

Mucositis y exantema inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: a propósito de un caso.

ANA MARÍA SÁENZ¹, LEÓN MOSCOVITZ², MARCEL YIBIRIN³.

Resumen:

El término "Mucositis y exantema inducido por *Mycoplasma pneumoniae* (MIRM) ha sido utilizado para definir de manera más acertada la entidad clínica en la cual el *M. pneumoniae* es agente causal de una enfermedad mucocutánea con predominio de mucositis sobre las manifestaciones cutáneas, a diferencia del Eritema Multiforme (EM), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o Necrólisis epidérmica tóxica (NET). Sus características típicas son: mayor incidencia en varones jóvenes, predominio del compromiso mucoso, afectación cutánea variable aunque relativamente escasa, caracterizada por una erupción vesículoampollar o en diana y un pronóstico excelente con rara mortalidad. Se presenta el caso de escolar masculino de 7 años de edad al cual se le realizó un diagnóstico clínico y serológico de MIRM. Posterior a tratamiento con claritromicina tuvo resolución clínica, pero parafimosis que fue resuelta posteriormente.

Palabras clave: *Mycoplasma*, Stevens-Johnson, lesiones en diana, exantema, mucositis.

Mycoplasma, Stevens-Johnson, lesiones en diana, exantema, mucositis.

Summary:

Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis (MIRM) is a new acronym to define more accurately a clinical entity in which *M. pneumoniae* is the causative agent of a mucocutaneous disease with predominant mucositis over cutaneous manifestations. Erythema Multiforme (EM), Stevens-Johnson Syndrome (SJS) or Toxic Epidermal Necrolysis (TEN). Its typical characteristics are: higher incidence in young males, predominance of mucosal involvement, variable but relatively scarce skin involvement, characterized by a bullous or targeted eruption, and an excellent prognosis with rare mortality. We present the case of a 7 year-old male who manifested a typical skin and mucosal eruption consistent of MIRM. Serology was positive for *M. pneumoniae*. After treatment with clarithromycin a significant clinical improvement was achieved but he developed a paraphimosis which was surgically resolved.

Key words: *Mycoplasma*, Stevens-Johnson, target lesions, rash, mucositis.

1. Profesora asociada cátedra de dermatología del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano. Escuela de medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.
3. Médico Cirujano. Escuela de medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.

Autor de correspondencia:
León Moscovitz
Correo Electronico:
leonmoscovitz@gmail.com

Introducción

El *Mycoplasma pneumoniae* es una bacteria con ausencia de pared celular, lo cual condiciona un importante polimorfismo, ausencia de tinción con la coloración gram, difícil cultivo y resistencia a los antibióticos β -lactámicos; afecta tanto a niños como adultos en forma endémica y es reconocida como causa primaria de neumonía atípica. Es capaz de producir en un 25% de los casos manifestaciones extrapulmonares, entre las cuales se encuentran afecciones cutáneas con un gran espectro de lesiones, que pueden englobarse dentro del eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET). Sin embargo existen algunos pacientes que cursan con compromiso mucoso importante y leves manifestaciones cutáneas sin llegar a cumplir con los criterios diagnósticos de estas entidades, llegando a constituir una entidad clínica distinta denominada "Mucositis y exantema inducido por *M. pneumoniae* (MIRM)", con enfoque diagnóstico y terapéutico diferente, considerándose pertinente la presentación de este caso clínico para distinguirla como patología independiente¹⁻⁴.

Reporte del caso

Escolar masculino de 7 años de edad sin antecedentes patológicos conocidos y esquema de vacunación completo, cuya madre refirió inicio de enfermedad actual 5 días previos a la consulta, cuando presentó múltiples placas eritematovioláceas ovaladas en tronco, que posteriormente se extendieron a extremidades, glúteos, región genital y mucosa oral, con posterior aparición de ampollas flácidas de contenido hemorrágico, concomitante fiebre intermitente cuantificada en 38,5 °C.

Al examen físico: buen estado general, fototipo cutáneo III/VI, múltiples placas eritematovioláceas ovaladas algunas con ampollas hemorrágicas en su superficie, localizadas en tórax, región cervical, extremidades superiores e inferiores, palmas y párpado superior, concomitante, placas eritematovioláceas, algunas erosionadas con secreción serosa en región genital, perianal, mucosa oral y labial. (Figura 1)

Ante la sospecha clínica de infección por *Mycoplasma* dada por las lesiones cutáneas leves y el compromiso mucoso importante, es hospitalizado, se realizaron exámenes de laboratorio, obteniendo valores de hemograma y

bioquímica sanguínea normales. La serología para *M. pneumoniae* reportó IgM positiva 1/320 diluciones. Rayos X de tórax sin hallazgos patológicos. Se tomó biopsia de piel que reportó ausencia total de la epidermis con infiltrado inflamatorio linfocitario (Figuras 2, 3). Con base a la correlación clínico-patológica y serológica, se concluyó con el diagnóstico de MIRM.

