

CONGRESO INTERNACIONAL PEDAGOGÍA 2021

EVENTO DE LOS OACE Y ESCUELAS RAMALES

TÍTULO: IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE *RHODOCOCCLUS EQUI* EN LA CARRERA DE DEMEDICINA

Adanelys Serrano Driggs¹, Daniel Salazar Rodriguez³

1- Lic. en Microbiología. Ministerio de Salud Pública. La Habana. Cuba.

email adanelys1988@gmail.com

2- Lic. en Microbiología. Jefe del departamento de Microbiología Clínica. Instructor, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana. Cuba

RESUMEN

El análisis del programa de la disciplina Investigaciones Diagnósticas de la carrera Medicina demostró que en la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas, que se imparte en segundo año para proporcionar a los estudiantes las herramientas necesarias para abordar las enfermedades en las que intervienen agentes biológicos no incluye el estudio de *Rhodococcusequi*. Esta bacteria es reconocida a nivel internacional como una causa importante de neumonía en potrillos menores de seis meses de edad; ha emergido en los últimos años como un peligroso patógeno humano particularmente en las personas inmunodeprimidas. Provoca una neumonía cavitaria crónica que tiende a confundirse con la tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas tanto en la práctica clínica como en los ensayos microbiológicos. El desconocimiento y las características propias del microorganismo conllevan a la elevada probabilidad de fallos terapéuticos y el alto índice de mortalidad que caracterizan la infección. Estudios anteriores demuestran la circulación de *Rhodococcusequi* en Cuba. El trabajo que se presenta plantea la necesidad de incluir *Rhodococcusequi* en la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas de la carrera Medicina; es resultado de una investigación que se realiza en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí en opción al Título de Máster en Microbiología Clínica.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 50 años, el incremento de la población mundial, ha desencadenado un aumento desproporcionado del consumismo y la urbanización para sustentar los estilos de vida del siglo XXI, los cuales a su vez, han conllevado a que el hombre comparta cada vez más su hábitat con los animales y al auge de las enfermedades zoonóticas. *Rhodococcusequi* es una bacteria oportunista que afecta a los animales, sobre todo a los potrillos, ha emergido a nivel internacional como un importante patógeno humano particularmente en las personas infectadas con VIH, en las que puede provocar una mortalidad del 50%. Estudios anteriores demuestran la circulación de *Rhodococcusequi* en Cuba, tanto en personas infectadas con VIH/SIDA como en pacientes transplantados. El desconocimiento y las características propias del microorganismo dificultan su detección, y contribuyen a la alta probabilidad de fallos terapéuticos y al elevado índice de mortalidad que

caracterizan la presentación de la enfermedad. La revisión concentrada y actualizada de esta temática revela la incidencia de esta bacteria en el campo de la medicina humana y evidencia la necesidad de potenciar el conocimiento acerca de *Rhodococcusequi*.

La asignatura Microbiología y Parasitología Médicas de la disciplina Investigaciones Diagnósticas de la carrera de Medicina le aporta al médico en formación las herramientas necesarias para abordar las enfermedades en las que intervienen agentes biológicos; a través de ella se pretende incidir en la formación integral de la personalidad del estudiante con conocimientos, competencias, desempeño y conciencia que den respuesta a las necesidades actuales, tanto a nivel individual como comunitario.

El análisis del Tema IV: “Bacteriología médica” de esta asignatura permitió conocer su contenido el cual se detalla a continuación:

1. Importancia de la Bacteriología médica. Las bacterias como agentes causantes de enfermedades infecciosas.
2. Estudio de los siguientes grupos bacterianos:
 - ✓ *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Neisseria* (*gonorrhoeae* y *meningitidis*)
 - ✓ *Moraxella catarrhalis*.
 - ✓ *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica* (Enterobacterias en infecciones intestinales).
 - ✓ *Yersinia pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Salmonella choleraesuis* (Enterobacterias en infecciones extraintestinales primarias).
 - ✓ *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* (Enterobacterias en infecciones extraintestinales oportunistas).
 - ✓ Bacilos gram negativos
 - ✓ No Fermentadores: *Pseudomonas* y *Acinetobacter*.
 - ✓ Vibrios: *V. cholerae*
 - ✓ *V. parahaemolyticus*, *Plesiomonas*, *Aeromonas*, *Campylobacter*, *Helicobacter pylori*
 - ✓ Bacilos gram positivos aerobios: *Corynebacterium*, *Listeria* y *Bacillus*
 - ✓ Bacilos gram positivos anaerobios: *Clostridium perfringens* y *tetani*.
 - ✓ *Clostridium botulinum* y *Actinomyces*.
 - ✓ *Bacteroides*, *Gardnerella*, *Legionella*, *Haemophilus*, *Brucella*, *Bordetella*, *Francisella tularensis*, *Pasteurella multocida*.
 - ✓ *Mycoplasma*, *Rickettsias*, *Chlamydias* (*trachomatis*, *psittaci* y *pneumoniae*).
 - ✓ *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium leprae*.
 - ✓ Micobacterias atípicas.
 - ✓ Microorganismos espirilares: *Treponemas*. (*T. pallidum*). *Leptospiras* (*L. icterohemorrhagiae*). *Borrelias*.

