

## Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría

### *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis in pediatric

Adrián Muñoz-Cruzado Rosete,<sup>1</sup> Begoña Carazo-Gallego,<sup>2</sup> Rocío Galindo-Zavala,<sup>2</sup> Laura Martín-Pedraz,<sup>2</sup> David Moreno-Pérez<sup>2</sup>

#### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** El exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma* (EMIM) es una entidad separada del síndrome de Stevens-Johnson(SJ) y el eritema multiforme (EM), descrita principalmente en adolescentes y en la que predomina la afectación mucosa sobre la cutánea.

**OBJETIVO:** Describir nuestra experiencia en pacientes pediátricos afectos de EMIM.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo en menores de 14 años con EMIM entre 2015 - 2020.

**RESULTADOS:** Se diagnosticaron 6 pacientes, agrupándose 5 entre enero-abril de 2019. En 5 casos hubo afectación de mucosa ocular, faríngea y urogenital. Las lesiones cutáneas vesículo-ampollosas fueron las predominantes. En todos se aisló *M.pneumoniae*. Debido a la afectación mucosa, 4 pacientes precisaron nutrición parenteral y 3 sondaje urinario. En 5 se prescribió tratamiento inmunomodulador con corticoides sistémico e inmunoglobulina intravenosa. La evolución fue favorable y la secuela más frecuente fue la xerofthalmia.

**CONCLUSIÓN:** A pesar de la similitud clínica del EMIM con el SJ y el EM, debemos sospecharlo en adolescentes con predominio de afectación mucosa. La evolución de nuestros pacientes fue favorable con tratamiento de soporte e inmunomodulador. Son necesarios estudios bien diseñados para establecer que pacientes se benefician de tratamiento con corticoides y/o inmunoglobulina.

**PALABRAS CLAVES:** Mucositis; *Mycoplasma pneumoniae*; exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae*; pediatría.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis (MIRM) is a different disease from Stevens-Johnson syndrome (SJS) and erythema multiforme (EM), presenting mainly in adolescents in whom mucosal involvement predominates over the skin.

**OBJECTIVE:** To describe our experience of pediatric patients with MIRM.

**MATERIAL AND METHOD:** Retrospective descriptive study in children under the age of 14 with MIRM between 2015 and 2020.

**RESULTS:** 6 patients were diagnosed, 5 between January and April 2019. In 5 cases there was involvement of the ocular, pharyngeal and urogenital mucosa. Vesiculo-bullous skin lesions were predominant. *M. pneumoniae* was isolated in all the patients. Due to mucosal involvement, 4 patients required parenteral nutrition and 3 required urinary catheterization. Immunomodulatory treatment with systemic corticosteroids and intravenous immunoglobulin was prescribed in 5 cases. The evolution was favorable and the most frequent sequel was xerophthalmia.

**CONCLUSION:** Despite the clinical similarity between EMIM and SJS or EM, it should be suspected in adolescents with predominance of mucosal involvement. The evolution of our patients was favorable with supportive treatment and an immunomodulator, although well-designed studies are necessary to establish which patients require treatment with corticosteroids and/or immunoglobulin.

**KEYWORDS:** Mucositis; *Mycoplasma pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae* induced rash and mucositis; pediatric.

<sup>1</sup> Hospital Comarcal de la Axarquía, Málaga, España.

<sup>2</sup> Hospital Materno Infantil de Málaga, Málaga, España.

**Recibido:** 4 de febrero de 2022

**Aceptado:** 20 de septiembre de 2022

#### Correspondencia:

Adrián Muñoz-Cruzado Rosete  
adrianmcr1992@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Muñoz Cruzado Rosete A, Carazo Gallego B, Galindo Zavala R, Martín Pedraz L, Moreno Pérez D. Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. Acta Pediatr Méx 2022; 43 (5): 263-9.

## INTRODUCCIÓN

El exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma* (EMIM) es una entidad cada vez más descrita, que se incluyó inicialmente dentro del espectro del Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y el eritema multiforme (EM), por presentar una clínica similar; sin embargo, el SSJ se asocia fundamentalmente al uso de determinados fármacos, principalmente sulfonamidas, fenobarbital, carbamacepina, lamotrigina; el EM es primordialmente secundario a infecciones por herpes virus y el EMIM es debido a infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Esta entidad presenta características clínico-epidemiológicas diferentes al SSJ y al EM, tiene lugar fundamentalmente en adolescentes, con predominio de la afectación mucosa, menor afectación cutánea y con un pronóstico favorable en la mayoría de los casos. Por todas estas razones ha sido definido en la bibliografía como un síndrome clínico diferenciado.<sup>1-5</sup>

