

# DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE BACTERIAS Y VIRUS

Aprendizaje basado en problemas  
y estudio de casos

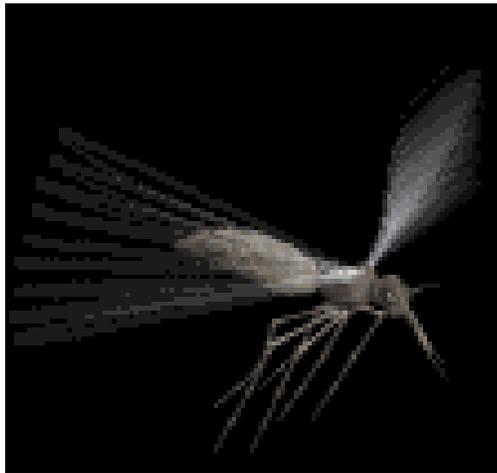
**GUÍA DE TALLERES 2025**  
**TALLER 9**



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

# TALLER N° 9

## Los molestos



## Temas

# **Bacteriemias e infección de tejidos blandos. Fiebres hemorrágicas virales**

## **BACTERIEMIAS Y FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRALES**

Agentes. Toma de muestras. Conservación y Transporte. Diagnóstico microbiológico. Interpretación de resultados

### **Objetivos:**

1. Interiorizar los conceptos asociados a bacteriemias y fiebres hemorrágicas virales para contextualizar las entidades clínicas con el objeto final de poderlas poner en evidencia desde el laboratorio
2. Identificar las semejanzas y diferencias respecto al aislamiento de microorganismos entre bacteriemias y fiebres hemorrágicas virales para arribar al diagnóstico etiológico y orientar la búsqueda de los agentes responsables
3. Adquirir habilidad para seleccionar los pasos del diagnóstico microbiológico propios de estas entidades clínicas para favorecer el diagnóstico etiológico definitivo
4. Distinguir las características propias de los agentes etiológicos desde una perspectiva biológica destacando la importancia de elementos estructurales y la función de cada uno de los mismos, como base para el diagnóstico microbiológico
5. Adquirir habilidad para interpretar los resultados del laboratorio microbiológico para abordar la terapéutica correcta en el paciente en el marco de situaciones epidemiológicas conocidas.
6. Tomar en cuenta todas las consideraciones relevantes respecto de la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas virales con el fin de establecer pautas diagnósticas, terapéuticas y de prevención

### **INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS:**

Objetivos:

1. Identificar el origen y las puertas de entrada de las infecciones de la piel y de los tejidos blandos
2. Caracterizar las infecciones de la piel y de los tejidos blandos
3. Conocer el método de obtención de la muestra, su conservación y transporte
4. Describir los agentes etiológicos desde el punto de vista biológico
5. Destacar la importancia de elementos estructurales como base para el diagnóstico microbiológico
6. Interpretar los resultados de laboratorio

## GUÍA PARA EL ESTUDIO DE INFECCIONES DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS

- Etiologías: Bacterias, Virus
- Muestras para el diagnóstico: QUÉ?, CÓMO? , CUÁNDO?

### BACTERIAS

Y

### VIRUS

*Staphylococcus spp*

*Streptococcus pyogenes*

Enterobacterias

Bacilos Gram neagtivos no

fermentadores

*Corynebacterium spp.*

*Haemophilus spp*

*Clostridium spp.*

*Bacteroides spp.*

Otros anaerobios

Micobacterias

Actinomycetales

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

Virus Herpes Simplex 1 y 2

Virus Varicela -Zoster

Virus Papiloma Humano



## Estudio de caso

Se presenta el caso de Adalberto Olivero, de 76 años de edad , que desde hace siete días se encuentra internado en el área COVID de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pasteur (Villa María) , ya que ingresó a la institución de salud con fiebre de 39 °C y disnea. Tras haber evolucionado favorablemente y notándose mejoramiento de los infiltrados pulmonares, se piensa en trasladarlo a una habitación común (siempre en zona COVID), sin embargo, comienza nuevamente con picos de fiebre. Se toma nuevo hisopado nasofaríngeo para enviar a Virología; además, se realizan tres hemocultivos y se retira el catéter periférico ya que se nota enrojecimiento en el sitio de inserción.

