

Respuestas al caso clínico «Rompecabezas clínico: interpretando un exantema y mucositis en un adolescente»¹

Answers to the clinical case «Clinical puzzle: interpreting rash and mucositis in a male teenager»

¹ Sección a cargo del Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

Respuestas que sugieren al cuestionario

- Pregunta 1. d
- Pregunta 2. c
- Pregunta 3. c
- Pregunta 4. b
- Pregunta 5. d

DISCUSIÓN

Dentro del abordaje solicitado destacó el resultado de serología IgM e IgG positivas para *M. pneumoniae* y el panel respiratorio FilmArray® positivo para adenovirus. Dada la evolución del paciente, el cual inició con un cuadro respiratorio y febril, y que posteriormente presentó afectación importante en piel y mucosas, se hizo el diagnóstico de exantema y mucositis inducido por *M. pneumoniae* y adenovirus. El manejo con analgesia, cuidados de piel y mucosas, esteroide y tratamiento dirigido a *M. pneumoniae* con azitromicina fueron esenciales para la buena evolución del paciente.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los patógenos respiratorios se han asociado a manifestaciones extrapulmonares con una frecuen-

cia variable. Un ejemplo claro son las manifestaciones extrapulmonares de *M. pneumoniae*, de las cuales las manifestaciones mucocutáneas son frecuentes.¹ En 2015, Canavan y colaboradores describieron el exantema y mucositis inducido por *M. pneumoniae* (*M. pneumoniae* induced rash and mucositis o MIRM por sus siglas en inglés) con el objetivo de diferenciarlo de otros padecimientos mucocutáneos como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el eritema multiforme (EM).²

M. pneumoniae es un patógeno respiratorio frecuente, responsable de cerca de 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad, el cual afecta principalmente a pacientes de 5 a 15 años y adultos jóvenes. *M. pneumoniae* tiene una distribución universal y se presenta en ciclos epidémicos cada tres a cinco años.³ Aunque en la mayoría de regiones geográficas no hay un patrón estacional claro, en Norteamérica se presenta con mayor frecuencia a finales del verano y en otoño.¹ Se transmite por gotas respiratorias y el tiempo de incubación va de una a cuatro semanas. El cuadro clínico en un inicio se caracteriza por la presencia de síntomas respiratorios en donde predomina una tos no productiva. El cuadro puede progresar a traqueobronquitis en donde la tos persiste y empeora, o en una neumonía «atípica» que se caracteriza por tener un curso insidioso, con



fiebre de bajo grado, acompañado de crepitantes bilaterales con o sin sibilancias a la auscultación y un patrón intersticial en la radiografía de tórax.⁴

La coinfección con otros patógenos tiene una frecuencia variable. Hay reportes de coinfección hasta en 65% de los casos, siendo en su mayoría otras bacterias como *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*. La coinfección con virus se presentó en menor frecuencia en 7.6% de los casos.⁵ En un estudio retrospectivo en China que incluyó a 679 pacientes pediátricos con neumonía, los agentes predominantes fueron *M. pneumoniae* y Adenovirus. Se determinó que la coinfección de estos dos agentes se asoció a neumonía grave.⁶

Las manifestaciones extrapulmonares de *M. pneumoniae* se presentan en 25% de los casos, dentro de las cuales destaca MIRM. La fisiopatología aún no se conoce en su totalidad y varias teorías se han propuesto. La más aceptada sugiere la formación y depósito de inmunocomplejos a nivel cutáneo.⁷ El MIRM predomina en la temporada de invierno, en pacientes jóvenes entre 8.7-11.9 años y de género masculino en 2/3 de los casos. Los pacientes generalmente presentan un cuadro respiratorio de 7-10 días antes del inicio de las manifestaciones cutáneas. Las lesiones cutáneas más frecuentes son vesiculobulosas, lesiones en tiro al blanco, pápulas, máculas y lesiones morbiliformes. En cuanto a la alteración de mucosas, la cavidad oral es la más afectada hasta en 94%, seguido de involucro ocular en 82% y urogenital en 63% de los pacientes.²

El diagnóstico de MIRM se basa en la identificación de *M. pneumoniae* asociado a manifestaciones mucocutáneas. *M. pneumoniae* es el patógeno humano más pequeño, el cual tiene ciertas características microbiológicas especiales. Además de su pequeño tamaño, carece de pared celular y su crecimiento es lento, por lo que su diagnóstico es difícil. El cultivo tiene un pobre rendimiento, por lo que el diagnóstico se basa principalmente en pruebas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y serología.⁴ Los criterios diagnósticos para el MIRM clásico incluyen la evidencia clínica o por laboratorio de infección por *M. pneumoniae* además de lo siguiente: dos mucosas afectadas, < 10% de la superficie cutánea involucrada, lesiones vesiculobulosas o lesiones en tiro al blanco escasas.⁷

