

Eritema indurado de Bazin. Estudio de un caso clínico pediátrico

Dr. Arturo Mancebo-Hernández,* Dra. Vianey Escobar-Rojas,** Dra. Aurora González-Rivera***

RESUMEN

La tuberculosis es un problema mundial de salud pública. La tuberculosis cutánea una de sus manifestaciones extrapulmonares. El eritema indurado de Bazin es una tuberculide caracterizada por lesiones induradas crónicas que se ulceran. Aparece generalmente en los miembros inferiores; es más frecuente en el sexo femenino, en época de invierno y poco frecuente en la edad pediátrica. Se presenta el caso de una niña de diez años de edad con lesiones nodulares eritematosas y úlceras indoloras en los miembros inferiores de un año de evolución. No mejoró con antisépticos tópicos. Clínicamente se sospechó un eritema indurado de Bazin, lo cual se corroboró por hiperergia al PPD, reacción en cadena de la polimerasa *in situ* positiva para *M. tuberculosis* y por la excelente respuesta al tratamiento con cuatro antifúngicos. Se revisó la literatura sobre este padecimiento, de baja frecuencia en la edad pediátrica. Es un problema de difícil diagnóstico, por lo que se requiere la correlación del cuadro clínico con los datos histopatológicos, prueba de PPD y respuesta al tratamiento, pues el cultivo de muestras de las partes afectadas (piel, expectoración, etc.), generalmente resulta negativo.

Palabras clave: Eritema de Bazin, tuberculosis cutánea, PPD, PCR, tuberculide.

ABSTRACT

Tuberculosis is a worldwide public health problem. Cutaneous tuberculosis is one of its extrapulmonary manifestations. Bazin's indurated erythema is characterized by a tuberculid which is a chronic indurated lesion with a tendency to ulcerate. It usually appears in the lower limbs; it is more common in females, in winter time and uncommon in childhood. We present the case of a 10 year old girl with erythematous nodular lesions and non-painful ulcers in the lower limbs of one year of evolution. It did not respond to a treatment with topical antiseptics. A Bazin's indurated erythema was the suspected clinical diagnosis. It was corroborated by the presence of PPD hiperergia, a chain reaction *in situ*, polymerase positive for *M. tuberculosis* and an excellent response to a treatment with four antituberculosis drugs. We present this case and review of the literature, given its low frequency in children as well as the difficulty in diagnosis. A precise correlation of clinical with pathological findings and PPD test and a response to treatment are essential given the fact that cultures are generally negative.

Keywords: Erythema of Bazin, tuberculosis skin, PPD, PCR, tuberculide.

La tuberculosis sigue siendo considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un grave problema de salud pública en el mundo. Se estima que mueren 2.4 a 2.9 mi-

llones de pacientes anualmente y más del 90% en países en vías de desarrollo. En México se estima una incidencia de 50 a 51.7 casos por cada 100,000 habitantes. La forma extrapulmonar de la tuberculosis (TB) es infrecuente y generalmente se debe a una respuesta inmune insuficiente del enfermo.¹

La tuberculosis cutánea (TBC) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, principalmente en sus variedades *hominis* y *bovis*, que están entre las formas extrapulmonares de la TB. Su presentación clínica es debida a la infección por el bacilo tuberculoso tanto en forma directa como por efecto del contenido de sus componentes antigenicos aunado a una respuesta inmunológica del huésped.²

A partir de 1980 en todo el mundo se hizo evidente el resurgimiento de las formas pulmonares y extrapulmonares de TB debido al desarrollo de resistencias del bacilo

* Coordinación de Medicina Preventiva. Hospital Regional G. Ignacio Zaragoza ISSSTE

** Infectología Pediátrica. Hospital Regional G. Ignacio Zaragoza ISSSTE

*** Departamento de Medicina Comunitaria. Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dra. Aurora González-Rivera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Este artículo debe citarse como: Mancebo-Hernández A, Escobar-Rojas V, González-Rivera A. Eritema indurado de Bazin. Estudio de un caso clínico pediátrico. Acta Pediatr Mex 2010;31(4):188-192.

