



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PATOGENICIDAD DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS MEDIADA POR
ESPORAS BACTERIANAS FRENTE A INFECCIONES HUMANAS

TENESACA SANCHEZ KELLY BRIGITTE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PATOGENICIDAD DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS MEDIADA
POR ESPORAS BACTERIANAS FRENTE A INFECCIONES
HUMANAS

TENESACA SANCHEZ KELLY BRIGITTE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

PATOGENICIDAD DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS MEDIADA POR ESPORAS
BACTERIANAS FRENTE A INFECCIONES HUMANAS

TENESACA SANCHEZ KELLY BRIGITTE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

ZAMBRANO CABRERA CRISTHIAN ARTURO

MACHALA, 06 DE SEPTIEMBRE DE 2023

MACHALA
06 de septiembre de 2023

Patogenicidad de clostridium perfringens mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas

por Kelly Brigitte Tenesaca Sanchez

Fecha de entrega: 13-sep-2023 07:53p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2165494273

Nombre del archivo: CLOSTRIDIUM_PERFRINGENS_KELLY_TENESACA_SANCHEZ.pdf (293.98K)

Total de palabras: 3046

Total de caracteres: 17050

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, TENESACA SANCHEZ KELLY BRIGITTE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Patogenicidad de clostridium perfringens mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

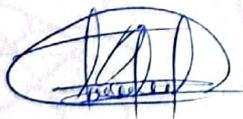
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 06 de septiembre de 2023



TENESACA SANCHEZ KELLY BRIGITTE
0706858040

DEDICATORIA

A Dios por haber sido una luz, haberme guiado y permitido conocer a las personas adecuadas en mi vida por nunca soltarme durante este arduo camino estudiantil, por darme la sabiduría para superar cada obstáculo que se presentó y cumplir cada meta que me propuse.

A mi padre Sr. Galo Tenesaca que partió de este mundo hace cuatro años y me dejó un propósito para cumplirle que es ser profesional y mantener unidos a mis hermanos hoy, se que debe estar orgulloso desde el cielo. A mi madre Sra. Olga Sanchez por ser ejemplo más grande de fortaleza y perseverancia. Por los consejos, valores, principios que me han inculcado y por sembrar en mi esa semilla de superación que tengo presente en cada paso que doy.

A mi pareja Jorge Pineda por apoyarme siempre en este camino hacia la superación y ser mi pilar y apoyo incondicional para lograrlo quien me ha acompañado, brindado esperanza.

A mis hermanos por darme un motivo más de superarme cada día y ser un ejemplo el cual ellos quieran seguir durante toda su vida.

Finalmente, a mis amigos y todas las personas del cual recibí su apoyo incondicional durante todo este proceso universitario, sin pedir nada a cambio y nunca dudar de mi capacidad. Aquellos que fueron testigos del sacrificio y sobre todas las cosas nunca me dejaron caer.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por haberme protegido, brindado salud y herramientas adecuadas para alcanzar mis objetivos hasta el momento.

A mi mamá Olga Sanchez, por haber luchado toda su vida por brindarme a mí y a mis hermanos oportunidades para alcanzar un futuro mejor,

A pareja Jorge Pineda, por haber sido una figura importante y apoyo incondicional para mi superación por enseñarme que cada esfuerzo tiene su recompensa.

A mis hermanos Alex y Carmen, por haberme alegrado la vida impidiendo que tome decisiones que no pueden ser revertidas.

A mi tutor Cristhian Zambrano, por instruirme y prepararme durante la elaboración de este proyecto, brindándome su tiempo y conocimiento con el fin de culminar mi proceso académico.

Kelly Brigitte Tenesaca Sanchez

RESUMEN

Clostridium perfringens es un bacilo anaerobio formador de esporas, de amplia distribución ambiental e incluso intestinal causante de enfermedades letales de animales y humanos. Dentro de la clínica humana el *C. perfringen* de tipo A y C son los responsables de afecciones graves debido a la presencia de toxinas alfa (*CPA*) y beta (*CPB*), con efecto patógeno conferido a plásmidos (pCW3, similares a pCP13 y pIP404) que codifican factores de virulencia presentes en esporas bacteriana que una vez activadas en condiciones favorables de temperatura y pH proliferan rápidamente originando infecciones con alta tasa de mortalidad en el lapso de horas pudiendo causar necrosis irreversible de las células formadoras de tejidos humanos y una septicemia que desencadenaría a la muerte del paciente.

