

Tuberculosis cutánea: Revisión del tema a propósito de dos casos.

Diana Yanine S¹, María Latorres R², Felipe Campos Y³, Cristóbal Orozco S³

¹Servicio de Dermatología Hospital Regional de Talca, ²Médico general Hospital Regional de Talca, ³Médico general Hospital Padre Hurtado, ⁴Interno de Medicina Universidad Católica del Maule.

Resumen

La Tuberculosis Cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Pese a ser una forma poco frecuente de presentación de la Tuberculosis, representa un gran desafío para los clínicos que se enfrentan a estos casos, debido principalmente a la gran diversidad de formas clínicas existentes. A continuación presentamos 2 casos clínicos de Tuberculosis Cutánea diagnosticados en el Hospital Regional de Talca y una revisión del tema basada en la clasificación, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Palabras claves: tuberculosis cutánea, eritema indurado de Bazin, *Mycobacterium*.

Summary

Cutaneous Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Despite being a rare presentation of the disease, Cutaneous Tuberculosis is a major challenge for clinicians who face these cases, mainly due to the great diversity of clinical forms. We present 2 cases of Cutaneous Tuberculosis diagnosed in Hospital Regional de Talca and a review of the topic based in classification, diagnosis and treatment of the disease.

Key words: cutaneous tuberculosis, indurated erythema of Bazin, *Mycobacterium*.

Introducción

La tuberculosis constituye todavía una enfermedad con alta morbilidad en el mundo. Chile por su parte en el año 2000 logró sobrepasar el umbral de eliminación de la enfermedad logrando tasas de prevalencia menores a 20 por 100.000 habitantes, pero la tuberculosis está lejos de ser eliminada con tasas de incidencia estancadas en el último tiempo, alcanzando 13.1 por 100.000 habitantes en el año 2011¹. La tuberculosis cutánea (TC) por su parte, representa sólo el 1% - 2% de las infecciones por tuberculosis, siendo las formas más frecuentes el escrofuloderma y el lupus vulgaris².

El diagnóstico de TC sigue siendo un desafío para los clínicos, dado que deben considerar un amplio diagnóstico diferencial por la gran diversidad de presentaciones clínicas que esta enfermedad presenta (pápulas inflamatorias, placas verrucosas, nódulos supurativos, úlceras crónicas u otras lesiones), y que dependen de factores como la vía de la entrada de las micobacterias en la piel, el estado inmune del huésped, la patogenicidad del microorganismo, su patrón de resistencia antimicrobiana, la presencia o ausencia de sensibilización al bacilo de Koch y factores locales de la

piel^{3,4}. Así, dependiendo de la forma clínica se deben plantear diversos diagnósticos diferenciales como sífilis primaria, tularemia, enfermedad por arañazo de gato, esporotricosis, sarcoidosis, leishmaniasis, linfocitoma cutis, lupus discoide, enfermedades granulomatosas y otros^{2,3}.

Si a esto le sumamos la dificultad en la obtención de una confirmación microbiológica el panorama podría tornarse más oscuro; por lo que el diagnóstico debe basarse en la historia clínica, el examen físico, la histopatología y las pruebas de laboratorio.

Pese al avance de la microbiología y la aparición de nuevas técnicas diagnósticas como la PCR y la medición del Interferón (IFN) en sangre, el *gold standard* para el diagnóstico de la infección activa sigue siendo el cultivo de la micobacteria, obtenido de una muestra de biopsia de piel, donde además se puede realizar una tinción de Ziehl Neelsen^{2,3}. También una reacción fuertemente positiva del PPD de >15 mm de diámetro debe ser considerado como válida para el diagnóstico⁵; otro método de estudio es el test "Quantiferon tb Gold". Dado el bajo rendimiento de los exámenes microbiológicos y el largo tiempo de incubación de los cultivos, si el cuadro

Correspondencia: Diana Yanine S.

Correo electrónico: diamayasa@gmail.com



Figura 1

Lesión ulcerativa en primera falange del pulgar derecho.