- ✓ Microorganismos espirilares: *Treponemas*. (*T. pallidum*). *Leptospiras* (*L. icterohemorrhagiae*). *Borrelias*. Características generales. Patogenia.
- 3. Respuesta inmune en las infecciones bacterianas y mecanismos de escape de las bacterias, a la respuesta inmune.
- 4. Métodos de Laboratorio para el diagnóstico. Interpretación de los resultados de los Laboratorios de Bacteriología Médica.

Como puede apreciarse en el programa de la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas no se hace referencia a la bacteria *Rodococcusequi*.

Como bibliografía básica de la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas se utilizó el libro de texto:

1. Microbiología y Parasitología Médicas. Tomos I, II Y III (2001) de Alina Llop Hernández, Margarita Valdés-Dapena Vivanco y Jorge L. Zuazo Silva.

El análisis del libro y específicamente del Tomo I, Sección III Bacterias, Capítulo 21. "Bacilos Gram positivos no esporulados: *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Listeria* y *Erysipelothrix*" demostró que tampoco se hace referencia a la bacteria *Rodococcusequi* en el documento citado.

Teniendo en cuenta los aspectos recogidos en la bibliografía básica de la asignatura para el estudio de las bacterias de importancia clínica (taxonomía, características tintoriales, culturales y estructurales, ecología, patogénesis, presentación de la enfermedad en los animales y en el hombre, diagnóstico de laboratorio, tratamiento, prevención y control) se realiza el presente material que tiene como objetivo brindar herramientas al médico en formación para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Rhodococcusequi*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Durante la revisión bibliográfica se consultaron varias plataformas digitales entre las que sobresalen PubMed, recurso bibliográfico más utilizado en el área de la salud en Internet (cubre los campos de medicina, enfermería, estomatología, veterinaria, gestión de salud, ciencias preclínicas y algunas áreas de las ciencias de la vida); el Sitio web de la Organización Mundial de la Salud; ResearchGate, Academy, Scielo regional, la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed y la Biblioteca del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Se revisó la carpeta metodológica de la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas y la bibliografía complementaria dada la importancia que ha adquirido la bacteria en cuestión y se corroboró que no se aborda el tema.

Criterio de selección

Se revisaron 250 artículos científicos sobre las zoonosis y 95 acerca de *Rhodococcusequi*. Se tomaron como referencias 52 de ellos a partir de la relevancia en la temática que nos ocupa, la validez científica y su utilidad para dar cumplimiento al objetivo propuesto.

Recopilación y análisis de datos

Se recopilaron publicaciones de textos en idioma español, inglés y francés. Las referencias bibliográficas se acotaron según la actualización de las normas Vancouver ⁽¹⁾. La información fue resumida utilizando el paquete de programas Microsoft Office, versión 2013.

RESULTADOS

El primer caso de *Rhodococcusequi* en humano se describió en 1967, en un paciente de 29 años con tratamiento inmunosupresor debido a hepatitis autoinmune.⁽¹⁴⁾ Después de ese caso inicial solo se reportaron 12 nuevos en 15 años. En 1986 se realizó el primer reporte en un paciente VIH y desde entonces ha habido un notable aumento, en este tipo de hospederos.⁽¹⁵⁾ La prevalencia de la infección también se ha incrementado en otros tipos de pacientes, se destacan los trasplantados y aquellos que se someten a tratamiento con inmunosupresores.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ *Rhodococcusequi* también puede causar enfermedades en huéspedes inmunocompetentes sobre todo en aquellos que han estado expuestos a caballos,⁽¹⁹⁻²¹⁾ Egawa y col. describieron la adquisición ocupacional por parte de un trabajador de laboratorio inmunocompetente.⁽²²⁾ También se ha descrito la infección nosocomial por este agente.^(23,24)

La infección por *Rhodococcusequi* ha sido reportada desde muchos países del mundo.^(19,25) Sin embargo, a nivel mundial, no existen estudios que describan la prevalencia de este microorganismo, en parte porque no es una enfermedad de declaración obligatoria, y en muchos laboratorios no se identifica como tal, debido a que a menudo lo confunden con microbiota normal del individuo.⁽¹⁸⁾ La epidemiología todavía no está establecida en cuanto a los medios de exposición. El conocimiento actual que tiene la comunidad científica acerca de este patógeno proviene principalmente de la investigación equina pero puede aplicarse en parte al ser humano.

