



Original

Rev. Costarricense de Salud Pública, 2018, vol. 27(2): 106-117

## ABSCESO GLÚTEO POR *RHODOCOCCLUS EQUI*: PRESENTACIÓN ATÍPICA DE ENFERMEDAD EMERGENTE

### Gluteus abscess due to *Rhodococcus Equi*: atypical presentation of emerging disease

Gretchen Flores Sandí<sup>1</sup>

- (1) Médico Especialista en Medicina Legal. Magister Scientiae en Administración de Centros y Servicios de Salud. Máster en Valoración Médica de Incapacidades y Daño Corporal. Departamento Clínico de Medicina Legal, Escuela de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica. Correo Electrónico: gretchenflores@gmail.com

Recibido: 30 setiembre 2018 | Aceptado: 5 diciembre 2018

#### RESUMEN

*Rhodococcus equi*, bacteria aislada principalmente en potros, se considera en la actualidad un patógeno zoonótico emergente en seres humanos, la mayoría inmunocomprometidos, coincidiendo con la epidemia de VIH y los avances en la medicina de trasplantes y la quimioterapia del cáncer, lo que justifica la revisión sobre su patogenia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento. Más frecuente en hombres que en mujeres, el inicio de las infecciones es generalmente insidioso y los síntomas que presentan varían según el sitio de la infección, la enfermedad respiratoria, caracterizada por neumonía necrosante es la manifestación más común, y tiende a seguir un curso subagudo, mientras las personas inmunocompetentes son afectadas con baja frecuencia y suelen presentarse con enfermedad localizada. Las infecciones de la piel o partes blandas, incluyendo abscesos, son poco frecuentes incluso en huéspedes inmunocomprometidos y están usualmente relacionadas con contaminación ambiental. El laboratorio de microbiología juega un papel clave en la identificación del organismo, ya que este puede confundirse con flora normal de la piel. El caso que se presenta corresponde a una paciente adulta inmunocompetente, con infección de herida quirúrgica por *R equi* luego de una cirugía estética, requirió tratamiento antibiótico, múltiples lavados quirúrgicos y debridamientos, más drenaje de absceso, con mejoría del proceso infeccioso. Este caso sugiere la importancia clínica de la identificación precisa de patógenos inusuales, capaces de entorpecer la evolución normal de un proceso quirúrgico y de producir un alto costo de atención de salud y el alcance medidas preventivas relacionadas con la vigilancia de la salud.

**Palabras clave:** *Rhodococcus equi*; Paciente Inmunocompetente; Absceso Glúteo; Enfermedad Emergente

#### ABSTRACT

*Rhodococcus equi*, a bacterium isolated mainly in foals, is currently considered an emerging zoonotic pathogen in humans, most of them immunocompromised, coinciding with the HIV epidemic and advances in transplant medicine and cancer chemotherapy, which justifies the review on its pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment. More frequent in men than in women, the onset of infections is usually insidious and the symptoms they present vary according to the site of infection, the respiratory disease, characterized by necrotizing pneumonia is the most common manifestation, and tends to follow a subacute course, while immunocompetent people are affected with low frequency and usually have localized disease. Infections of the skin or soft tissues, including abscesses, are rare even in immunocompromised hosts and are usually related to environmental contamination. The microbiology laboratory plays a key role in the identification of the organism, since it can be confused with normal flora of the skin. The case presented corresponds to an adult immunocompetent patient, with surgical wound infection by *R equi* after cosmetic surgery, required antibiotic treatment, multiple surgical washes and debridements, and abscess drainage, with improvement of the infectious process. This case suggests the clinical importance of the precise identification of unusual pathogens, capable of obstructing the normal evolution of a surgical process and of producing a high cost of health care and the scope of preventive measures related to health surveillance.

**Key words:** *Rhodococcus equi*; Immunocompetent Patient; Gluteus abscess; Emerging disease



## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, se han descrito varias infecciones zoonóticas emergentes que tienen un impacto significativo en la economía global y la salud pública, tales como la infección por *Rhodococcus equi*, que se considera un patógeno emergente en seres humanos que puede causar una enfermedad rara, potencialmente mortal que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, aunque también rara vez a personas inmunocompetentes.<sup>1-5</sup>