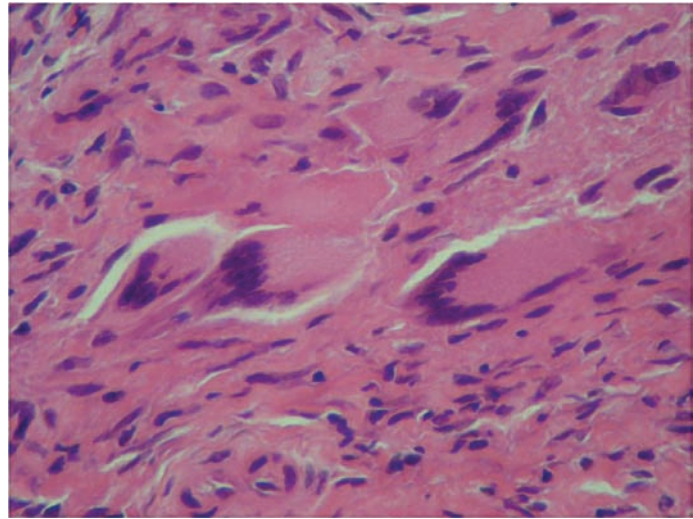


Figura 2

Histología enfocada en el hallazgo de células gigantes tipo Langhans.

clínico es sugerente pero no se puede confirmar el diagnóstico con los exámenes complementarios, una prueba terapéutica empírica con terapia anti TBC luego de 5 semanas es un criterio diagnóstico aceptado^{2,6}. Dentro de los agentes etiológicos aislados destaca *Mycobacterium tuberculosis* y menos frecuentemente *Mycobacterium bovis* y el bacilo de Calmette-Guérin, utilizado en la vacunación anti-TBC, que también es capaz de producir lesiones cutáneas³.

A continuación presentamos dos casos clínicos, que representan dos formas de presentación distinta de TC, junto con una revisión bibliográfica del tema.

Caso 1

Varón de 47 años, consulta por presentar un cuadro clínico de 8 años de evolución caracterizado por poliartalgias, úlceras orales y disnea de mínimo esfuerzo. Los exámenes iniciales demostraron una anemia hemolítica con Test de Coombs (+) y leucopenia, con ANA (+) 1/640, Radiografía de tórax antero-posterior y lateral en patrón de vidrio esmerilado que se complementa con TAC de tórax que muestra una alveolitis fibrosante y enfisema buloso. Se realiza el diagnóstico de Enfermedad Indeterminada del Mesénquima, por lo que se inicia tratamiento con Azatioprina y Prednisona a dosis de 1mg/kg/día con buena respuesta. Al tercer año de tratamiento presenta cuadro de compromiso del estado general, fiebre y un aumento de volumen de codo derecho blando y doloroso, asociado a una herida supurativa en la primera falange

del pulgar homolateral, con ulceración progresiva y fistulización a eminencia tenar (Figura 1). Fue hospitalizado en el servicio de cirugía, recibiendo largos tratamientos antibióticos y aseos quirúrgicos, con cultivos negativos en reiteradas ocasiones. Fue evaluado por Dermatología, quienes en el contexto de un paciente inmunosuprimido por tratamiento corticoidal sin profilaxis de Isoniacida plantean el diagnóstico diferencial de tuberculosis cutánea versus actinomicosis. Se tomó biopsia que mostró un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, ulcerado, con células gigantes de tipo Langhans y la PCR fue (+) para *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 2). Se inició tratamiento con Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Estreptomina con lo que tuvo una resolución completa de las lesiones (Figura 3).

Caso 2

Mujer de 45 años sin antecedentes mórbidos que consulta por presentar en cara posterior de ambas piernas nódulos eritemato-violáceos de dos años de evolución, dolorosos, de aproximadamente 3 cms de diámetro, recurrentes con tendencia a la ulceración y cicatrización atrófica (Figura 4). Los exámenes de laboratorio generales resultaron normales y la histopatología demostró una paniculitis de predominio lobulillar crónica e inespecífica, asociado a un infiltrado granulomatoso a nivel de dermis compuesto por linfocitos e histiocitos con áreas de necrosis de caseifi-



Figura 3

Resolución de las lesiones post-tratamiento.

cación. El test del PPD fue (+) con una reacción de 8 mm. Se realizó el diagnóstico de Eritema indurado de Bazin y se inició tratamiento antituberculoso con Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida con buena respuesta y sólo secuelas cicatriciales hiperpigmentadas (Figura 5).

Revisión de la literatura

El diagnóstico clínico de Tuberculosis cutánea puede ser difícil dada la gran variedad morfológica que pueden adoptar las lesiones. A pesar de esto, existen algunos hallazgos que pueden indicar ciertas variedades clínicas, que a su vez pueden dividirse en tres grandes grupos (Tabla 1).