tuberculoso a los tratamientos antifímicos, a la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y a la presencia de formas bacilares atípicas en ocasiones difíciles de identificar como tuberculosas.³

La TBC representa una muy pequeña proporción de todas las infecciones por TB y su distribución mundial es heterogénea. En los Estados Unidos es el 0.14% de los casos informados; en Europa va de 0.015 a 0.1% de todas las consultas dermatológicas y en países asiáticos como Japón su frecuencia solo es el 0.034%. En México las dermatosis de origen tuberculoso se han presentado con relativa frecuencia, desde el 0.46% hasta el 2.87%.¹

La TBC es más frecuente en edades tempranas de la vida adulta y predomina en el sexo femenino. El gran polimorfismo que presenta, ha llevado a crear diversas clasificaciones que incluyen su mecanismo de infección, como endógenas, exógenas, autógenas y heterógenas y recientemente tomando en cuenta la respuesta inmunológica del huésped en formas fijas, y formas diseminadas o hematogenas.^{4,5}

A diferencia de la TB del adulto, en la edad pediátrica las formas clínicas generalmente son paucibacilares, con menor riesgo de la enfermedad; tal vez ello explique la relativa atención que se ha brindado a la situación clínico epidemiológica de la TB infantil. Empero, la sola presencia de TB infantil indica la existencia de un ambiente bacilífero no detectado por los Servicios de Salud y es un indicador centinela de actividad en la cadena de transmisión, lo que requiere una investigación epidemiológica.⁶

El eritema indurado de Bazin (EIB) es un tipo de tuberculosis cutánea caracterizada por lesiones induradas subcutáneas indoloras, que se extienden progresivamente a la superficie cutánea y pueden llegar a ulcerarse debido a una reacción de hipersensibilidad a los componentes del bacilo tuberculoso. Estas lesiones se localizan en la cara posterior de las extremidades inferiores. Histológicamente muestran cambios vasculares. Este problema es relativamente común en Europa y Asia y afecta principalmente a mujeres jóvenes y adolescentes.⁷⁻¹⁰

El diagnóstico de cualquier forma de TBC representa un reto; requiere la correlación clínica, histopatológica y microbiológica. En nuestro medio, rara vez se diagnostica y eventualmente se notifica al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica a través de los medios y las normas vigentes.

Los métodos diagnósticos utilizados actualmente para la identificación de *M. tuberculosis* tanto en formas pul-

monares como extrapulmonares están sujetos a un gran margen de error, lo que ha retrasado en ocasiones el tratamiento oportuno. En general se establece que los hallazgos histopatológicos y el aislamiento de *M. tuberculosis* en cultivos de biopsias o detección de su material genético mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) son las herramientas diagnósticas más útiles para el diagnóstico de TBC^{10,11,12}

CASO CLÍNICO

Niña de diez años de edad, residente del Estado de México en el Municipio de Texcoco, proveniente de un medio socioeconómico pobre.

Inició su padecimiento aproximadamente un año previo a su ingreso, con la presencia de lesiones nodulares eritematosas en los miembros pélvicos que evolucionaron a pústulas y úlceras, con evolución de dos semanas. Fue tratada con clotrimazol y dexametasona tópicos; las lesiones cicatrizaron.

Tres semanas antes de su ingreso nuevamente tuvo lesiones nodulares de aproximadamente 1 cm de diámetro, con eritema localizado, discretamente dolorosas, que evolucionaron a úlceras, en la región distal de miembros pélvicos principalmente a nivel de tobillos, sin otra sintomatología agregada. Acude con facultativo, prescribiéndose agua termal-sulfato de cobre y mupirocina tópicos así como ibuprofeno sin presentar mejoría, por lo que acude a valoración a dermatología a clínica de primer nivel, refiriéndose a hospital de tercer nivel con el diagnóstico de probable eritema indurado de Bazin.

A su ingreso al hospital se encontraba afebril, en buenas condiciones generales, con leve palidez de tegumentos y con las lesiones nodulares previamente descritas, levemente dolorosas a la palpación, localizadas en la región distal de ambos miembros pélvicos; también tenía lesiones ulcerosas profundas, de aproximadamente 5 cm de diámetro, de bordes eritematosos, sin secreción, a nivel de ambos tobillos. Se observaron además, lesiones cicatriciales hipopigmentadas de 1 cm de diámetro en ambos muslos y en el tercio distal de los miembros pélvicos.

