

Caso clínico

Tuberculosis ulcerosa, enfermedad reemergente. Manifestaciones clínicas y actualización del tema

Miguel Ángel Cardona Hernández,* Fermín Jurado Santa Cruz,** Alberto Ramos Garibay,***
 Angélica Adriana Vidal Flores****

RESUMEN

Mujer de 44 años de edad con una dermatosis constituida por una úlcera de bordes infiltrados, eritematovioláceos sobre una piel indurada, de dos meses de evolución localizada a tronco, misma que correspondió a tuberculosis cutánea, variedad ulcerosa con adecuada respuesta a tratamiento antituberculoso. La tuberculosis ulcerosa es una variedad clínica rara, afecta principalmente regiones periorificiales. Es importante tener en cuenta el gran polimorfismo que la enfermedad presenta, la reemergencia de casos nuevos está asociada a déficit inmunológico primario o a enfermedades que cursan con inmunodeficiencia como VIH-SIDA o a pacientes tratados con inmunosupresores.

Palabras clave: Tuberculosis cutánea, tuberculosis ulcerosa, tuberculosis orificial, granuloma caseoso.

ABSTRACT

A 44-year-old female patient, with a dermatosis constituted by an ulcer with erythematous- purplish infiltrated edges, on an indurated skin, of two months of evolution, located in trunk. Which corresponds to cutaneous tuberculosis (TB), ulcerative variety with good response to TB regimens. Ulcerative tuberculosis is an infrequent entity, affects mainly periorificial region, and is important to consider the polymorphism that the disease presents; the re-emergence of new cases is associated with primary immunological deficit or related with diseases that presents immunodeficiency like HIV-AIDS or in patients treated with immunosuppressive drugs.

Key words: Cutaneous tuberculosis, ulcerative tuberculosis, orificial tuberculosis, caseous granuloma.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* (*var hominis* y *bovis*). Las lesiones dermatológicas que genera dependen de la patogenicidad del bacilo y de la respuesta inmunológica del huésped.¹⁻³

Descrita por Ricord y Trélat, la variedad ulcerosa clásica (lesión satélite de una tuberculosis visceral) corresponde a una forma habitada y crónica que se pre-

senta en pacientes inmunosuprimidos.² Se consideraba prácticamente erradicada; sin embargo, recientemente se le considera una patología reemergente con topografía atípica en pacientes inmunocompetentes, en la mayoría de los casos no se identifica el foco primario.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 44 años de edad que acude a consulta dermatológica por presentar «piel abierta» en el tronco, acompañada de dolor y crecimiento progresivo de la lesión con dos meses de evolución, refiere antecedente de hipertensión arterial sistémica controlada, resto sin importancia para el padecimiento actual.

A la exploración física presentaba dermatosis localizada a tronco, la cual afectaba la cara posterolateral izquierda en región supraglútea, unilateral; constituida por una úlcera de 2 x 1.3 cm, fondo con material

* Dermato-oncólogo adscrito.

** Dermatólogo y Director del CDP.

*** Dermatopatólogo adscrito.

**** Residente del 3º año de Dermatología.

purulento, con bordes eritematosos, bien definidos, de aspecto infiltrado con escama en la superficie que se asentaba sobre una piel indurada, de evolución crónica y dolorosa (**Figura 1**).

En el resto de la piel y anexos se detectaron lesiones de melasma y vitíligo.

Por lo anterior se estableció un diagnóstico presuntivo de síndrome ulceroso en estudio, a descartar pioderma gangrenoso, sífilis tardía, esporotricosis, ectima, micobacteriosis atípica o tuberculosis cutánea.

Se solicitaron estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, examen general de orina, VDRL y serología para VIH 1-2) que no mostraron alteraciones y prueba de patergia negativa.

Se tomó una biopsia incisional. La imagen histológica reveló epidermis atrófica. En todo el espesor de la dermis y dentro de la hipodermis se observaron infiltrados granulomatosos, moderadamente densos, dispuestos en focos perianexiales. Presencia de células epitelioides y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, rodeadas de linfocitos, así como áreas con necrosis caseosa. Se realizó tinción de Zielh Nielsen, sin evidencia de material bacilar. El diagnóstico histopatológico fue de granuloma tuberculoso (**Figuras 2 y 3**).

Por correlación clínico patológica se estableció el diagnóstico de probable tuberculosis cutánea. Se solicitaron estudios complementarios: prueba cutánea de PPD (derivado proteico purificado) positiva con 17 mm de induración (hiperérgica) (**Figura 4**), baciloscopias seriadas en esputo y orina (negativas), combe negativo y radiografía de tórax sin alteraciones.