CLASIFICACIÓN DE TUBERCULOSIS CUTÁNEA	
Infeción exógena	Infeción endógena
Chancro Tuberculoso Tuberculosis Verrucosa Cutis	Por contigüidad o autoinoculación: Escrofuloderma Tuberculosis Orificial Lupus Vulgar
	Diseminación Hematógena: Lupus Vulgar Tuberculosis miliar Abscesos tuberculosos metastásicos

(Adaptado de Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de Dermatología Clínica. Quinta Edición. McGraw Hill)⁴

Tabla 1. Clasificación de tuberculosis cutánea

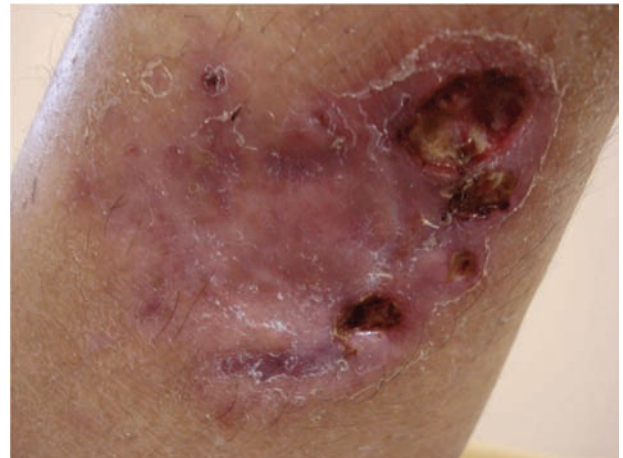


Figura 4

Nódulos eritemato-violáceos con tendencia a la ulceración y cicatrización atrófica.



Figura 4

Secuelas cicatriciales post-tratamiento.

Chancro Tuberculoso

Corresponde a una inoculación primaria de TC (en un individuo no sensibilizado). Es una forma rara de TC, ocurriendo esencialmente en trabajadores de salud o de laboratorio con inoculación accidental desde material contaminado y también en niños no vacunados en áreas endémicas⁷.

Clínicamente, la lesión corresponde a una pápula o nódulo rojo-marrón que aparece en la zona de inoculación después de un mes y que evoluciona, aproximadamente a las 2 a 3 semanas², hacia una úlcera indolora con base gruesa, de color rojo oscuro, granular, friable y con bordes indurados e

irregulares⁸. La cara y las extremidades son las áreas más comúnmente afectadas. Las lesiones pueden resolverse espontáneamente o progresar hasta ser semejante al Lupus Vulgar². Debe hacerse el diagnóstico diferencial con esporotricosis, enfermedad por arañazo de gato y tularemia².

El diagnóstico se confirma con un cultivo positivo. La histología evidencia reacción inflamatoria aguda, áreas de necrosis, infiltrados de neutrófilos, y bacilos de Koch. El PPD usualmente es negativo al inicio de la enfermedad, para luego tornarse positivo⁹.

Tuberculosis Verrucosa Cutis

Generalmente se debe a re-inoculación directa del bacilo de Koch en piel de personas que previamente han tenido contacto con éste, la que ocurre generalmente desde una fuente exógena y menos frecuente desde el esputo del mismo paciente¹⁰.

Las lesiones son generalmente solitarias y se manifiestan como una pápula o nódulo hiperqueratósico, verrucoso e indurado, de crecimiento lentamente progresivo. Luego se convierte en una placa firme roja-café, verrucosa, indolora, con bordes irregulares y con superficie atravesada por fisuras y hendiduras que tienden a la curación central. Las lesiones se ubican generalmente en las extremidades y pueden persistir por años sin tratamiento o resolverse espontáneamente⁹. El diagnóstico diferencial debe incluir liquen plano, psoriasis palmoplantar y las formas verrucosas de leishmaniasis, cromoblastomicosis y esporotricosis².

La histopatología revela una hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis marcada, y microabscesos en la dermis superficial. Generalmente hay infiltrado inflamatorio de células epiteloideas y de células gigantes en la dermis¹¹. El cultivo generalmente es negativo¹⁰.

Lupus Vulgar

Conocida también como "Lupus Tuberculoso", es una forma crónica y progresiva de TC. Antiguamente era la forma más común de TC en Europa y representa una reactivación de una infección tuberculosa en personas con inmunidad moderada o alta contra el bacilo, la que puede ser secundaria a diseminación hematógena o re-inoculación².

La lesión macroscópica se describe como una placa café rojiza, formada por micropápulas coalescentes (conocidas como "lupomas"), de crecimiento lento, con borde verrucoso levemente solevado y atrofia central². La distribución de las lesiones es variable. En caso de no tratarse, puede producir

deformidad y cicatrices especialmente en cara. El diagnóstico diferencial es bastante amplio y comprende al lupus discoide, sarcoidosis, linfocitoma, linfoma, sífilis terciaria y otros¹⁸.