Las esporas bacterianas forman un papel fundamental en la supervivencia de la bacteria debido que le brindan una protección de inclusive 20 años en ambientes desfavorables, que al activarse libera la toxicidad a las diferentes células causando daño en los poros de las membranas celulares, permitiendo que se vuelvan vulnerables por la permeabilidad presente surgiendo la patología clínica. **Objetivo:** Describir la patogenicidad de *Clostridium perfringens* mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas mediante fuentes bibliográficas científicas. **Métodos:** Basados en investigación bibliográfica con estudio descriptivo desde la virulencia conferida de la espora a la bacteria en condiciones favorables para infectar células humanas y causar la patogenia, mediante el método deductivo. **Conclusión:** se describió la patogenicidad e *Clostridium perfringens* mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas mediante fuentes bibliográficas de alto impacto científico.

Palabras claves: Esporas, *Clostridium perfringens*, toxinas, patogenicidad, infecciones.

ABSTRACT

Clostridium perfringens is a spore-forming anaerobic bacillus with a wide environmental and even intestinal distribution that causes lethal diseases in animals and humans. Within the human clinic, C. perfringen type A and C are responsible for serious conditions due to the presence of alpha (CPA) and beta (CPB) toxins, with a pathogenic effect conferred on plasmids (pCW3, similar to pCP13 and pIP404) that encode virulence factors present in bacterial spores that, once activated under favorable conditions of temperature and pH, proliferate rapidly, causing infections with a high mortality rate within hours, and can cause irreversible necrosis of the cells that form human tissues and septicemia that would lead to the death of the patient.

Bacterial spores play a fundamental role in the survival of the bacteria because they provide protection for up to 20 years in unfavorable environments, which, when activated, releases toxicity to the different cells, causing damage to the pores of the cell membranes, allowing them to spread. become vulnerable due to the present permeability, resulting in clinical pathology. **Methods:** Based on bibliographic research with a descriptive study, using the deductive method. **Conclusion:** the pathogenicity of Clostridium perfringens mediated by bacterial spores against human infections was described using bibliographic sources of high scientific impact.

Keywords: Spores, Clostridium perfringens, toxins, pathogenicity, infections.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. Objetivo general	8
1.2. Objetivos específicos	8
2. DESARROLLO.....	9
2.1. Generalidades de clostridium perfringens	9
2.2. Producción de endosporas bacterianas	10
2.3. Patogenicidad o virulencia que confiere la espora al bacilo	10
2.4. Virulencia del bacilo C. perfringens a las células del tejido humano	11
2.5. Infecciones causadas por clostridium perfringens.....	12
2.5.1. Mionecrosis	12
2.5.2. Intoxicaciones alimentarias	12
2.5.3. Enteritis necrótica	13
2.5.4. Septicemia	13
2.4. Diagnostico e identificación	13
3. METODOLOGÍA	14
3.1. Contexto del problema.....	14
3.2. Caso clínico de artículo científico	14
3.3. Pregunta a resolver	15
¿Qué función desempeñan las esporas bacterianas en las infecciones por Clostridium perfringens?	15
4. CONCLUSIÓN.....	17
5. BIBLIOGRAFIA.....	18

Tabla : Clasificación de toxinas, enfermedades y tipos de C.perfringens..... 11

INDICE DE TABLAS

1. INTRODUCCIÓN

El género *Clostridium* está compuesto por alrededor de 150 especies donde 30 han sido asociadas a patologías humanas infecciosas dentro de este grupo esta *Clostridium perfringens* bacteria formadora de esporas perteneciente al género *Clostridium*¹.

Clostridium perfringens es una bacteria anaerobia ya que no puede crecer ni reproducirse en presencia del aire, se describen como bacilos grampositivos esporulados, sin motilidad por carencia de flagelos, ampliamente difundido en la naturaleza cuyas esporas bacterianas le brindan protección a la bacteria en condiciones desfavorables de nutrientes y atmósfera², volviendo a la bacteria termorresistente capaz de proliferar y activarse en temperaturas altas, además pueden sobrevivir en tejidos hasta 20 años en estado criptobiotico, generalmente esta bacteria se encuentra en salsas, carnes recalentadas, aves, agua, suelo y en la flora intestinal de los seres vivos³.