Se indicó tratamiento con claritromicina 500 mg vía endovenosa (VEV) cada 12 horas durante 14 días, antihistamínicos intravenosos y curas locales con bacitracina. Durante la evolución intrahospitalaria, presentó mejoría clínica significativa, observada por la desaparición de las lesiones ampollares, la reepitelización de erosiones y la ausencia de nuevas lesiones. Sin embargo, posterior al desprendimiento de costras en el área genital, se evidenció parafimosis, realizándose resolución quirúrgica satisfactoria.



Figura 1. Placas eritematovioláceas con ampollas hemorrágicas en sus superficies localizadas en región cervical, tórax y genital.

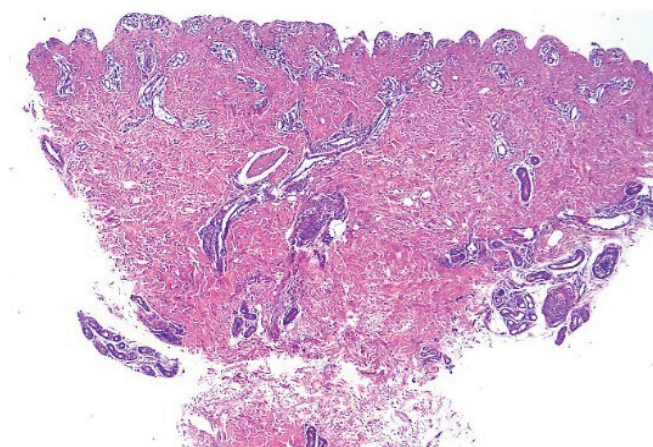


Figura 2. H/E 10X. Ausencia de la epidermis con preservación de las papilas dérmicas. Infiltrado perivascular superficial.

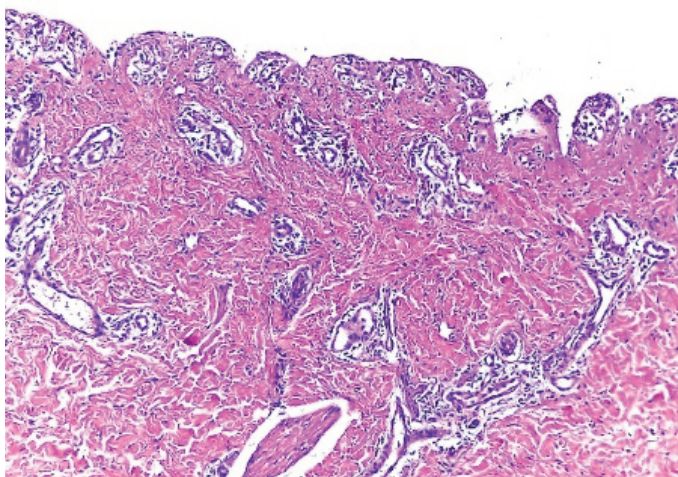


Figura 3. H/E 40X. Ausencia total de la epidermis con infiltrado inflamatorio linfocitario.

Discusión

M. pneumoniae es el agente etiológico más frecuente de neumonía atípica y es capaz de ocasionar manifestaciones extrapulmonares que van desde afecciones neurológicas, cutáneas, hematológicas, hasta compromiso del sistema cardiovascular, digestivo y renal, apareciendo antes, durante o después de una infección pulmonar e incluso en ausencia de la misma⁵.

Las manifestaciones mucocutáneas son las más frecuentes, constituyendo un 20% de las manifestaciones extrapulmonares. Se presentan como lesiones máculo-papulares, vesiculares o urticariales, en su mayoría autolimitadas, pero que pueden llegar a constituir EM, SSJ o NET y en raras oportunidades eritema nodoso y vasculitis leucocitoclástica cutánea⁴.

Históricamente ha sido controversial la diferenciación entre EM, SSJ o NET, debido a la inconsistencia entre las clasificaciones y sus revisiones posteriores; la tendencia actual es aceptar que el SSJ y la NET pertenecen a distintas variables de una misma enfermedad, relacionándose con una exposición previa a drogas, sin embargo, entre las causas infecciosas, el *M. pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente, presentándose con fiebre, conjuntivitis, estomatitis, lesiones cutáneas generalizadas, a menudo ampollas, máculas y placas atípicas que comprometen <10% de la superficie corporal, a su vez en la NET el compromiso suele ser mayor al 30% con afección de

la dermis y una tasa de mortalidad mayor, mientras que el EM se asocia a la infección por Herpes virus, con lesiones tipo diana de distribución acral, pudiendo ser causadas todas ellas por *M. pneumoniae*, pero la confusión ocurre en aquellos casos en donde existe un compromiso mucoso importante, con lesiones cutáneas escasas o incluso ausentes, por lo cual en el 2015 se llegó al consenso que deben ser clasificadas dentro de una entidad clínica diferente, denominada MIRM^{3,4}.

