

Síndrome respiratorio - mucoso secundario a infección por *Chlamydomphila pneumoniae*. Reporte de caso

CATALINA VERGARA S.^{1,2,b}, MÓNICA DEL PRADO A.^{1,2},
M^a IGNACIA VÉLIZ R.^{1,2,a}

¹Universidad Mayor, Facultad de Ciencias, Escuela de Medicina. Santiago, Chile.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital de Carabineros Gral. Humberto Arriagada Valdivieso. Santiago, Chile.

^aInterna 7° año de Medicina.

^bInterna 6° año de Medicina.

No hubo apoyo financiero de ninguna índole.

Recibido el 17 de enero de 2021, aceptado el 08 de febrero de 2024.

Correspondencia a:
Int. María Ignacia Véliz R.
Antonio Varas 2.500, Ñuñoa.
Santiago, Chile
velizreyesm@gmail.com

Respiratory-Mucous Syndrome Secondary to *Chlamydomphila pneumoniae* Infection: A Case Report

Mucocutaneous diseases associated with systemic symptoms are varied. Since 2014, mucocutaneous syndromes, associated with atypical bacterial infections, have been described as specific entities. Most of them by Mycoplasma pneumoniae and up to 10 percent by Chlamydomphila pneumoniae. Differential diagnosis is important because it has clinical implications. We present the case of a 24-year-old patient with extensive mucosal and respiratory compromise, compatible with mucosal respiratory syndrome due to Chlamydomphila pneumoniae. Initially managed with NSAIDs, which made it difficult to differentiate from other syndromes with mucocutaneous involvement, which are caused by these drugs. We present the case because of how interesting and challenging the differential diagnosis was.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1650-1653)

Key words: *Chlamydomphila pneumoniae; Erythema Multiforme; Mucositis.*

RESUMEN

Las enfermedades mucocutáneas asociadas a síntomas sistémicos son variadas. Desde 2014, se describen los síndromes mucocutáneos, asociados a infecciones por bacterias atípicas, como entidades específicas. La mayoría de ellas asociadas a la infección por Mycoplasma pneumoniae y hasta un 10 por ciento por Chlamydomphila pneumoniae. El diagnóstico diferencial es importante porque tiene implicancias clínicas. Se presenta el caso de un paciente de 24 años con compromiso mucoso extenso y respiratorio, compatible con síndrome respiratorio mucoso por Chlamydomphila pneumoniae. Manejado inicialmente con AINES, lo que dificulta su diferenciación con otros síndromes con compromiso mucocutáneo, que son causados por dichos fármacos. Presentamos el caso por lo interesante y desafiante que fue el diagnóstico diferencial.

Palabras clave: *Chlamydomphila pneumoniae; Eritema Multiforme; Mucositis.*

Las enfermedades mucocutáneas asociadas a síntomas sistémicos son variadas. En 1956 se introduce el concepto de necrólisis epidérmica tóxica¹ para tratar de describir un cuadro con riesgo vital. Desde entonces se hacen importantes esfuerzos en medicina para distinguir los síndromes mucocutáneos y sus riesgos asociados; como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica, las reacciones a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y el eritema multiforme¹. Esto con el fin de poder identificar sus factores gatillantes y entregar un tratamiento adecuado y oportuno.

En 2014, se realiza una revisión sistemática que evidencia un síndrome específico con compromiso cutáneo y mucoso asociado a *Mycoplasma pneumoniae*, atribuido previamente a eritema multiforme o SJS “atípico”, pero con mejor pronóstico². Investigadores posteriormente describen que además podría asociarse a síntomas respiratorios y neumonía atípica, así como a otras bacterias atípicas como *Chlamydophila pneumoniae*³.

Dado lo reciente de estas revisiones sistemáticas y que su propuesta permitiría diferenciar síndromes clínicos y probablemente fisiopatológicamente diferentes, presentamos un caso de síndrome respiratorio mucoso por *Chlamydophila pneumoniae*.

