DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE BACTERIAS Y VIRUS

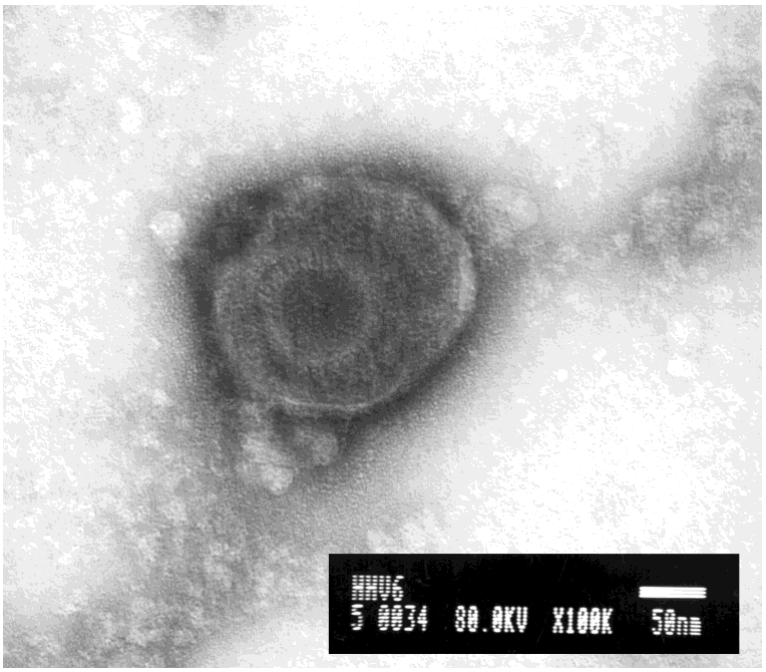
Aprendizaje basado en problemas y estudio de casos

GUÍA DE TALLERES 2025
TALLER 5

Jorge Pavan
Víctor Giayetto
Teresa López
Gabriela Peirotti
Patricia Biganzoli
LeonardoFerreyra
Gabriela Sienko
Julia Lazzarino
Flavio Lipari
Verónica Cuevas
Nicolás Olivera
Maia Vanni
Tomás Madrid

TALLER Nº 5

TODO POR UN BESO



TALLER 5

Infecciones Respiratorias Altas (IRA)
Infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC)

Contenidos

Zonas normalmente colonizadas del área respiratoria alta. Patologías de acuerdo a la localización. Agentes etiológicos de infecciones respiratorias bajas. Diagnóstico microbiológico.

Objetivos

1. Reconocer los agentes etiológicos de las infecciones respiratorias altas y del sistema nervioso central caracterizándolos desde el punto de vista biológico en sus aspectos morfológicos, estructurales y metabólicos para lograr una valoración del diagnóstico etiológico a seguir en cada una de ellas.
2. Valorar la importancia de las IRA y del SNC como causa de morbi-mortalidad en la comunidad a fin de aplicar las medidas preventivas necesarias frente a estas entidades clínicas basados en un buen diagnóstico etiológico
3. Adquirir habilidad en la selección de los pasos del diagnóstico microbiológico para asegurar el aislamiento e identificación de los agentes causales asociados a las IRA y del SNC
4. Trazar distinciones y conexiones en la identificación de los agentes etiológicos de las IRA y del SNC tomando en cuenta los aspectos relevantes de cada una de las entidades clínicas con el fin de reconocer la epidemiología

INFECCIONES RESPIRATORIAS ALTAS
INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Etiología:Bacterias, virus
- Muestras para el diagnóstico: QUÉ?,CÓMO?, CUÁNDO?

