

Eritema Multiforme Inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: características clínicas en ocho pacientes

Mycoplasma pneumoniae - Induced Erythema Multiforme: Clinical Characteristics in eight children

Rafael Mena Canto¹ • Mirtha Calderón² • Esperanza Mendoza³
Kendra Aira⁴

Cómo citar: Mena R, Calderón M, Mendoza E, Aira K. Eritema Multiforme Inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: características clínicas en ocho pacientes. ADOPA. 2023;1(2):117-126. Disponible en: <https://adopa.pediatriadominicana.org/index.php/adopa/article/view/18>

Resumen

Existe una escasez de reportes de casos de eritema multiforme inducido por *Mycoplasma pneumoniae* en la República Dominicana. El objetivo de este estudio consiste en caracterizar el comportamiento de este microorganismo en nuestro país de manera que sirva como guía para su identificación y prevenir de esta manera sus complicaciones. Para esto, se realizó un análisis retrospectivo de ocho casos de niños con eritema multiforme que fueron atendidos en la consulta privada de pediatría de un centro médico privado de Santo Domingo, República Dominicana, en el 2022. De los tales, siete presentaron manifestaciones dermatológicas, principalmente en miembros superiores e inferiores (55 %). Todos los pacientes recibieron tratamiento con azitromicina 10 mg/kg/dosis el primer día seguido de 5 mg/kg/dosis los próximos cuatro días. Las características clínicas (cutáneas y mucosas) pueden ser heterogéneas y diferir según la edad. Se necesitan más estudios a nivel nacional que permitan estimar la prevalencia de esta afección en la población pediátrica.

Palabras clave: *Mycoplasma pneumoniae*; eritema multiforme; reporte de caso; pediátrico.

¹ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, Centro de Obstetricia y Ginecología, Santo Domingo, República Dominicana. ORCID: 0000-0003-4003-999X • Email: rafael.mena@cchmc.org

² Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, Centro de Obstetricia y Ginecología. ORCID: 0000-0002-9173-4506

³ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, Centro de Obstetricia y Ginecología. ORCID: 0000-0002-8492-7211

⁴ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, Centro de Obstetricia y Ginecología. ORCID: 0000-0002-0685-2250

Abstract

There is a shortage of case reports of erythema multiforme induced by *Mycoplasma pneumoniae* in the Dominican Republic. The objective of this study is to characterize the behavior of this microorganism in our country so that it serves as a guide for its identification, thus preventing its complications. A retrospective analysis of 8 cases of children with erythema multiforme treated at a private medical center in Santo Domingo, Dominican Republic in 2022 was carried out. Of these, seven presented dermatological manifestations, mainly in the upper and lower limbs (55%). All patients received treatment with azithromycin 10 mg/kg/dosage on the first day followed by 5 mg/kg/dosage for four days. The clinical characteristics (cutaneous and mucosal) can be heterogeneous and differ according to age. More studies are needed at a national level to estimate the prevalence of this condition in the pediatric population.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*; erythema multiforme; case report; pediatrics.

Introducción

El eritema multiforme (EM) es un trastorno mucinoso inflamatorio agudo de la piel, mediado por el sistema inmunitario. La etiología del EM en la población pediátrica involucra infecciones, medicamentos, enfermedades autoinmunes y factores genéticos¹.

Se caracteriza por la aparición de lesiones distintivas en forma de diana que miden menos de 3 cm de diámetro, posee una forma redondeada y bordes bien definidos, y consta de tres zonas diferenciadas; dos anillos concéntricos de cambio de color que rodean una zona circular central, que tiende a tener un aspecto oscuro, manifestando daño en la epidermis en forma de bulla o costra. También, pueden existir lesiones atípicas con solo dos zonas diferentes y/o un borde mal definido en la piel, las cuales suelen ir acompañadas de erosiones o ampollas que afectan a las mucosas oral, genital y/u ocular².

El “eritema multiforme mayor” es el término que se utiliza para describir el EM con afectación grave de las mucosas (y puede tener síntomas sistémicos asociados, como fiebre y artralgias). El eritema multiforme menor se refiere a EM sin (o con solo leve) enfermedad de la mucosa (y sin síntomas sistémicos asociados)².