Evidencias de la circulación de *Rhodococcusequi* en Cuba

El primer reporte de *Rhodococcusequi* como patógeno humano en Cuba fue realizado en 1991 por Pérez y col. en un paciente con trasplante renal que presentó evolución tórpida y falleció, con un cuadro de necrosis del riñón transplantado.⁽⁷⁾ En el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) se han llevado a cabo varias investigaciones relacionadas con el tema: Arteaga y col. en 1998, lo identificaron en el estudio histopatológico post-mortem de un pseudotumor pulmonar en un paciente SIDA.⁽⁸⁾ En el 2001, Pérez y col. aislaron siete muestras (3,2%) de *Rhodococcusequi* en pacientes con neumonía cavitaria.⁽⁹⁾ En el 2010, de la Paz y colaboradores realizaron la descripción clínico-radiológica de ocho pacientes con neumonía por *Rhodococcusequi*.⁽¹⁰⁾ Un año después Salazar y col. realizaron el primer diagnóstico molecular del patógeno, mediante la amplificación del gen de la colesterol oxidasa, uno de los factores de virulencia de este microorganismo.⁽⁶⁾ En el 2012 en el servicio de Nefrología del Hospital Saturnino Lora de Santiago de Cuba se reporta el caso de un individuo transplantado que se infectó con *Rhodococcusequi*.⁽¹¹⁾ En el 2016, Galarza y colaboradores caracterizaron microbiológicamente 26 aislamientos de *Rhodococcusequi* provenientes de

pacientes con VIH/SIDA y neumonía, durante un periodo de 6 años.⁽¹²⁾ Estos datos demuestran que a pesar de que no exista un estudio de prevalencia de *Rhodococcusequi* en Cuba, el agente circula en nuestro país.

Taxonomía

El microorganismo en cuestión fue aislado por primera vez en 1923 por el científico Magnusson quien lo denominó *Corynebacteriumequi* y lo ubicó en el género *Corynebacterium*. En 1977 Goodfellow y Alderson propusieron su reclasificación al género *Rhodococcus*, especie *Rhodococcusequi*, nomenclatura que se aprobó oficialmente en 1980. La especie *Corynebacteriumhoaggi* por su parte fue descrita por Morse en 1912. Análisis taxonómicos polifásicos realizados por Kämpfer en el 2014 confirmaron la identidad de *Rhodococcusequi* y *Corynebacteriumhoagii* como la misma especie.⁽²⁶⁾ Ambas especies fueron reclasificadas como *Rhodococcushoagii*, nombre combinado en aplicación del principio de prioridad del Código Procariota.

⁽²⁷⁾ Esta taxonomía aparece publicada en: NCBI: txid43767. www.ncbi.nlm.nih.gov, aun no ha sido validada por el Comité Internacional de Sistemática de Procariontes. En el 2019 Vázquez-Boland JA y col. propusieron a la Comisión Judicial del Comité Internacional de Sistemática de Procariontes la conservación del nombre *Rhodococcusequi* debido a que este microorganismo es un reconocido patógeno animal y humano con un nombre bacteriano sólidamente establecido en la literatura, y el cambio de nomenclatura puede ser desconcertante.⁽²⁸⁾

Rhodococcusequi es considerada la especie más importante dentro del género *Rhodococcus* tanto para los animales como para el hombre. Este género está ubicado actualmente dentro del orden Corynebacteriales, en el cual están incluidas otras especies bacterianas de importancia médica de los géneros *Mycobacterium*, *Nocardia* y *Gordona*.⁽²⁹⁾ *Rhodococcusequi* actualmente presenta la siguiente ubicación taxonómica atendiendo a la novena edición del Manual Bergey de Bacteriología Sistemática.⁽³⁰⁾

Dominio: Bacteria

Phylum: Actinobacteria

Clase: Actinobacteria

Orden: Corynebacteriales

Familia: Nocardiaceae

Género: *Rhodococcus*

Especie: *Rhodococcusequi*

Características tintoriales

Rhodococcusequi es una bacteria grampositiva de morfología pleomórfica. Puede presentar formas cocoides, cocobacilares o bacilares dependiendo del tipo de muestra o del tiempo del cultivo. En medio sólido y muestras clínicas purulentas suele apreciarse la morfología cocoide, mientras que en medio líquido, puede visualizarse como bacilos largos o filamentos cortos con ramificaciones pequeñas especialmente si el cultivo es joven. No forma esporas, no presenta flagelo, puede presentar pili o fimbrias de gran longitud. Según la tinción de Ziehl-Neelsen este microorganismo se clasifica en débilmente ácido-alcohol resistente, pero esta clasificación varía con la edad del cultivo y el medio de crecimiento.⁽³¹⁾

Características culturales

Rhodococcusequies aerobio estricto, crece sin dificultad a 37 °C en los medios no selectivos. A las 24 h de incubación, las colonias son pequeñas, menores de 2 mm, e indiferenciables, necesita 48-72h para adquirir un tamaño comprendido entre 2-4 mm y su aspecto característico. En agar sangre y agar tripticosa soja con 5% de sangre bovina forman colonias redondas e irregulares, lisas, semitransparentes, brillantes, mucosas y coalescentes, que pueden confluir entre sí aparentando un tamaño mayor. El salmón es el color típico de las colonias aunque pueden aparecer ligeramente rojas, amarillo pálido o incluso carecer de pigmento. ^(32,33)