El nombre del género *Rhodococcus* fue utilizado por primera vez por el botánico alemán Wilhelm Friedrich Zopf en 1891, al clasificar los microorganismos bacterianos y fúngicos productores de pigmentos. El género se redefinió en 1977 y su nombre deriva de la apariencia característica de las colonias de *Rhodococcus spp* (del inglés: red) después de aproximadamente 4 días de crecimiento en medios sólidos: colonias mucoides de color salmón a rojo y en forma de lágrima o coalescentes que varían en tamaño de 2 mm a 4 mm. Los *Rhodococci* son bacterias aeróbicas, gram positivas, no móviles, que parecen cocoides en medios sólidos y en tejidos, pero aparecen como pleomórficos (con varillas largas o filamentos, ramificación micelial y reborde rudimentario) en cultivos líquidos.<sup>5-8</sup> Se sabe ahora que el género *Rhodococcus* es distinto de las otras especies estrechamente relacionadas de organismos ácido-rápidos o ácidos-modificados de los géneros *Gordonia*, *Nocardia* y *Mycobacterium*.<sup>1</sup>

Entre los organismos que componen el género *Rhodococcus*, el *R. equi* (originalmente nombrado *Corynebacterium equi* basado en su apariencia morfológica) es la especie que afecta principalmente al ser humano<sup>4,9</sup>, se aisló por primera vez en potros por Magnusson en 1923 y ha sido reconocido como un importante patógeno en la medicina veterinaria que afecta a caballos jóvenes, con edades inferiores a cuatro meses, en los que produce bronconeumonía purulenta, abscesos y linfadenitis supurativa.<sup>1,4,5,6,8,10</sup> Se ha comprobado que este organismo se encuentra comúnmente en el suelo donde puede sobrevivir durante más de un año, incluso cuando está expuesto a la luz solar, en mayor cantidad en el suelo superficial, mientras que casi no se encuentra a una profundidad bajo tierra de 30 cm o más, crece bien con nutrientes simples proporcionados por el estiércol herbívoro y crece bien en los intestinos de los animales que pastan. El crecimiento óptimo de *R. equi* se produce a 30°C a pH 7,5.<sup>1,4,8</sup> El primer caso humano de infección por *R. equi* fue descrito por Golub et al. en 1967 en un paciente inmunocomprometido: un hombre de 29 años con hepatitis de células plasmáticas en terapia crónica con prednisona y mercaptopurina; trabajador en limpieza de corrales para animales, quien presentó fiebre y lesiones pulmonares cavitarias que respondieron a un ciclo de 8 semanas de eritromicina, complicado con nuevos abscesos de tejidos blandos y

tratado nuevamente con eritromicina con un buen resultado final.<sup>1,2,3,4,6,8,5</sup>

En los 15 años posteriores a la descripción inicial de neumonía por *R. equi* en un ser humano, solo se documentaron 12 casos más de infección humana en pacientes que estaban inmunocomprometidos de forma similar. Sin embargo, desde 1983, se informa un aumento en prevalencia de la enfermedad humana coincidiendo con la epidemia de VIH y los avances en la medicina de trasplantes y la quimioterapia del cáncer; lo cual también puede reflejar la creciente conciencia de los laboratorios médicos sobre este patógeno oportunista, y su capacidad mejorada para identificarlo.<sup>4,5,6</sup> De hecho desde el primer caso de infección por *R. equi* en un paciente con SIDA en 1986, ha habido un número creciente de infecciones con esta bacteria informadas en pacientes con SIDA.<sup>1</sup>

Como se ha mencionado, la mayoría de las infecciones ocurren en personas inmunocomprometidas, más comúnmente en pacientes con inmunidad mediada por células dañadas (por ejemplo, leucemia, linfoma, infección por VIH, receptores de trasplantes de órganos sólidos, etc.); en este sentido, dos tercios de casos informados se han producido en pacientes con infección por VIH.<sup>7</sup> En individuos inmunocompetentes presenta una mortalidad y morbilidad considerables, y requiere un alto índice de sospecha clínica para diagnosticarla y tratarla.<sup>2, 6, 11</sup> Por razones que no están claras, la relación hombre-mujer es de 3:1 tanto para pacientes

inmunocompetentes como inmunocomprometidos, sin diferencia racial.<sup>2,7</sup>

El caso que se presenta corresponde a una paciente adulta inmunocompetente, con infección de herida quirúrgica por *R. equi* luego de una cirugía estética, quien luego de interponer denuncia por responsabilidad profesional, fue valorada en el Departamento de Medicina Legal de Costa Rica en 2014. Resulta ser de interés médico general por cuanto evidencia la posibilidad de valorar una patología zoonótica emergente de este tipo, en una consulta de primer nivel de atención y dado lo infrecuente en el país y que no es común en personas inmunocompetentes, justifica la revisión sobre su patogenia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento; todo esto independientemente de los aspectos médico-legales del caso.