La histología evidencia granulomas tuberculosos, áreas de necrosis caseosa discreta en dermis superior¹². Dado que el Lupus Vulgar es una forma Paucibacilar de TC, el cultivo para bacilo de Koch generalmente es negativo y el PPD usualmente es positivo al igual que la PCR¹³.

Escrofuloderma

Es la forma más común en países desarrollados¹⁴. Es causado por propagación directa desde otra estructura, como un linfonodo o hueso. Clínicamente, se aprecia un absceso, con fístulas y subsecuente induración de áreas circundantes, resultando en una úlcera rodeada por tejido queleloideo. El diagnóstico diferencial incluye formas de actinomicosis, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo e hidradenitis supurativa².

La histología revela granulomas tuberculosos rodeados por áreas de necrosis en forma de cuña. Los bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) son fácilmente visibles en material de biopsia. El cultivo es positivo, al igual que el PPD².

Tuberculosis Orificial

Es una forma rara de TC. Es más frecuente en hombres de edad media, siendo producida por propagación desde un foco activo en otra parte del cuerpo, generalmente en el contexto de una TBC avanzada. La lesión corresponde a una úlcera dolorosa con una base compuesta por pseudomembranas fibrinosas y afecta mayoritariamente a la zona oral y perineal. En el primer caso, es usualmente secundario a TBC pulmonar, mientras que en el segundo caso, es secundario a un foco intestinal o genitourinario y en este caso debe hacerse el diagnóstico diferencial con enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, herpes simple, sífilis, sarcoidosis, amebiasis, pioderma gangrenoso, micosis profunda y neoplasias ulcerativas².

La histología demuestra granulomas tuberculosos y múltiples BAAR. Usualmente los cultivos son positivos y el PPD negativo².

Tuberculosis Miliar

Esta presentación es vista generalmente en el contexto de TBC pulmonar o diseminada avanzada, siendo más común en niños y adolescentes².

La localización más frecuente de las lesiones es en tronco. Se describen como máculas eritematosas pequeñas o pápulas necróticas². Clínicamente, puede ser muy semejante a una celulitis o erisipela¹⁵.

La histología evidencia granulomas tuberculosos necrotizantes con múltiples BAAR².

Absceso frío o Goma Tuberculoso

Se produce por diseminación metastásica vía hematogena del Bacilo de Koch, la mayoría de las veces en un período de inmunodepresión¹⁰.

Clínicamente se forman abscesos, únicos o múltiples, generalmente en extremidades o tronco, sin compromiso de tejidos profundos².

El diagnóstico se confirma con cultivos o biopsias de piel que evidencian la presencia del bacilo. La histopatología se caracteriza por una necrosis cutánea masiva con múltiples Bacilos de Koch y además puede demostrar granulomas tuberculosos en la dermis profunda¹².

Tuberculides

Este término se refiere a aquellas dermatosis producidas comúnmente como erupción cutánea por hipersensibilidad a Bacilo de Koch en pacientes con enfermedad tuberculosa activa. Los cultivos y biopsias son negativos para Bacilo de Koch, aunque el ADN puede ser detectado con PCR^{12,16}. Es común la buena respuesta a terapia antituberculosa.

En este grupo se incluyen el Eritema Indurado de Bazin, el Tuberculide Papulonecrótico y el Liquen Escrofulosorum.

Eritema Indurado de Bazin

Es más frecuente en mujeres jóvenes y su aparición se asocia a enfermedad pulmonar activa¹⁷. Su presentación clásica corresponde a nódulos subcutáneos violáceos ulcerados en la cara posterior de las piernas, que se desarrollan en algunas semanas². El curso es crónico, aunque algunos pacientes resuelven espontáneamente luego de semanas a meses, con secuelas como cicatrices e hiperpigmentación postinflamatoria¹⁷. El principal diagnóstico diferencial es la Vasculitis nodular, una enfermedad muy probablemente relacionada con insuficiencia venosa².

La histología incluye al menos 3 de 4 elementos: paniculitis de predominio lobulillar, necrosis del tejido adiposo, vascu-

litis y formación de granuloma. Los BAAR son difíciles de encontrar en el cultivo. La PCR puede ser útil, detectando ADN del Bacilo de Koch en el 14% a 77% de las biopsias¹⁷. El PPD es generalmente positivo².

Tuberculide Papulonecrótico

Su presentación clínica consiste en múltiples pápulas simétricas de 1 a 5 mm de diámetro, con un centro umbilicado y necrótico. Generalmente se encuentran en áreas extensoras de las extremidades y se presentan con más frecuencia en adultos jóvenes y niños con enfermedad tuberculosa activa en otra zona².