Laboratorio: Hb 13.4, leucocitos 9,400, linfocitos 34.7%, neutrófilos 58%, plaquetas 300,000; examen general de orina y química sanguínea normales. Radiografía de tórax sin alteraciones. Se le prescribió penicilina cristalina intravenosa por diez días y aplicación de permanganato

de potasio en lesiones. La paciente tuvo mejoría parcial de las lesiones.

A los cinco días se le hizo una prueba de intradermorreacción a la tuberculina (PPD) y se solicitó cultivo para *M. tuberculosis* en jugo gástrico. La lectura del PPD a las 72 horas mostró 20 mm de induración. Un estudio de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) *in situ* para *M. tuberculosis* fue positivo. La biopsia de las lesiones mostró datos inespecíficos.

Se inició tratamiento con cuatro antifímicos: rifampicina, pirazinamida, isoniacida y etambutol. La paciente evolucionó con mejoría clínica evidente. Las lesiones revelaron tejido de granulación y tendencia a la cicatrización. El día 16 de internamiento apareció hiperemia con edema y dolor local en los bordes de la úlcera del maléolo izquierdo; por este motivo se agrega al tratamiento clindamicina por siete días y hubo mejoría.

Egresó después de 21 días de hospitalización, en buenas condiciones generales, con mejoría evidente a nivel de las lesiones dérmicas.

A los 34 días de tratamiento antituberculoso se halló en buenas condiciones generales, con aumento de peso y cicatrización de las lesiones, sin complicaciones aparentes.

Actualmente la paciente continua en vigilancia estrecha por el Servicio de Epidemiología para cumplimiento de esquema antifímico por seis meses.

COMENTARIO

La piel como cualquier otro órgano de la economía, puede afectarse por el bacilo de la tuberculosis en particular la variedad *hominis* y *bovis*. El agente causal, de la TB, *M. tuberculosis* o bacilo de Koch es una bacteria ubicua que puede afectar cualquier órgano o tejido del cuerpo aun cuando hay una marcada diferencia en la susceptibilidad de cada órgano. Los más invadidos son los pulmones, los ganglios, la pleura, los bronquios y la laringe. Los demás tejidos tienen una susceptibilidad intermedia, entre ellos la piel. La TBC ocurre en un porcentaje muy pequeño de la tuberculosis extrapulmonar, frecuentemente con cultivos negativos lo que dificulta mucho su diagnóstico.

El EIB es una variante de la TBC. Es un padecimiento crónico recurrente caracterizado por induración subcutánea indolora que se extiende a la superficie cutánea formando nódulos o placas en las extremidades inferiores que a menudo se ulceran. Afectan principalmente al

sexo femenino. Histopatológicamente es una paniculitis globular con vasculitis y granulomas tuberculoïdes, cuya resolución es progresiva y lenta.^{2,9,13,14}

El *M. tuberculosis* es un anaerobio facultativo intracelular, no móvil, no esporulado con una pared gruesa que contiene ácidos grasos de alto peso molecular. Está compuesto por una combinación compleja de proteínas, carbohidratos y lípidos. Las tuberculoproteínas son las responsables de la reacción a la tuberculina. Pertenecen a la familia de las mycobacteriaceas, orden actynomicetaceae. Las variedades *hominis* y *bovis* son patógenas para el hombre; crecen en medios especiales como Lowenstein-Jensen a temperatura óptima de 37°C y forman colonias de color crema amarillenta.^{2-5,9,15,16}

El riesgo de infección y enfermedad por *M. tuberculosis* en niños depende del tiempo de exposición, por lo que la atención y diagnóstico oportuno de ambientes bacilíferos es fundamental para su control. El riesgo de desarrollar la enfermedad es más alto en mayores de diez años mientras que la presencia de las formas graves predomina en menores de cinco años.^{2,4,5,9,16}