La patogenicidad bacteriana se da por la interacción de la bacteria con el huésped encontrando un medio favorable para la activación de la vía de esporulación donde a partir de células madre las esporas ubicadas en la zona terminal del bacilo generan endosporas patógenas con alta carga de virulencia debido a la presencia de toxinas capaces de provocar una bacteriemia.

Existen cinco tipos de *Clostridium perfringens* denominados por tipos (A, B, C, D, y E) donde los tipos B, D y E son exclusivos en el mundo animal mientras que los tipos A y C son causantes de infecciones clínicas humanas siendo estudiadas científicamente dando *C. perfringens* tipo A, contiene toxina alfa CPA, asociada con el 5-15% de enfermedades gastrointestinales por el gen (*cpe*), codificante de todos los toxinotipos de esta bacteria con ubicación cromosómica con receptores específicos que causan la muerte o apoptosis celular por el patógeno. El tipo B, está constituido de toxinas CPA y CPB con desenlace necrosante con índice de mortalidad del 90 %.⁵

Las esporas bacterianas actúan provocando infecciones debido a la formación de poros en la membrana celular lo que causa la inflamación y apoptosis celular por el desenlace citotóxico⁴.

El gen *cpe*, es de gran importancia dependiendo su ubicación para el origen de las afecciones generalmente se encuentran en los plásmidos y cromosomas. En cromosomas presenta mayor resistencia a temperaturas elevadas de hasta 100°C ⁶.

La identificación de este microorganismo se hace mediante tinción de verde malaquita, tiñe la capa en presencia de calor no siempre se suele observar las esporas, pero cuando se ven son redondas de ubicación terminal y subterminal en el bacilo cuya funcionalidad es la supervivencia en estados de tensión ambiental, para corroborar la presencia de este microorganismo se siembra en cultivos ricos en carbohidratos tales como Agar sangre, medio cromogenico mCP, agar fluorogenico TSC, etc,⁷ debido a que forman esporas in vitro solo en medios de cultivo, las colonias se desarrollan rápidamente en el lapso de 18 a 24 horas, cuyas cepas varían dependiendo el aislamiento para su virulencia relacionada con la formación y adherencia de biopelículas⁸.

La realización de la investigación descriptiva sobre *Clostridium perfringens* tiene como finalidad conocer que función desempeñan las esporas bacterianas en las infecciones humanas dada a su resistencia mediante la utilización de fuentes bibliográficas, mediante el método deductivo con importancia clínica.

1.1. Objetivo general

Describir la patogenicidad de *Clostridium perfringens* mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas mediante fuentes bibliográficas científicas.

1.2. Objetivos específicos

- Analizar la patogenicidad de *Clostridium perfringen* en células de tejidos humanos por endosporas liberadas.
- Describir las principales toxinas liberadas por *Clostridium perfringens* en el ámbito clínico y su virulencia frente a células de tejido humano.

2. DESARROLLO

2.1. Generalidades de *Clostridium perfringens*

Llamado también CPE según su sigla en inglés, es un microorganismo anaerobio caracterizado en 1970, en forma de Bacilo Grampositivo esporulado bastante grueso de extremos cuadrados con longitudes de 0.6 a 2.4, μ de ancho y de 1.3 a 1.9 μ de largo¹⁰, carece de motilidad y pertenece a la familia de *Clostridium* con aproximadamente 150 especies que se encuentran en la biosfera terrestre ampliamente distribuidos y en la flora intestinal⁹.

Las esporas son muy raras de visualizar in vitro con ubicación terminal o subterminal deformante, la capsula bacteriana está compuesta por polisacáridos que distingue a cada cepa de *Clostridium*, la temperatura optima de crecimiento es de 43°C a 47°C,¹⁰ pH de 7.5, las colonias en medios de cultivo son negras con halo de bordes irregulares¹¹.

Una vez que la bacteria ingresa al organismo mediante la ingestión alimentaria o inoculación cutánea comienza la reproducción asexual en el interior del cuerpo que consta con las condiciones aptas para el desarrollo e inafectación bacteriana logrando ingresar al torrente sanguíneo donde las esporas tienen predilección por tejidos musculares e intestinales activando la multiplicación de la bacteria.

Mediante la inoculación cutánea *C. perfringens* ingresa por lecciones o heridas en la epidermis (tejido circundante), dando paso a la fermentación obteniendo como producto dióxido de carbono en forma de gas, matando las células y por ende el tejido ¹⁰.