<https://www.youtube.com/watch?v=XLXgppvsk3g>

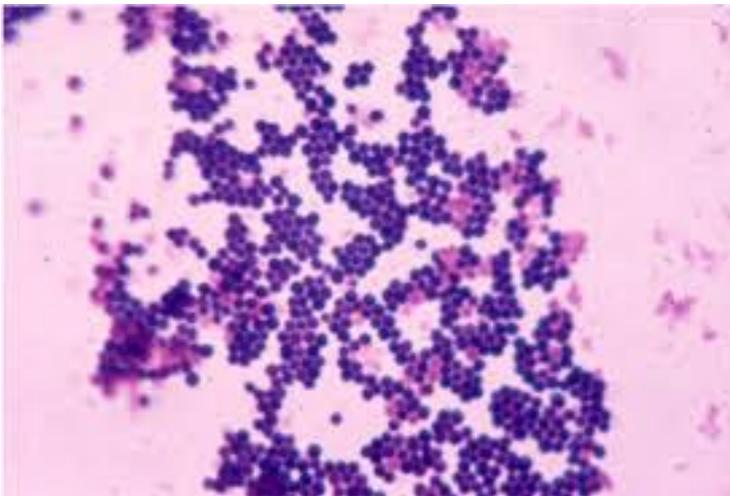
Dichas muestras se envían al Laboratorio para su procesamiento.

El hisopado resulta negativo para Sars CoV 2 sin embargo, los estudios bacteriológicos presentan resultados para analizar detenidamente.

Este es el aspecto de los frascos de hemocultivo después de haber sido incubados 48 hs:



A estos frascos se les realizó una coloración de Gram:



Tras subcultivos en medios enriquecidos, se obtiene desarrollo de colonias , identificadas como *Staphylococcus epidermidis*, en ambas muestras de hemocultivo.



Y esta es la imagen del cultivo de la muestra de la Punta de Catéter (Técnica de Maki), se observa desarrollo de más de 15 UFC (desarrollo confluyente).

La bacteria aislada en el cultivo del catéter fue identificada como *S. epidermidis*.

**Pregunta 1.**

¿Cómo podemos interpretar los resultados de los cultivos en el contexto de la historia clínica del paciente, teniendo en cuenta sus antecedentes y su evolución?

Fundamente sus respuestas.

**Pregunta 2.**

Investigue acerca del microorganismo aislado. ¿Se puede pensar que es el agente etiológico del cuadro febril del paciente? Si responde afirmativamente, justifique.



## **A todo running**

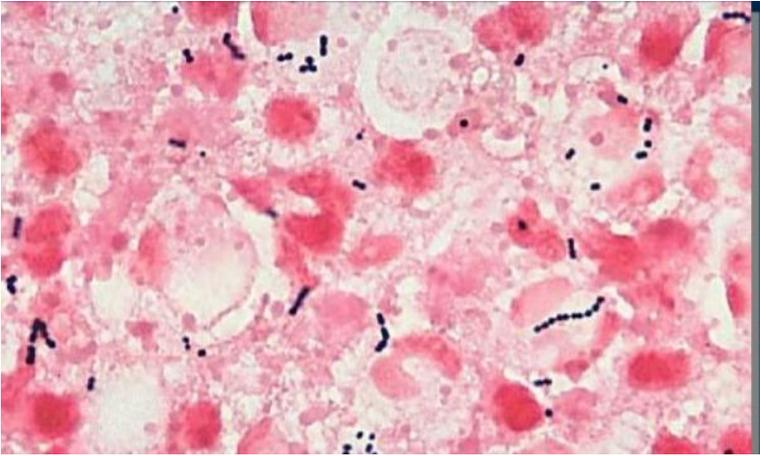
Paciente de 45 años, diabético, maratonista, que consulta por fiebre de 39 °C, dolor intenso en el miembro inferior derecho e impotencia funcional de comienzo reciente. Durante la anamnesis recuerda un traumatismo leve en el transcurso de una travesía por las sierras, sin puerta de entrada evidente. Al examen físico presenta taquicardia y taquipnea. El aspecto de la zona afectada se muestra en la siguiente imagen:



Ud decide observar la evolución en la guardia, para lo cual solicita una TAC y vuelve a controlarlo dos horas después.