Ecología

Rhodococcusequies un microorganismo saprófito del suelo principalmente de la tierra contaminada con estiércol, donde puede sobrevivir durante más de un año. Se encuentra comúnmente en la superficie, se ha aislado poco a los 30cm bajo tierra. Necesita escasos requerimientos para su crecimiento y desarrollo, los cuales ocurren óptimamente a 30°C, pH7,5. Los casos más frecuentes de infección en potros se presentan en el verano ya que el clima favorece el desarrollo de la bacteria. ⁽³⁴⁾

Desde que se describió en Suecia el primer caso de rodococosis en potrillos, se registró la enfermedad en todos los continentes. *Rhodococcusequi* se aísla con frecuencia y abundancia del suelo donde hubo equinos enfermos, pero también de lugares donde la rodococosis no existió y aun de suelos donde recientemente no ha habido caballos, ni otros animales domésticos. ⁽³⁵⁾

Rhodococcusequi coloniza el intestino de los omnívoros y los herbívoros. Se aísla de forma común de los ganglios linfáticos cervicales de los cerdos, el papel exacto del animal en la transmisión del microorganismo aún no está bien establecido, ⁽³⁶⁾ sin embargo, un estudio realizado por Ribeiro y col. en el 2011 demostró que predominaba el mismo tipo de perfil plasmídico en cerdos domésticos infectados con *Rhodococcusequi* humanos. Resultados que revelan que probablemente la mayoría de los pacientes habían adquirido la infección por el contacto con cerdos. ⁽³⁷⁾

El mecanismo de transmisión más probable es la inhalación, pero también se ha descrito la inoculación en heridas, membranas mucosas o ingestión de alimentos contaminados. ^(38,39) Se ha demostrado que la exposición a animales de granja como cerdos, caballos, ganado, cabras, ovejas aumenta las probabilidades de infección. Se reportó la infección de persona a persona en una pareja de homosexuales positivos al VIH. ⁽⁴⁰⁾

Principales características estructurales y patogénesis

La pared celular constituye la primera barrera de defensa de *Rhodococcusequi* debido a la presencia de ácidos micólicos y glucolípidos que la dotan de alta hidrofobicidad. Los géneros *Corynebacterium*, *Mycobacterium* y *Nocardia* también exhiben ácidos micólicos en su pared celular. La talla del genoma de *Rhodococcusequies* de aproximadamente 5Mb, con alta concentración de las bases moleculares G-C, se ha demostrado que presenta gran homología con el genoma de *Mycobacterium tuberculosis*. ⁽⁴¹⁾

Rhodococcusequies un microorganismo intracelular facultativo: puede sobrevivir y replicarse dentro de los macrófagos. La virulencia a este patógeno se la otorga un plásmido de 80 a 90 Kb que contiene una isla de patogenicidad con una serie de genes de virulencia denominados genes Vap. ⁽⁴²⁾ Muchos de estos genes son altamente expresados durante la replicación de *Rhodococcusequi* dentro de los macrófagos. Las cepas de *Rhodococcusequi* que carecen del plásmido son avirulentas. ^(43,44) La homología de *Rhodococcusequi* con

Mycobacterium tuberculosis se manifiesta hasta cierto punto en su patogénesis ya que ambos pueden sobrevivir y replicarse dentro de los macrófagos y los cuadros clínicos que desarrollan presentan similitud.

Presentación en los animales

Rhodococcusequi reconoce mundialmente como una causa importante de neumonía granulomatosa crónica y absceso de pulmón en potrillos con menos de seis meses de edad. La susceptibilidad de los potrillos jóvenes podría deberse a que a esa edad la inmunidad pasiva conferida por la madre está declinando y su propio aparato inmune aún esta inmaduro. Los potrillos de más de 6 meses son resistentes a menos que tengan un defecto de inmunidad celular o que otra enfermedad concurrente cause un efecto debilitante.⁽⁴⁵⁾ También ha sido descrito en mamíferos como gatos y perros, con estado de inmunodepresión. En estos huéspedes inusuales ha provocado neumonía granulomatosa que se convierte en absceso de pulmón, linfadenitis, infecciones de heridas y absceso en otras partes del cuerpo.⁽³⁶⁾ En los potrillos se han reportado tanto casos subclínicos, que se descubren en la necropsia, como el desarrollo de la enfermedad con desenlace mortal en menos de una semana. El tratamiento recomendado es la combinación de eritromicina y rifampicina durante 4 a 10 semanas.⁽³⁴⁾