Caso clínico

Paciente de 24 años, sexo masculino, sin antecedentes mórbidos relevantes. Revisión por sistemas previa al evento negativa. Presenta cuadro de 10 días de evolución, que se inicia con congestión nasal. Al tercer día, participa en un rescate en un incendio forestal, donde no sufre quemaduras visibles. Al cuarto día, se suma compromiso del estado general y sudoración nocturna, ojo rojo con secreción mucopurulenta, epífora, lesiones erosivas del labio superior y placas blanquecinas en las paredes internas de la cavidad oral, dolorosas. Consultó en servicios de urgencia en tres ocasiones, donde fue tratado de manera ambulatoria con clorfenamina, paracetamol y AINES. Pese a ello, cuadro progresa con mialgias, fiebre de hasta 39°C, mayor compromiso del estado general y de la mucosa oral que dificulta alimentación, tos seca y vómitos alimentarios.

Consulta por cuarta vez, a 10 días de inicio

del cuadro clínico, en el Servicio de Urgencias de nuestro centro. A su ingreso se describe taquicárdico (115 lpm), temperatura 37,8°C, frecuencia respiratoria de 20 rpm, saturando 97% con FIO₂ ambiental. Al examen físico destacaba inyección conjuntival con edema bpalpebral, secreción purulenta y epífora, lesiones erosivas sensibles con placas blanquecinas móviles en mucosa oral (Figura 1) y meato urinario. Al examen físico destacaba inyección conjuntival con edema bpalpebral, secreción purulenta y epífora, lesiones erosivas sensibles con placas blanquecinas móviles en mucosa oral (Figura 1) y meato urinario. Lesiones cutáneas escasas (< 5% superficie corporal) en tórax anterior, hiperpigmentadas, no pruriginosas, con signo de Nikolsky negativo (Figura 2). Sin otras alteraciones. En sus exámenes de laboratorio presentaba leucocitos en 13.200, sin eosinofilia y PCR en 205,4 mg/l (normal < 5). Serie roja, plaquetas, electrolitos plasmáticos, función renal y hepática normales. Examen de orina completa y sedimento no inflamatorios. Se diagnostica “mucositis no oncológica”, y se maneja con infusiones de suero fisiológico, ceftriaxona y hospitalización en sala con aislamiento protector.

Dentro del estudio se realiza una nasofibrosco-pia que muestra mucosas congestivas desde nariz a hipofaringe con secreción mucopurulenta, descartando quemaduras. La Tomografía Axial Computada (TAC) de tórax, muestra múltiples focos de relleno alveolar asociado a imagen en árbol



Figura 1.

en brote, compatible con neumonía intersticial.

En el estudio etiológico, se realiza un filmA-rray™ respiratorio, positivo para *Chlamydophila pneumoniae* y adenovirus. Se solicitó además serología para virus hepatitis B y C, VIH, EBV, CMV, *Mycoplasma pneumoniae*, VDRL, PCR en lesiones orales de VHS I y II, cultivo de secreción uretral corriente, para *Neisseria gonorrhoeae* y hongos, PCR secreción uretral, urocultivo y hemocultivos, todos con resultados negativos.

El paciente fue tratado en equipo con dermatología, oftalmología, inmunología y medicina interna. Se realizó soporte con hidratación y nutrición parenteral, cuidados de enfermería, azitromicina asociada a hidrocortisona por 5 días, colirios antibióticos por sospecha de sobreinfección, colutorios orales con miconazol 20 mg en formato gel y protección de labios y meato uretral con crema en base a pantenol, bisabolol y glicerina.

A los cinco días de iniciado el manejo se observa buena evolución clínica y de laboratorio, por lo que se desestima biopsia cutánea y comienza traslape paulatino a alimentación vía oral.

Al día 12 de hospitalización, el paciente se encontraba en buenas condiciones generales, alimentándose adecuadamente por vía oral, con resolución clínica de cuadro pulmonar, cicatrización de lesiones en mucosas oral (Figura 3) y uretral.

Por lo que fue dado de alta, con indicación de controles con inmunología.

Discusión

El caso expuesto de mucositis no oncológica planteó un desafío diagnóstico considerando los múltiples factores involucrados en su presentación.

El paciente presentó un pródromo similar a un cuadro gripal, con posterior compromiso de mucosas múltiple y severo (3 zonas comprometidas) y escaso compromiso cutáneo, en el contexto de administración de paracetamol y AINES. Debido al manejo farmacológico, se pensó inicialmente en el síndrome de Stevens-Johnson (SJS)^{1,4}. Sin embargo, dado que el pródromo se presentó previo al inicio de los fármacos mencionados, con compromiso cutáneo escaso y signo de Nikolsky negativo, pensamos que el diagnóstico de SJS era



Figura 2. Lesiones cutáneas hiperpigmentadas en tórax (flechas).