BACTERIAS
Género *Streptococcus*
Neisseria meningitidis
Moraxella catarrhalis
C.diphtheriae
Haemophilus influenzae
Listeria monocytogenes

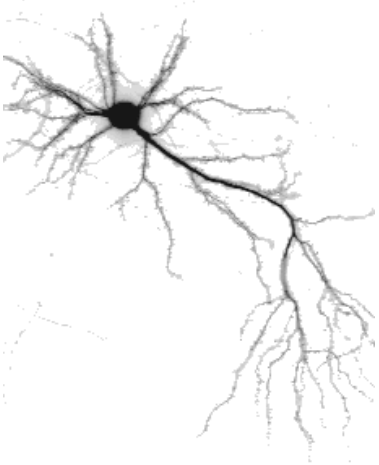
VIRUS
V. Influenza
V. Parainfluenza
Virus Respiratorio Sincitial
Flia. Picornaviridae
Virus Herpes Simplex 1 y 2
Virus Epstein-Barr

- Epidemiología
- Hábitat (reservorios, flora normal, vectores)
- Morfología y tinción bacteriana
- Patogénesis
- Estructura antigénica
- Diagnóstico microbiológico.
- Respuesta inmune
- Replicación viral
- Prevención, control y erradicación

TALLER Nº 5

TEMAS:

INFECCIONES DE LAS VIAS AEREAS SUPERIORES (VAS) Y DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)



“COCAÍNA Y RABIA”.

Estudio de caso (los estudios de caso refieren a situaciones útiles para la comprensión y estudio del tema que finalizan, no hay preguntas)

Cuatro días antes de morir, Pedro fue visto en la guardia por náusea, vómitos y dificultad en la deglución. Luego que ingresó su estado mental se alteró, y requirió intubación.

En el examen físico su temperatura era de 38.1 C, con una presión arterial fluctuante que llegaba a valores de 200 mm Hg.

Se realizaron los estudios toxicológicos en orina, y estos fueron positivos para marihuana y cocaína.

Una tomografía computada de cerebro demostró una hemorragia subaracnoidea.
Días posteriores, la hemorragia progresa y aparecen convulsiones y Juan entra en coma y muerte cerebral. Ante esta condición de Pedro, se comenzaron a realizar los estudios para la donación de órganos. Se tomaron muestras de sangre, secreciones respiratorias y orina, para estudios microbiológicos. Los resultados fueron todos negativos.
Fue así que los riñones, pulmones e hígado fueron removidos para el transplante así como las arterias iliacas.

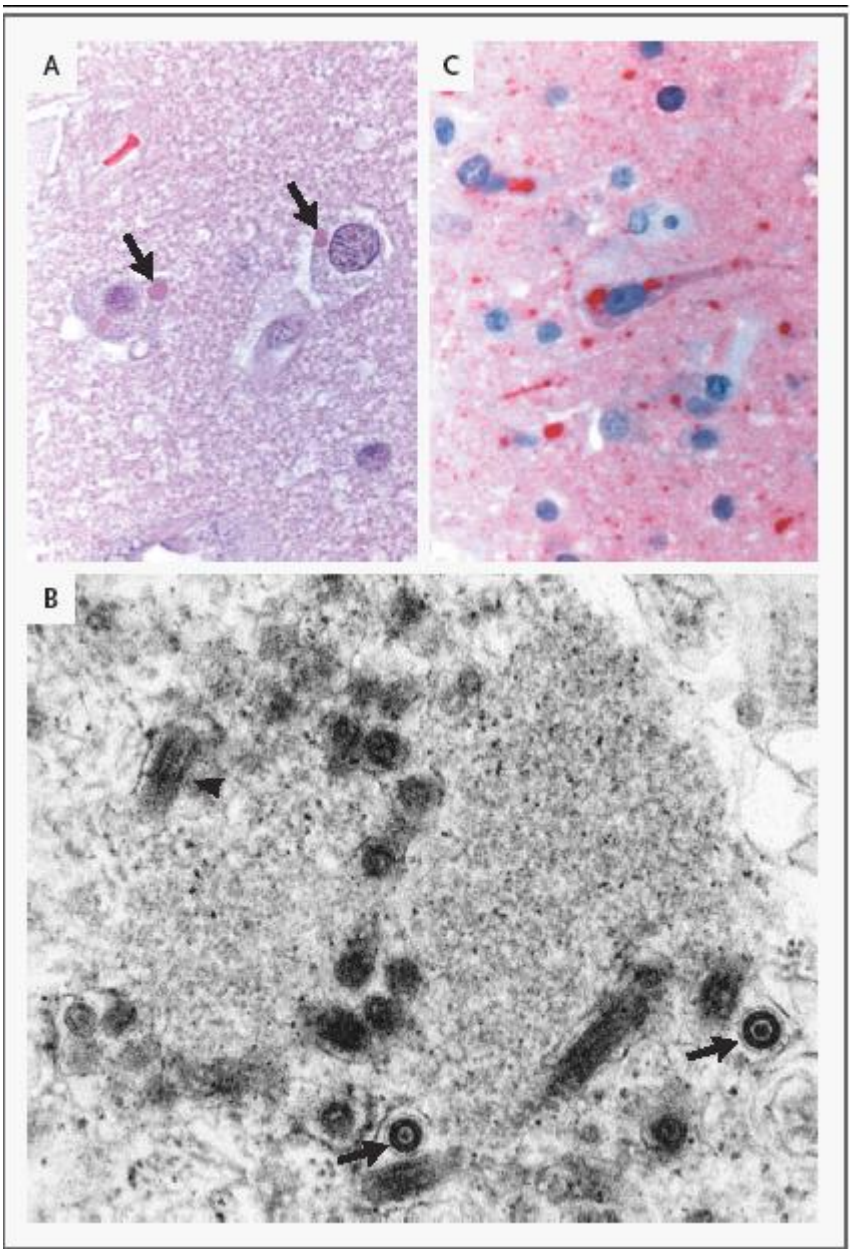
Sus órganos fueron transplantados a cuatro receptores: Se realizaron: un transplante de hígado y dos transplantes de riñón. Las arterias ilíacas fueron utilizadas en un cuarto paciente para otro procedimiento de transplante hepático con hígado proveniente de otro dador.
Todos los pacientes 30 días postransplante comenzaron con un deterioro neurológico, delirio y convulsiones, y fallecieron aproximadamente 13 días después del comienzo de los síntomas. La evaluación diagnóstica inicial no reveló la causa de la encefalitis, y se solicitó ayuda al Centers for Disease Control.