### REPORTE DE CASO

Se trata de una abogada, de 40 años, conocida sana, con historia de haber sido sometida a lipoinyección glútea con fines estéticos en una clínica privada el 9 de abril de 2010, en quien se documenta consulta nueve días después en hospital privado (distinto al sitio donde se realizó el procedimiento), con fascies de dolor tóxica, con imposibilidad para la marcha e infección complicada de tejidos blandos a nivel de ambos glúteos. Las indicaciones médicas en ese momento fueron: dieta corriente a tolerancia; curva febril c/4 h; signos por turno; exámenes de laboratorio (hemograma VES PCR NU creat, frotis cultivo secreción purulenta);



ultrasonido de tejidos blandos glúteos en am; sol heparina; tygacil 100 mg dl en 100cc SG 5% pasar 1 hora y luego tygacil 50 mg dl 100 cc SG 5% C/12 h IV; kytril 1 mg PRN IV c/6h; valdure 1 amp c/12 h; nexium 1 fco c/24 h IV y vigilar por rash. Los exámenes de laboratorio fueron compatibles con proceso infeccioso severo.

El ultrasonido efectuado el día 20 de abril de 2010 mostró que la ecoestructura muscular se encontraba conservada y bien definida. Se documentaba presencia de proceso inflamatorio que afectaba la grasa subcutánea en los tercios superiores de ambos glúteos en las regiones paramediales, con aumento de la ecogenicidad que afectaba difusamente y con dos pequeñas colecciones de líquido a ambos lados de la línea media con volúmenes no mayores a 5 cc y que podría tratarse de material de inyección. El proceso inflamatorio impresionaba como una paniculitis sin abscedación evidente. En la región lumbar izquierda, levemente por encima del nivel de la cresta iliaca se observaba una colección con aspecto de hematoma de 74 mm de diámetro transversal 15 mm en profundidad y 30 mm en longitudinal.

Se procedió a realizar drenaje y lavado quirúrgico en glúteos y región sacra, se describió un absceso gigante en glúteos y abundante tejido necrótico. Cultivo aislamiento fue positivo por *Rhodococcus equi*. Frotis: Cocos gram positivos: muchos de diferentes morfotipos, bacilos gram positivos pocos, bacilos gram negativos escasos, leucocitos abundantes. Referida el día 23 de

abril de 2010 a hospital público clase A de tercer nivel de atención, en condición hemodinámicamente estable y con mejoría notable de los síntomas y signos relacionados al proceso infeccioso. El tratamiento indicado durante su hospitalización en el hospital privado fue Tygacil 100 y luego 50 mg c/12 h IV y analgésicos antiinflamatorios.

En el último hospital permaneció internada desde el 23 de abril hasta el 27 de mayo de 2010. Al ingreso conciente, alerta, orientada, neurológicamente íntegra, abdomen blando, depresible, no doloroso a palpación, peristalsis positiva, no datos de irritación peritoneal, movilizaba cuatro extremidades. Sitio quirúrgico con dolor a la palpación y eritema, drenaje de absceso glúteo, salida de material sanguino purulento por herida. Inició tratamiento con antibiótico. Fue llevada a Sala de Operaciones en varias oportunidades, donde se le realizaron múltiples lavados quirúrgicos y debridamientos, más drenaje de absceso. Además, se le realizó el 11/05/2010 colocación terapéutica de cierre de herida asistido por vacío (VAC). El 15/05/2010, y 19/05/2010, cambio de VAC. El 24/05/2010: cierre de herida. El 27 mayo 2010 se anota buen estado general, no dehiscencia de herida, afebril, no celulitis. Cardiopulmonarmente íntegra, abdomen blando depresible, no doloroso. Se egresó con recomendaciones y cita control en Cirugía Reconstructiva y Curaciones. Mantuvo control post internamiento en la consulta externa del Servicio de Cirugía Reconstructiva, con buena

evolución. El 28 septiembre 2010, su médico tratante anotó paciente con buena respuesta a tratamiento. En este momento se consideró que la necesidad de tratamiento y la evolución en consulta ya no era necesaria, y se debía iniciar a considerar las cicatrices y dolor como un proceso propio de su recuperación, que posiblemente dejaría secuelas permanentes. Nuevamente fue atendida en el Servicio de Cirugía Reconstructiva el 28/06/2011, se realizó resección de cicatrices y plastía, sin complicaciones. El 06 julio 2011 se anotó buena evolución, cicatriz bien, sin datos de infección, se cambian vendajes. El 22/08/2011 con buena evolución, seguía muy edematosa, cicatriz y evolución satisfactorios, se citó a curaciones. Atendida en Curaciones los días 05, 14 y 22 septiembre 2011. El día 08 marzo 2012 se valoró cicatriz interglútea deformante que le causaba molestias. Se explicó cirugía complicaciones e implicaciones. Se anotó para cirugía el 17/04/2012. El 17 abril 2012 se realizó plastía de cicatriz en región superior de línea interglútea, sin complicaciones. Atendida en Curaciones el 24 abril 2012. Posterior al procedimiento, se presentó a varias citas, (abril, mayo y julio 2012, y marzo 2013) paciente con buena evolución, adecuada cicatrización. El 18 julio 2013 fue dada de alta, anotándose buena evolución, seguía edematosa y algida, si bien las cicatrices estaban adecuadas, seguía aún algo inflamada, sin embargo, su médico tratante consideró que ya era solo

esperar la evolución normal de la cicatrización.