Se deben considerar como diagnósticos diferenciales: picadura de insecto, prurigo, vasculitis leucocitoclástica, pitiriasis liquenoide, granuloma anular perforante, foliculitis supurativa, sífilis secundaria, tuberculosis miliar y papulosis linfomatoidea¹⁹.

Liquen Escrofulosorum

Ocurre generalmente en niños y está asociada usualmente a TBC pulmonar, ósea o de los linfonodos, además se encuentra frecuentemente el antecedente de vacuna antiTBC en casi el 70% de los casos. Se presenta usualmente como una erupción de múltiples pápulas pequeñas liquenificadas, afectando generalmente el tronco².

El diagnóstico diferencial puede incluir distintas formas de liquen, queratosis pilaris, pitiriasis rubra pilaris y sarcoidosis liquenoide².

Tratamiento

La terapia estándar de la TC, al igual que las demás TBC extrapulmonares corresponde al esquema clásico diario por 2 meses que incluye cuatro drogas (Isoniacida, Rifampizina, Pirazinamida y Etambutol), para continuar con el esquema bisemanal de 2 drogas (Isoniacida, Rifampicina) por 4 meses más^{2,4}.

La respuesta al tratamiento debe ser valorada clínicamente y esta se observa entre las 4 y 6 semanas desde el inicio de la terapia². La falla al tratamiento debe hacer sospechar una resistencia a las drogas de primera línea y en ese caso será necesario usar drogas de segunda línea como quinolonas o aminoglicósidos^{2,3}.

Si bien el tratamiento quirúrgico no es utilizado de manera rutinaria, algunas veces es necesario como terapia coadyu-

vante en el manejo de lesiones extensas como las del es-crofuloderma y también en el manejo de lesiones cicatri-ciales como las del lupus vulgar, donde la cirugía plástica reconstructiva juega un rol fundamental¹⁸.

Referencias bibliográficas

1. Programa Nacional de control y eliminación de la Tuberculosis. Informe de situación 2008-2011. Ministerio de Salud. Santiago. 2012.
2. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol.* 2007; 25 (2): 173-180.
3. Concha RM, Fich S F, Rabagliati B R, Pinto S C, Rubio L R, et al. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol.* 2011; 28(3): 262-268.
4. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther.* 2008; 21 (3): 154-161.
5. Desai AM, Hsu S. Medical pearl: interpretation of tuberculin skin tests in patients who have received the BCG vaccine. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(5):868- 869.
6. Ramam M, Mittal R, Ramesh V. How soon does cutaneous tuberculosis respond to treatment? Implications for a therapeutic test of diagnosis. *Int J Dermatol.* 2005;44(2):121- 124.
7. Sehgal VN. Cutaneous tuberculosis. *Dermatol Clin.* 1994: 12(4):645-653.
8. Semaan R, Traboulsi R, Kanj S. Primary Mycobacterium tuberculosis complex cutaneous infection: report of two cases and literature review. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(5): 472-477.
9. Wolff K, Allen R. Tuberculosis Cutánea. *Fitzpatrick Atlas en Color y Sinopsis de Dermatología Clínica.* p. 662-667. Quinta Edición. Mc Graw Hill.
10. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(5):319-328.
11. Agrawal R, Kumar M, Kumar P. Cutaneous tuberculosis: a clinico-histopathological study. *Ind J Med Spec* 2012; 3:138.
12. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009;2(10):1927.
13. Ljubenovic MS, Lkubenovic DB, Binic II, Jankovic AS, Jancic SA. Cutaneous tuberculosis and squamous-cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(3):541-544.
14. Kumar B, Rai R, Kaur I, Sahoo B, muralidhar S. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. *Int J Dermatol.* 2001;40(1):26-32.
15. Seyahi N, Apaydin S, Kahveci A, Mert A, Sariyar M, et al. Cellulitis as a manifestation of miliary tuberculosis in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2005;7(2):439-445.
16. Victor T, Jordaan HF, Van Niekerk DJ, Louw M, Jordaan A, et al. Papulonecrotic tuberculid. Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol.* 1992; 14(6):491-495.
17. Mascaró JM Jr, Baselga E. Erythema induratum of Bazin. *Dermatol Clin.* 2008; 26(4):439-445.
18. Tappeiner G. Tuberculosis and infections with atypical mycobacteria. In: *Fitzparick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al (Eds), McGraw Hill Medical, New York 2008. p.1768.
19. Niemeyer-Corbellini JP, Spinatto D, Boechat N, Carvalho AC, Pineiro-Maceira J, et al. Papulonecrotic tuberculid on the scalp. *Int J Dermatol.* 2008; 47(10):1028-1032.