El dolor aumentó considerablemente y Alejandro debe ser llevado a quirófano para hacer una toilette quirúrgica; se envían muestras a Bacteriología.

El Gram de la muestra del tejido profundo es el siguiente:



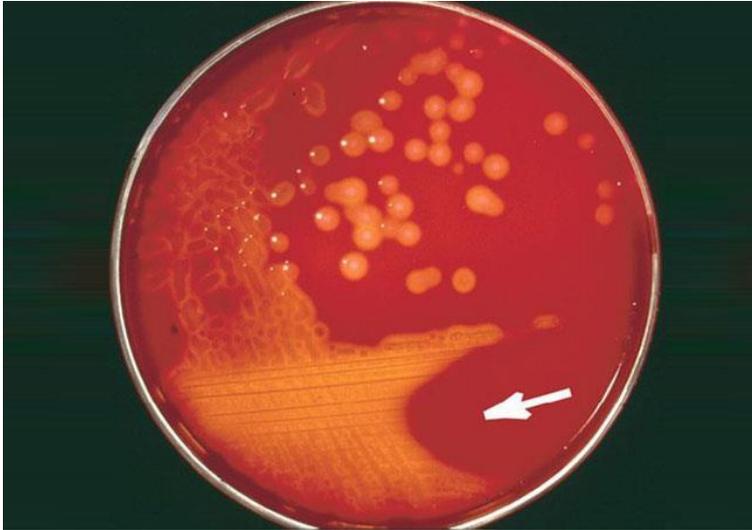
Finalmente, el paciente queda internado y se comienza con tratamiento antimicrobiano empírico intravenoso. El médico de guardia comunica a sus familiares que se trata de un cuadro complicado.

Analice los antecedentes del paciente, y evalúe datos epidemiológicos para considerar la decisión de realizar el diagnóstico microbiológico.

**Preguntas:**

1. ¿Qué tipo de muestra se envió al laboratorio?
2. ¿Podría considerar alguna muestra adicional para recuperar el agente causal de esta infección de tejidos blandos?
3. Piense en el o los agentes etiológicos más probables. ¡Quizás a alguno ya lo hemos conocido!

Aquí les mostramos el cultivo de la muestra obtenida en cirugía:



### Preguntas

4. ¿Qué le llama la atención?
5. Recuerde factores de virulencia, cuadros clínicos, sensibilidad antimicrobiana.
6. ¿Cuáles mecanismos fisiopatogénicos se relacionan con el compromiso generalizado del paciente?



### El secreto de sus ojos

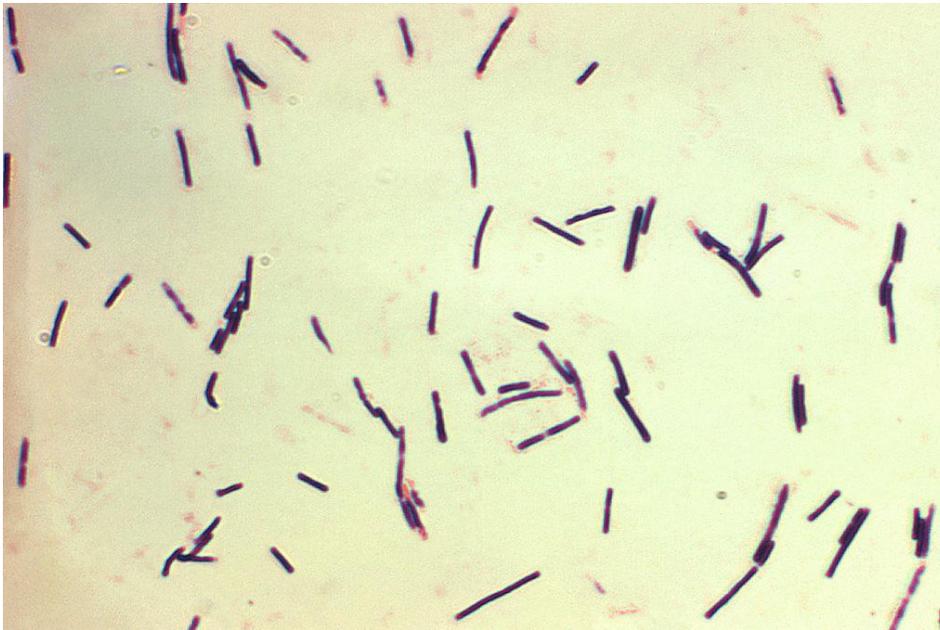
En estos días me vino a la cabeza el recuerdo el caso de Nadia, uno de esos que no se olvidan jamás. Una paciente de quince años que nos había sido derivada de un hospital del interior para la realización de una histerectomía de urgencia. La joven tenía a cargo el cuidado de cuatro hermanos, y cursaba un embarazo de ocho semanas...hecho que su madre dijo desconocer, aunque admitió haber visto algunos mensajes “raros” en el celular de su hija. Ella recuerda además que quien le avisó de la fiebre de su hija , varios días antes, fue su

