

## Mucositis sin rash inducida por *Mycoplasma pneumoniae*, primer reporte de caso en Perú

Rashless mucositis induced by *Mycoplasma pneumoniae*.

First case reported in Peru

Miguel Hueda Zavaleta<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8049-7787>

Cesar Copaja Corzo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3497-0158>

Fabrizio Bardales Silva<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9020-4426>

Betty Finkelstein Bergher<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4124-7969>

<sup>1</sup>Universidad Privada de Tacna. Tacna, Perú.

<sup>2</sup>Centro de Investigación de Estudiantes de Medicina. Universidad Privada de Tacna. Tacna, Perú.

<sup>3</sup>Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú.

<sup>4</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

\*Correo electrónico: miguelhueda90@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** *Mycoplasma pneumoniae* es una bacteria de distribución mundial que comúnmente ocasiona infecciones respiratorias en forma de traqueobronquitis y neumonía atípica, recientemente se ha descrito como etiología de una enfermedad denominada *Mycoplasma-induced rash and mucositis*.

**Caso clínico:** Varón de 11 años, procedente del departamento de Tacna en Perú que se presentó con cuatro días de enfermedad caracterizado por fiebre, tos, disnea, conjuntivitis bilateral purulenta y lesiones erosivas muy dolorosas en mucosa yugal, lengua y labios, recibió tratamiento antibiótico, antiviral y antifúngico, evolucionando favorablemente. Se confirmó infección por *Mycoplasma pneumoniae* mediante serología IgM por ELISA. De nuestro conocimiento, este es el primer caso de *Mucositis sin rash* inducido por *Mycoplasma pneumoniae* reportado en Perú, el reconocimiento temprano de este síndrome permitirá un tratamiento más específico, evitando la restricción de fármacos apropiados.

**Palabras clave:** neumonía por *Mycoplasma*; estomatitis; *Mycoplasma*; mucositis.

### ABSTRACT

**Introduction:** *Mycoplasma pneumoniae* is a bacterium of worldwide distribution which commonly causes respiratory infections such as tracheobronchitis and

atypical pneumonia. It has recently been described as etiology of a disease called *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis.

**Clinical case:** A male 11-year-old patient from the Tacna Region in Peru presented with a clinical state of four days' evolution characterized by fever, coughing, dyspnea, bilateral purulent conjunctivitis and very painful erosive lesions on the jugal mucosa, tongue and lips. The patient received antibiotic, antiviral and antifungal treatment, to which he responded favorably. *Mycoplasma pneumoniae* infection was confirmed by IgM ELISA serology. Early recognition of this syndrome will lead to a more specific treatment, avoiding the restriction of appropriate drugs.

**Key words:** *Mycoplasma pneumoniae*, stomatitis, *Mycoplasma*, mucositis.

Recibido: 14/06/2020

Aceptado: 20/01/2021

## Introducción

*Mycoplasma pneumoniae* (MP) pertenece a la clase *Mollicutes*, unos microorganismos procariotas que carecen de pared celular. Es uno de los patógenos de vida libre más pequeños que infectan al ser humano (alrededor de 10 x 200 nm) y por su carencia de pared celular, MP es insensible a los betalactámicos y no tiñe con la tinción de Gram.<sup>(1)</sup>

MP tiene una distribución mundial, y el clima tiene efectos mínimos sobre la incidencia de la enfermedad. Se ha descrito en cualquier edad, no obstante, es más frecuente entre los 5 a 15 años.<sup>(1)</sup> MP se contagia de forma interpersonal, aparentemente por gotículas infecciosas, con una tasa global de infección del 58 % (81 % en niños).<sup>(2)</sup>

La infección por MP es común en el tracto respiratorio, en forma de traqueobronquitis y neumonía atípica, no obstante, hasta el 25 % de pacientes pueden experimentar manifestaciones extrapulmonares, incluyendo complicaciones severas mucocutáneas.<sup>(3)</sup> El espectro de manifestaciones dermatológicas es variado e incluye eritema nodoso, enfermedad de Kawasaki, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET).<sup>(4, 5, 6)</sup> Recientemente se ha vinculado a *M. pneumoniae* con el síndrome de Fuchs, una variante del síndrome de Stevens-Johnson con compromiso mucoso puro, que afecta principalmente boca, genitales y conjuntiva, sin lesiones cutáneas.<sup>(7, 8, 9)</sup>