Manifestaciones clínicas en el hombre

Rhodococcusequi ha sido descrito como causa de infecciones en heridas, endoftalmitis producto a inoculaciones traumáticas, ulceraciones en la piel, abscesos prácticamente en cualquier sistema de órganos así como bacteriemias asociadas al uso de catéteres endovenosos,⁽²⁻⁴⁾ pero la manifestación clínica más común es una neumonía cavitaria crónica. Esta neumonía se caracteriza por tener una evolución clínica y radiológica lenta, que puede perdurar durante semanas y meses a pesar del tratamiento antibiótico; la recuperación completa del paciente es difícil y poco frecuente. Principalmente afecta a pacientes inmunodeprimidos, con un estado avanzado de la infección por VIH, y un conteo de linfocitos T CD4 por debajo de 200 células/ μ L; en menor medida a las personas con linfoma, insuficiencia renal crónica, neoplasias, tratamiento con agentes inmunosupresores, receptores de trasplantes, alcoholismo crónico y adicción a las drogas.⁽²⁹⁾ También se ha reportado el desarrollo de neumonía en huéspedes inmunocompetentes en estrecho contacto con caballos.⁽²¹⁾ La enfermedad es de comienzo insidioso lo cual dificulta el aislamiento del germen, el diagnóstico y contribuye a la alta tasa de mortalidad, se desarrolla de forma subaguda imitando infección por otras bacterias u hongos. La presentación clínica se despliega en días o semanas con tos improductiva, fiebre, disnea, malestar general y dolor torácico pleurítico. Los hallazgos radiológicos se localizan en un lóbulo pulmonar, generalmente en los superiores, y pueden ser evidentes desde estadios tempranos de la enfermedad, con infiltrados y opacidades. Las lesiones pueden variar de tamaño, desde nódulos de 2cm o invadir gran parte del lóbulo afectado, si no se tratan o se hace de forma inapropiada persisten y desarrollan en 2 a 4 semanas una cavidad o absceso, en ocasiones con efusión pleural. El cuadro clínico descrito es también característico de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystisjirovesii*, Nocardiosis pulmonar, Aspergilosis e Histoplamosis por lo que debe ser diferenciado mediante pruebas adecuadas.^(9,10,46,47) Cabe mencionar que la cavitación por *Mycobacterium tuberculosis* es inusual en pacientes VIH positivos y característica en individuos VIH negativos, lo cual es importante en el diagnóstico diferencial de estos procesos infecciosos.^(47,48)

Como consecuencia de la neumonía *Rhodococcusequi* tiene altas probabilidades de provocar bacteriemia, diseminarse a sitios como cerebro, hueso, tejido celular subcutáneo, tejido paraespinal y causar otros tipos de patologías como absceso del Sistema Nervioso Central, osteomielitis, linfadenitis, peritonitis, adenitis mesentérica, abscesos pélvicos.^(2,5)

Diagnóstico

En la práctica médica el diagnóstico de la infección por *Rhodococcusequi* constituye un desafío porque esta infección comparte síntomas clínicos similares con otras enfermedades como la tuberculosis pulmonar. En el Laboratorio de Microbiología, en ocasiones *Rhodococcusequi* se considera presuntamente un contaminante, microbiota normal o carente de significado clínico, ya que debido a su pleomorfismo puede ser confundido con contaminantes de la cavidad oral como difterioide o *Micrococcus* y producto a su variabilidad con ciertos colorantes puede confundirse con *Acinetobacter* o una micobacteria de crecimiento rápido.^(3,6) Además, desde el punto de vista microbiológico se han detectado cepas de *Rhodococcusequi* con ausencia del factor *equi*, prueba esencial para demostrar la infección por el patógeno.^(3,32) La adecuada y definitiva identificación del microorganismo requiere de una batería de métodos bioquímicos y enzimáticos, que en muchas ocasiones no están disponibles en los laboratorios de microbiología clínica.⁽⁴⁹⁾ Las pruebas serológicas empleadas en animales han tenido bajas sensibilidad y especificidad.⁽⁵⁰⁾ Se plantea la importancia del cultivo del patógeno a partir de lavados transtraqueales y la posterior identificación por métodos citológicos y moleculares.⁽⁵¹⁾ Salazar y colaboradores recomiendan utilizar la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) mediante la amplificación del gen de la colesterol oxidasa, uno de los factores de virulencia de este microorganismo para la identificación de *Rhodococcusequi*.⁽⁶⁾

Tratamiento

Los tratamientos referenciados para combatir la infección por *Rhodococcusequi* basan en experiencias personales. La agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la actualidad no presentan puntos de corte para las diferentes familias de antimicrobianos en relación con este microorganismo.⁽⁵²⁾ La duración óptima del tratamiento no está establecida y depende de la localización y extensión de la infección, estado inmunitario del paciente y de la respuesta clínica al tratamiento inicial.⁽⁵³⁾

Se deben emplear antibióticos lipofílicos en alta concentración por la naturaleza intracelular del microorganismo. La frecuencia de bacteriemia y la posible diseminación, sugieren pautas de tratamiento que incluyan un antibiótico con buena penetración al Sistema Nervioso Central. Se debe emplear una terapia combinada para evitar la aparición de resistencia y prolongarla de 2-6 meses dada la presentación frecuente de recaídas.