actual compañero, que pasaba tiempo en la casa por estar desocupado. Decía la mujer entre suspiros y llantos: - *Poco pude hacer yo para atenderla, si ni la veía.... con tantas horas afuera...*

Tras la cirugía, ya en UTI, Nadia entró en shock séptico. Hoy sus ojos pardos me miran desde otro cielo; revivo nuestros intentos desesperados y el suero, el monitor y la angustia, entre gallos y medianoche. Luego su estado empeoró con insuficiencia renal, hepática y respiratoria y ocho horas después nos dejó en el silencio más triste.

Cuando la derivaron avisaron que enviarían muestras de hemocultivo extraídas el día anterior en la guardia del hospital de su pueblo.

El laboratorio recibió las muestras, y en el día de la fecha, emite un informe preliminar, aunque inoportuno dada la tórpida evolución del cuadro. En ambas muestras, el Gram mostró estas imágenes:



¿Podría Ud explicar el origen de esta bacteriemia?

Esta morfología y coloración, a qué género podría corresponder.



## **Quien te protege, puede dañarte**

Ciudad de Córdoba. 20 de Marzo del 2020. Estamos asistiendo a una situación inédita, la OMS acaba de declarar la emergencia sanitaria global.

Desde el Ministerio de Salud de la Nación se diseñó un protocolo para atención de pacientes febriles en todas las instituciones de Salud, públicas y privadas: habían ingresado al país viajeros que regresaban de sus vacaciones, provenientes de países limítrofes y del exterior donde ya reinaba el SARS COV 2, por otra parte el Depto. de Epidemiología reporta un elevado número de casos de Dengue en varias provincias; para completar el panorama complejo, el brote de sarampión sigue.

Fiebre y escalofríos, malestar general. Motivos de consulta ante los cuales hay que estar alerta...se han vuelto rutina en estos días de trabajo duro e impregnado del estrés de los protocolos de bioseguridad aprendidos con urgencia.

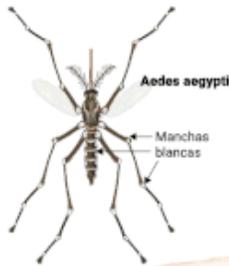
Mientras lee el periódico digital Infobae.

# Dengue

## ¿Qué es?

Es una enfermedad viral transmitida por la picadura del mosquito **Aedes aegypti**.

Cuando el mosquito se alimenta con sangre de una persona enferma de dengue y luego pica a otras personas les transmite esta enfermedad.



## ¿Cuáles son los síntomas?



Ante estos síntomas se debe acudir al médico para recibir el tratamiento adecuado.

infobae

1

Ud. estuvo atendiendo a un joven, de la ciudad de Córdoba (zona Sur), con fiebre de tres días de evolución, manchas en piel y mucosas y mialgias. Decide ir a examinarlo nuevamente. Le hace la prueba del torniquete en el pliegue del codo<sup>2</sup>: POSITIVA.

<sup>1</sup> <sup>1</sup> Infobae, periódico virtual <https://www.infobae.com/>

<sup>2</sup> Prueba del torniquete: evalúa fragilidad capilar. Consiste en inflar el manguito del tensiómetro a un punto intermedio entre la presión sistólica y diastólica durante 5 minutos y luego desinflar el manguito, esperando que la piel vuelva a su color normal y contando después el número de petequias visibles en un área de 2,5 x 2,5 cm en la superficie ventral del antebrazo. La presencia de 20 o más petequias indica una prueba positiva

Se observan características particulares en la piel, especialmente del tórax, las conjuntivas inyectadas y alguna que otra equimosis...