El propósito de este reporte es incrementar el conocimiento y conciencia acerca de las manifestaciones extrapulmonares causadas por *M. pneumoniae*. Luego de revisar la literatura notamos que este es el primer caso de *Mucositis sin rash* inducido por *M. pneumoniae*, reportado en Perú.

## Reporte de caso

Paciente varón de 11 años de edad, natural de la ciudad Tacna, Perú y sin antecedentes patológicos conocidos. Inicia cuadro de malestar general, odinofagia, lesiones dolorosas en boca y tos escasa no productiva. Acude a médico particular, quien indica aciclovir 200 mg vía oral cada 8 horas y paracetamol 500 mg vía oral condicional, por sospecha de estomatitis herpética, pero luego de 48 horas se incrementa dolor en lesiones bucales, se limita la apertura bucal y se agrega fiebre. Paciente acude a urgencias 96 horas después, por tos más exigente, dolor torácico y dificultad respiratoria. Se encuentra en regular estado general, con pulsioximetría de 90 % a FiO<sub>2</sub> ambiente. Al examen se observa en boca: lesiones erosivas de mucosa yugal, dorso de lengua y mucosa labial (Fig. 1), algunas cubiertas por un exudado blanquecino; hiperemia conjuntival bilateral con secreción serosa-purulenta (Fig. 2) y subcrepitanes bilaterales difusos.



**Fig. 1.** Mucositis oral. Niño de 11 años con mucositis severa, lesiones erosivas y exudado causado por MIRM.



Fig. 2. Conjuntivitis. Niño de 11 años con conjuntivitis en remisión causada por MIRM.

Se decide su ingreso hospitalario y se solicitan análisis auxiliares con los siguientes hallazgos de laboratorio: hemograma con  $7\ 180$  leucocitos/ $\text{mm}^3$  (abastionados: 0 %, linfocitos: 31 %), proteína C reactiva: 20 mg/dL y un análisis de gases arteriales con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ : 208. También como parte del diagnóstico diferencial se realizó serología de virus herpes simple tipo 1 (IgM negativa e IgG positiva). No se realizó serología para Coxsackie al no disponerse. En la tomografía de tórax se observan consolidados con broncograma aéreo basal bilateral a predominio izquierdo, dextrocardia y *situs inversus*. Se inicia tratamiento parenteral con ceftriaxona: 1 g por vía endovenosa cada 12 h, aciclovir 350 mg por vía endovenosa cada 8 h, fluconazol 200 mg por vía endovenosa cada 24 h, dexametasona 4 mg por vía endovenosa cada 8 h y tetraciclina 1 % de aplicación tópica en ambos ojos, además de oxígeno suplementario, los cuales recibió por seis días, siendo dado de alta por evolución favorable (mejoría parcial de lesiones, apirexia y no requerimiento de oxígeno suplementario).

Diez días tras el inicio del evento, acudió a consulta de infectología donde el paciente describe mejoría clínica, se observan lesiones costrosas en ambos labios y algunas aftas en carrillos y lengua. Por la forma de presentación se sospecha de mucositis por MP, razón por la que se solicita ELISA IgM de *Mycoplasma pneumoniae* cuyo resultado fue de 2.1 S/CO (positivo:  $>1,1$ ) y se inicia terapia con azitromicina 500 mg vía oral cada 24 horas por cinco días. No desarrolló complicaciones y mostró recuperación completa tras el tratamiento, sin secuelas ulteriores.

## Discusión

Se presenta el primer reporte en el Perú de mucositis asociado a infección por MP, diagnosticado por cuadro clínico compatible y confirmado por serología.