Durante su seguimiento evolucionó con lesiones nodulares ulceradas (**Figura 5**). Con lo anterior se estableció el diagnóstico final de tuberculosis cutánea



Figura 1. Úlcera de aspecto infiltrado, fondo hemato-purulento y lesiones periféricas.

variedad ulcerosa. Se inició tratamiento con esquema antifímico de acuerdo con la NOM (Norma Oficial Mexicana): rifampicina, isoniácida, pirazinamida y etambutol en la fase intensiva (dos meses), seguida de la fase de sostén con isoniácida y rifampicina (cuatro meses). Además de fomentos con sulfato de cobre se indicó óxido de zinc y calamina en el sitio de la úlcera.

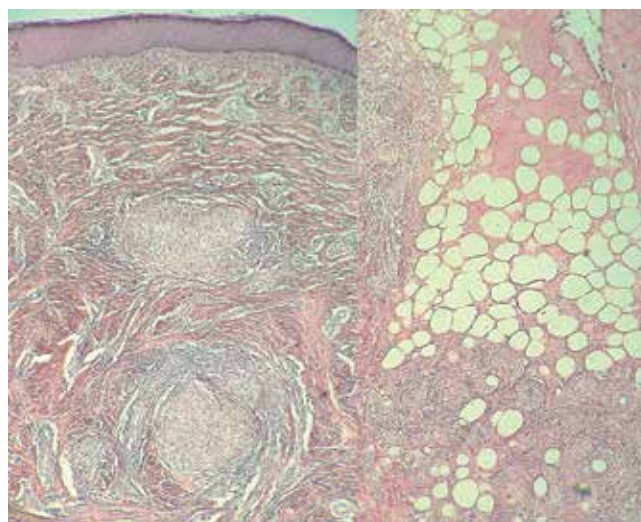


Figura 2. Imagen histológica H&E 4x. Se observa una epidermis atrófica. En todo el espesor de la dermis y dentro de los lóbulos de la hipodermis se aprecian infiltrados granulomatosos, perianexiales (izquierda) e intralobulillares (derecha).

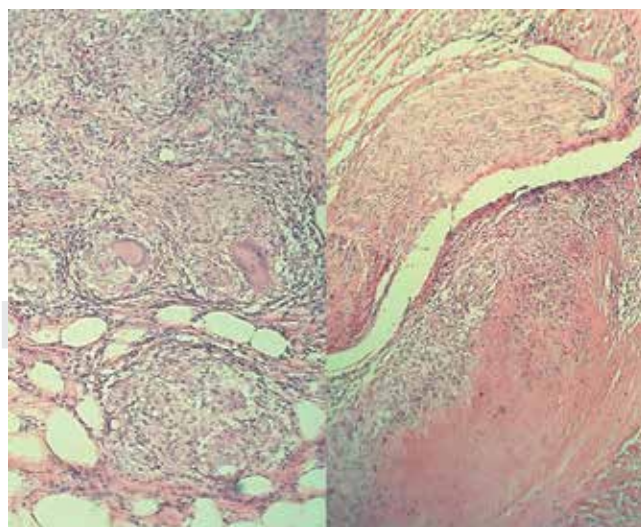


Figura 3. Imagen histológica H&E 10x. Se observan células epitelioides y gigantes multinucleadas de tipo Langhans (izquierda). Necrosis caseosa perineural (derecha).



Figura 4. Derivado proteico purificado positivo.



Figura 5. Lesiones en proceso de involución (fase de tratamiento intensivo).

La paciente mostró adecuada respuesta terapéutica, evolucionando a lesiones residuales sin datos de actividad (**Figura 6**).

EPIDEMIOLOGÍA

A principios de la segunda mitad del siglo XX, la frecuencia de la tuberculosis había disminuido de forma considerable, gracias a la existencia de una terapéutica antifúngica eficaz. Sobre todo asociada al mejoramiento de las condiciones de vida tanto higiénicas como de alimentación. Incluso se llegó a pensar en su erradicación.¹ Sin embargo, en todos los países se ha observado un



Figura 6. Aspecto residual de la dermatosis.

resurgimiento de la enfermedad debido a la aparición de cepas resistentes, pacientes inmunocomprometidos (VIH, neoplasias, postrasplantados y fármacos inmunosupresores), así como en pacientes inmunocompetentes y con polimorfismo de las formas clásicas.^{1,5}

La tuberculosis tiene una prevalencia anual a nivel mundial de 245/100,000 habitantes, con una mortalidad de 28/100,000. En México se presentan 18,210 nuevos casos por año, de los cuales de 1 a 3% corresponden a las formas cutáneas.⁶