Discute el caso con los residentes, una dice que ella también pensó en un diagnóstico similar y le mandó a tomar muestras para diagnóstico microbiológico (DM).

Se

**Preguntas**

1. Podría Ud. explicar ¿en qué patología están pensando estos médicos?

2. Piensen en factores epidemiológicos y clínicos relevantes y desarrolle cómo realizarían el diagnóstico microbiológico: muestras, métodos a utilizar, agentes etiológicos probables.



Los arbovirus (**arthopod, Born, Viruses**) corresponden a diferentes familias virales que se transmiten por artrópodos (mosquitos, jejenes, flebótomos, chinches de cama y garrapatas). Los mosquitos son los hospederos más frecuentes que luego de infectarse por la picadura de un vertebrado, el virus replica en el mosquito hembra en el intestino y se disemina por la hemolinfa y alcanza las glándulas salivales, desde donde puede infectar nuevos hospederos (se conoce como período de incubación extrínseco). Luego el virus se transmite por mosquitos que han picado a hospederos con viremia.

Las familias que incluyen los arbovirus corresponden a:

*Togaviridae*: Encefalitis equina del Este, Encefalitis equina del Oeste, Encefalitis equina Venezolana

*Flaviridae*. Encefalitis de saint Louis, West Nile, Virus Zika, Fiebre Amarilla, **Dengue**

*Togaviridae*: Virus Chikungunya, Virus Mayaro



Flebótomos



Jejenes



*Aedes aegypti*



*Aedes albopictus*

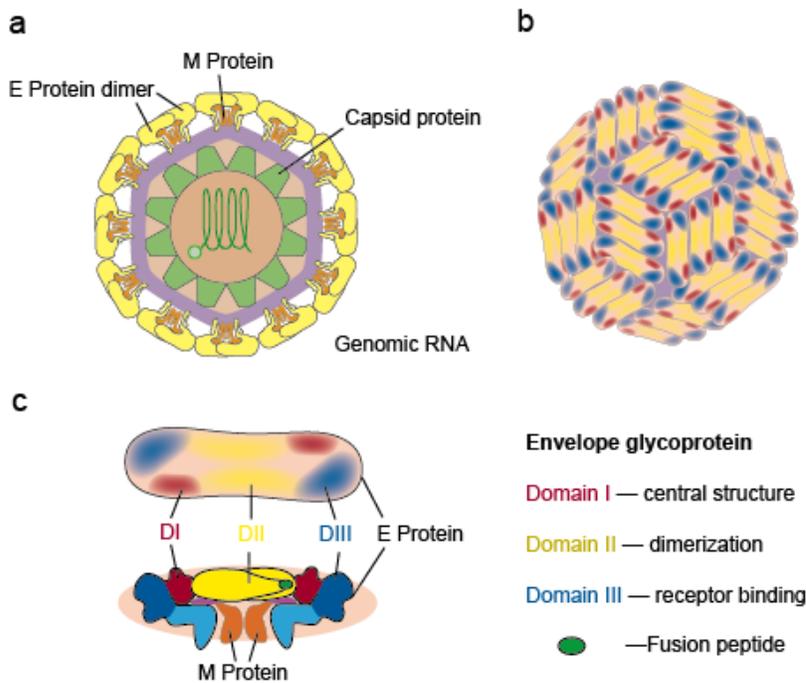
### **El virus Dengue (DENV)**

Es un arbovirus, que posee cuatro serotipos, DENV-1 a DENV-4, aún cuando un DENV-5 fue reciente descubrimiento transmitido entre primates no humanos en Malasia.

Puede producir dos síndromes diferentes: (i) la fiebre por DENV, (ii) síndrome hemorrágico por DENV/ síndrome de choque por DENV. Es importante considerar que en el 75% de las infecciones primarias por un serotipo de DENV son asintomáticas. Los casos anuales por dengue en el mundo aumentaron 8 veces en la última década, en un modelado se considera que aproximadamente unos 390 millones son infecciones asintomáticas y 96 millones son sintomáticas.