Una de las infecciones es causada por el *Mycoplasma pneumoniae* (MP), uno de los patógenos más comunes que causan traqueobronquitis y neumonía adquirida en la comunidad. La mayoría de los casos ocurre en pacientes mayores de cinco años, mientras que la infección en niños más pequeños tiende a ser más leve. Puede ocasionar una serie de manifestaciones extrapulmonares, incluidas erupciones mucocutáneas, que se han informado en aproximadamente el 25 % de los pacientes pediátricos¹⁻³.

Según autores que examinaron 205 casos de la literatura, el eritema multiforme inducido por *Mycoplasma pneumoniae* se caracteriza por una importante mucositis, sobre todo en la cavidad oral, y por lesiones cutáneas variables, pero generalmente no graves; por esta razón los autores propusieron llamar a esta condición “erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma*”⁴.

En la República Dominicana, los casos de eritema multiforme inducido por *Mycoplasma pneumoniae* no han sido descritos extensivamente.

Por tanto, el presente artículo tiene como objetivo contribuir a la identificación correcta del eritema multiforme inducido por *Mycoplasma pneumoniae* a través de un análisis retrospectivo de ocho casos de niños que presentaron eritema

multiforme y fueron atendidos en la consulta privada de pediatría de un centro privado de Santo Domingo, República Dominicana, en el 2022, para promover la prevención de las complicaciones ocasionadas por esta patología.

Presentación de casos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal con recolección retrospectiva de datos. La investigación se llevó a cabo en el Departamento de Pediatría del Centro de Obstetricia y Ginecología localizado en Santo Domingo, D.N., República Dominicana. El estudio tuvo como población nueve (9) pacientes pediátricos (0 a 18 años) que presentaron eritema multiforme y fueron atendidos en la consulta privada de pediatría de un centro privado de Santo Domingo, República Dominicana, entre enero de 2022 hasta diciembre 2022. De los cuales uno fue excluido por dar como resultado intermedio en la prueba para *mycoplasma pneumoniae*.

Los datos que recolectados fueron: edad, sexo, duración de fiebre, hospitalización, síntomas respiratorios, morfología de las lesiones mucocutáneas, respuesta al tratamiento y secuelas. Así como también, pruebas de laboratorio como niveles de IgM para *Mycoplasma pneumoniae* y paneles respiratorios BioFire® Respiratory 2.1 (RP2.1) Panel.

Presentación clínica

Los ocho pacientes eran previamente saludables. La media de edad fue 4.2 años siendo entre 15 meses y 14 años; seis eran femeninos (67 %). Del total de pacientes, cuatro tuvieron síntomas prodrómicos que precedieron a la erupción en un promedio de tres días como fiebre, tos, y dolor de garganta. Solo uno reportó haber tenido contacto previo con un familiar que padecía infección por *Mycoplasma pneumoniae*, dentro de los síntomas respiratorios únicamente uno de ellos presentó sibilancias y dificultad respiratoria al momento de la evaluación.

Morfología cutánea

Siete (7) de los casos presentaron lesiones polimórficas, diseminadas y pruriginosas (Figura 1). Ubicadas en su mayoría en miembros superiores, miembros inferiores en un 55.5 % de los casos, seguido de abdomen en un 22 % y en la cara 11 %.



Figura 1. Hallazgos mucocutáneos típicos en pacientes vistos en consulta con exantema y eritema multiforme inducidos por *Mycoplasma pneumoniae* (MIRM)

Fuente: historia clínica pacientes.

Hallazgos de laboratorio

Todos los casos fueron positivos para la prueba de IgM de *Mycoplasma*, y en dos de ellos coexistían infecciones, el primer caso por adenovirus y el segundo por *metapneumovirus* y *rinovirus* detectados en el panel respiratorio.