En 2015 Canavan y cols. realizaron un metaanálisis en el que se analizaron las características clínico-epidemiológicas y pronósticos de 202 pacientes con diagnóstico de EMIM. De esta forma, propusieron los siguientes criterios clínicos para su diagnóstico: afectación de dos o más mucosas, afectación cutánea con un desprendimiento de la epidermis inferior al 10% de la superficie corporal total, presencia de lesiones cutáneas vesículo-ampollosas o en diana y diagnóstico de neumonía atípica secundaria a infección por *Mycoplasma pneumoniae*, diagnosticada mediante serología o reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>2</sup>

## OBJETIVO

Describir las características clínico-epidemiológicas, actitud diagnóstico-terapéutica y secuelas del EMIM, según nuestra experiencia en pacientes pediátricos diagnosticados en un hospital de tercer nivel.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes menores de 14 años con diagnóstico de EMIM, ingresados en un hospital de tercer nivel, en el período comprendido entre 2015-2020. El diagnóstico de EMIM se estableció según los criterios de Canavan y cols. descritos anteriormente.<sup>2</sup>

Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y de tratamiento. La infección por *Mycoplasma pneumoniae* se determinó mediante serología (inmunocromatografía) y/o PCR en aspirado nasal o exudado nasofaríngeo.

Las variables cualitativas fueron presentadas en números cardinales y porcentajes y las variables cuantitativas en media y rango intercuartílico (RIQ). Todo el análisis descriptivo se realizó con el programa G-Stat 2.0.

## RESULTADOS

En el **cuadro 1** se muestran las principales características de nuestros pacientes. Se diagnosticaron 6 pacientes, 4 varones, con mediana de edad de 11,5 años (RIQ: 5). Cinco de los casos (83,3%) fueron diagnosticados en el período comprendido entre enero y abril de 2019. Ningún caso presentaba antecedente reciente de infección por virus herpes ni relación causal con ingesta previa de fármaco. Tras iniciar clínica de infección respiratoria de vías bajas, cinco de los casos (83,3%) fueron tratados con amoxicilina en domicilio, asociado a macrólidos en dos de los casos (33,3%).

Previo al ingreso en nuestro centro, todos presentaban fiebre, odinofagia y tos con una mediana de 5 días (RIQ: 3,5) desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de la afectación cutáneo-mucosa, consultando a nuestro centro en las primeras 24 horas del inicio de la afectación cutáneo-mucosa.

**Cuadro 1.** Características principales de los pacientes. *Mp: M.pneumoniae*

Caso	Edad Sexo	Afectación cutánea	Afectación mucosa	PCR Mp y Serología	Radiografía de tórax	Tratamiento inmunomodulador	Secuelas
1	10 años Varón	Lesiones en diana en extremidades y tronco	Afectación de 3 mucosas (ocular, orofaríngea y genitourinaria)	PCR negativa IgM positiva IgG negativa	Normal	Metilprednisolona 1 mg/kg Inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg	Fimosis cicatricial Fibrosis del lagrimal
2	13 años Varón	Ampollas en extremidades y tronco Lesiones en diana en palmas y plantas	Afectación de 3 mucosas (ocular, orofaríngea y genitourinaria)	PCR positiva IgM positiva IgG negativa	Normal	Metilprednisolona 1 mg/kg Inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg	No
3	13 años Varón	Papulovesículas en palmas y plantas	Afectación de 3 mucosas (ocular, orofaríngea y genitourinaria)	PCR negativa IgM positiva IgG negativa	Consolidación neumónica	Metilprednisolona 1 mg/kg Inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg	Xeroftalmia
4	8 años Varón	Máculas eritemato-descamativas en extremidades y tronco	Afectación de 3 mucosas (ocular, orofaríngea y genitourinaria)	PCR negativa IgM positiva IgG negativa	Consolidación neumónica	Metilprednisolona 1 mg/kg Inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg	Xeroftalmia
		Microvesículas cervicodorsal					
5	13 años Mujer	Máculas eritemato-descamativas en cara y extremidades superiores	Afectación de 3 mucosas (ocular, orofaríngea y genitourinaria)	PCR positiva IgM negativa IgG negativa	Engrosamiento peribroncovascular bilateral	Metilprednisolona 1 mg/kg Inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg	Xeroftalmia
6	8 años Mujer	Papulovesículas generalizadas con predominio en extremidades	Afectación de mucosa orofaríngea	PCR positiva IgM negativa IgG negativa	Engrosamiento peribroncovascular bilateral	No	No

A la exploración, 5 pacientes (83%) presentaban afectación mucosa a 3 niveles (ocular, orofaríngeo y urogenital) y el caso restante presentaba exclusivamente afectación orofaríngea (**Figura 1**). En todos, la afectación cutánea fue < 10% de la superficie corporal total, siendo las lesiones vesículo-ampollosas de predominio acral o tronculo-acral las más frecuentes (**Figura 2**). A la auscultación, se detectó hipoventilación y/o crepitantes en 5 pacientes (83,3%).