El virus puede infectar los endotelios vasculares y producir una ruptura de las uniones estrechas, permitiendo la extravasación de fluidos, hemoconcentración y disminución de la

presión arterial. Además<sup>3</sup> los anticuerpos generados contra DENV NS1 reaccionan en forma cruzada con las plaquetas lo que produce trombocitopenia. El DENV infecta a los hepatocitos lo que origina un daño hepático.



En esta figura vemos la estructura del DENV, en donde es posible distinguir en la proteína M de envoltura que cubre toda la superficie de la envoltura así como diferentes sitios o dominios polipeptídicos que tienen diversas funciones, se visualizan con colores distintos. Además, se observa el modo en que la proteína M se inserta por dentro de la E.

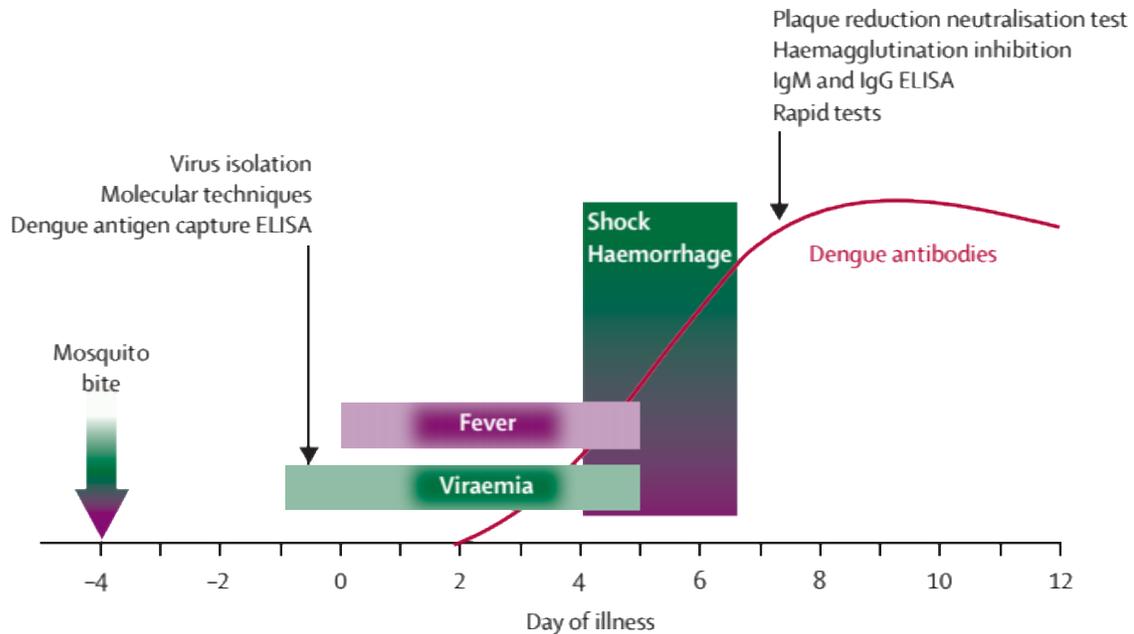
Es un virus envuelto, con RNA polaridad positiva, que codifica para tres proteínas estructurales: la proteína C de cápside, la proteína M de membrana y la proteína E de la envoltura, esta última es la que se une a los receptores del hospedero y contiene los epítopes de neutralización para los anticuerpos. Codifica también 7 proteínas no estructurales (NS-1, NS2A, NS2B, entre otras) que forman el complejo de proteínas necesarias para la replicación del genoma.

La cocirculación de los cuatro diferentes genotipos de DENV en el mismo hábitat puede generar una compleja interacción en el hospedero mediada por anticuerpos específicos y generar una infección más severa. Los mecanismos por los cuales la respuesta inmune a DENV protege o contribuye a la enfermedad severa, son complejos. Los anticuerpos neutralizantes protegen durante la infección cuando la cantidad de partículas virales es alta (infección primaria). Sin embargo, en la infección secundaria por otro serotipo viral, cuando la concentración de partículas virales decae por debajo del umbral de la neutralización, los anticuerpos promueven la entrada del DENV en las células. Es un mecanismo por el cual el virus utiliza la región Fc de los anticuerpos para unirse a diferentes células que expresan receptores para Fc (que son receptores del hospedero utiliza para reconocer inmunoglobulinas y que se encuentran en las células del sistema inmune), lo que promueve un aumento de ingreso del virus. Es así que se produce un incremento de células infectas, en particular células T y una respuesta importante de citoquinas. Además los anticuerpos reaccionan en forma cruzada con las plaquetas de las células endoteliales. Estos anticuerpos cuando atraviesan la placenta explican por mecanismos similares a las infecciones durante el primer año de vida en los niños.

