



Localizador: 17010

# Mucositis por *Mycoplasma*: un caso clínico que apoya su diferenciación del síndrome de Stevens Johnson

*Mycoplasma induced mucositis: a clinical case supporting differentiation from Stevens Johnson syndrome*

Betina De Andrés,\* Vanesa Tejeda,\* Lelica Arrozpide\*

**Palabras clave:**

*Mycoplasma pneumoniae*, síndrome Stevens Johnson, mucositis.

**Key words:**

*Mycoplasma pneumoniae*, Stevens Johnson syndrome, mucositis.

**RESUMEN**

*Mycoplasma pneumoniae* ha sido vinculado a diversos cuadros dermatológicos, siendo el síndrome de Stevens Johnson el de mayor gravedad. En los últimos años se han registrado en la literatura casos asociados a este microorganismo que muestran características distintivas. Esto ha llevado a algunos autores a proponer una entidad separada del espectro EM-SSJ/NET que llaman exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma* (MIRM), con diferencias clínicas y pronósticas. Se expone un caso que ejemplifica esta forma de presentación y se describen las características clínicas de las lesiones cutáneo-mucosas inducidas por *Mycoplasma*.

**ABSTRACT**

*Mycoplasma pneumoniae* has been linked to diverse dermatological conditions of which Steven Johnson is the most severe. Over the last years, cases associated to this microorganism which display distinctive characteristics have been registered in the literature. This has led some authors to propose a separate condition from the EM- SSJ/NET spectrum, with clinical and prognostic differences, which they have called *Mycoplasma Induced Rash and Mucositis* (MIRM). We will present a case exemplifying this condition and we will expand on the clinical characteristics of the *Mycoplasma*-induced mucocutaneous lesions.

## INTRODUCCIÓN

**M**ycoplasma pneumoniae (Mp) es un microorganismo de distribución universal que afecta fundamentalmente al tracto respiratorio y es causante de hasta 40% de las neumonías atípicas.<sup>1-4</sup> En 30% de los casos puede producir manifestaciones clínicas extrapulmonares. Las más frecuentes son neurológicas, cardíacas, hepáticas y cutáneas, las cuales pueden ocurrir antes, durante o después del cuadro respiratorio.<sup>1,3,5</sup> Las manifestaciones dermatológicas se observan en 25% de los pacientes<sup>6</sup> y pueden ser muy diversas: exantema, urticaria, eritema multiforme (EM) y síndrome de Stevens Johnson (SSJ).<sup>1,3,6</sup>

El SSJ es una entidad que en la mayoría de los casos se desencadena por fármacos, existe un porcentaje menor cuya causa es infecciosa, en estos casos el Mp es el agente etiológico más frecuentemente implicado.<sup>6</sup>

Existen múltiples reportes en la literatura de cuadros vinculados a Mp designados como «SSJ atípico», en los cuales predomina la mucositis sobre la afectación cutánea y que ciertos autores proponen clasificar como una entidad independiente del SSJ.<sup>2,4</sup> Se describe un caso difícil de clasificar dentro del espectro EM-SSJ/NET que ilustra esta forma de presentación.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente argentino, 16 años de edad y sin antecedentes patológicos conocidos. Inicia con cuadro de vías aéreas superiores, fiebre, tos y malestar general, 72 horas más tarde comienza a desarrollar lesiones dolorosas en boca, ojos y genitales, por lo que acude a la consulta de emergencia. Niega antecedentes de virus herpes e ingesta de fármacos. Al momento de ser evaluado se encuentra en buen estado general, afebril y presenta tos productiva sin expectoración. El examen cutáneo mucoso evidencia: en

\* Servicio de Dermatología.  
Hospital Interzonal de Agudos «Prof. Dr. Rodolfo Rossi».

Conflicto de intereses:  
Ninguno.