Los estudios patológicos de la autopsias de los cuatros pacientes transplantados revelaron infiltrados linfoplasmocitarios en cerebro, tallo cerebral, cerebelo y médula ósea. Se observaron inclusiones citoplasmáticas compatibles con los cuerpos de Negri en todo el sistema nervioso central, en particular en las células de Purkinje del cerebelo y en las neuronas de la corteza frontal, hipotálamo, hipocampo.
Los antígenos del virus rabia fueron demostrados por inmunocitoquímica en múltiples áreas del sistema nervioso. Ningún tejido fue positivo para enterovirus, herpesvirus I, herpes virus II, virus del Nilo occidental, flavivirus, virus de la encefalitis equina del este, virus de la coriomeningitis linfocitaria, sarampión, ricketsias, Toxoplasma gondii o Trypanosoma cruzi . (Asistente académico 1)
La microscopia electrónica del cerebro del paciente transplantado renal reveló abundante partículas de virus rabia.
El suero del donante estaba conservado y se detectaron anticuerpos IgM e IgG reactivos para virus rabia, al momento de morir. Los anticuerpos estaban presentes también en los receptores de órganos en los días 35 y 36 posttransplante. (Asistente académico 2)
La inoculación en ratones lactantes les produjo la muerte siete días postinoculación. En el sistema nervioso central se demostró la existencia de partículas de virus rabia.

La inoculación del cerebro en células VERO demostró la presencia del antígeno viral. Esta variante viral estaba asociada con murciélagos.

Con este diagnóstico se llama a los parientes de Pedro para una entrevista, en donde revelan que Pedro había sido mordido por un murciélago. Es probable que la dificultad en el diagnóstico de rabia en Pedro, se haya complicado por la presencia de una hemorragia subaracnoidea, en un paciente con hipertensión y resultados positivos para toxicología. Se desconoce si la hemorragia subaracnoidea puede ser causada por virus rabia.
A fin de evaluar el riesgo de la transmisión de enfermedades infecciosas durante el transplante de órganos existen una serie de estudios que evalúan la presencia de diferentes agentes infecciosos, sin embargo virus rabia no está incluido.
Este es el primer informe en este sentido de transmisión del virus rabia desde un donante de órganos a cuatro receptores de transplantes

Modificado de:
Transmission of Rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. **The New England Journal of Medicine 2005;352: 1103-11**



Hallazgos histopatológicos de un paciente transplantado con donante infectado con virus rabia.