### **Exámenes complementarios en el dengue**

El hematocrito y el recuento de plaquetas son los exámenes de laboratorio clínico indispensables. El resto de los exámenes complementarios deben realizarse de acuerdo al cuadro clínico del paciente: coagulograma, proteínas totales, albúmina, ionograma, gasometría, urea, creatinina y transaminasas.

Los estudios por imágenes (radiografía de tórax, ecografía), son útiles para evaluar la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal o en las serosas (pericardio, pleura), antes de que sean clínicamente evidentes.



### Diagnóstico virológico

En la figura se ilustra la cinética de Ag, Ac y ácidos nucleicos durante los diferentes momentos de la infección por DENV.

En los primeros días: aislamiento viral, la detección de ácidos nucleicos, ELISA para Ac contra NS1.

Pasado unos 5 días: la detección de inmunoglobulinas por neutralización IgM e IgG en muestras pareadas.

### Bibliografía

<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>

Diamond, M. S., & Pierson, T. C. (2015). Molecular Insight into Dengue Virus Pathogenesis and Its Implications for Disease Control. *Cell*, 162(3), 488-492. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.005>

Guzman, M. G., Halstead, S. B., Artsob, H., Buchy, P., Farrar, J., Gubler, D. J., Hunsperger, E., Kroeger, A., Margolis, H. S., Martínez, E., Nathan, M. B., Pelegrino, J. L., Simmons, C., Yoksan, S., & Peeling, R. W. (2010). Dengue: A continuing global threat. *Nature Reviews. Microbiology*, 8(12 Suppl), S7-16. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2460>

Halstead, S. B. (2007). Dengue. *Lancet (London, England)*, 370(9599), 1644-1652. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61687-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61687-0)

Wilder-Smith, A., Ooi, E.-E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). Dengue. *Lancet (London, England)*, 393(10169), 350-363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)



## **El riesgo de una actividad laboral**

Corría el mes de abril de 2020, recientemente se había implementado el aislamiento social obligatorio en Argentina como estrategia sanitaria de emergencia para hacer frente a la pandemia e impedir el colapso del sistema.

Andrés era un camionero de 53 años de edad y trabajaba transportando cereales desde zonas rurales. Ese día 15 de abril del 2020 Andrés estacionó su camión en el costado de la ruta cerca de Bell Ville, mientras descansaba se sentó a un costado de su camión con un termo lleno de agua caliente, un mate y unos “restos” de asado del día anterior. Algo de asado tenía entre sus dientes que quitó con la punta de un arbusto. Después de unos instantes advirtió que salía del habitáculo de su camión un ratón, se sintió molesto y puso en marcha el vehículo. Luego prosiguió su camino hacia Rosario. Cuando el camión estuvo descargado, Andrés durmió una siesta en el asiento de la cabina y después se preparó para regresar a su casa en la localidad de Morrison en el Departamento Unión de la Provincia de Córdoba, donde lo esperaba su esposa e hijo.

Once días más tarde Andrés comenzó a sentirse mal de salud y tras dos días de fiebre, dolor de cabeza y decaimiento general tuvo que dejar de trabajar para concurrir al hospital de General Villegas. El médico que lo atendió descubrió que Andrés tenía dolor retroocular, petequias en piel y hemorragias gingivales, decidió solicitar inmediatamente la realización de un análisis de sangre y orina.

**Pregunta 1: Analice los datos clínicos y epidemiológicos hasta aquí narrados y proponga posibles agentes etiológicos.**

Los resultados de los análisis revelaron una marcada leucopenia y plaquetopenia, además de la presencia de frecuentes células redondas en la orina. Andrés quedó internado en el hospital zonal bajo observación médica, pero su estado de salud fue empeorando día a día; además de las hemorragias gingivales y la fiebre, Andrés empezó a presentar signos de compromiso del sistema nervioso central. A los cinco días de internación el médico decidió hacer una consulta con un especialista en epidemiología.