La OMS estima que en el mundo, la TB en el niño representa del 5 al 30% en todos los casos y señala que incidencias mayores al 15% del total de casos son muestra del pobre control de la enfermedad.^{9,16}

Se estima que de los 9 millones de casos nuevos cada año en el mundo, 1,300,000 son en menores de 15 años de edad. De los tres millones de muertes que se registran anualmente, 450 000 son niños. Además, gran parte del alto impacto que tiene la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sobre los países con escasos recursos económicos, afecta a los niños, quienes sufren la elevada frecuencia de transmisión vertical. En México, la notificación de TB es el carácter obligatorio y existe un sistema de registro nominal computarizado (EPI-TB).^{9,10,14-16}

La TBC se clasifica de acuerdo a su forma de adquisición en: fuente exógena, fuente endógena, diseminación hematogena y tuberculides (Cuadro 1). El EIB es un tipo de tuberculide, representa una reacción de hipersensibilidad celular medida por linfocitos T frente a fragmentos antigenicos de bacilos tuberculosos que se diseminan por vía hematogena a la piel desde focos tuberculosos.

El EIB es común en Europa y frecuente en Asia. Ocurre entre .0066 y 0.15% de los pacientes que acuden a los servicios dermatológicos hacia la etapa de la pubertad y

Cuadro 1. Clasificación de la tuberculosis cutánea (TBC) de acuerdo a su forma de diseminación

1. TBC de fuente exógena por inoculación:

Tuberculosis por inoculación primaria (chancro TBC)

Tuberculosis verrucosa cutis

2. TBC de fuente endógena por extensión directa o autoinoculación:

Escrofuloderma

Tuberculosis cutis orificialis

3. TBC hematógena:

Lupus vulgaris

Tuberculosis miliar (diseminada)

Absceso o ulceración metastásica

4. Tubercúlides:

Eritema indurado de Bazin

Tuberculides papular o papulonecrótica

Tuberculosis cutis liquenoide (liquen escrofuloso)

adolescencia temprana. Existe una prevalencia estacional, en invierno y principios de primavera.^{2,9,16}

El EIB es infrecuente en la infancia, presentándose aproximadamente en el 1.3% de los casos de TBC. Hay una relación con infección por *M. tuberculosis* en el 25% al 77%.^{4,9} Hay casos por positividad de PCR *in situ* para dicho bacilo y una respuesta hiperérgica a la aplicación de PPD con induraciones mayores de 20mm. en la mayoría de los casos.¹⁷

Este padecimiento es causado por una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado, exacerbado y mediado por células T hacia componentes del bacilo tuberculoso liberados de un foco infeccioso latente. Los complejos inmunes pueden desempeñar un papel patogénico importante. Los vasos cutáneos de los pacientes afectados reaccionan en forma anormal a los cambios de temperatura ambiental, por tanto las lesiones cutáneas del EIB se asocian con la exposición al frío.⁷⁻⁹

Histológicamente las lesiones muestran una paniculitis nodular que comparte muchas características con la vasculitis nodular; se caracteriza con frecuencia por ulceración epidérmica, necrosis caseosa a menudo intensa, de los lóbulos grasos; granulomas tuberculoides compuestos de células histiocíticas epiteliales, células gigantes multinucleadas adyacentes al área de necrosis y vasculitis necrosante de grandes y pequeños vasos. Las lesiones antiguas muestran necrosis. La evolución del EIB es lenta con el tratamiento adecuado.^{2,7-9,16}

El diagnóstico del EIB se realiza basándose en las características clínicas, morfológicas, reacción a aplicación

de PPD positiva y evidencia circunstancial de TB en cualquier órgano del cuerpo, correlacionado con los hallazgos histopatológicos y detección de material de ADN de *M. tuberculosis* por estudio de biología molecular a través de PCR. El cultivo (piel, expectoración, etc.) generalmente es negativo. El diagnóstico se confirma ante la evidencia de una respuesta favorable a la terapia antifímica.^{7-9,16}

En el diagnóstico diferencial deben considerarse otros procesos que afectan las extremidades inferiores: el eritema nodoso, la lipogranulomatosis cutánea de Rothmann-Makai; goma de sífilis terciaria y pernionodular, etc. En todos los casos el examen histológico es muy útil.^{7,8}