La diferenciación de esta entidad, está basada en una mayor incidencia en varones jóvenes, con predominio del compromiso mucoso, afectación cutánea variable aunque relativamente escasa, caracterizada por una erupción vesiculo-ampollar o en diana, y un pronóstico excelente, dado por un curso clínico menos severo con secuelas infrecuentes y rara mortalidad. Su mecanismo fisiopatológico implica una respuesta inmunológica en vez de un efecto directo del agente sobre la mucosa. Se piensa que existe un mimetismo entre las moléculas de adhesión P1 del *M. pneumoniae* y los queratinocitos o algún antígeno específico, por lo cual ocurre una proliferación policlonal de células B y producción de anticuerpos que pueden causar daños a la piel por la deposición de inmunocomplejos y activación del complemento^{3,6}. No se han descrito características histopatológicas únicas, por lo cual la biopsia sólo se recomienda en casos excepcionales, haciendo así el diagnóstico clínico y serológico³.

Canavan y colaboradores proponen los siguientes criterios diagnósticos (Tabla 1). La detección serológica de IgM e IgG por enzimoanálisis tiene una sensibilidad entre 42% y 67% para la muestra en fase aguda y entre 75% y 100% para muestras de fase aguda y crónica combinadas, con una especificidad de 98%. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es el estándar de oro, con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 97% en la secreción faríngea, también pudiéndose obtener de lavado nasal, broncoalveolar o secreción de las ampollas. Al combinar PCR e IgM en fase aguda, la sensibilidad es 100%. No se suele realizar cultivo por ser costoso, laborioso y requerir de 2 a 3 semanas para el aislamiento^{3, 7,8}.

El tratamiento se basa en la utilización de antibióticos que inhiben la síntesis proteica (macrólidos, tetraciclinas y quinolonas), siendo la claritromicina o azitromicina los de primera línea, gracias a su cómoda posología y menores efectos adversos, a su vez se debe utilizar una terapia de soporte basada en el uso de analgésicos, así como una evaluación precoz por parte de oftalmología,

otorrinolaringología y urología; el uso de esteroides e inmunoglobulina endovenosa (IVIG) no está completamente dilucidado, debido a la ausencia de estudios clínicos multicéntricos, sin embargo, ciertos autores han utilizado corticoesteroides EV de forma rutinaria e IVIG en casos de mucositis severa obteniendo resultados satisfactorios^{2,3}.

La respuesta es generalmente buena, sin secuelas en la mayoría de los casos, con complicaciones escasas como cicatrices alrededor de la boca, alteraciones de la pigmentación, alteraciones balano-prepuciales (ej. parafimosis), que pudiesen ameritar resolución quirúrgica tal como ocurrió en nuestro paciente^{2,3}.

Tabla 1.
Criterios diagnósticos de casos clásicos de MIRM

Descamación cutánea en <10% de la superficie corporal total.

≥ 2 sitios de mucosa comprometidos.

Pocas lesiones vesicobulosas, o lesiones en diana atípicas dispersas.

Lesiones en diana.

Evidencia de neumonía atípica

a) Clínica: fiebre, tos, hallazgos auscultatorios

b) Laboratorios: Incremento en anticuerpos IgM de

M. pneumoniae, aislamiento en cultivo orofaríngeo o de ampollas o PCR, y/o crioprecipitinas seriadas.

Fuente: Canavan y colaboradores

Conclusión

A pesar de la controversia que existe sobre la clasificación de las lesiones mucocutáneas producidas por *M. pneumoniae*, podemos englobar a MIRM como una entidad clínica independiente, tal como presentó nuestro paciente, basándonos en el gran compromiso mucoso con lesiones cutáneas escasas y un buen pronóstico. Es de importancia la descripción de estos casos para aumentar la casuística de pacientes reportados, creando así esquemas terapéuticos apropiados ●

Conflicto de intereses.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Acosta B, Codina M, Matas L, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma* spp y *Ureaplasma* spp. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: [https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientomicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia40.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia40.pdf) Publicado: España 2011. Consultado: 6 Diciembre 2017.
2. Artés M, Oltra M, Fernández A, et al. Mucositis grave inducida por *Mycoplasma pneumoniae*. *AnPediatr (Barc)*. 2009;71(6): 573-4.
3. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2): 239-45.
4. Villaroel J, Bustamante C, Denegri, et al. Manifestaciones mucocutáneas de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*: Presentación de cuatro casos. *RevChilInfect*. 2009;26(5): 457-463.
5. Rodrigo, C, Méndez, M. Infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. *AnPediatrContin*. 2013;11(1): 23-9.
6. Meyer Sauter PM, Goetschel P, Lautenschlager S. *Mycoplasma pneumoniae* and mucositis—part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10(10):740-6.
7. Muñoz Hiraldo ME. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Disponible en: <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologiainfecciosa/contenido> Publicado: España Febrero 2014. Consultado 6 Diciembre 2017.
8. Matas L, Molinos S, Fernández G, et al. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(1): 19-23.