En la radiografía de tórax, se describieron signos radiográficos compatibles con neumonía en 4 pacientes (66.7%), 2 con consolidación neumónica y 2 con engrosamiento peribroncovascular bilateral. La mediana de la proteína C reactiva máxima durante el ingreso fue 175 mg/L (RIQ: 96,3). No se observaron alteraciones significativas en el hemograma y análisis sanguíneo. La mediana de desaparición de la fiebre fue de 7 días (RIQ: 5,5). Se realizó



**Figura 1.** A) Eritema conjuntival. B) Queilitis. C) Lesiones palmares.

serología a virus hepatotropos en todos los pacientes, detectándose IgM positiva en 3 casos a virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus y virus Herpes simple respectivamente, siendo estos hallazgos incidentales en el estudio etiológico, sin presentar correlación clínica con la sintomatología del paciente.

Todos recibieron tratamiento antibiótico empírico al ingreso con una mediana de 4,5 días (RIQ: 6), suspendido al recibir hemocultivo negativo. En todos los pacientes se realizó PCR en muestra respiratoria y serología a *Mycoplasma pneumoniae*, detectándose mediante PCR en 2 casos (33,3%), mediante serología 3 casos (50%) y mediante

ambos en 1 caso (16,6%). Al diagnóstico, se inició tratamiento con macrólidos en todos los pacientes. De igual forma, tras el diagnóstico de EMIM, se añadió tratamiento inmunomodulador con metilprednisolona a 1 mg/kg con una mediana de duración de 5 días (RIQ:2) e inmunoglobulinas en 5 pacientes (83.3%). Se administró inmunoglobulina a una dosis de 500 mg/kg/día durante 4 días en 4 pacientes (60%) y a 1 g/kg/día durante 2 días en 1 paciente (16,6%). Ningún paciente precisó repetir dosis de inmunoglobulinas. Uno de los pacientes no precisó tratamiento inmunomodulador por resolución de la clínica antes del diagnóstico de EMIM. Como consecuencia de la mucositis, 5 pacientes (83,3%) recibieron nutrición parenteral



**Figura 2.** Paciente con eritema conjuntival y queilitis con exantema vesículo-ampolloso en tronco.

y 3 pacientes (50%) precisaron sondaje urinario permanente, con una mediana de duración de 6 (RIQ: 4) y 10 (RIQ: 11) días respectivamente. Precisaron oxigenoterapia en cánulas nasales 4 pacientes (66,6%) con una mediana de 6,5 días (RIQ: 5,25).

En nuestra serie todos evolucionaron favorablemente, teniendo una estancia hospitalaria con mediana de 12,5 días (RIQ 6,5), siendo el paciente sin tratamiento con inmunomoduladores el que presentó menos días de ingreso (5 días). Tras el alta hospitalaria 4 pacientes (66%) presentaron secuelas, siendo la secuela más frecuente la xeroftalmia, observada en 3 pacientes (50 %), que evolucionó favorablemente en todos los casos tras tratamiento con lágrimas artificiales según

sintomatología y corticoides tópicos durante 4-6 semanas. En dos de los pacientes se continuó el seguimiento y se resolvió la xeroftalmia en un periodo de 4-6 meses. Uno de los pacientes desarrolló fibrosis del lagrimal que precisó intervención quirúrgica y fimosis cicatricial tratada con corticoides tópicos con éxito. En este último paciente se perdió el seguimiento.

## DISCUSIÓN

Actualmente existen pocos estudios que describan el EMIM en la bibliografía, siendo el más completo el de Canavan y cols.,<sup>2</sup> en el que se describen las principales características de la enfermedad. Éstas coinciden con las descritas en nuestra serie, pacientes adolescentes con predominio en varones con un exantema vesículo-ampolloso de predominio acral y extremidades y afectación de mucosa oral, ocular y genitourinaria, ordenadas éstas de mayor a menor frecuencia.

El pronóstico es benigno en la mayoría de casos, con recuperación completa hasta en el 80%. En nuestra serie, todos evolucionaron favorablemente con una estancia hospitalaria de 12,5 días de mediana, similar a la estancia descrita en otras series.<sup>6</sup> Las secuelas son frecuentes aunque de baja importancia, destacando: la afectación ocular, sinequias de mucosas y la alteración de la pigmentación postinflamatoria. Existen series de casos donde describen la afectación ocular como la más frecuente, afectando en torno al 80-90%.<sup>2,7</sup> En nuestro estudio 4 pacientes (66%) presentaron afectación a nivel ocular, siendo la xeroftalmia la más frecuente con evolución favorable tras instauración de tratamiento tópico.