2.2. Producción de endosporas bacterianas

Este microorganismo es altamente peligroso, tiene la capacidad de formar esporas, producir biopelículas y enterotoxinas (CPE), la producción de esporas se lleva a cabo cuando el microorganismo se encuentra en condiciones desfavorables de temperaturas y ambiente, también frente a choques térmicos, en ausencia de nutrientes, radiación UV o cambios de presión osmóticas. Haciendo que el microorganismo esporule como defensa ante ambientes de riesgo y a su vez pueda activarse provocando la virulencia por las toxinas que contiene en casos clínicos la toxina A y C son las responsables de la inmunosupresión de sistema inmunitario incluso puede ser oportunistas y alterar tejidos y órganos logrando desencadenar una serie de respuestas fisiológicas del microorganismo¹⁵.

2.3. Patogenicidad o virulencia que confiere la espora al bacilo

Las esporas bacterianas son estructuras procariotas que se encuentran en algunas bacterias Gram positivas una de ellas es *Clostridium perfringens* bacteria anaerobia formadora de esporas ubicada en uno de los extremos terminales del bacilo cuya virulencia conferida de la espora al bacilo es la resistencia para soportar y sobrevivir en condiciones estresantes cuando la bacteria está en esta situación produce las esporas dentro del bacilo y estas interviene en la duplicación de la bacteria o reproducción asexual cuando esta se encuentra en condiciones favorables (Temperatura óptima 45 °C, pH ideal de 5,5 y 8), activando la ruta genética que controla las funciones de esporulación para la formación de espora y sinterización de toxinas letales de la células madres, haciendo que la pared celular y la membrana se lisen para liberar a la endospora ya madura patógena originando la patogenicidad del bacilo.¹⁰.

La capa de *clostridium perfringens*, contiene polisacáridos con función fagocitaria, inmunogénica, contiene la enzima neuraminidasa con capacidad de hidrolizar glicoproteínas séricas capaz de elaborar 11 histotoxinas y 1 enterotoxina donde dependiendo de la producción de cuatro toxinas principales: alfa (α), beta (β), épsilon (ϵ) y iota (ι), se da la patogenicidad siendo alfa (α) la más importante, la especie se divide en cinco tipos que en la siguiente tabla se presenta: ¹²

Tabla 1: Clasificación de toxinas, enfermedades y tipos de *C.perfringens*

Enfermedades	Toxinotipo	Toxinas			
		Alfa (α)	Beta (β)	Epsilon (ϵ)	Iota (I)
Mionecrosis y diarreas asociadas a antibióticos.	A	+	-	-	-
Disenteria y enterotoxemia en animales	B	+	+	+	-
Enteritis necrotizante, también conocida como enteritis necrótica o síndrome pig-bel	C	+	+		-
Enterotoxemia en animales	D	+	-	+	-
Disenteria y enterotoxemia en animales	E	+	-	-	+

Elaboración: Morris W, Fernández-Miyakawa M ¹

2.4. Virulencia del bacilo *C. perfringens* a las células del tejido humano

En el análisis clínico los tipos de *C. perfringens* que afectan a humanos son de tipo A con toxina alfa (CPA) y C con toxina alfa (CPA) y toxina beta (CPB), son los responsables de causar virulencia en células del tejido

La α -Toxina (CPA) una enzima fosfolipasa que consta de 370 aminoácidos contenidos de zinc y un dominio C de unión a la membrana compuesto por una hoja β , un dominio N catalítico compuesto por hélices α y un dominio de bucle central que contiene un sitio de unión del gangliósido GM1a, usado como receptor de unión a células del tejido humano mediante la hidrólisis de fosfatidilcolina y esfingomiélinas en la membrana plasmática, el CPA induce la formación de diacilglicerol (DAG) y ceramida (CER), respectivamente además a través de interacciones con G tipo proteínas de unión a GTP, el CPA puede activar enzimas endógenas del huésped con similares actividades de fosfolipasa y esfingomiélinasa. La unión a GM1 permite que CPA interactúe con el receptor de tropomiosina quinasa A (TrkA), lo que lleva a la activación de la vía MEK/ERK que induce a la muerte celular causada por el patógeno provocando enteritis necrosante y gangrena gaseosa.

