



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Reporte de Caso

Mucositis por *Mycoplasma pneumoniae*: ¿Una forma atípica del síndrome de Stevens-Johnson?

Mycoplasma pneumoniae mucositis: an atypic form of Stevens-Johnson syndrome?

Jenny Valverde-López^{1,2,a}, Percy Rojas-Plasencia^{1,2,a}, Yanina Padilla-Tresierra^{1,2,c}, Johnny Rodríguez-Saldaña^{1,2,c}, Ana Merino-Díez^{3,d}, Jorge Arrese-Estrada^{4,b}

1. Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. 2. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo 3. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Lovaina 4. Facultad de Medicina de la Universidad de Lieja a. Especialista en Dermatología b. Especialista en Dermatopatología c. Residente de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo d. Residente de Medicina General de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Lovaina

Correspondencia.

Johnny Rodríguez Saldaña

Celular: 923503259

johnnyrs347@gmail.com

Dirección: Calle San José 737 –
Urb 22 de Febrero – Distrito
Laredo

Recibido: 08/02/21

Aceptado: 16/02/21

RESUMEN

Una de las manifestaciones dermatológicas relacionadas a la infección por *Mycoplasma pneumoniae* es el síndrome de Stevens – Johnson (SSJ) donde predomina la mucositis sobre la afectación cutánea, por este motivo ha sido considerado como una nueva entidad separada del espectro del SSJ denominada "Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma*" (MIRM), por sus características clínicas y pronósticas más benignas. A pesar de ello, aún existe controversia si el MIRM es una entidad independiente del SSJ o es una forma más leve dentro del espectro de esta enfermedad. Se describe un caso clínico con el cual se discute esta nueva clasificación.

PALABRAS CLAVE: *Mycoplasma pneumoniae*, mucositis, síndrome de Stevens – Johnson (DeCS)

SUMMARY

One of the dermatological manifestations related to the infection by *Mycoplasma pneumoniae* is Stevens-Johnson syndrome (SJS) where mucositis predominates over skin involvement, for this reason, it has been considered as a new entity, separate from the spectrum of SJS, called "Mucocutaneous Rash induced by *Mycoplasma*" (MIRM), due to its more benign clinical and prognostic characteristics. Despite this, there is still controversy whether MIRM is an independent entity from SJS or is a milder form within the spectrum of this disease. A clinical case is described with which this new classification is discussed.

KEYWORDS: *Mycoplasma pneumoniae*, mucositis, Stevens – Johnson syndrome (MESH)

INTRODUCCIÓN

Mycoplasma pneumoniae (Mp) es una bacteria conocida por causar infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis aguda y enfermedades pulmonares atípicas. Clásicamente se ha asociado en un 25% con manifestaciones extrapulmonares¹ siendo frecuentes las neurológicas, cardíacas, hepáticas y cutáneas pudiéndose presentar antes, durante o después del cuadro respiratorio². Las manifestaciones dermatológicas reportadas son: exantemas, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens - Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)^{1,2}. El SSJ es ocasionado principalmente por medicamentos, sin embargo existe un porcentaje menor cuya causa es infecciosa, siendo el *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) el más frecuentemente implicado. Existen diversos reportes en la literatura de cuadros relacionados a Mp designados como "SSJ incompleto", "Síndrome de Fuch", «SSJ atípico», entre otros, en los cuales la mucositis predomina sobre la afectación cutánea denominándose a este cuadro exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma* (MIRM) habiendo autores que proponen clasificarlo como una entidad independiente del SSJ³.

CASO CLÍNICO:

Se presenta el caso de un varón de 24 años que acude al servicio de urgencias por la aparición de lesiones en mucosa oral y conjuntival. El paciente refiere sensación de alza térmica, disfagia y tos con esputo blanquecino una semana antes del ingreso, tratado con amoxicilina interrumpiendo el tratamiento dos días después por una posible reacción adversa que se resolvió tras la administración de clorfenamina.

Al examen físico se encuentra fiebre de 38,8 °C con buenos parámetros hemodinámicos. Se evidencia hiperemia conjuntival bilateral (Fig 1), múltiples erosiones a nivel de mucosa labial y yugal, con pseudomembranas blanquecinas en paladar (Fig. 2) y adenopatías submandibulares bilaterales. A la auscultación cardiorespiratoria se encuentra regular pasaje del murmullo vesicular y sibilantes espiratorios en ambos campos pulmonares a predominio de hemitórax derecho. El resto del examen físico sin alteraciones.