Valorada en el Departamento de Medicina Legal el día 29 de abril de 2014, aquejando dolor en glúteos, y que en el derecho tenía una masa que le molestaba al permanecer sentada y en el izquierdo permanecía con dolor continuo que ascendía de la cara posterior del muslo izquierdo al glúteo, el dolor aumentaba al permanecer sentada por lo que tenía que levantarse constantemente, no podía realizar ejercicios de impacto, no conducía vehículos largas distancias, no toleraba ver una película, no podía acucillarse completamente, no podía dormir en decúbito supino. No tenía control médico ni usaba medicación en ese momento, únicamente consultaba regularmente para que le realizaran masajes de drenajes. Al examen físico se describió área de hiperchromía en la región interglútea, con cicatrices de aspecto quirúrgico, planas en línea media de la región sacra y cuadrantes externos de ambos glúteos, y a nivel del sacro se palpaba pannus de consistencia blanda que se extendía a cuadrante superior interno de la región glútea derecha, de 9 x 8 cms. Se solicitó ultrasonido de tejidos blandos que se realizó el 14 de mayo de 2014 y evidenció cambios difusos inflamatorios en ambos glúteos, con un nódulo fibroso pequeño hacia el lado derecho, superficial entre tejido graso y fascia muscular del glúteo mayor; al lado izquierdo había una banda densa de probable tejido fibroso como reacción secundaria a su proceso inflamatorio-infeccioso en lo que correspondía al glúteo medio y el



piriforme, no había colecciones ni líquido libre, no había lesiones óseas ni cambios a nivel de bursas.

## REVISIÓN

### Patogenia

Se menciona que la base de su patogenia es su capacidad para sobrevivir dentro de los macrófagos como un patógeno intracelular oportunista, donde crece y se multiplica, causando inflamación, destrucción celular y granulomas purulentos con progresión a necrosis caseificante.<sup>4-7</sup> En este sentido, la histopatología que se observa en los tejidos afectados muestra granulomas necrosantes con macrófagos, o un proceso inflamatorio granulomatoso crónico inusual que se asocia con una capacidad alterada para procesar microorganismos dentro de histiocitos, llamado malacoplaquia, generalmente caracterizado por una infiltración densa de histiocitos espumosos con cocobacilos intracelulares e inclusiones basófilas concéntricas dispersas llamadas cuerpos de Michaelis-Gutmann, que probablemente representan un artefacto de deterioro de la degradación de las bacterias ingeridas en los macrófagos infectados. Aunque la malacoplaquia no es específica para la infección con *R. equi*, a menudo se asocia a enfermedades pulmonares en pacientes inmunocomprometidos.<sup>5,7,8</sup>

Los estudios sobre su virulencia, han determinado que *R. equi* tiene un cromosoma circular de aproximadamente 5 Mb, con un alto contenido de Guanina Citosina (68.8%) y puede poseer plásmidos

diferentes<sup>2,4</sup>. Y que el plásmido de virulencia conjugativa es un componente clave del genoma accesorio de *R. equi* esencial para la patogénesis. Este plásmido de virulencia posee una isla de patogenia adquirida horizontalmente que confiere la capacidad de parasitar macrófagos y además parece tener una segunda función clave como determinante del tropismo del huésped, pues se han identificado tres tipos de plásmidos de virulencia específicos del huésped, el vapA circular y el vapB, asociados, respectivamente, con aislados equinos y porcinos, y el plásmido lineal recientemente caracterizado vapN asociado con aislados bovinos. Los plásmidos de virulencia que codifican vapA y vapB, también están relacionados con el desarrollo de infecciones en animales domésticos<sup>11,12</sup>.

Si bien la prevalencia o significación en infecciones humanas por *R. equi* del plásmido vapN no se ha estudiado extensamente; los tres tipos de plásmidos se encuentran en aislados humanos, consistentes con que las personas son huéspedes oportunistas para *R. equi* y un origen zoonótico de la infección humana<sup>11,12</sup>.