En vivo actúa sobre complejos lipoproteicos con lecitina en la membrana celular y mitocondrial que altera membranas de glóbulos rojos, glóbulos blancos, trombocitos y células endoteliales provocando lisis celular y aumentando la permeabilidad vascular con hemolisis masiva y hemorrágica, así como edemas y destrucción tisular

Así mismo *Clostridium perfringens* tipo C, actúa mediante 2 toxinas la CPA detallada anteriormente y toxina beta (CPB) como una protoxina de 336 aminoácidos con secuencia de 27 aminoácidos, CPB es una toxina formadora de poros β (PFT) de la familia de las α -hemolisinas con receptor P2X7r para células de monocitos THP-1 cultivadas cuya virulencia con células humanas es mediante el receptor P2X7r unido a P2X inmovilizando al receptores THP-1 de la superficie celular llevando a la expresión ectópica de CD31 en células epiteliales resultando sensibles a CPB dando paso a la formación de pequeños poros funcionales en la membrana plasmática de las células susceptibles, mediante la apertura de poros dando paso a la virulencia por la entrada de Ca^{2+} , N/A^+ y Cl^- en las células, induciendo la inflamación celular y muerte de las células con desenlace necrótico ya que inhibe la presencia de necrostatina-1, un inhibidor de RIB1 que también actúa en apoptosis celular de los tejidos aunque este proceso puede variar dependiendo la célula y/o especie ¹⁰, el efecto neurotóxico produciendo constricción arterial siendo la enteritis necrosante la patología más letal. La toxina beta (β), es la causante de la formación de poros en las bicapas lipídicas, membrana celular con efecto neurotóxico produciendo constricción arterial siendo la enteritis necrosante la patología más letal¹⁴. La toxina beta (β), es la causante de la formación de poros en las bicapas lipídicas, membrana celular con efecto neurotóxico produciendo constricción arterial siendo la enteritis necrosante la patología más letal¹⁴.

2.5. Infecciones causadas por *Clostridium perfringens*

2.5.1. Mionecrosis : Conocida con el nombre de gangrena gaseosa es una infección que provoca la degradación del tejido causando destrucción a la fibra muscular con rango de mortalidad entre 40 a 70 % de forma progresiva.¹⁶ Generalmente se presenta con fiebre, edemas, necrosis, etc. Con frecuencia quirúrgica o traumática ¹⁷.

2.5.2. Intoxicaciones alimentarias : El crecimiento de microorganismos en alimentos en condiciones que favorecen su desarrollo en el caso de *C. perfringens*, se adhieren a tejidos hasta un lapso de 20 años, a su vez se puede encontrar en carnes crudas, comida recalentada, salsas, etc. Crece rápidamente en el lapso de 18 a 24 horas, se proliferan de forma abrupta en el organismo provocando náuseas, diarrea, distensión cuyo tratamiento

debe ser mediante antibiótico con efecto bactericida y bacteriostático para erradicar la patogenicidad de este microorganismo¹⁸.

2.5.3. *Enteritis necrótica*: Es una inflamación crónica multifactorial del intestino grueso o colon, ocasionando degradación del tejido con un alto índice de mortalidad¹⁹.

2.5.4. *Septicemia* : Se da en casos donde existe una hemolisis masiva de células provocadas por bacilos gram positivos que se desarrollan y evolucionan rápidamente y su tasa de mortalidad es relativamente elevada²⁰.

2.4. Diagnostico e identificación

El diagnostico generalmente en la clínica se realiza mediante muestras (tejido infectado, pus y materiales de la herida) donde se realiza una tinción de gram con fluido del tejido gangrenoso para saber si la bacteria es gram positiva o negativa, para determinar la presencia de esporas y la ubicación se puede emplear la tinción de verde malaquita para posteriormente sembrar en el medio de cultivo adecuado como agar sangre CDC, etc²¹.

En casos de gastroenteritis la identificación se realiza mediante coprocultivo e inmunoanálisis para detectar anticuerpos de la bacteria²². El microorganismo de *C. perfringens*, en los hemocultivos se presenta formando beta hemólisis en condiciones adecuadas puede dividirse rápidamente cada 8 min formando colonias en el lapso de 18 a 24 horas con aspecto negro, halo irregular

Para identificar intoxicaciones alimentarias del microorganismo se realiza el cultivo con los alimentos donde 105 bacterias por gramo de alimento es positiva para la muestra²³.