Recibido:  
05/Marzo/2017.  
Aceptado:  
09/Agosto/2017.



boca, estomatitis erosiva de mucosa yugal, dorso de lengua y mucosa labial, en semimucosa labial se aprecian costras serohemáticas adheridas (*Figura 1*); en pene erosiones en glande, surco balanoprepucial y prepucio (*Figura 2*); a nivel ocular hiperemia conjuntival bilateral asociada a secreción purulenta. En piel sólo presenta, a nivel de glúteo derecho, cuatro pápulas eritematosas, en una de las cuales se observa centro costroso (*Figura 3*). Resto del examen físico sin hallazgos patológicos. Con diagnóstico presuntivo de SSJ se decide ingreso hospitalario y se solicita: laboratorio general, radiografía de tórax, serologías (VDRL, VHB, VHC, HIV, VEB, CMV, *Mycoplasma*) y se realiza biopsia de lesión cutánea. Los exámenes complementarios arrojan: leucocitosis de 15,900, eritrosedimentación de 58 mm y anticuerpos anti-Mp positivos (IgM: 23, IgG: 47). La biopsia de piel revela (protocolo N° 88597): separación de la unión dermoepidérmica con necrosis de la epidermis y extenso infiltrado inflamatorio mixto. A nivel dérmico superficial se observa leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular y perianexial. Diagnóstico: dermatitis citotóxica aguda compatible con SSJ/NET.

Se inicia tratamiento con claritromicina, meprednisona 40 mg por día y medidas locales en ojos y mucosas. No desarrolló complicaciones y mostró recuperación completa después de 10 días de tratamiento sin secuelas ulteriores.

## DISCUSIÓN

Un grupo de expertos en el estudio Severe Cutaneous Adverse Reactions llegó a la conclusión en 1993 de que por diferencias etiológicas, clínicas y pronósticas el EM y SSJ/NET deberían considerarse entidades diferentes,<sup>7</sup> esto fue ratificado en trabajos posteriores.<sup>8</sup> En los últimos años

se han publicado en la literatura médica diversos cuadros cutáneos vinculados a Mp que no pueden adaptarse a la actual clasificación, lo que plantea la posibilidad de encontrarnos frente a una entidad distintiva que ha recibido diversas denominaciones: SSJ incompleto, SSJ atípico, síndrome Fuch, etc.<sup>6,9</sup> En 2014 Cavanagh et al. revisaron 202 casos publicados de erupciones mucocutáneas asociadas a Mp y sus resultados llevaron a proponer una nueva entidad separada del espectro EM-SSJ/NET a la que llamó *Mycoplasma induced rash and mucositis* (MIRM), que en español podría traducirse como exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma*. Esta nueva clasificación es útil sobre todo para aquellos casos con extensa mucositis y escasa afectación cutánea.<sup>2,4</sup>

El MIRM se caracteriza por afectar a pacientes jóvenes (X: 11.9 años), presenta pródromos de fiebre, tos y ma-



*Figura 2. Erosiones en glande, surco balanoprepucial y prepucio.*



*Figura 1. Estomatitis erosiva.*



*Figura 3. Pápulas eritematosas de centro costroso.*

lestar que preceden en una semana a las manifestaciones mucocutáneas. 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%).<sup>2,4</sup>

La afectación cutánea, a diferencia del EM mayor y SSJ, suele ser escasa, 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. 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.<sup>2,4</sup>

Al analizar el compromiso sistémico se observó que el MIRM presenta menor afectación hepática y renal que el SSJ por fármacos, el compromiso respiratorio por lo regular es más frecuente (posiblemente relacionado con el tropismo de Mp por el sistema respiratorio), aunque para algunos autores es menos severo.<sup>5</sup>