### Transmisión

*R. equi* afecta principalmente a los equinos, especialmente los potros con edades comprendidas entre uno y cuatro meses. La infección natural se ha informado en otros animales que incluyen el ganado, los ciervos, los cerdos, las cabras, las ovejas, los camellos, los perros y los gatos. El organismo también ha sido aislado de

una serie de animales terrestres y acuáticos como cocodrilos, varias especies de aves y artrópodos. También puede infectar a humanos, especialmente como organismo oportunista en pacientes inmunodeprimidos con enfermedades hematológicas, SIDA o trasplantes de órganos sólidos<sup>2,4,6,10</sup>.

El organismo se distribuye ampliamente en el suelo y el estiércol es la principal fuente de infección, ya que crece rápidamente con los ácidos orgánicos volátiles contenidos en él. El suelo superficial del 50-95% de las granjas de caballos tiene altas concentraciones de *R. equi*, donde la inhalación de aerosoles infectados y partículas de polvo parece ser la ruta predominante de transmisión de la enfermedad a los potros. Además, estos pueden adquirir la infección a través de la inoculación directa de heridas y membranas mucosas, así como por diseminación metastásica a sitios distantes. Del mismo modo, los humanos pueden enfermarse después de la ingestión, inhalación o inoculación directa de bacterias en las lesiones de la piel. Se ha observado que alrededor de un tercio de todos los pacientes con infección por *R. equi* tienen un historial de exposición a caballos o cerdos. La enfermedad humana está de hecho fuertemente relacionada con la exposición del ganado o los entornos agrícolas, aunque puede faltar el contacto aparente con los animales<sup>3,4,5,9,8,10</sup>.

Otros modos de transmisión todavía no se comprenden bien, y eso incluye la colonización endógena humana y la transmisión de humano a humano<sup>2,3,5,8</sup>. Existen informes sobre

la ocurrencia nosocomial de infección por *R. equi*, incluidos pacientes que desarrollaron sepsis e hidrocefalia a partir de un shunt ventricular infectado dos semanas después de ser hospitalizados. La transmisión de paciente a paciente ha estado implicada en pacientes infectados por VIH que desarrollaron infecciones por *R. equi* después de compartir una habitación con otro paciente infectado con VIH que tenía neumonía por *R. equi*.<sup>4,5</sup> También se ha informado sobre la adquisición ocupacional de infección por *R. equi* por parte de un trabajador de laboratorio inmunocompetente. Los investigadores creen que el consumo de carne de cerdo y jabalí mal cocida puede ser una vía de infección, sin embargo, el papel exacto del animal en la transmisión de *R. equi* a los humanos no está claramente establecido<sup>4</sup>.

### Clínica

En seres humanos, *R. equi* es responsable de enfermedades potencialmente mortales raras, predominantemente en pacientes comprometidos con neutropenia, infección subyacente por VIH, linfoma, leucemia prolinfocítica de células T, leucemia mieloide aguda y crónica, leucemia linfoblástica aguda y crónica, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática en etapa terminal, cáncer de pulmón, alcoholismo, diabetes mellitus, junto con aquellos sometidos a esplenectomía, o que reciben corticosteroides y / o fármacos inmunosupresores (por ejemplo, sarcoidosis por artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y



vasculitis positiva por anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos), trasplante de órganos sólidos (riñón, páncreas, riñón-páncreas, corazón, hígado, pulmón) y HSCT (trasplante de células madre hematopoyéticas). Por el contrario, solo el 10-15% de todos los casos ocurre en ausencia aparente de cualquier alteración del sistema inmune<sup>4,5,8,10</sup>. La tasa de mortalidad entre los pacientes inmunocompetentes es aproximadamente del 11%, en comparación con las tasas del 50-55% entre los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del 20-25% entre los pacientes inmunodeprimidos no infectados por el VIH.<sup>3,5,6,8</sup>. La alta tasa de mortalidad en estas infecciones se atribuye a la falta de diagnóstico precoz, diagnóstico erróneo, naturaleza insidiosa de la enfermedad y la necesidad de una terapia antibiótica específica y prolongada.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas de la infección de *R equi* en personas inmunocompetentes o inmunocomprometidas son muchas, las principales incluyen abscesos pulmonares, hepáticos, renales, del músculo psoas, subcutáneos, pélvicos y cerebrales, neumonía (incluso con lesiones cavitarias necrosantes, malacoplaquia pulmonar, linfadenitis mediastínica, efusión / empiema, bacteremia concomitante e infección diseminada), infecciones cutáneas, úlcera gastrointestinal, diarrea, sanguinolenta, meningitis, pericarditis, endocarditis, osteomielitis, peritonitis (asociada a diálisis peritoneal ambulatoria) e infección por derivación peritoneal,

adenopatía cervical, linfangitis, mastoiditis, endoftalmitis y sepsis<sup>3,4,5,6,8</sup>. Debido a la supervivencia dentro de los histiocitos, las enfermedades son comúnmente crónicas y recurrentes, con recaídas que ocurren después de ciclos breves de antibióticos o durante el tratamiento<sup>8</sup>.