Cuando se da septicemia es de gran importancia realizar un diagnóstico precoz mediante una tomografía computarizada para *C. perfringen* cuyo objetivo es la confirmación bacteriana existente dando paso a un desbridamiento quirúrgico urgente y antibioticoterapia con el propósito de revertir el desenlace del paciente

3. METODOLOGÍA

La presente investigación bibliográfica se basa en un estudio descriptivo, desde la virulencia conferida de la espora a la bacteria en condiciones favorables para infectar células humanas y causar la patogenicidad mediante el método deductivo, cuya información de fuentes bibliográficas científicas dio respuesta a la pregunta problema planteada en el caso clínico, reforzando conocimientos sobre la bacteria *Clostridium perfringens* y su virulencia causante patologías clínicas por sus esporas termorresistentes que a largo o corto plazo afectan la salud del ser humano.

3.1. Contexto del problema

Clostridium perfringens es una bacteria anaerobia estricta, se describen como bacilos grampositivos esporulados. está ampliamente difundido en la naturaleza. las endosporas bacterianas se producen cuando la bacteria se encuentra en condiciones desfavorables de nutrientes y atmósfera aerobia.

Fuente de consulta:

[file:///C:/Users/USUARIO/OneDrive/Escritorio/Nueva%20carpeta/bacteriologia_medica_basada_en_problemas%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/OneDrive/Escritorio/Nueva%20carpeta/bacteriologia_medica_basada_en_problemas%20(1).pdf)

3.2. Caso clínico de artículo científico

Paciente de 17 años ingresado al área de urgencias por agotamiento en el sistema inmunológico con hepatoesplenomegalia, anemia, hiperleucocitosis y trombocitopenia la biopsia de médula ósea reveló leucemia linfocítica aguda (LLA) el día 11 de quimioterapia el paciente empezó a sentir dolor abdominal intenso con dolor en las palpaciones poco después, se quejó de dolor en las piernas, en la cara dorsal del muslo estando edematosa y sensibles al tacto la ecografía realizada mostro resultado normal, los exámenes de laboratorio mostraron pancitopenia el dolor persistió por 6 horas después el paciente perdió el subconsciente siendo llevado a UCI por lo que se ordenó realizar un cultivo sanguíneo y tratamiento basado en un coctel de antibióticos (vancomicina, meropenem y clindamicina) presentándose después de minutos un paro cardiaco fulminante donde los resultados de laboratorio de la siembra de cultivo arrojaron positivo para septicemia de *Clostridium perfringens*.

3.3. Pregunta a resolver

¿Qué función desempeñan las esporas bacterianas en las infecciones por *Clostridium perfringens*?

Según la información proporcionada del caso se puede establecer que la causa del fallo fue por bacteriemia y septicemia debido a que este bacilo al alojarse en un huésped en condiciones favorables de temperatura, pH e inmunosupresión del sistema inmunitario actúa oportunamente sobre el estado de salud del paciente y la vulnerabilidad que presenta.

Las esporas de *Clostridium perfringens* desempeñan toxicidad al activar la ruta de esporulación que dan origen a la formación de esporas tóxicas con alta carga patógena capaces de adherirse a proteínas tales como colágeno (CNA) y proteínas de unión a fibrinógeno FbpA y FbpB, funcionando como adhesinas durante la enfermedad así mismo los plásmidos (pCW3, similares a pCP13 y pIP404) juegan un papel importante en infecciones gastro necrosantes donde los plásmidos de las familias pCW3-like y pCP13-like son conjugativos, mientras que la familia de plásmidos pIP404-like no es conjugativa logrando contener genes que codifican factores de virulencia como toxinas, bacteriocinas o determinantes de resistencia a antibióticos (por ejemplo, resistencia a tetraciclina o cloranfenicol), así como otras proteínas con funciones hipotéticas.

En infecciones a nivel clínico las esporas de *C. perfringens* de tipo A y C causan patogenicidad por la síntesis de toxinas letales CPA y CPB de las células madre bacterianas, haciendo que la pared celular y la membrana se lisen para liberar endosporas ya maduras patógenas cargadas con material tóxico que se unirán a células del tejido humano multiplicándose asexualmente en el lapso de horas siendo el principal microorganismo causante de gangrena gaseosa y enfermedades enterocólicas necróticas alterando las mucosas, dando paso a la septicemia resultando en hemólisis masiva intravascular con una alta tasa de mortalidad.