El objetivo del tratamiento es la curación rápida de las lesiones existentes, prevenir posibles recidivas y evitar la resistencia del bacilo a los fármacos antifímicos. En la TBC se utiliza prácticamente el mismo tratamiento para TB pulmonar: la combinación de antifímicos, isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (HRZE) supervisado por seis meses. En México, se aplica la estrategia TAES, que se refiere al (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado), establecido y normado por el Sistema Nacional de Salud de la República Mexicana, que ha evidenciado buenos resultados en la lucha contra la TB.^{2,9,16}

El pronóstico de la enfermedad es bueno aunque puede evolucionar por años con empeoramiento en la época de invierno. Muchos casos pueden cursar con TB activa en otros órganos, lo cual obliga a dar un seguimiento permanente y sistemático de los pacientes, con tratamiento farmacológico en las unidades médicas de primer nivel, y la valoración de la evolución clínica en los servicios médicos especializados de las unidades de segundo o tercer nivel de atención.^{7,8,16}

En conclusión, en niños las tubercúlides no son suficientemente diagnosticadas ya que no existen signos patognomónicos. Los cuadros clínicos son muy polimorfos y son muy infrecuentes. Dentro de este grupo la más frecuente es la tubercúlide papulonecrótica y la menos frecuente es el EIB.¹⁷

Nuestra paciente pertenecía al grupo de edad que se describe con poca frecuencia para esta enfermedad y sin antecedentes de contacto con pacientes con TB. El diagnóstico de EIB fue confirmado por los datos clínicos y por la evidente positividad al PPD, PCR *in situ* positiva para *M. tuberculosis*, y la excelente respuesta al tratamiento antifímico, no obstante la negatividad de los cultivos.

Se sugiere que ante un cuadro clínico sospechoso de EIB y PPD positivo, siempre debe realizarse una biopsia de la lesión para estudio histopatológico y estudio de PCR *in situ* para *M. tuberculosis*.

La trascendencia clínica y epidemiológica de la TB, requiere conocer las diferentes formas de presentación clínica de la TBC, para implementar un programa de prevención y control de TB: el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Sánchez Hurtado LA, Zapata Altamirano LE, Pérez Sáleme L. Mujer de 56 años con nódulos dolorosos y úlceras cutáneas. *Gac Med de Mex* 2006;142(4):333-5.
2. Secretaría de Salud. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. México, 2006.
3. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46(4):157-61.
4. Yen A, Fearnleyhough P, Rady P, et al. Eritema induratum of Bazin as a tuberculide: Confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* DNA polymerase chain reaction analysis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36: 99-101.
5. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK (Ed). American Academy of Pediatrics: Red Book; 2003.p. 642-60.
6. Novales JV. Tuberculosis de la piel. (1^a Ed) PAC Dermatología. México: Intersistemas; 2001. p. 40-52.
7. Oscar W, Tincopa Wong, Sánchez Saldaña Roberto. Tuberculosis cutánea. *Dermatología Peruana* 2003;13(3):195-214.
8. Sehgal VN. Cutaneous tuberculosis. *Dermatol Clin* 1994;12:645-65.
9. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. 2005.
10. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994. Para la Vigilancia Epidemiológica. 1999.
11. López Maturana D, Delpiano AM, Porcha C, et al. Eritema indurado. Revisión de 40 casos. *Piel* 1995;11:15-18.
12. Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2009;100(suppl 7):562-70.
13. Heineman C, Kaatz M, Elsner P. Erythema induratum of Bazin and Poncet's disease –successful treatment with antitubercular drugs. *J Eur Dermatol Venereal* 2003;17:334-6.
14. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 27 Ed, Washington D.C.: 2001.
15. Rodríguez TJ, Prado Cohrs D. Microbiología: lo esencial y lo práctico, Washington D.C: OPS; 2006. p. 248.
16. Secretaria de Salud. Programa de acción específico. Tuberculosis. 2007-2012. México, 2008.
17. Pérez L, Benavides A, González S. Eritema indurado de Bazin. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(2):142-8.