticos de último recurso en el ámbito hospitalario
- Los plásmidos son moléculas de ADN presentes en las bacterias conocidos por contener genes que producen resistencia frente a antibióticos y por transferirse fácilmente entre bacterias
- Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas en las infecciones causadas por bacterias multirresistentes, donde las opciones terapéuticas disponibles son cada vez más limitadas

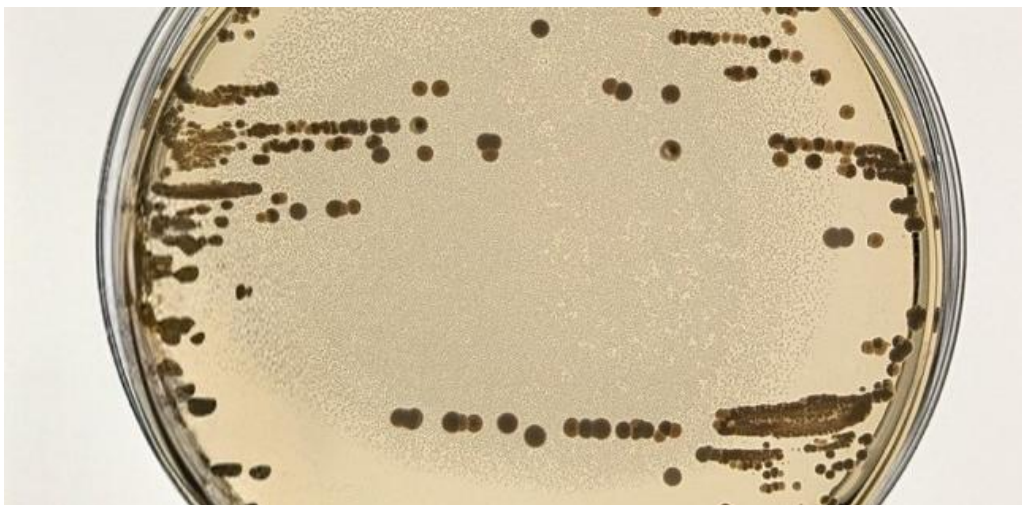


Imagen de placas de cultivo con cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae*. CNB-CSIC.

Un estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo adscrito al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, ha identificado un nuevo mecanismo por el que los plásmidos pueden desempeñar un papel más activo en la evolución de la resistencia a los antibióticos de lo que se pensaba hasta ahora. Los plásmidos son moléculas de ADN circular extracromosómico presentes en las bacterias conocidos por contener genes que producen resistencia frente a antibióticos concretos y por transferirse de manera fácil entre bacterias. La investigación, publicada en la revista [Nature Microbiology](#), muestra que determinados plásmidos pueden acelerar la aparición de resistencias al favorecer la inactivación de genes bacterianos mediante secuencias de inserción (IS), pequeños fragmentos de ADN capaces de moverse dentro del genoma.

Los resultados indican que los plásmidos conjugativos no solo contribuyen a la resistencia antimicrobiana al transportar genes que puedan conferir resistencia per se, sino que también favorecen la evolución de la resistencia al facilitar la inactivación de genes propios de la bacteria que conllevan la aparición de resistencias.

Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, especialmente en el contexto de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, donde las opciones terapéuticas disponibles son cada vez más limitadas. Comprender estos mecanismos puede ayudar a mejorar la vigilancia genómica y a anticipar la aparición de nuevas resistencias en entornos hospitalarios.

Un plásmido para entender la resistencia microbiana

Liderado por los equipos de **Álvaro San Millán** en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y **Alfonso Santos López** en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), y en colaboración con **Ayari Fuentes** de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el trabajo se ha centrado en el plásmido pOXA-48. Este elemento transferible, es un plásmido conjugativo de gran interés clínico porque confiere resistencia a los antibióticos carbapenémicos, que son antibióticos de último recurso en el ámbito hospitalario. Por tanto, pOXA-48 contribuye a la resistencia de patógenos comunes, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, responsables de infecciones asociadas a la estancia en hospitales y otros centros sanitarios. Los plásmidos conjugativos son capaces de transferirse directamente entre bacterias, lo que facilita la propagación de genes de resistencia y la diseminación de otros elementos móviles de ADN, como las secuencias de inserción (IS).