Según informes de mortalidad por bacteriemia *C. perfringen* de varios artículos científicos existe una coincidencia que alude al lapso de inafección entre 6-9 para crecimiento y propagación en el huésped conllevando a un índice de mortalidad del 60% a 90% en los pacientes siendo de gran importancia la realización de un diagnóstico precoz mediante una tomografía computarizada para *C. perfringen* cuyo objetivo es la

confirmación bacteriana existente dando paso a un desbridamiento quirúrgico urgente y antibioticoterapia con el propósito de revertir el desenlace del paciente.

4. CONCLUSIÓN

Clostridium perfringens es una bacteria de gran importancia en la clínica humana ya que causa afecciones letales si no es diagnosticada oportunamente siendo de alto impacto, a pesar de formar parte de la microflora intestinal por lo que se logró describir la patogenicidad de *Clostridium perfringens* mediada por esporas bacterianas frente a infecciones humanas mediante fuentes bibliográficas científicas.

Se analizó la reproducción de endosporas bacterianas en condiciones favorables de temperatura y pH con alta carga toxigena donde *Clostridium perfringens* confiere la virulencia a la presencia de plásmidos pCW3 similares a pCP13 y similares a pIP404 que contienen genes que codifican factores de virulencia.

La toxina alfa CPA en *Clostridium* tipo A, que contiene un sitio de unión del gangliósido GM1a usado como receptor de unión a células de tejido humano, mientras que el tipo B, contiene toxina CPA y toxina CPB cuya virulencia con células humanas ese debe a la unión del receptor P2X7r unido a P2X inmovilizando al receptores THP-1 de la superficie celular llevando a la expresión ectópica de CD31 en células epiteliales, siendo de gran interés para lograr un tratamiento precoz cuyo propósito es disminuir la mortalidad de esta infección que causa septicemia en hospitalización que conduce a la muerte en lapso de horas de la infestación acabando con la vida del paciente de tal manera el presente trabajo de investigación científica me ha ayudando a reforzando conocimientos en base a información confiable y veraz.

5. BIBLIOGRAFIA

- (1) Morris, W. E.; Fernández-Miyakawa, M. E. Toxinas de Clostridium Perfringens 251 Toxinas de Clostridium Perfringens.
- (2) Woittiez, N. J. C.; van Prehn, J.; van Immerseel, F.; Goossens, E.; Bauer, M. P.; Ramspek, C. L.; Slangen, R. M. E.; Purmer, I. M.; Ludikhuizen, J. Toxinotype A Clostridium Perfringens Causing Septicaemia with Intravascular Haemolysis: Two Cases and Review of the Literature. *International Journal of Infectious Diseases* **2022**, *115*. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.331>.
- (3) Wagley, S.; Bokori-Brown, M.; Morcrette, H.; Malaspina, A.; D'Arcy, C.; Gnanapavan, S.; Lewis, N.; Popoff, M. R.; Raciborska, D.; Nicholas, R.; Turner, B.; Titball, R. W. Evidence of Clostridium Perfringens Epsilon Toxin Associated with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* **2019**, *25* (5). <https://doi.org/10.1177/1352458518767327>.
- (4) Gofron, Z.; Szarek, K.; Aptekorz, M.; Kabała, M.; Martirosian, G. Clostridium Perfringens Spores in Urology Hospital. *Jundishapur J Microbiol* **2022**, *15* (5). <https://doi.org/10.5812/jjm-124129>.
- (5) Lee, K. W.; Lillehoj, H. S. Role of Clostridium Perfringens Necrotic Enteritis B-like Toxin in Disease Pathogenesis. *Vaccines*. 2022. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010061>.
- (6) Islam, A. A.; Nakatani, M.; Nakajima, T.; Kohda, T.; Mukamoto, M. The Cytotoxicity and Molecular Mechanisms of the Clostridium Perfringens Netb Toxin. *Journal of Veterinary Medical Science* **2021**, *83* (2). <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0623>.
- (7) Chinen, K. Sudden Death Caused by Clostridium Perfringens Sepsis Presenting as Massive Intravascular Hemolysis. *Autops Case Rep* **2020**, *10* (3). <https://doi.org/10.4322/acr.2020.185>.
- (8) Miranda María Dolores Rojo, C. *Clostridium Perfringens: INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS*.
- (9) Stroud, G.; Vandiver, J. W. Clostridium Perfringens as an Unusual Cause of a Prosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty. *IDCases* **2020**, *20*. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00789>.