Figura A. Se pueden observar múltiples inclusiones citoplasmáticas (cuerpos de Negri) en neuronas del sistema nervioso central.

Figura B. Se observan en una microfotografía electrónica partículas virales correspondientes a virus rabia, algunas seccionadas longitudinalmente otras en sección transversal.

Figura C. Reacción inmunocitoquímica de los antígenos de virus rabia en sistema nervioso central con antisuero específico. (la reacción positiva se observa de color rojo)

Asistente académico 1. El diagnóstico de rabia puede realizarse intravitam o postmortem

Diagnóstico en vida

Muestras de líquido cefalorraquídeo, saliva, lágrimas o biopsia de piel en la base del folículo piloso en la zona del cuello. Detección de antígeno viral, aislamiento del virus en cultivos celulares o ratones lactantes. Detección del ARN viral por PCR.

Muestras de suero. Detección de IgM e IgG específicas para virus rabia

Diagnóstico postmortem

Muestras de cerebro, tallo cerebral o cerebelo. Detección de antígeno viral, aislamiento del virus en cultivos celulares o ratones lactantes. Detección del ARN viral por PCR.

Diagnóstico en el animal que ha mordido, se realiza luego del sacrificio del mismo en un animal sospechoso.

Asistente académico 2.

La infección humana es producida por la inoculación de saliva infectada durante la mordida de un mamífero infectado. Sin embargo para el caso que se presenta es necesario analizar que existen rutas poco usuales de ingreso del virus, tales como:

a. Transmisión interhumana durante el transplante de órganos (cornea)
b. Inhalación de virus producida en laboratorios durante la preparación de la vacuna o en cuevas con murciélagos infectados
c. Inducida por vacuna, por una incompleta inactivación del virus
d. Infección transplacentaria.

Los redondos: 3er episodio

Lucía

-¡Mami… no puedo tragar! Tengo mucho dolor de garganta…

- Hola, Doctor Pérez, habla la mamá de Lucía Segura.

¿Qué le ocurre señora?

-Mi hija llegó del colegio con mucho dolor de garganta, anoche tenía algo de fiebre.

Ud. Cree que es necesario que se la lleve?

-Por supuesto, tráigala es importante que la examine y es probable que haya que pedirle algún estudio.

Ud. es médico de guardia en una clínica de San Martín de los Andes.

Se trata de una mujer que trae a una niña de 8 años con el nombre de Lucía. La madre le relata que está de vacaciones, pero desde hace dos días la hija siente dolores en las rodillas, muñecas, hombros y no puede caminar sola y menos esquiar.

Ud. interroga a la mujer, quien le cuenta que dos semanas atrás tuvo un episodio de fiebre y dolor de garganta – el pediatra le recetó un antibiótico inyectable que decidí no colocárselo porque me parecía que estaba mejor. ¡¡¡Ahora no le duele más la garganta, pero está peor!!!

Las amigas de Lucía

Diario de Sonia

¡Estoy aburrida! no tengo con quien compartir las vacaciones de invierno, que hago? Lucía no vuelve hasta la semana que viene. Por suerte yo ya estoy sana, seguro me curé con ese antibiótico inyectable que me indicó el médico. Martina, tampoco puede juntarse, me cuenta que empezó como yo pero que ahora tiene algo en la piel.

¿Será coincidencia que las tres nos enfermáramos al mismo tiempo?

Diario de Martina

No sé qué tan grave será esto de la piel roja y áspera – dice mi madrina que después de una semana se te sale toda la piel.

Y lo del dolor de garganta ya está…me dieron a elegir entre un pinchazo y pastillas.

Querido diario (Sonia):

Noticia de último momento: Lucía se volvió a enfermar, no sé bien cómo es la cosa…pero dicen que está muy enferma. Ahora me pregunto: si yo tenía dolor de garganta…a mí se me fue rápido, a Martina además del dolor de garganta se le salió la piel. Pobre Lucía… tiene para rato y le duele todo.