Figura 3.

improbable^{1,4}.

Por otro lado, el eritema multiforme (EM) constituye una entidad, principalmente de origen infeccioso, que se caracteriza por presentar clásicamente lesiones cutáneas en diana y afección de mucosas^{3,5}. En nuestro caso, concuerda con la edad de presentación joven³, así como el com-

promiso mucoso, pero no con el tipo de lesiones cutáneas. Antiguamente este tipo de casos se describían como “eritema multiforme mayor sin lesiones cutáneas”^{2,6}.

En 2014, se realiza una revisión sistemática en que se propone un nuevo síndrome diagnóstico para estos pacientes llamado “mucositis y rash inducido por infección por *Mycoplasma pneumoniae*”², que posteriormente se describe en asociación a infecciones por *Chlamydia pneumoniae*, con y sin neumonía asociada³. Este síndrome tendría un pronóstico diferente al del eritema multiforme y del síndrome de Stevens-Johnson, por lo que sería importante diferenciarlos apropiadamente^{1,2,3}.

El síndrome cutáneo mucoso, inicialmente descrito en relación a la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, tendría como características principales: 1) género predominantemente masculino, aproximadamente 66-86% de los pacientes³; 2) pacientes jóvenes (11 +- 8,8 años²); 3) pródromo con tos, compromiso del estado general y fiebre que precede al compromiso mucocutáneo por una semana aproximadamente²; 4) Compromiso mucoso (98%), en general extenso con más de dos zonas comprometidas (80%,²; 5) compromiso cutáneo menos frecuente y menos severo (66% con compromiso, 34% sin²); 6) buen pronóstico, con resolución completa del 81%². Todas características congruentes con el caso expuesto.

En relación a la etiología, en nuestro paciente se asociaba a la infección por *Chlamydophila pneumoniae* y adenovirus, ambos descritos como agentes etiológicos de EM infeccioso^{5,7,8}, la primera descrita para el síndrome respiratorio mucoso en 7,9% de los casos³.

La literatura menciona que cerca de 10-19% de los casos de EM⁷ pueden atribuirse a fármacos, con una aparición de lesiones 7-21 días post-exposición, rara vez con pródromo⁹. El paciente estuvo expuesto a fármacos tras el inicio del cuadro, lo que sumado a lo descrito previamente, hace más probable que se trate de un síndrome respiratorio mucoso por *Chlamydophyla pneumoniae*. Como las diferencias fisiopatológicas de ambos cuadros aún están en estudio, resulta prudente plantear que los AINES pudieron actuar como agravantes.

Creemos que la exposición de este caso puede aportar al conocimiento que se tiene sobre los

síndromes respiratorios mucosos inducidos por *Chlamydophila pneumoniae*.

Agradecimientos

Al Dr. Rodolfo del Valle, jefe del Servicio Clínico de Medicina Interna del Hospital de Carabineros por las facilidades para la investigación del caso.

Referencias

1. Weinkle A, Pettit C, Jani A, Keller J, Lu Y, Malachowski S et al. Distinguishing Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis from clinical mimickers during inpatient dermatologic consultation. A retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81(3): 749-57.
2. 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(2): 239-45.
3. De Luigi G, Meoli M, Zraggen L, Kottanattu L, Simonetti GD, Terrani I, et al. Mucosal Respiratory Syndrome: A Systematic Literature Review *Dermatology* 2021; 26(3): 1-7.
4. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331(19): 1272-85.
5. Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8(6): 763-75.
6. Patil B, Hedge S, Naik S, Sharma R. Oral Blistering - Report of Two Cases of Erythema Multiforme & Literature Review. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(9): 2080-3.
7. Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *Dent Clin North Am* 2013; 57(4): 583-96.
8. Issrani R, Prabhu N. Etiopathogenesis of Erythema Multiforme - A Concise Review. *Adv Dent Oral Health* 2017; 5(4): 001-5.
9. Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodríguez M, González-Ramos J, Del Rosal-Rabes T, González-Sainz FJ, Sánchez-Orta A, et al. Mucositis secondary to *Chlamydia pneumoniae* infection: Expanding the *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis concept. *Pediatr Dermatol* 2017; 34(4): 465-72.