La mucositis con o sin compromiso cutáneo asociadas a la infección por MP es rara.<sup>(10)</sup> Clásicamente esta condición se clasificaba como una “dermopatía de espectro epidermolítico” y era categorizada como un “SSJ atípico”, “SSJ incompleto” o “síndrome de Fuchs”.<sup>(4, 5-13)</sup> El síndrome de Fuchs (SF) se caracteriza por la afectación de dos o más superficies mucosas sin la afectación cutánea típica del SSJ.<sup>(9)</sup> Comúnmente afecta la mucosa de la boca, los genitales y la conjuntiva y puede verse en niños y adolescentes.<sup>(8)</sup> Aparentemente el SF es una entidad distinta del SSJ, debido a que muestra una fuerte asociación con infección por *Mycoplasma* como factor desencadenante en la gran mayoría de los casos de SF y que aún no se han descrito casos inducidos por drogas.<sup>(6-14, 15)</sup>

Una revisión sistemática concluye que esta es una enfermedad distinta y la denomina *Mycoplasma-induced rash and mucositis* (MIRM). Los criterios que propuso Canavan et al., para el diagnóstico de MIRM son:

- Prominente mucositis que compromete al menos dos superficies mucosas.
- Compromiso cutáneo menor del 10 % del área de la superficie corporal o ausente (lesiones vesículo-bulosas, en diana u otras atípicas).
- Enfermedad leve con recuperación completa (solo el 8 % de pacientes presentan recurrencias).
- Evidencia de infección por *M. pneumoniae* que debe estar respaldada por los hallazgos clínicos de neumonía atípica con síntomas como fiebre y tos, y por investigaciones de laboratorio, incluido el aumento de anticuerpos IgM específicos (sensibilidad: 84,4 %, especificidad: 90 %) o la detección del genoma microbiano por PCR (sensibilidad: 71,9 %).<sup>(11, 12, 13)</sup>

Se diferencia del EM o SSJ/NET por estas características:

- Afección principalmente de población más joven.
- Su nosología (evidencia de neumonía atípica en MIRM a diferencia de la asociación del virus herpes simple y EM y drogas en SSJ/NET).
- El compromiso cutáneo escaso o ausente en MIRM (hasta un tercio de los pacientes con MIRM no tienen lesiones cutáneas: *MIRM sin rash*).
- El mejor pronóstico de MIRM, a diferencia del SSJ/NET donde hasta el 20 % de pacientes requieren unidad de cuidados intensivos, comparado con solo 4 % de pacientes con MIRM.<sup>(4)</sup>

La fisiopatología de MIRM es incierta, se ha observado proliferación policlonal de células B y producción de anticuerpos que teóricamente pueden ocasionar daño en piel y mucosas al formar depósito de inmunocomplejos y activación del

complemento en la piel.<sup>(16)</sup> También se ha postulado como hipótesis el mimetismo molecular entre moléculas de adhesión de *Mycoplasma* P1 y antígenos de queratinocitos, que estimula una respuesta inmune contra *M. pneumoniae* que resulta en daño cutáneo.<sup>(16)</sup> A esto se suma que *M. pneumoniae* se ha aislado a partir del fluido contenido en lesiones vesiculares, pero se desconoce los factores de virulencia que conducen a la formación de lesiones vesiculares.<sup>(15)</sup> Todos estos hallazgos, son distintos de la fisiopatología del SSJ/NET, que se basa en una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV.

No existen pautas basadas en evidencia para el tratamiento del MIRM, las revisiones sugieren que el 31 % a 35 % de casos son tratados con corticoides sistémicos y el 8 % a 9 % recibieron inmunoglobulina intravenosa.<sup>(7, 14)</sup> Una revisión de 32 pacientes informó una media de estancia hospitalaria de 14 días para pacientes que utilizaron corticoides de apoyo y terapia con inmunoglobulina intravenosa,<sup>(6)</sup> mientras que una serie de casos tratados con ciclosporina parece demostrar que el uso temprano de ciclosporina acorta la estancia hospitalaria media a cinco a siete días.<sup>(17)</sup> Se desconoce si el uso de antibióticos disminuye la severidad del cuadro.