El inicio de las infecciones por *R equi* es generalmente insidioso, y los síntomas que presentan varían según el sitio de la infección<sup>4</sup>. La enfermedad respiratoria, caracterizada por neumonía necrosante es la manifestación más común, y tiende a seguir un curso subagudo con tos progresiva, dolor torácico pleurítico y fiebre, a menudo acompañada de síntomas constitucionales de caquexia, pérdida de peso y fatiga; estos síntomas, junto con la resistencia ácida ocasional y variable del patógeno y su predilección por causar la cavitación del lóbulo superior, con frecuencia conducen a un diagnóstico erróneo como la tuberculosis pulmonar. Las tomografías computarizadas de tórax generalmente muestran infiltrados pulmonares con cavitación, nódulos pleurales y ganglios linfáticos inflamados<sup>3,5,8,10</sup>.

Los pacientes inmunocompetentes son afectados con baja frecuencia y suelen presentarse con enfermedad localizada (aproximadamente el 50% de los casos informados). En estos pacientes las infecciones pulmonares, principalmente la neumonía necrotizante, representa el 42% de las infecciones, en comparación con el 84% de las infecciones en personas inmunocomprometidas. Por su parte

las infecciones extrapulmonares incluyen infecciones de la herida, abscesos subcutáneos, absceso cerebral, meningitis, pericarditis, osteomielitis, adenopatía cervical, endoftalmítis, linfangitis y mastoiditis<sup>6,9</sup>. Se debe tener en cuenta, que las infecciones de la piel o partes blandas, incluyendo abscesos, son poco frecuentes incluso en huéspedes inmunocomprometidos y están usualmente relacionadas con contaminación ambiental. El laboratorio de microbiología juega un papel clave en la identificación del organismo, ya que este puede confundirse con flora normal de la piel<sup>4,7</sup>.

### Diagnóstico

Una característica común de la infección humana por *R. equi* es el retraso en el diagnóstico. Al respecto el curso insidioso de la enfermedad contribuye a la demora, al igual que la falla en la identificación del organismo<sup>6,9</sup>. En el caso de la neumonía causada por *R. equi* muchas pruebas de diagnóstico, como el hemograma completo, la medición de las concentraciones de fibrinógeno, la ecografía, las radiografías y la serología pueden ayudar a distinguir la neumonía causada por *R. equi* de la causada por otros patógenos, sin embargo, el cultivo bacteriológico y / o el examen citológico de un aspirado traqueobronquial son necesarios para hacer un diagnóstico definitivo<sup>4</sup>. Se requiere un alto índice de sospecha y una cooperación estrecha entre el cirujano, el patólogo y el microbiólogo para el diagnóstico de

esta infección potencialmente curable, que de lo contrario podría ser mortal<sup>9</sup>.

Los cultivos de *R. equi* crecen fácilmente bajo condiciones aeróbicas en medios no selectivos. Las colonias grandes, irregulares y altamente mucoides generalmente crecen de manera óptima a 30 °C y adquieren un color rosa salmón en 48 h. La incubación adicional conduce a la liberación de su pigmento rojo que conduce a sus colonias color salmón características. No es fermentativo, lo que diferencia a *Rhodococcus* de *Corynebacterium*. *R. equi* es catalasa, ureasa, nitrato y fosfatasa positiva y negativo para el indol, rojo de metilo, Voges proskauer, oxidasa, gelatinasa, hidrólisis de esculina, hidrólisis de hipurato y fermentación de carbohidratos. La tinción de Gram muestra varillas grampositivas pleomórficas que varían de formas cocoides a formas largas, curvas y anilladas. La aparición de *R. equi* como Gram-positivo, débilmente ácido-rápido, puede causar confusión con un componente de la flora normal o un contaminante (un difterioide, un micrococo o un *Bacillus sp.*). Sobre la base de los resultados de tinción ácido-rápida, se puede confundir con *Mycobacterium*<sup>4,5,7,9,10</sup>. Aunque el retraso en el diagnóstico es común debido a la semejanza de *R. equi* con los difteroides en la tinción de Gram, también lo es debido a un menor nivel de conciencia sobre su existencia<sup>6</sup>.