Además de portar un gen de resistencia, pOXA-48 contiene dos copias de un elemento móvil de ADN llamado IS1. “Durante la investigación hemos identificado que estas secuencias pueden saltar desde pOXA-48 e insertarse en genes del cromosoma bacteriano, lo que inactiva su función, facilitando la aparición de nuevos fenotipos de resistencia, es decir, distintas maneras en que la bacteria deja de ser sensible a los antibióticos” detalla San Millán, uno de los líderes del proyecto e investigador del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC).

Mediante ensayos de laboratorio con cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae*, el equipo de investigación observó que las bacterias portadoras de pOXA-48 desarrollaban

resistencia a la colistina, un antibiótico de último recurso, con mayor frecuencia que aquellas sin el plásmido. Este efecto desaparecía cuando se eliminaban las secuencias IS1 del plásmido, lo que confirma su papel clave en el proceso. “Con nuestro modelo de *Klebsiella pneumoniae* y pOXA-48, lo que hemos visto en este trabajo es que bacterias de altísima relevancia clínica pueden adquirir resistencia a varios antibióticos en un solo paso, tras la adquisición por conjugación del plásmido seguido del salto de las Secuencias de Inserción”, destaca Santos-López, investigador de la UAM y colíder del proyecto.

Jorge Sastre-Domínguez, investigador del CSIC en el CNB, explica que “el análisis genómico de las bacterias resistentes reveló que muchas habían sufrido la inactivación de genes implicados en la sensibilidad a antibióticos, como *mgrB*, mediante la inserción de IS1. El mismo mecanismo favoreció la aparición de resistencias a otros antibióticos de uso clínico, como ciprofloxacina, cloranfenicol y kanamicina, a través de la interrupción de genes relacionados con la permeabilidad de la membrana o con sistemas de expulsión de antibióticos”.

Además, para evaluar si este fenómeno se extiende más allá del sistema experimental, en el estudio se analizaron más de 50.000 genomas bacterianos disponibles en bases de datos públicas. “El análisis mostró que la inactivación de genes asociados a la resistencia mediante elementos IS es un mecanismo frecuente, especialmente en bacterias implicadas en infecciones hospitalarias. Además, la probabilidad de encontrar estos eventos era mayor cuando las IS estaban codificadas en plásmidos y no en el cromosoma bacteriano”, subraya **Paloma Rodera-Fernández**, investigadora del CSIC en el CNB

El estudio se completó mediante un modelo computacional generado en la UNAM, simulando cómo los plásmidos conjugativos se propagan entre bacterias dentro de comunidades bacterianas bajo presión de antibióticos, y como esta propagación facilita la evolución de resistencia mediada por el movimiento de las secuencias de inserción. Así, las simulaciones mostraron que, a medida que el plásmido se disemina en poblaciones bacterianas, las mutaciones mediadas por IS se vuelven predominantes, acelerando la evolución de la resistencia.

Jorge Sastre-Dominguez, Paloma Rodera-Fernandez, Javier DelaFuente, Sandra Martínez-González, Susana Quesada, Marina Valencoso-Requena, Alicia Calvo-Villamañan, Coloma Costas, Ayari Fuentes-Hernández, Alfonso Santos-López y Álvaro San Millán. **Plasmids promote antimicrobial resistance through Insertion Sequence-mediated gene inactivation.** *Nature Microbiology*, DOI: [10.1038/s41564-026-02290-x](https://doi.org/10.1038/s41564-026-02290-x)

CNB-CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es