En la analítica sanguínea se observa leucocitosis (17.140 / μ l) y neutrofilia con proteína C reactiva (PCR) elevada (50 mg/ dl). Serologías negativas para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C (VHC), hepatitis B (VHB), citomegalovirus (CMV), toxoplasma, virus de Epstein-Barr (EBV) y la prueba rápida de reagin plasmática (RPR). Baciloscopias para baar en esputo también negativas. La radiografía de tórax muestra patrón intersticial reticular, con leve compromiso alveolar bilateral a predominio de lóbulos inferiores compatible con neumonía atípica (Fig. 3).

Durante la hospitalización aparecen máculas eritematosas en diana localizadas en glánde próximas al meato uretral, además de otras dos lesiones en el escroto de 1,5 cm de diámetro. (Fig. 4). Se realiza biopsia de mucosa labial donde se evidencia ulceración del epitelio de superficie, corión subyacente con tejido conectivo denso irregular, infiltrado mixto perivascular superficial y profundo compuesto por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos (Fig. 5). Se solicita serologías para *Mycoplasma pneumoniae* IgM e IgG siendo positivos: 5,0 y 98,9 respectivamente por lo que se inicia tratamiento con azitromicina 500 mg y prednisona 20 mg con evolución favorable.



Figura 1. Hiperemia conjuntival bilateral



Figura 2. Múltiples erosiones y ulceraciones a nivel de mucosa labial. Seudomembranas blanquecinas en paladar.

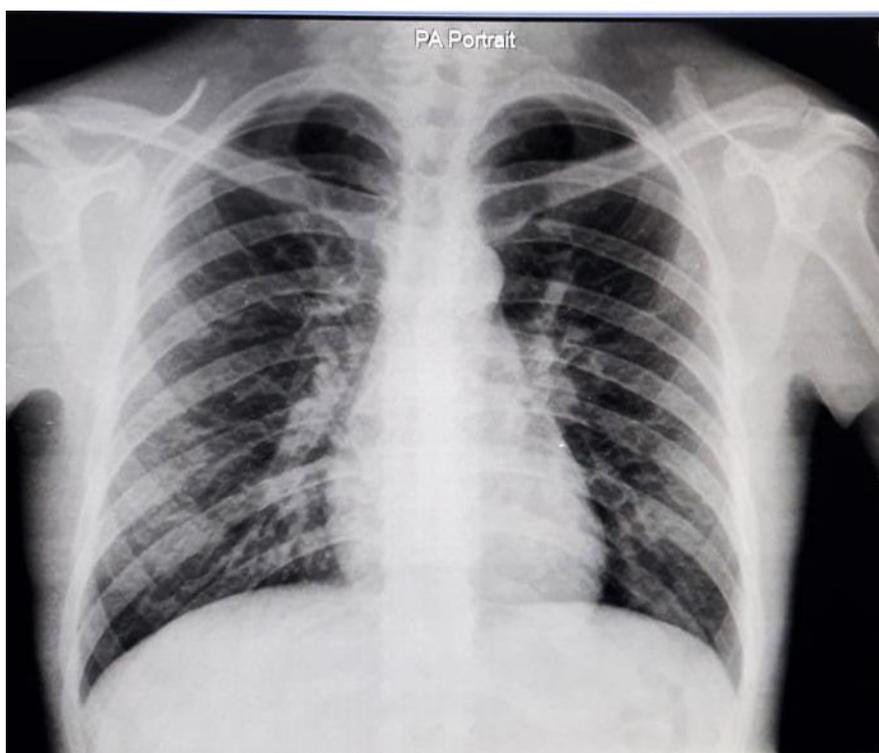


Figura 3. Radiografía de tórax: Patrón intersticial reticular, con leve compromiso alveolar bilateral a predominio de lóbulos inferiores compatible con neumonía atípica.



Figura 4. Máculas eritematosas en diana, en glande y escroto.