Además, para el diagnóstico se recomienda la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) dirigida al plásmido de virulencia que puede



realizarse en asociación con cultivo bacteriano, pero no debe reemplazarse porque el cultivo ofrece la ventaja de detectar otros patógenos bacterianos presentes, y permite la prueba de susceptibilidad in vitro de los patógenos recuperados<sup>4</sup>.

El desarrollo de técnicas basadas en PCR para la detección en tiempo real de los *R. equi* en muestras agrícolas y ambientales está en progreso, pero no ha encontrado una aplicación generalizada en la práctica clínica<sup>5</sup>.

### Tratamiento

Actualmente, no hay vacuna comercial disponible para la inmunización<sup>4</sup>. La infección se puede enfrentar solo con antibióticos, aunque el tratamiento quirúrgico puede ser beneficioso para reducir la enfermedad extensa<sup>5,8</sup>.

Todavía se sabe poco sobre la resistencia de esta bacteria a las drogas, se ha observado a lo largo de los años, la sensibilidad in vitro a la eritromicina, fluoroquinolonas, rifampicina, aminoglucósidos, imipenem, glicopéptidos, así como resistencia a la penicilina, eritromicina, vancomicina, rifampicina y minociclina. Además, su comportamiento bajo exposición a tetraciclina, clindamicina y cotrimoxazol puede variar. Se presume que la resistencia se produce debido a la mutación de uniones proteicas a penicilina (PBP), el aumento de la degradación de antibióticos y la producción de  $\beta$ -lactamasa, pero se requieren más estudios. Se ha descrito la resistencia intrínseca y adquirida a las penicilinas y las cefalosporinas (incluida la pérdida de sensibilidad

durante la terapia), por lo que el uso de  $\beta$ -lactámicos es controvertido y la combinación con compuestos activos intracelulares (como rifampicina, eritromicina, azitromicina y ciprofloxacina) debería preferirse (ya que la supervivencia intrahistiocítica sigue siendo un rasgo de virulencia importante). Se ha propuesto el uso de linezolid, así como el de la combinación de  $\beta$ -lactama / inhibidor de  $\beta$ -lactamasa. Se describe que el tratamiento empírico de la infección por *R. equi* debe incluir una combinación de dos antibióticos, preferiblemente seleccionados de vancomicina, imipenem, claritromicina / azitromicina, ciprofloxacina, rifampina o cotrimoxazol. Se deben controlar los antibiogramas locales debido al desarrollo de resistencia<sup>1,3,6</sup>.

La duración del tratamiento debe basarse en una evaluación radiográfica y clínica frecuente, y se recomienda una terapia prolongada (9-12 meses) en huéspedes inmunodeprimidos; en cambio, un ciclo de 2 a 8 semanas de dos antibióticos parece ser suficiente para las enfermedades localizadas (como la neumonía leve a moderada y el absceso de tejidos blandos). Además, algunos trabajos publicados sugieren que se necesita una inducción de 2 a 6 semanas con un compuesto intravenoso (es decir, vancomicina, un carbapenem o un aminoglucósido) en pacientes comprometidos, luego se combina con hasta 6 meses de azitromicina oral o rifampicina<sup>8</sup>. Las infecciones localizadas generalmente se pueden tratar con antimicrobianos orales y la terapia debe continuar hasta que se produzca una mejoría

clínica con la resolución de los signos y síntomas<sup>7</sup>.

El diagnóstico precoz y preciso junto con la terapia antibiótica adecuada es clave para prevenir las recaídas en las infecciones por *R. equi*<sup>2</sup>. El pronóstico depende del tipo de infección, el momento del diagnóstico, el estado inmunológico subyacente y si hay recaída después del tratamiento. El pronóstico suele ser bueno con diagnóstico y tratamiento precoces y en aquellos con infección local, así como en individuos inmunocompetentes<sup>6,7</sup>.

### CONCLUSIONES

En el caso descrito, *R. equi* resulta ser un patógeno oportunista inusual por tratarse de una persona inmunocompetente, de sexo femenino, con un absceso sobre una herida quirúrgica capaz de entorpecer la evolución de un proceso estético, sin historia de exposición a ambientes agrícolas. Si bien la baja incidencia de procesos infecciosos por este patógeno puede predisponer a que el médico tratante pase por alto el diagnóstico en un inicio que permita instaurar un tratamiento precoz, en este caso en particular desde su primera consulta se tomó cultivo de secreción que resultó positivo por *R. Equi* y el frotis mostró el pleomorfismo de la bacteria, además el ultrasonido evidenció la imagen de absceso que caracteriza la infección, se prescribió tigeciclina de manera empírica aún antes de conocer los resultados del frotis y cultivo, como antibiótico de amplio espectro (este compuesto sintético al igual que las tetraciclinas

tiene efecto bacteriostático debido a que se une de manera reversible a las subunidades ribosomales 30S, por lo que inhibe la síntesis proteica en las bacterias) y además la paciente requirió ser llevada a sala de operaciones en varias oportunidades donde se le realizaron múltiples lavados quirúrgicos y debridamientos, más drenaje de absceso, con mejoría del proceso infeccioso.