¿¿Que nos sucedió?? ¡¡¡¡Todo comenzó cuando dejamos de vernos en el colegio!!!!

1 - Cual es su sospecha diagnóstica en el momento que la madre de Lucía se comunica con su médico, piense en posibles agentes etiológicos.

2 - De haber concurrido Lucía al médico, desarrolle los pasos del Diagnóstico microbiológico, respetando cada uno de ellos.

3 - Como evolucionó el cuadro inicial de Lucía manifestándose en San Martín de los Andes.

4 - Identifique lo ocurrido con las amigas de Lucía y el nexo epidemiológico.

“CLARO COMO EL AGUA CLARA”

El presidente de la clínica, el Dr. Paredes, solicitó una reunión urgente convocando al comité de control de infecciones hospitalarias y a los directivos del servicio de neonatología para que le aclaren el caso del paciente Pérez de neonatología.… “¿Alguien me puede poner al tanto de todo esto, necesito **claridad** de lo sucedido?”

- Si me permite, doctor, puedo explicarle – dijo el jefe del Servicio de Neonatología. – “Hace cuatro días tuvimos un caso de meningitis en un neonato, que lamentablemente falleció”.

“El paciente nació en una clínica general por parto vaginal, con 37 semanas de gestación y un buen peso al nacer. A las pocas horas se derivó a esta maternidad por la gravedad del cuadro. Estamos esperando los resultados finales del laboratorio de Microbiología. Como resultado preliminar sabemos que en el LCR se observaron cocos Gram positivos en cadenas.

“Pensamos que esta patología podría haberse evitado…pero ése es un tema del que no me corresponde opinar.”

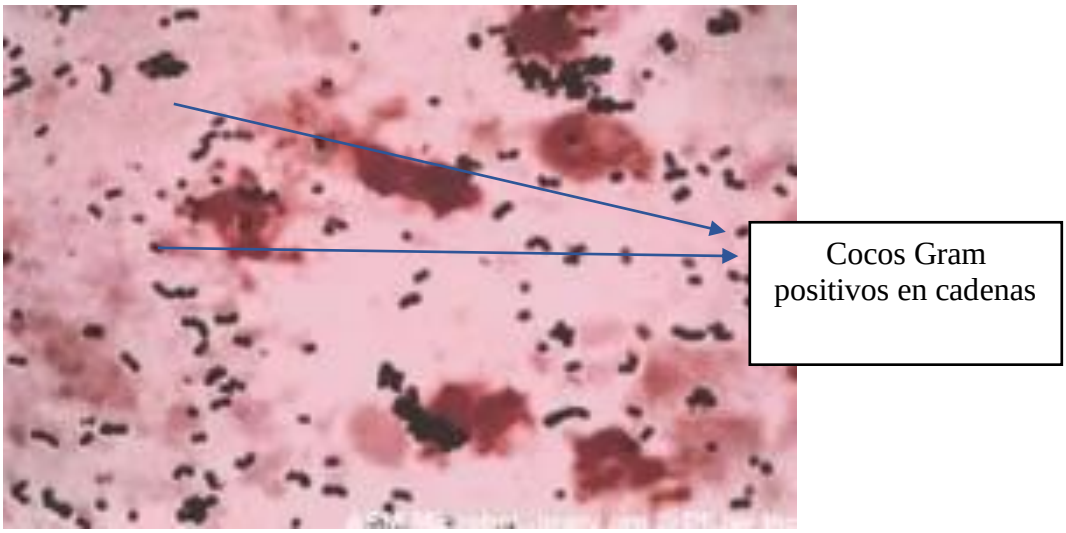
- “¡Cómo que podría haberse evitado?” Responde el director de la maternidad” ¿Y por qué no se hizo, entonces? ¡Quiero que por favor me precisen los detalles del caso! Necesito se reúna el Comité de Infecciones y el Servicio de Neonatología para elaborar el informe correspondiente y aclarar lo sucedido. ¿Podría ocasionar un brote intrahospitalario?”