Tratamiento

Todos los pacientes recibieron tratamiento con azitromicina por 5 días, 10 mg/kg/dosis el primer día, seguido de 5 mg/kg/dosis por cuatro días, solo dos (2) pacientes requirieron el uso de antialérgicos y esteroides.

Uno (1) de ellos fue referido a un subespecialista en hematología y dos (2) de ellos requirieron ser referidos a un subespecialista en alergias.

Discusión

El *Mycoplasma pneumoniae* (MP) es una bacteria patógena exclusivamente humana y de distribución universal que causa neumonía atípica e infecciones del tracto respiratorio en niños, y también puede provocar una variedad de complicaciones extrapulmonares. Aproximadamente el 22,7-25 % de los niños con infección por MP desarrollan complicaciones mucocutáneas, dentro de ellas el eritema multiforme^{5,7}.

El eritema multiforme se ha considerado como parte de un espectro de enfermedades, incluido el EM menor, el EM mayor, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica⁷⁻⁹.

Se caracteriza más a menudo por mucositis prominente con una sola lesión o unas pocas lesiones cutáneas dispersas, comúnmente en niños y adolescentes jóvenes⁴⁻⁶. La edad media de aparición en nuestra cohorte fue de 4.2 años. Sin embargo, también se han informado casos de eritema multiforme inducido por *Mycoplasma* en adultos jóvenes⁶. Un estudio realizado por Molina et al., con una cohorte de ocho pacientes, reporta que las áreas afectadas más comunes fueron las zonas acras, aunque describen con frecuencia un amplio espectro de “fenotipos lesionales”¹⁰.

El eritema multiforme pediátrico es una condición rara, que a menudo es infra diagnosticada. Es un diagnóstico clínico, pero puede ser necesaria otras analí-

ticas, e incluso puede requerir una biopsia de piel para confirmarlo y excluir otras afecciones¹¹.

En un estudio realizado en el Hospital de Hadassah, ubicado en Jerusalén, Israel, se analizaron 30 casos en pacientes pediátricos con eritema multiforme inducido por *Mycoplasma pneumoniae*, las erupciones fueron más comunes en miembros superiores, seguido de los miembros inferiores, tronco y cara, similar a la cohorte de esta presentación de casos.

A diferencia de los pacientes incluidos en este estudio, ninguno requirió ser hospitalizado, mientras que, en otros, como el descrito anteriormente, alrededor de un 20 % de los pacientes fueron hospitalizados. Además, no reportan casos en pacientes menores de 4 años, en tanto que de los casos descritos en este estudio hay un paciente de 15 meses⁸.

Del estudio realizado en The Hospital for Sick Children, en Toronto, Ontario, Canadá, se identificaron 65 casos de eritema multiforme en pacientes pediátricos desde el año 1999 hasta el 2013, de los cuales 61 % fueron diagnosticados con *Mycoplasma pneumoniae*, esto sugiere que MP debe sospecharse y tratarse hasta que la confirmación de laboratorio esté disponible en pacientes que presentan lesiones en diana atípicas con ampollas centrales¹².

Dentro del esquema terapéutico, todos los pacientes de la presente investigación fueron tratados con azitromicina, sin reportar ningún tipo de reacción adversa. Sin embargo, es importante mencionar que se han reportado casos en pacientes pediátricos con *Mycoplasma pneumoniae* que han tenido eritema multiforme una semana después de haber sido tratados con azitromicina, requiriendo el uso de corticoides sistémicos. Se han relacionado antígenos leucocitarios humanos (HLA) específicos que pudieran explicar este tipo de reacción (HLA-DQB1*03:01). En este estudio no se realizó ningún tipo de examen genético debido a nuestras limitantes (Nuestro centro no realiza este tipo de pruebas de histocompatibilidad)¹².

En otro estudio, en el Hospital Afiliado de la Universidad de Zhengzhou, localizado en la provincia de Henan, China, se reportaron tres casos entre 2016 hasta el 2019 de niños diagnosticados con eritema multiforme causado por la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Los síntomas en los tres casos se aliviaron después del tratamiento con glucocorticoides, dosis altas de gammaglobulina anti-*Mycoplasma pneumoniae* y soporte sintomático. A diferencia de nuestro estudio, ninguno de los pacientes requirió dosis de gammaglobulina¹².