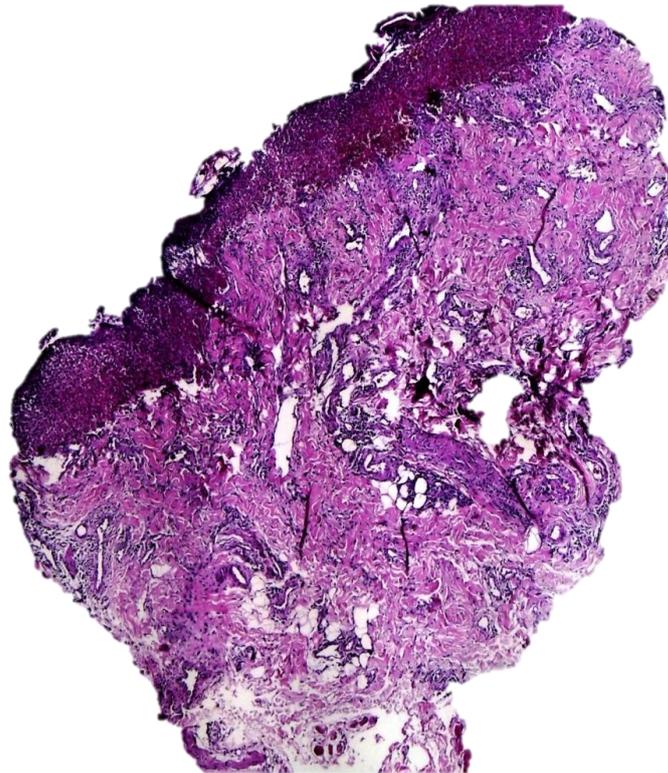


Figura 5. Biopsia de mucosa labial: ulceración del epitelio de superficie, corión subyacente con tejido conectivo denso irregular, infiltrado mixto perivascular superficial y profundo compuesto por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos.

DISCUSIÓN:

El Mp es una causa común de neumonía extrahospitalaria, con manifestaciones mucocutáneas infrecuentes (25%) que tienden a afectar en su mayoría al sexo masculino, niños y adultos jóvenes⁴⁻⁹.

En 2014 Cavanan et al. propusieron una nueva entidad separada del espectro EM-SSJ/NET denominada *Mycoplasma induced rash and mucositis* (MIRM). Esta nueva clasificación es útil sobre todo para aquellos casos con extensa mucositis y escasa afectación cutánea³. Actualmente existe controversia

si el MIRM es una entidad independiente del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / NET¹⁰.

Hay mecanismos fisiopatológicos descritos que sustentan esta diferenciación. Se asume que en el MIRM existe una producción de anticuerpos frente a una proteína de adhesión del Mp llamada P1, los cuales reaccionan con antígenos de los queratinocitos generando depósito de inmunocomplejos y posterior activación del complemento. A diferencia de los mecanismos descritos para el EM y SSJ que involucran fenómenos de hipersensibilidad tipo IV y citotoxicidad mediada por Fas ligando.²

El MIRM se caracteriza por afectar a pacientes jóvenes (X: 11.9 años), presenta pródromos de fiebre, tos y malestar que preceden en una semana a las manifestaciones mucocutáneas^{2,3} similar a lo presentado en nuestro caso. Se caracteriza también por una mucositis acentuada, que comprende al menos dos mucosas. La afectación mucosa es prominente y fundamental para el diagnóstico, la más afectada es la mucosa oral (94-100%), seguida de la ocular (82-92%) y genital (63-78%)^{2,3} características clínicas encontradas en nuestro paciente.

La afectación cutánea, a diferencia del EM mayor y SSJ, suele ser escasa, y de localización acral y está ausente en un tercio de los casos, lo que sugiere MIRM, ya que en la actual clasificación de EM-SSJ/NET no existe una categoría que contemple esta situación^{2,6,11}. Las lesiones cutáneas más frecuentes son las vesículas o ampollas (77%) seguidas de las lesiones en diana (48%). La severidad de la afectación es leve en 50% de los casos.²

Los criterios propuestos para el diagnóstico de MIRM incluyen afectación de menos del 10% de la superficie corporal, compromiso de dos o más mucosas, lesiones en piel vesiculobullosas, dispersas o ausentes, evidencia de neumonía atípica en algunos casos⁵. El diagnóstico debe ser confirmado por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) idealmente o por detección de inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG) en suero¹²

No se ha demostrado que existan diferencias histopatológicas para distinguir MIRM de otras afecciones mucocutáneas⁶. Por ello se debe tener precaución al interpretar el informe histopatológico al no haber signos patognomónicos para MIRM y

abarcar características bien descritas de EM y SJS / TEN¹⁰.