1. Sería conveniente que piense rápidamente en los agentes etiológicos posibles de esta grave enfermedad infecciosa en este grupo etario y analizar su fisiopatología.

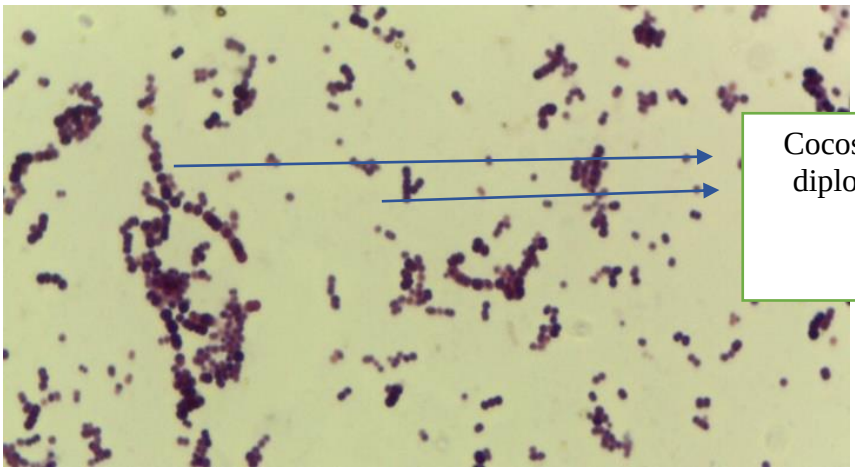
2. Desarrolle los pasos del diagnóstico microbiológico de una meningitis: ¿cómo realizaría la toma y transporte de la muestra? ¿En qué medios de cultivo se siembra y por qué? ¿qué valor tiene la Coloración de Gram en este tipo de muestras? ¿Cómo logra identificar este microorganismo?

3. Investigue de qué manera se podría haber evitado esta infección en el neonato por este agente.

4. ¿Pongamos claridad y relate una interpretación de lo sucedido para esclarecer si la Clínica que preside el Dr. Paredes es responsable de la meningitis del neonato?

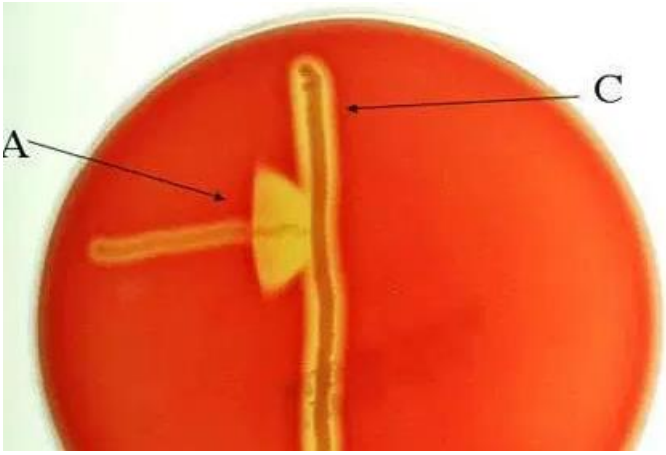


Examen directo por Coloración de Gram del LCR



Cocos Gram positivos en diplos, cadenas cortas y largas

Cultivo en Agar sangre: Para comenzar la identificación bacteriana realizamos una coloración de Gram del aislamiento



Prueba de CAMP positiva, (A) el aislamiento se siembra de modo perpendicular a una estría de (C) *Staphylococcus aureus* productor de hemolisina.

“Improntas”

Ud. es médico pedíatra del Hospital Municipal de Niños de Córdoba desde hace pocos meses, la Trabajadora Social le cuenta el caso de un niño de 4 años que viene del interior y que hace 2 meses estuvo internado en este hospital; le comenta que lo encontraron abandonado cuando tenía un año y que fue criado por una familia muy humilde. Ahora deben cambiarlo a una escuela especial y necesitan un resumen de historia clínica para la obra social.

Se encuentran con este informe del laboratorio

Centro Periférico: Jerónimo Luis de Cabrera

Laboratorio de Microbiología:

Paciente: Alan Duarte Muestra: LCR

Estudio Fisicoquímico

Aspecto: turbio; recuento celular: 3000 neutrófilos; proteínas: 60mg%; glucosa: no dosable.