Conclusiones

La bacteria *Mycoplasma pneumoniae* puede causar eritema multiforme en niños, pero debido a su particularidad clínica puede diagnosticarse erróneamente. El mecanismo del eritema multiforme causado por la infección por *Mycoplasma pneumoniae* no está preestablecido, pero existen hipótesis de que la lesión vascular mediada por complejos inmunitarios, la respuesta inmunitaria mediada por células/lesión citotóxica a las células epiteliales y los mecanismos autoinmunes pueden ser los responsables.

Las características clínicas (cutáneas y mucosas) de MIRM pueden ser heterogéneas y diferir según la edad y las manifestaciones dermatológicas específicas de la MP deben reconocerse y considerarse en el diagnóstico diferencial de las lesiones mucocutáneas.

Se necesitan más estudios a nivel nacional que permitan estimar la prevalencia de esta afección en la población pediátrica.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos del centro para publicar datos relacionados a los pacientes.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del tutor legal/pariente más cercano de cada paciente para la publicación de cualquier imagen o dato potencialmente identificable incluido en este artículo.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que revelar.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de ningún organismo de financiación del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Chen N, Li M. Case Report and Literature Review: Clinical Characteristics of 10 Children With *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis. *Front Pediatr*. 2022;10(March):1–9.
2. Lofgren DH, Lenkeit C, Palanisamy J, Brown J. *Mycoplasma Pneumoniae* Induced Rash and Mucositis with Bilateral Otitis Media and Sinusitis. *Cureus*. 2020;12(1-2).
3. Wei E, Fang X, Jin P, Jia P, Huo Y, Li M, et al. Erythema multiforme caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection in 3 children. *Chinese J Appl Clin Pediatr*. 2020;35(20):1583–5.
4. Russomando M. *Mycoplasma pneumoniae*-induced erythema multiforme. *Eur J Pediatr Dermatology* [Internet]. 2019 Jun 7;29(2 SE-):119. Disponible en: <https://ejpd.com/index.php/journal/article/view/1988>
5. Liu L, Wang Y, Sun J, Wang W, Hou J, Wang X. Case Report: Clinical and Immunological Features of a Chinese Cohort With *Mycoplasma*-Induced Rash and Mucositis. *Front Pediatr*. 2020;8(julio):1-7.
6. Gonzalo De Liria CR, Hernández MM. Infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr Contin*. 2013;11(1):23–9.
7. Lança A, Bernardo M, Pinto S. Paediatric erythema multiforme: Not every bullous rash is chickenpox. *BMJ Case Rep*. 2021;14(12):1-2.
8. Siedner-Weintraub Y, Gross I, David A, Reif S, Molho-Pessach V. Paediatric erythema multiforme: Epidemiological, clinical and laboratory characteristics. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(4):489–92.
9. 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*. 2016;107(7):e47–51.
10. Molina-Leyva A, Crespo-Lora V, Naranjo-Sintes R. Eritema multiforme: descripción de casos y variantes fenotípicas TT - Erythema multiforme: Description of cases and phenotypic variants. *Semer Soc Esp Med Rural Gen (Ed impr)* [Internet]. 2015;41(4):232–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-eritema-multiforme-descripcion-casos-variantes-S1138359314001282>

11. Langley A, Anooshiravani N, Kwan S, Zeller J, Pope E. Erythema Multiforme in Children and Mycoplasma pneumoniae Aetiology. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2016 Sep 22;20(5):453–7. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1203475416639018>
12. Fan X, Luo Y, Lu J, Xu J, Chen Q, Guo H, et al. Erythema Multiforme Major Associated With Community-Acquired Pneumonia: Lessons From a Case Report. *Front Pediatr*. 2021;9(July):1–8.
13. Rock N, Belli D, Bajwa N. Erythema bullous multiforme: A complication of mycoplasma pneumoniae infection. *J Pediatr* [Internet]. 2014;164(2):421. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.014>