Actualmente existe escasa evidencia en cuanto al tratamiento de esta enfermedad y la mayoría de los estudios publicados son series de casos. Por su similitud con el SSJ, que es su principal diagnóstico diferencial, es tratado por la mayoría

de autores con inmunoglobulinas y corticoides sistémicos;<sup>1,8</sup> sin embargo, se han reportado casos autolimitados que no precisaron tratamiento. Por ello hay autores que consideran el EMIM una entidad de buen pronóstico que únicamente requiere tratamiento sintomático.<sup>4,9</sup>

De esta forma, aunque no hay consenso en cuanto al tratamiento de estos pacientes, la base angular de su manejo podría ser el tratamiento de soporte con control del dolor, soporte nutricional y cuidados de piel y mucosas, pudiendo tener utilidad los corticoides sistémicos e inmunoglobulina en los casos más graves, sin saber cuál de ellos sería más efectivo.<sup>1,4,9</sup> A su vez, existe una serie de 3 casos pediátricos donde valoraron la utilidad de la ciclosporina en el EMIM, empleando una dosis de 3-5 mg/kg/día durante 7-10 días, acortándose la estancia hospitalaria a 5-7 días y con detención de la progresión de la enfermedad en 48-72 horas desde el inicio del tratamiento.<sup>10</sup>

En nuestra serie, 5 pacientes fueron tratados con corticoides sistémicos e inmunoglobulinas intravenosas con buena evolución. El paciente que no fue tratado con corticoides sistémicos e inmunoglobulinas fue el paciente que presentó menos días de ingreso (5 días de ingreso), probablemente por presentar una forma más leve, frente al resto de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides sistémicos e inmunoglobulinas con una mediana de días de ingreso de 13 días (RIQ 6,5).

En cuanto al uso de macrólidos, su utilidad tampoco está demostrada. Aunque en la mayoría de casos publicados se emplean macrólidos, con o sin tratamiento inmunomodulador.<sup>2,4,9</sup> Existen casos tratados con macrólidos en los que se ha observado empeoramiento o recaída hasta en 1/3 de los pacientes.<sup>6</sup> En nuestra serie todos recibieron macrólidos sin mostrar efectos adversos ni recaída de la clínica.

Por último, cabe destacar que la mayoría de los pacientes (83,3%) se agruparon en un período de tiempo de 4 meses. A pesar de no poder establecer una causa, podría existir algún predominio estacional o la circulación de algún serotipo específico de *Mycoplasma pneumoniae* podría haber influido, no describiéndose actualmente en ningún estudio el agrupamiento en "clusters" de esta entidad.

## CONCLUSIONES

El EMIM es una enfermedad con predominio en adolescentes, con afectación mucosa intensa y cutánea escasa, exantema de distribución acral y extremidades secundario a infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Los criterios diagnósticos establecidos por Canavan y cols., nos pueden ayudar a identificar los casos. El pronóstico es benigno en la mayoría de casos y la presencia de secuelas es frecuente, aunque de características leves.

No hay consenso en cuanto a su tratamiento, por lo que es necesaria la realización de estudios bien diseñados para establecer qué grupo de pacientes se podrían beneficiarse de tratamiento inmunomodulador, o si, por el contrario, se trata de una entidad benigna en la que es suficiente el tratamiento conservador.

## REFERENCIAS

1. Ramien M, Goldman JL, Bellón T. Pediatric SJS-TEN: Where are we now? [version 1; peer review: 2 approved]. F1000Research2020,9(Faculty Rev). 2020;9:1-11.
2. 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):239-245.e4.
3. Martínez-Pérez M, Imbernón-Moya A, Lobato-Berezo A, Churruca-Grijelmo M. Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: ¿un nuevo síndrome separado del eritema multiforme? Un nuevo caso y revisión de la literatura. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2016;107(7):e47-51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.023>

4. Roy S. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis is a distinct entity that needs more recognition. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(4):645-6.
5. Sandhu R, Mareddy C, Itsckowitz M, Mount CE, Bhanot N, Min Z. *Mycoplasma*-induced rash and mucositis in a young patient with red eyes, oral mucositis, and targetoid cutaneous vesicles. *Lancet Infect Dis [Internet].* 2017;17(5):562. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30515-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30515-1).
6. Meyer PM, Goetschel P, Lautenschlager S. *Mycoplasma pneumoniae* and mucositis - Part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2012;10(10):740-5.
7. Gise R, Elhusseiny AM, Scelfo C, Mantagos IS. *Mycoplasma Pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis: A Longitudinal Perspective and Proposed Management Criteria. *Am J Ophthalmol [Internet].* 2020;219:351-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.06.010>
8. Liotti L, Caimmi S, Bottau P, Bernardini R, Cardinale F, Sa-retta F, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Acta Biomed.* 2019;90(1):52-60.
9. Latsch K, Girschick HJ, Abele-Horn M. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions. *J Med Microbiol.* 2007;56(12):1696-9.
10. Li HO, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(6):608-12.