El pronóstico suele ser bueno, sólo 4% requirió unidad de cuidados intensivos, frente a 20% del SSJ por fármacos.<sup>4</sup> Las complicaciones más frecuentes fueron oftalmológicas, la conjuntivitis purulenta bilateral que caracteriza a la entidad puede generar secuelas como sinequias conjuntivales, úlceras corneales, ojo seco e incluso ceguera.<sup>2,4</sup> Cabe destacar que existen autores que, si bien concuerdan con las diferencias clínicas entre el MIRM y SSJ por drogas, no han encontrado diferencias en la evolución y pronóstico, por lo que no apoyan la diferenciación del MIRM en un cuadro independiente.<sup>6,9</sup>

Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen al desarrollo de las lesiones cutáneas también podrían justificar la diferenciación. Se presume 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. Esto contrasta con los mecanismos descriptos para EM y SSJ que involucran fenómenos de hipersensibilidad tipo IV y citotoxicidad mediada por Fas ligando.<sup>2,4,6,10</sup>

El manejo terapéutico es controvertido. Todos los pacientes deben recibir analgesia, evaluación oftalmológica y medidas locales en sitios afectados que mejoren el dolor y disminuyan el riesgo de complicaciones.<sup>3,6</sup> No queda claro si los macrólidos mejoran el cuadro mucocutáneo, pero sí contribuyen al tratamiento del cuadro respiratorio que muchas veces lo acompaña y previenen complicaciones, por lo que su uso estaría justificado.<sup>1,4</sup> Con respecto a los glucocorticoides sistémicos, no hay suficiente evidencia que respalde su uso; sin embargo, son uno de los tratamientos más empleados en las series estudiadas.<sup>4,5,11</sup>

## CONCLUSIONES

Consideramos relevante aportar un nuevo caso a la literatura sobre un tema que actualmente es motivo de debate en la comunidad médica. Creemos que nuestra experiencia con el paciente presentado apoya la propuesta reciente de reclasificar las erupciones mucocutáneas por Mp, aunque no perdemos de vista la controversia existente hasta la fecha y la necesidad de investigaciones más amplias en el tema antes de llegar a conclusiones definitivas.

### Correspondencia:

**Betina De Andrés**

Calle 6 Núm. 1292 dto 5 B

La Plata, 1900, Buenos Aires, Argentina

Cel: +549 221 15-3043855

**E-mail:** betinadeandres@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Villarroel BJ, Bustamante MR, Denegri CM, Pérez CL. Manifestaciones muco-cutáneas de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*: Presentación de cuatro casos. *Rev Chil Infect.* 2009; 26 (5): 457-463.
2. Martínez PM, Ibernon MA, Lobato BA, Churruca GM. Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: ¿un nuevo síndrome separado del eritema multiforme? Un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107 (7): e47-e51.
3. Rasul S, Farhat F, Endailalu Y, Tabassum Khan F, Poddar V. *Mycoplasma pneumoniae*-induced adult patient. *Case Rep Med.* 2012; 2012: 430490.
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. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72 (5): 239-245.
5. Kunimi Y, Hirata Y, Aihara M, Yamane Y, Ikezawa Z. Stadistical analysis of Stevens-Johnson syndrome caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection in Japan. *Allergology International.* 2011; 60: 525-532.
6. Meyer SP, Goetschel P, Lautenschlager S. *Mycoplasma pneumoniae* and mucositis- Part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10 (10): 740-746.

7. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993; 129: 92-96.
8. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Erythema Multiforme with mucous membrane involvement and Stevens Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol.* 1993; 131: 539-543.
9. Olson D, Watkins LK, Demirjian A, Lin X, Robinson CC, Pretty K et al. Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae*-Associated Stevens Johnson syndrome. *Pediatrics.* 2015; 136: 386-394.
10. Grosber M, Alexandre M, Poszepczynska GE, Revuz J, Roujeau JC. Recurrent erythema multiforme in association with recurrent *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 118-119.
11. Artés FM, Oltra BM, Fernández CA, Revert GM. Mucositis grave inducida por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr.* 2009; 71: 573-574.