- (10) Mehdizadeh Gohari, I.; A. Navarro, M.; Li, J.; Shrestha, A.; Uzal, F.; A. McClane, B. Pathogenicity and Virulence of Clostridium Perfringens. *Virulence*. 2021. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1886777>.
- (11) Rodas, V.; Rodriguez, M. Determinación de Clostridium Perfringens En Materia Prima Cárnica de La Empresa Italimentos TESIS, 2015, Vol. 10.
- (12) Taciana, M.; Cavalcanti, H.; Porto, T.; Lúcia, A.; Porto, F.; Brandi, I. V.; Luiz De Lima Filho, J.; Pessoa Junior, A.; Pessoa-Jr, A. Purificación a Gran Escala de Toxinas de Clostridium Perfringens: Una Revisión. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* **2004**, *40* (2).
- (13) Wong McClure, R.; Silva Solorzano, A.; Badilla Vargas, X. Intoxicación Alimentaria Por Clostridium Perfringens En El Centro Penitenciario de Atención Institucional de San José. Estudio de Cohorte Retrospectivo. *Acta Med Costarric* **2009**, *46* (2). <https://doi.org/10.51481/amc.v46i2.452>.
- (14) Koubaissi, S. A.; Al Assaad, R. G.; Itani, Z.; Bouakl, I. Black Urine and Methemoglobinemia in the Setting of Sepsis Due to Clostridium Perfringens. *Clin Med Insights Case Rep* **2020**, *13*. <https://doi.org/10.1177/1179547620981894>.
- (15) Mayo Clinic. Intoxicación Alimentaria - Síntomas y Causas. *Intoxicación Alimentaria*. Prensa Mayo Clinic 2021. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/food-poisoning/symptoms-causes/syc-20356230>.
- (16) Coronado, A. K.; Daza, C.; Carrera, J. M.; De Gracia, L. Infecciones Necrotizantes de Tejidos Blandos: Mionecrosis Por Clostridium. *Pediatr. Panamá* **2015**, *44* (2), 36–41.
- (17) OIE. Mionecrosis Infecciosa. In *Manual de pruebas de diagnóstico para los animales acuáticos*; Organización Mundial de Salud Animal, 2012; pp 3–13.
- (18) Pinillos, M. A.; Elizalde, J. Intoxicaciones Por Los Alimentos. *Scielo* **2003**, *26* (1), 22.
- (19) Forti, K.; Ferroni, L.; Pellegrini, M.; Cruciani, D.; de Giuseppe, A.; Crotti, S.; Papa, P.; Maresca, C.; Severi, G.; Marenzoni, M. L.; Cagiola, M. Molecular Characterization of Clostridium Perfringens Strains Isolated in Italy. *Toxins (Basel)* **2020**, *12* (10). <https://doi.org/10.3390/toxins12100650>.
- (20) Penha, M. D. L.; Baldassi, L.; Cortez, A.; Piatti, R. M.; Richtzenhain, L. J. DETECÇÃO DOS GENES DAS TOXINAS ALFA (α), BETA (β) E ÉPSILON (ϵ) EM AMOSTRAS DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ISOLADAS DE

- BOVINOS PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR). *Arq Inst Biol (Sao Paulo)* **2005**, 72 (3). <https://doi.org/10.1590/1808-1657v72p2792005>.
- (21) Hoyos-Orrego, A.; Naranjo-Bustamante, N.; López-Torres, L.; Vélez-Sanjuan, N.; Rico-Posada, C. Choque Séptico Fulminante Neonatal Por Clostridium Perfringens. *Ces Medicina* **2018**, 32 (3). <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.3.8>.
- (22) Barra-Carrasco, J.; Hernández-Rocha, C.; Ibáñez, P.; Guzmán-Durán, A. M.; Álvarez-Lobos, M.; Paredes-Sabja, D. Esporas de Clostridium Difficile y Su Relevancia En La Persistencia y Transmisión de La Infección. *Revista Chilena de Infectologia* **2014**, 31 (6). <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000600010>.
- (23) Marroquin-Herrera, O.; Rosales-Camargo, S. A.; Morales-Sáenz, L. C.; Alvarado-Gomez, F. Clostridium Perfringens in the Spine: A Rare Cause of Post-Surgical Infection. *Surg Neurol Int* **2021**, 12. https://doi.org/10.25259/SNI_1039_2021.