Estudio Bacteriológico:

Examen Directo: Coloración de Gram: se observan bacilos Gram negativos pleomórficos y abundantes leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.

Cultivo: han desarrollado bacilos Gram negativos pleomórficos que han sido identificados como *Haemophilus influenzae.* Se informarán pruebas de sensibilidad.

Dra A. Martinez

Bacterióloga

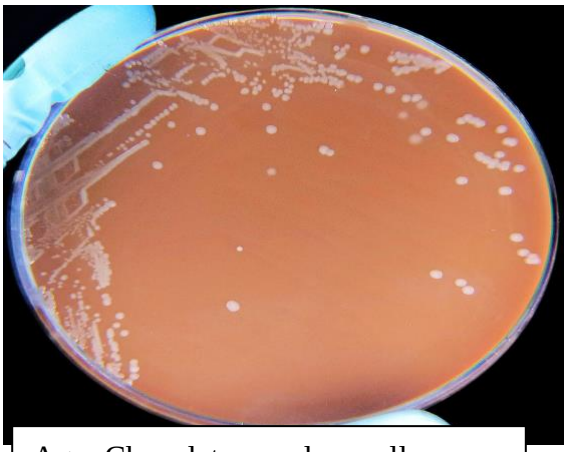
Le proponemos a Ud. asumir el rol de médico residente de pediatría respondiendo a estas preguntas.

---

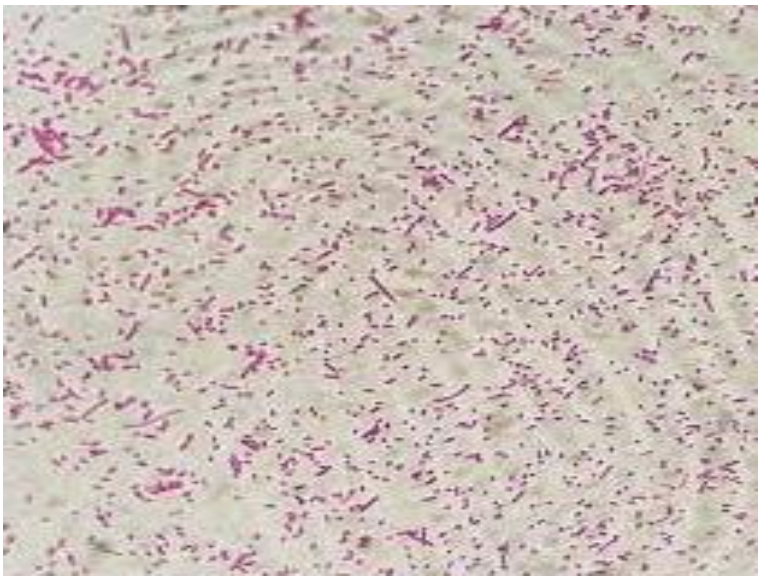
1. Que patología padeció el paciente cuando estuvo internado. ¿ porqué la actividad se llamará IMPRONTAS?
2. Cuál serían los probables agentes etiológicos.
3. Elabore el Diagnóstico microbiológico respetando los pasos del mismo.
4. Además del LCR, que otra muestra clínica hubiese pedido.
5. Que pruebas están faltando para terminar con el informe completo del caso.
5- La meningitis se previene? Revise el calendario nacional de vacunación y diga cuales

---

Muestra: LCR turbio

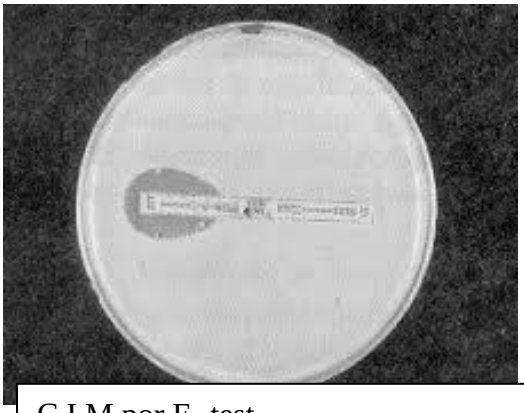


Agar Chocolate con desarrollo.