Aunque no existen guías estandarizadas de manejo, el tratamiento de MIRM es generalmente de soporte que incluye analgesia, hidratación, cuidado de piel y mucosas. Pacientes con neumonía atípica

concomitante se benefician de tratamiento antibiótico, el cual incluye macrólidos, tetraciclinas o fluoroquinolonas.⁷ La resistencia de *M. pneumoniae* a macrólidos ha incrementado a nivel global con frecuencias variables según la región, con cifras que alcanzan 80-90% en algunos países de Asia.^{8,9} Se han utilizado tratamientos adyuvantes como esteroides sistémicos e inmunoglobulina intravenosa, principalmente en casos de MIRM grave, con resultados variables.² Pocos pacientes con MIRM requieren ingreso a cuidados intensivos y tienen recuperación total. De las secuelas más importantes son las oculares que pueden resultar en úlceras corneales, sinequias o pérdida de la visión.²

Más recientemente se describió un término denominado erupción mucocutánea infecciosa reactiva (RIME), ya que otros patógenos distintos a *M. pneumoniae* como *C. pneumoniae*, SARS-CoV-2, virus de Epstein-Barr y adenovirus se han asociado a manifestaciones mucocutáneas similares.¹⁰

El adenovirus es un virus DNA que generalmente causa infecciones leves en tracto respiratorio, gastrointestinal y conjuntivas. Se puede presentar en brotes y generalmente circula durante todo el año sin tener algún patrón estacional predominante. La transmisión es por gotas respiratorias y el tiempo de incubación va de dos a 14 días.¹¹ Las manifestaciones cutáneas son variables, pero pueden incluir exantemas de tipo maculopapular, petequeial o urticariforme. Gámez-González y colaboradores reportaron dos casos de pacientes de siete y 14 años con exantema y mucositis grave, ambos con aislamiento de adenovirus por PCR en muestra respiratoria y sanguínea. Los dos pacientes recibieron manejo con esteroide sistémico, inmunoglobulina intravenosa y ganciclovir con resolución completa de síntomas en 10 y siete días respectivamente.⁸ En general, el tratamiento para las infecciones causadas por adenovirus es sintomático. El tratamiento antiviral que ha demostrado mayor beneficio en infecciones graves es el cidofovir. Sin embargo, su nefrotoxicidad y disponibilidad limitan su uso. El ganciclovir tiene actividad *in vitro* frente a adenovirus, aunque su evidencia clínica es escasa.¹¹

Distinguir MIRM/RIME de otros padecimientos mucocutáneos es un reto y se recomienda la valoración de especialistas en dermatología e infectología. Los principales diagnósticos diferenciales son SSJ y NET, en los cuales el antecedente de haber recibido algún tipo de medicamento (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, antiepilépticos, etc.) es clave.

A diferencia de MIRM/RIME en donde el antecedente principal es un cuadro respiratorio en la semana previa de la aparición de la afectación de mucosas que predomina sobre la cutánea, además de que su evolución en general es más benigna. Se espera que la frecuencia de estos padecimientos guarde una correlación directa con la circulación comunitaria de dichos agentes infecciosos. La identificación de patógenos respiratorios mediante PCR o serología en pacientes con exantema y mucositis permite reconocer estos padecimientos, para así poder brindar un tratamiento adecuado y oportuno.^{2,7,8}

REFERENCIAS

1. Parrott GL, Kinjo T, Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. Front Microbiol. 2016; 7: 513.
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. Nir-Paz R, Abutbul A, Moses AE, Block C, Hidalgo-Grass C. Ongoing epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Jerusalem, Israel, 2010 to 2012. Euro Surveill. 2012; 17 (8): 20095.
4. Merida-Vieyra J, Aquino-Andrade A, Ribas-Aparicio RM, de Colsa-Ranero A. Cambiando los paradigmas de la infección por *M. pneumoniae* en pediatría. Acta Pediatr Méx. 2017; 38 (6): 412-426.
5. Diaz MH, Cross KE, Benitez AJ, Hicks LA, Kutty P, Bramley AM et al. Identification of bacterial and viral codetections with *Mycoplasma pneumoniae* using the TaqMan Array card in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Open Forum Infect Dis. 2016; 3 (2): ofw071.
6. Chen Q, Lin L, Zhang N, Yang Y. Adenovirus and *Mycoplasma pneumoniae* co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children. Front Pediatr. 2024; 12: 1337786.
7. Lofgren D, Lenkeit C. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis: a systematic review of the literature. Spartan Med Res J. 2021; 6 (2): 25284.
8. Gámez-González LB, Peña-Varela C, Ramírez-López JM, Yamazaki-Nakashimada MA. Adenoviral-induced rash and mucositis: expanding the spectrum of reactive infectious mucocutaneous eruption. Pediatr Dermatol. 2021; 38 (1): 306-308.
9. Kim K, Jung S, Kim M, Park S, Yang HJ, Lee E. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022; 5 (7): e2220949.
10. Ramien ML, Bruckner AL. Mucocutaneous eruptions in acutely ill pediatric patients-think of *Mycoplasma pneumoniae* (and other infections) first. JAMA Dermatol. 2020; 156 (2): 124-125.
11. American Academy of Pediatrics. (2024). Red Book: 2024 report of the Committee on Infectious Diseases (32nd ed.). American Academy of Pediatrics.

Correspondencia:

Dr. Aarón Espinosa Atri

E-mail: aaron.espinosa.atri@gmail.com

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/120270>