Rhodococcusequi suele ser susceptible in vitro a la rifampicina, las fluoroquinolonas, los glicopéptidos, el imipenem, y los aminoglucósidos. Uno de los tratamientos descritos consiste inicialmente en imipenem y vancomicina de forma intravenosa seguido de un macrólido más una quinolona por vía oral. En los últimos 10 años, los estudios de susceptibilidad antimicrobiana han demostrado el creciente aumento de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de rifampicina y eritromicina para *Rhodococcusequi* y la emergencia de aislamientos con múltiples patrones de resistencia. Las nuevas alternativas se dirigen al uso

de Tigeciclina y Linezolid.⁽¹⁷⁾ La resección quirúrgica se considera en casos de absceso del pulmón y fracaso del tratamiento médico.

Prevención y Control

No se dispone de vacunas eficaces para el control de la infección por *Rhodococcusequi* potros. No existe una evidencia concluyente para recomendar intervenciones ambientales puedan prevenir y controlar la neumonía por *Rhodococcusequi*, a pesar de que se ha visto una fuerte asociación entre la alta densidad animal, el recuento de bacterias virulentas en el aire y la incidencia de la enfermedad. Se sugiere la disminución del número de animales en los criaderos. Promoción y aplicación de medidas antisépticas y de desinfección ambiental. En los establecimientos de cría de caballos no se debe permitir la acumulación de heces. Evitar condiciones polvorrientas en los establos y sus alrededores. En las propiedades endémicas se recomienda examinar con frecuencia a los potrillos en los primeros meses de vida y tratar a los enfermos. Para evitar la infección en humanos se debe suprimir el consumo de productos de origen animal crudos o poco cocinados.

Discusión

La decisión de abordar el tema de *Rhodococcusequi* responde a varias razones. La infección suele subdiagnosticarse en el hombre, ya que tiende a confundirse con la tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas, tanto en la práctica clínica como en los ensayos microbiológicos, sin embargo estudios anteriores demuestran la circulación de *Rhodococcusequi* en Cuba, tanto en pacientes infectados con VIH/SIDA como en pacientes transplantados. La presentación de *Rhodococcusequi* en humanos se caracteriza por la elevada probabilidad de fallos terapéuticos y el alto índice de mortalidad.

Por otra parte, Cuba es un país eminentemente agrícola y se conoce que la diseminación del microorganismo se ve facilitada por el contacto con animales de granja. Los estudiosos del tema manifiestan que una de las vías de infección más probable la constituye el contacto con cerdos; en este país existe un alto consumo de la carne de ese animal y el contacto de muchos individuos para su cría y comercio. El clima cálido tropical de Cuba favorece el desarrollo y crecimiento óptimo del patógeno.

Se plantea la necesidad de divulgarla información sobre *Rhodococcusequi* para lograr una mayor proyección en su diagnóstico, prevención y control. Esta bacteria debe ser considerada una opción diagnóstica en personas que presenten un proceso respiratorio con manifestación radiológica de consolidación pulmonar y evolución hacia la cavitación, sobre todo aquellas con estado inmunológico comprometido o personas inmunocompetentes con historial epidemiológico de exposición a animales de granja.

Conclusiones

- ✓ Se recomienda que la bacteria *Rhodococcusequi* sea incluida en la asignatura Microbiología y Parasitología Médicas de la disciplina Investigaciones Diagnósticas de la carrera de Medicina.

Referencias Bibliográficas

1. Centro virtual para el aprendizaje y la investigación en salud. Nueva actualización de las normas de descripción bibliográficas según el estilo Vancouver, [internet] actualizado el 9 de abril de 2010, consultado el 22 de julio de 2020. disponible en <http://www.hlg.sld.cu/alfin/2015/08/25/nueva-actualizacion-de-las-normas-de-descripcion-bibliograficas-segun-el-estilo-vancouver>.

2. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse MEJ. Risk factors for human disease emergence. *Phil Trans R SocLond B*;2001 356p.
3. Kilpatrick AM, Randolph SE. Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet*;2012 380p.
4. Cleaveland S, Laurenson MK, Taylor LH. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Phil Trans R SocLond B*; 2001 356p.
5. González J. Hacia una salud integral. Abordaje de las zoonosis en el contexto de Una salud. Convención internacional de salud.“Cuba-Salud 2018”. 2018 Disponible en: DOI: 10.13.140/rg.2.2.13882.90564
6. Pal M. Public Health Concern Due To Emerging and Re-Emerging Zoonoses. [Internet].www.ijlr.org 2013 [consultado el 25 de septiembre de 2020] Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/271675307>.
7. Kreuder Johnson et al. 2015. Spillover and pandemic properties of zoonotic viruses with high host plasticity. *SciRep* 5, 14830. doi: 10.1038/srep14830
8. Montoya C J, Ramírez Z, Cataño J C, Román A, Rugeles M T. Efecto de las infecciones oportunistas sobre las subpoblaciones de leucocitos en individuos afectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1. *Biomédica* [internet] 1 de marzo de 2008 (citado el 30 de septiembre de 2020; 28(1):64-7 disponible en: <http://revista.biomedica.org/index.php/biomedica/article/view/109>
9. ONUSIDA. Reporte Global. El Sida en cifras 2020 Ginebra Suiza. Disponible en <https://www.unaids.org/es>
10. Prod'Hom G, Bill J. Enfermedades infecciosas (4ta Edición). 2017; 2:1537-1552.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00178-7>.
11. Salazar D, Reyes T, Rodríguez F, Bandera F, Reyes A, Medina V, et al. *Rhodococcusequi* en paciente VIH/sida: primera detección molecular en Cuba. [Internet] *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2011; 63(3): 253-6.
12. Arteaga Hernández E, Llanes Caballero R, Collazo Carceller JL, Díaz Aguila H. Pseudotumor pulmonar posiblemente causado por *Rhodococcusequi* en un paciente cubano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Patología (México, D.F.)*. 1998; 36(2):147151.
13. Pérez D B. Aislamiento de *Rhodococcusequi* de pacientes SIDA con neumonía cavitaria. Tesis para optar por la especialidad de primer grado. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. La Habana. 2001.
14. De la Paz T B, Portela R D, Jiménez P A, Dorvigny S M C, Kitchin W M A y Capó de Paz V. Neumonía por *Rhodococcusequi*: hallazgos clínico-radiológicos en ocho pacientes con SIDA. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2010; 62(3):207-11.
15. López R. Seudotumor inflamatorio por *Rhodococcusequi* en un paciente trasplantado. [Internet] *NefrologíaSup Ext*. 2012;3(4):91-2.
Disponible en:doi10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10462

16. Galarza H M. Caracterización clínico-terapéutica y microbiológica de la neumonía por *Rhodococcusequi* en pacientes VIH/ SIDA, IPK, 2010 – 2015. Tesis para optar por el título de Máster. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. La Habana 2016.
17. Fuhrmann C, Soedarmanto I & Lammler C. Studies on the rodococcus life cycle of *Rhodococcusequi*. ZblVetMed B. 1997;44:287–294
18. Ortega L. *Rhodococcusequi* como patógeno humano: diagnóstico, interacción con células no fagocíticas y sensibilidad a antimicrobianos. Santander, Abril 2014. Disponible en www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/405386/TesisLOPO.pdf?sequence=1
19. García Ribeiro M, Takai S, Castagna de Vargas A, Mattos-Guaraldi A, Ferreira T, Ohno R, et al. Short Report: Identification of Virulence Associated Plasmids in *Rhodococcusequi* in Humans with and without Acquired Immunodeficiency Syndrome in Brazil. Am J Trop Med Hyg 2011; 85(3): 510–3.
20. Witkowski L, Rzewuska M, Takai S, Kizerwetter-Świda M, Kita J. Molecular epidemiology of *Rhodococcusequi* in slaughtered swine, cattle and horses in Poland. BMC Microbiology. 2016;16:98 <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0712-9>.
21. Devi P, Mehrotra S, Chadha A. Bacteremia due to *Rhodococcusequi* in an immunocompetent infant. Indian J. Medical Microbiol. 29: 65-68.
22. Egawa T, Hara H, Kawase I. Human pulmonary infection with *Corynebacterium equi*. European. 1990 Resp. J. 3: 240-242. 13
23. Donisi A, Suardi MG, Casari S (1996). *Rhodococcusequi* infection in HIV infected patients. AIDS 10: 359-362
24. Scotton PG, Tonon E, Giobbia M, Gallucci M, Rigoli R, Vaglia A (2000). *Rhodococcusequi* nosocomial meningitis cured by levofloxacin and shunt removal. Clinic. Infect. Dis. 30: 223-224,
25. Chen X, Xu F, Xia J, Cheng Y, Yang Y (2009). Bacteremia due to *Rhodococcusequi*: a case report and review of literature. J. Zhejiang Univ. Sci. 10: 933-936.
26. Varotti G, Barabani C, Dodi F, Bertocchi M, Mondello R, Cupo P. Unusual Extrapulmonary *Rhodococcus Equi* Infection in a Kidney Transplant Patient. Exp Clin Transplant. 2016; 678p.
27. Kämpfer P, Dott W, Martin K, Glaeser S P. *Rhodococcus Equi* de fluvii sp. nov., isolated from wastewater of a bioreactor and formal proposal to reclassify [*Corynebacterium hoagii*] and *Rhodococcus Equi* as *Rhodococcus hoagi* Micrbiol 2014; 64:755–761
28. Tindall BJ. The correct name of the taxon that contains the type strain of *Rhodococcusequi*. Int J SystEvol Microbiol. 2014.64:302–308
29. Vázquez-Boland JA, Scortti M, Meijer WG. Conservation of *Rhodococcus Equi* (Magnusson 1923) Goodfellow and Alderson 1977 and rejection of *Rhodococcus hoagii* (Morse 1912) Kämpfer et al. 2014. Int J SystEvol Microbiol. 2020 April 24; [Consultado 2020 sept 25]; 70 (5): 3572-3576. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004090>.