Una nueva propuesta para redefinir las reacciones cutáneas graves en niños sugiere el término *reactive infectious mucocutaneous eruption* para abordar otros patógenos que también pueden desencadenar una presentación clínica similar a MIRM como *Chlamydomydia pneumoniae*.<sup>(10)</sup> Estas definiciones son cruciales para el manejo del paciente, ya que el reconocimiento temprano de la enfermedad mucocutánea desencadenada por una infección en lugar de una desencadenada por fármacos (SJS y NET) permiten un tratamiento más específico, y lo más importante, evita la restricción de posibles fármacos.<sup>(7)</sup>

## Referencias bibliográficas

1. Bennett JE., Dolin R, Blaser MJ. Enfermedades Infecciosas: Principios y práctica. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
2. Hanukoglu A, Hebroni S, Fried D. Pulmonary involvement in *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *Infection*. 1986;14:1-6. Doi: 10.1007/978-1-4615-5327-4\_25
3. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:697-728. Doi: 10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
4. Santos RP, Silva M, Vieira AP, Brito C. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis: a recently described entity. *BMJ Case Rep*. 2017. Doi: 10.1136/bcr-2017-220768

5. Martínez Pérez M, Imbernón Moya A, Lobato Berezo A, Churrua Grijelmo M. Mycoplasma pneumoniae-induced mucocutaneous rash: a new syndrome distinct from erythema multiforme? Report of a new case and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:e47-e51. Doi: 10.1016/j.adengl.2016.06.005
6. Vujic I, Shroff A, Grzelka M, Posch C, Monshi B, Sanlorenzo M, et al. Mycoplasma pneumoniae-associated mucositis-case report and systematic review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:595-598. Doi: 10.1111/jdv.12392
7. Šternberský J, Tichý M. Fuchs' syndrome (Stevens-Johnson syndrome without skin involvement) in an adult male--a case report and general characteristics of the sporadically diagnosed disease. *Acta Dermatovenerol Croat* 2014;22:284-7. PMID: 25580788
8. 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. Doi: 10.1002/ccr3.1350
9. Ting CY, Shahdadpuri R. Fuchs syndrome: a case of fever, mucositis and conjunctivitis. *BMJ Case Rep.* 2018;2018. pii: bcr-2017-223321. Doi: 10.1136 / bcr-2017-223321
10. 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;5(11):000977. Doi:10.12890/2018\_000977
11. Martínez M, Ruiz M et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae in adult community-acquired pneumonia by PCR and serology. *J Med Microbiol.* 2008 Dec;57(Pt 12):1491-1495. DOI: 10.1099/jmm.0.2008/003814-0.
12. Qu, J., Gu, L., Wu, J. et al. Accuracy of IgM antibody testing, FQ-PCR and culture in laboratory diagnosis of acute infection by *Mycoplasma pneumoniae* in adults and adolescents with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2013;13-172. Doi: 10.1186/1471-2334-13-172.
13. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. 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. Doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.026.
14. Yachoui R, Kolasinski SL, Feinstein DE. Mycoplasma pneumoniae with atypical Stevens-Johnson syndrome: A diagnostic challenge. *Case Rep Infect Dis* 2013;2013:457161. Doi: 10.1155/2013/457161.
15. Latsch K, Girschick HJ, Abele-Horn M. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions. *J Med Microbiol* 2007;56:1696-9. Doi: 10.1099/jmm.0.47318-0

16. Schalock PC, Dinulos JGH. Mycoplasma pneumoniae induced cutaneous disease. Int J Dermatol. 2009;48(7):673-680. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04154.x.
17. Li HO, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of Mycoplasma pneumoniae-Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine. J Cutan Med Surg. 2019 Nov/Dec;23(6):608-612. Doi: 10.1177/1203475419874444.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### **Contribución de autoría**

*Miguel Hueda Zavaleta*: Conceptualización de la idea y supervisión.

*Cesar Copaja Corzo*: Redacción del borrador original

*Fabrizio Bardales Silva*: Redacción del borrador original

*Betty Finkelstein*: Redacción, revisión y edición.