Col. De Gram del cultivo: se observan bacilos Gram negativos pleomórficos

Prueba de requerimientos de Factor X y V



C.I.M por E- test

"TODO POR UN BESO" Estudio de caso

Julieta de 16 años de edad le dice a su padre que hace tres días le viene doliendo la garganta y que empezó ayer con tos y mucho cansancio: el padre le toma la fiebre y ve que tiene temperatura alta. Decide llevarla a la guardia del hospital. (Historia que transcurre antes de la pandemia). En la misma la recibe Ud., médico residente de clínica médica, le realiza examen físico más interrogatorio: constata fiebre de 38.5ºC, faringoamigdalitis exudativa y con una placa blanquecina con ganglios cervicales inflamados, astenia y tos. También le palpa el hígado y el bazo… se sorprende porque claramente los siente aumentados de tamaño.

Pero como le inquita la tos persistente, rápidamente le indica que concurra al servicio de radiología para hacer una placa radiográfica de Tórax. De la misma manera le solicita que se dirija al laboratorio de bioquímica para una extracción de sangre para estudios

serológicos (indirectos) y al laboratorio de microbiología para un estudio (directo) a partir de un hisopado faríngeo.

Dr.: “Julieta, por favor van a tener que esperar los primeros resultados acá en el box de la guardia”, luego veremos la conducta a seguir.

Julieta: “no puedo esperar en mi casa?”; Dr.: “Lo lamento, estos primeros resultados los esperarás acá, es por tu bien”

A las dos horas se queda tranquilo con el primer resultado: observa que no están comprometidos los pulmones. Queda a la espera de los resultados del laboratorio…. Lo primero que recibe es el método rápido del hisopado faríngeo: donde le indican que la detección antigénica de *S. pyogenes* es negativa, le informan además que el cultivo se lo informarán en 48 hs.

Ud. sabe que los próximos resultados del laboratorio de serología perteneciente al laboratorio de Bioquímica demoraran como 2 días. Recuerda que solicitó: pruebas serológicas para detección de anticuerpos totales para HIV mediante ELISA (Virus de la inmunodeficiencia humana), IgG e IgM para CMV (citomegalovirus) e IgG y IgM para VEB (virus de Epstein-Bar).

Se dirige a Julieta diciendo: “estos primeros resultados han dado negativos. Irás a tu casa, reposo en cama estricto con paracetamol y volverás a control a los dos días para definir el cuadro.

Julieta, inquieta, aunque dolorida, pregunta “Doc., ¿puedo ver a mi novio?”

-Responde el médico con mucha duda: si Julieta – piensa ¿habrá sido el novio ?

1. ¿Sería interesante repasar agentes etiológicos de la faringoamigdalitis, se animaría a elegir uno de ellos?
2. Una radiografía, bajo esta clínica, siempre está bien indicada, ¿no le parece?
3. Fundamente el estudio bacteriológico de la faringe y analice el resultado.
4. ¿Podría explicar en base a que solicitó esos estudios serológicos?

RESULTADOS FINALES:

Dos días después concurre Julieta con su padre para ver al médico que tan amablemente la atendió dos días antes, y eso que estaba con mucho trabajo.

El doctor lee los resultados serológicos y le confirma su sospecha:

Julieta riéndose le dice

- **"¡TODO POR UN BESO!"** y cordialmente le explica la enfermedad que tiene, le da tranquilidad y dice: "con varios días de reposo te pondrás bien, sos una paciente sana de entrada. Esto pasará".

Los resultados bacteriológicos pendientes fueron:

1- **Cultivo de hisopado faríngeo: No desarrolló *S. Pyogenes.***

Los resultados serológicos pendientes fueron:

1- **ELISA para HIV negativo**
2- **Ig G positiva, Ig M negativa para CMV**
3- **Ig G negativa, Ig M positiva para VEB.**

Diagnóstico de síndrome de mononucleosis por VEB.

A los 10 días de comenzado el cuadro clínico, recuperación total de la paciente.