30. Silva P, Miyata M, Sato DN, Santos AC, Mendes NH, Leite CQ. *Rhodococcusequi* isolation from sputum of patients with suspected tuberculosis. MemInst Oswaldo Cruz. 2010;105:199-202.
31. Camponovo R., García P. *Rhodococcusequi*: Retrato Microbiológico. RevChilInfect 2006; 23 (2): 155-156.
32. Prescott, J. F. *Rhodococcusequi*: An animal and human pathogen. ClinicalMicrobiologyReviews 1991; 4: 20-34.
33. Acha P N y Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. Washington, D.C.: OPS; 2001. 398p.
34. Barton M.D.,K.L. Hughes. *Corynebacteriumequi*:a review. Vet Bull 1980. 50:65–80
35. Pal M y Rahman T. *Rhodococcusequi*: An emerging zoonotic pathogen. Naturepub. Consultado el 30 de mayo de 2020. Disponible en: <http://naturepub.org/index.php/journal/navas>.<https://www.researchgate.net/publication/274085062>.
36. Ribeiro M G, Lara G H B, Takai S, Guazzelli A, Silva A V, Fernandes M C, Salerno T. Virulence genes and plasmid profile in *Rhodococcusequi* isolates from domestic pigs and wild boars (Susscrofa) in Brazil. ScienceDirect. [Internet] 2011. 91: 478–481. Disponible en: doi:10.1016/j.rvsc.2010.09.022
37. Witkowski L, Rzewuska M, Rzewuska D, Kizerwetter-Swida M, Frymus T, Kita J (2011). *Rhodococcusequi*infections in animals and humans. Wiad Lek. 64(4):306-309.
38. Sakai M, Ohno R, Higuchi C, Sudo M, Suzuki K, Sato H, Maeda K, SakaiY, Kakuda T, Takai S (2012).Isolation of *Rhodococcusequi* from wild boar (Susscrofa) in Japan. J. WildlifeDis. 48: 815-817.
39. Rahman MT, Herron LL, Kapur V, Meijer WG, Byrne BA, Ren J, Nicholson VM, Prescott JF (2003). Partialgenomesequencing of *Rhodococcusequi* ATCC 33701. Vet. Microbiol. 94: 143-158.
40. Takai S (1997). Epidemiology of *Rhodococcusequi* infections. Vet. Microbiol. 56:167-176.
41. Ren J, Prescott JF. Analysis of virulence plasmid gene expression of intra-macrophage and in vitro grown *Rhodococcus equi* ATCC 33701. 2003. Vet. Microbiol. 94: 167–182.
42. Rahman MT, Parreira VP, Prescott JF. In vitro and intra-macrophage gene expression by *Rhodococcus equi* strain 2005 103. Vet. Microbiol. 1987. 110: 131-140.
43. Yager,J.A. The pathogenesis of *Rhodococcusequi* pneumonia in foals. VetMicrobiol 14:225–232
44. Pal M y Rahman T. *Rhodococcus equi*: An emerging zoonotic pathogen. Naturepub. 2015; 4-10. Disponible en: <http://naturepub.org/index.php/journal/navas>.<https://www.researchgate.net/publication/274085062>.
45. Silva P, Miyata M, Sato DN, Santos AC, Mendes NH, Leite CQ. *Rhodococcus equi* isolation from sputum of patients with suspected tuberculosis.Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105:199-202.
46. Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Yu MC, Chen YC, Wang HK, et al. Report of Invasive *Rhodococcus equi* Infections in Taiwan, with an Emphasis on the Emergence of Multidrug-Resistant Strains.Clin Infect Dis. 1998;27:370-5.

47. Martens RJ, Cohen ND, Chaffin MK. Evaluation of 5 serologic assays to detect *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. J. American Vet. Med. Associat. 2002. 221: 825-83. 22
48. Heidmann P, Madigan J, Watson J. *Rhodococcus equi* pneumonia: clinical findings, diagnosis, treatment and prevention. ClinTechEquinePract. 2006; 5:203-10.
49. Corti M, Solari R, De Carolis L, Palmieri O, Rollet R, Shah HN. *Rhodococcus equi* infection in AIDS patients: retrospective analysis of 13 patients in Argentina. RevChildrenInfect. 2014 Aug; 31(4):411-6. doi: 10.4067/S0716-10182014000400006.
50. Yamshchikov A, Schuetz A, Lyon GM. *Rhodococcus equi* infection. Lancet Infect Dis. 2010; 10(5): 350–9. Prescott JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. Clin Microbiol Rev. 1991; 4:20-34.
51. Ferretti F, Boschini A, Labichino C, Gerevini S, De Nardi P, et al. Disseminated *Rhodococcus equi* infection in HIV infection despite highly active antiretroviral therapy. BMC InfectDis. 2011; 11: 343-50.
52. Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Yu MC, Chen YC, Wang HK, et al. Report of Invasive *Rhodococcus equi* Infections in Taiwan, with an Emphasis on the Emergence of Multidrug-Resistant Strains.Clin Infect Dis. 1998; 27:370-5.