El modo de transmisión en el caso descrito no queda claro y evidencia la trascendencia de historiar adecuadamente a un paciente, pues en caso de que se relacionara con un entorno contaminado (por ejemplo: sitio de trabajo, recreo o vivienda), otras personas podrían infectarse, esto tomando en cuenta que las infecciones de la piel o partes blandas están usualmente relacionadas con contaminación ambiental, capaz de producir un alto costo de atención de salud, de ahí el alcance de medidas preventivas relacionadas con la vigilancia de la salud. Este caso sugiere la importancia clínica de la identificación precisa de patógenos inusuales, y en este sentido los médicos y los laboratorios clínicos deben considerar hacer uso de los recursos epidemiológicos y de laboratorio disponibles. El laboratorio clínico juega un papel clave en la identificación del organismo, ya que como se ha comentado, este puede confundirse con flora normal de la piel.

### AGRADECIMIENTOS



Al Dr. Eduardo Induni López, profesor del Programa de Posgrado en Ciencias Médico-Quirúrgicas de

la Escuela de Medicina/UCR por la lectura del borrador de este artículo.

### Referencias

- Gundelly P, Suzuki Y, Ribes JA, Thornton A. Differences in *Rhodococcus equi* Infections Based on Immune Status and Antibiotic Susceptibility of Clinical Isolates in a Case Series of 12 Patients and Cases in the Literature, *Biomed Res Int.* 2016; 2737295. doi 10.1155/2016/2737295
- Khurana SK. Current understanding of *Rhodococcus equi* infection and its zoonotic implications. *Adv Anim Vet Sci* 2015; 3(1): 1-10. doi: 10.14737/journal.aavs/2015/3.1.1.10
- Lim KY, Ab Rahman AK, Abdullah FH. An experience of successful treatment of *Rhodococcus equi* infective endocarditis in a non-HIV patient with linezolid. *Clin Case Rep Rev,* 2017; 3(8). doi: 10.15761/CCRR.1000358
- Pal M, Rahman T. *Rhodococcus equi*: An emerging zoonotic pathogen. *Ann Vet Anim Sci.* 2015; 2:3-10.
- Yamshchikov AV, Schuetz A, Lyon GM. *Rhodococcus equi* infection. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(5):350-9. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70068-2.
- Dalal P1, Dalal T, Shah G. Hemodialysis catheter related *rhodococcus* bacteremia in immunocompetent host. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(4):761-3.
- Sandkovsky U, Sandkovsky G, Sordillo EM, Polsky B. *Rhodococcus equi* infection after reduction mammoplasty in an immunocompetent patient. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2011. 53(5): 291-4. doi: 10.1590/S0036-46652011000500009
- Savini V, Salutari P, Sborgia M, Mancini I, Masciarelli G, Catavittello C, et al. Brief Tale of a Bacteraemia by *Rhodococcus equi*, With Concomitant Lung Mass: What Came First, the Chicken or The Egg? *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011; 3(1): e2011006 . doi:10.4084/MJHID.2011.006.
- Nath SR1, Mathew AP, Mohan A, Anila KR. *Rhodococcus equi* granulomatous mastitis in an immunocompetent patient. *J Med Microbiol.* 2013;62(Pt 8):1253-5. doi: 10.1099/jmm.0.054346-0. Epub 2013 May 22.
- Varotti G, Barabani C, Dodi F, Bertocchi M, Mondello R, Cupo P, et al. Unusual Extrapulmonary *Rhodococcus Equi* Infection in a Kidney Transplant Patient. *Exp Clin Transplant.* 2016;14(6):676-678. doi: 10.6002/ect.2014.0176. Epub 2015 Aug 31.
- Bryan LK, Alexander ER, Lawhon SD, Cohen ND. Detection of vapN in *Rhodococcus equi* isolates cultured from humans. *PLoS ONE* 2018; 13(1): e0190829. doi:10.1371/journal.pone.0190829
- MacArthur I, Anastasi E, Alvarez S, Scorti M, Vázquez-Boland JA. Comparative Genomics of *Rhodococcus equi* Virulence Plasmids Indicates Host-Driven Evolution of the vap Pathogenicity Island. *Genome Biol Evol.* 2017; 9(5):1241–1247. doi:10.1093/gbe/evx05