El especialista decidió derivar con carácter de urgencia una muestra de este paciente a Pergamino (provincia de Buenos Aires), donde funciona el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr Julio I. Maiztegui”, para estudios de diagnóstico microbiológicos específicos. La salud de Andrés empeoraba; el compromiso neurológico avanzaba, la fiebre no cedía, tenía marcada leucopenia y plaquetopenia, no respondía al tratamiento sintomático y además empezaba a presentar signos de compromiso renal: era sumamente importante comenzar a pensar en conseguir plasma.

**Pregunta 2: En que enfermedad piensa el epidemiólogo. Piense en el contacto que tuvo Andrés con los roedores. La foto de la especie de roedor que encontró Andrés en el camión podría ayudar en la sospecha diagnóstica. ¿Qué hábitat tiene este animalito?**



*Calomys musculinus*

Los [resultados de los ensayos microbiológicos](#) estuvieron realizados dos días después. En ese momento se determinó el agente causante de la enfermedad de Andrés.

## **ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS**

Paciente: Andrés Rodríguez

Fecha: 3/7/2001

Detección de Anticuerpos IgG específica para virus Junín por técnica de Inmunofluorescencia: **Positivo**

Detección de ARN del virus Junín por técnica de RT-PCR: **Positivo**

Detección de IgM específica contra Leptospira Interrogans por técnica de Inmunofluorescencia: **Negativo**

Detección de IgM específica contra virus Dengue por técnica de ELISA: **Negativo**

Detección de IgG específica contra virus Dengue por técnica de ELISA: **Positivo**

Detección de IgM específica contra Citomegalovirus por técnica de ELISA: **Negativo**

Detección de IgG específica contra Citomegalovirus por técnica de ELISA: **Positivo**

Detección de IgM específica contra Rickettsias por técnica de Inmunofluorescencia:  
**Negativo**

Detección de ARN de Hantavirus por técnica de RT-PCR: **Negativo**

**Pregunta 3: En base a los resultados del análisis microbiológico ¿Cuál es el diagnóstico de Andrés? ¿Cómo se contagió?**

La decisión del médico fue realizar un tratamiento específico y urgente para dicha enfermedad, pero a pesar de esto Andrés falleció dos días después.

**Pregunta 4: ¿Cuál fue el tratamiento específico que recibió Andrés? Busque y analice la patogenia y la morbi-mortalidad de esta enfermedad.**

El médico de cabecera realizó la notificación obligatoria: [formulario con los datos del caso.](#) : desde el INEVH se coordina la vigilancia epidemiológica de la enfermedad que sufrió Andrés. <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001324cnt-fha-tutorial-notificacion-sivila-2012.pdf>.

Además, desde la mencionada institución y el ANLIS Malbrán se decide hacer una **investigación especial en el terreno**, dada la cantidad de casos que habían detectado en esa zona hasta ese momento. <https://www.cba.gov.ar/recomendaciones-ante-el-aumento-de-casos-de-fiebre-hemorragica-argentina-fha/>

Un grupo multidisciplinario de investigadores viajó a la mencionada localidad de la provincia de Córdoba (Bell Ville), y tras una rigurosa labor de captura de roedores elaboró un informe que resultó de gran utilidad para aclarar la situación. Se adjunta una copia de tal documento (ver aparte).

**Pregunta 5: Después de leer el Informe del ANLIS Malbrán (Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas) puede Ud hacer un breve comentario sobre el mismo?**

**Pregunta 6: ¿Podría haberse prevenido este caso? ¿Cómo?**

**¿Qué acciones de prevención deberían implementarse en consecuencia?**



### ***Arenaviridae***

**Virus Junín:** Fiebre Hemorrágica Argentina

**Virus Machupo** Fiebre Hemorrágica Boliviana

**Virus Guanarito.** Fiebre Hemorrágica Venezolana

**Virus Sabiá.** Fiebre Hemorrágica de Brasil

**Virus de la Coriomeningitis Linfocitaria**

**Virus Lassa.** Fiebre Hemorrágica de África