Debido a que es difícil diferenciar el MIRM de un SJS / NET en su fase clínica aguda, está indicado tratarlo como SJS / NET⁵. El cuidado local de las mucosas, el tratamiento analgésico y la antibioticoterapia para Mp son fundamentales. Los antibióticos del grupo de los macrólidos parecen ser los más utilizados para esta afección¹³. También se ha estudiado el tratamiento con ciclosporina A (CsA) combinada con una terapia antibiótica inicial¹⁴.

Finalmente, se puede argumentar que MIRM representa un mejor pronóstico en comparación con el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica^{5,11,13}. La mayoría de los pacientes alcanzan la remisión completa entre los 10 y los 15 días, con una tasa de mortalidad total muy baja (3%)¹⁵.

CONCLUSIÓN

Actualmente persiste la controversia sobre si el MIRM y el EM/SSJ/NET son una misma entidad, el caso presentado es una evidencia de la dificultad que se tiene para clasificar esta patología. Consideramos que aún existe la necesidad de mayores investigaciones para llegar a conclusiones definitivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Curtis P, Melnick L, Lo K, Liebman T. *Mycoplasma pneumoniae*, more than a lung disease. *Dermatology Online Journal*. 2018;24(6): 1 – 3.
2. De Andrés B, Tejada V, Arrozpide L. Mucositis por *Mycoplasma*: un caso clínico que apoya su diferenciación del síndrome de Stevens Johnson. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017; 45(3): 224-227.
3. Fournier S, Smilga A, Veillette H, Légaré M, Gilbert M. A rare case of *Mycoplasma*-induced rash and mucositis in a 44-year-old female patient. *JAAD Case Reports*. 2020;6(12):1333-1335.
4. Canavan T, Mathes E, Frieden I, Shinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(2):239-245.e4.
5. Mathes Erin, Kittler Nicole W. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis (MIRM). Dans: Uptodate. Waltham, MA: Uptodate. [cité le 15 nov 2019]. Disponible : <https://www.uptodate.com/contents/mycoplasma-pneumoniae-induced-rash-and-mucositis-mirm>

6. Kheiri B, Alhesan NA, Madala S, Assasa O, Shen M, Dawood T. *Mycoplasma pneumoniae*- associated Fuchs syndrome. *Clin Case Rep*. 2017;6(2):434–435.
7. Varghese C, Sharain K, Skalski J, Ramar K. *Mycoplasma pneumoniae*-associated mucositis. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014203795.
8. Frantz GF, McAninch SA. *Mycoplasma Mucositis*. [Citado 6 de febrero de 2021]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525960/>
9. Zão I, Ribeiro F, Rocha V, Neto P, Matias C, Jesus G. *Mycoplasma pneumoniae*-associated Mucositis: A Recently Described Entity. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2018; 28;5(11):000977.
10. High Whitney A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Dans: Uptodate. Waltham, MA: Uptodate. [Citado 6 de febrero de 2021]. Disponible : <https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
11. Bowling M, Schmutzler T, Glick S. *Mycoplasma pneumoniae*-induced mucositis without rash in an 11-year-old boy. *Clin Case Rep*. 2018;6(3):551–552.
12. Baum Stephen G. *Mycoplasma pneumoniae* infection in adults. Dans: Uptodate. Waltham, MA: Uptodate. [Citado 6 de febrero de 2021]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/mycoplasma-pneumoniae-infection-in-adults>
13. High Whitney A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. Dans: Uptodate. Waltham, MA: Uptodate. [Citado 6 de febrero de 2021]. Disponible : <https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-management-prognosis-and-long-term-sequelae>
14. Li HO, Colantonio S, Ramien ML. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(6):608-612.
15. A. Dumoulin. *Mycoplasma pneumoniae* : connaissances actuelles et nouveaux défis. *Rev Med Suisse* 2016; 12:1694-7

Citar como: Valverde-López J, Rojas-Plasencia P, Padilla-Tresierra Y, Rodríguez-Saldaña J, Merino-Díez A, Arrese-Estrada J. Mucositis por *Mycoplasma pneumoniae*: ¿Una forma atípica del síndrome de Stevens-Johnson? *Rev méd Trujillo* 2021;16(1):79-83