La tuberculosis en piel tiene predominio en el sexo femenino y aparece a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 11 y 45 años (95% antes de los 50 años de edad).⁶

En el archivo de histopatología del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» se tienen registrados 54 diagnósticos de granuloma tuberculoso, la tuberculosis ulcerosa corresponde a 1.8%. Siendo la variedad más frecuente la colicuvativa (20%), seguida de la micronodular de la cara (19%).⁷

ETIOPATOGENIA Y CLASIFICACIÓN

El bacilo de Koch es el agente causal, afecta a la piel de manera directa o a través de sus componentes antígenicos. El mecanismo de infección puede ser por vía endógena, proveniente de un foco primario extracutáneo que invade la piel por contigüidad (lesiones óseas o articulares) o por vía hematológica por descargas de bacilos o sus productos antígenicos. También por vía exógena,

siendo poco frecuente la primoinfección. No así las re-infecciones por inoculación directa del bacilo a través de productos contaminados (esputo, secreción nasal, vaginal y heces que contaminan la piel periorificial) y la infección heterogénea o por fuentes ajenas (productos de otros enfermos o animales contaminados).¹

Un factor importante que determina la existencia y el tipo de tuberculosis es el estado inmunológico del huésped y su respuesta a los antígenos tuberculosos.^{1,2,6}

La tuberculosis cutánea se clasifica con base en el criterio inmunológico en formas fijas (también denominadas habitadas, localizadas o normérgicas al PPD), en ellas el huésped presenta una reactividad normal al bacilo o a sus componentes antigénicos, adquiriéndolo ya sea a través de la vía endógena o exógena.

Se incluyen en este grupo:

- a) Tuberculosis de primoinfección
- b) Tuberculosis colicuvativa
- a) Tuberculosis verrugosa
- b) Tuberculosis luposa
- c) Tuberculosis ulcerosa
- d) Tuberculosis vegetante

Formas diseminadas (también llamadas hematógenas, tuberculides, por brotes o hiperérgicas) con las siguientes variedades clínicas:

- a) Tuberculosis nodular profunda
- b) Tuberculosis nodulonecrótica
- c) Tuberculosis liquenoide
- d) Tuberculides nodulares de la cara^{2,8}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clínicamente se caracteriza por la presencia de úlceras, las cuales son policíclicas de fondo granuloso, purulento en unos sitios y con áreas de necrosis en otros, con bordes de color violáceo, irregulares y que en ocasiones muestran pequeños puntos amarillentos (granulaciones de Trélat), que corresponden a nódulos pequeños que se ulceran ocasionando que la lesión crezca tanto en superficie como en profundidad. Es dolorosa y de evolución aguda o subaguda.

La variedad ulcerosa en su presentación clásica se localiza a nivel periorificial, con predominio en región lingual (borde o punta), generalmente coexiste con cuadros de tuberculosis pulmonar, lesiones en genitales (por tuberculosis de vías urinarias) y en región anal (por tuberculosis pulmonar o intestinal que al eliminar productos altamente bacilíferos el contacto de éstos

con el tegumento determina la inoculación del bacilo en pacientes inmunosuprimidos).¹ En años recientes la tuberculosis ulcerosa se manifiesta en pacientes inmunocompetentes con afectación en distintas topografías, predominando en tronco y extremidades. El foco primario es difícil de identificar y debe distinguirse de las formas ulceradas de otros cuadros fímicos.^{4,9-11}

HISTOPATOLOGÍA

Histológicamente se observa el granuloma de tipo tuberculoso, el cual se caracteriza por la presencia de histiocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, rodeadas de linfocitos y con áreas de necrosis caseosa. Localizadas en el espesor de la dermis e hipodermis. Cuando se trata de un granuloma tuberculoide se aprecia una imagen similar, sin necrosis central.^{6,8,12}

Se realiza la tinción de Zielh Nielsen o Fite Faraco para evidenciar material bacilar, en la mayoría de los casos no se logra observarlo.^{13,14}

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Es necesario efectuar una historia clínica completa e interrogar de manera intencionada sobre los contactos con otros enfermos (Combe) y antecedentes sugestivos. Deben solicitarse estudios complementarios para orientar la búsqueda de un foco primario: radiografías (principalmente torácica) y examen de secreciones corporales con tinción para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), el cual se realiza principalmente en esputo y orina.

La prueba cutánea de PPD no es diagnóstica, ya que sólo indica contacto con el bacilo de Koch y es positiva en un alto porcentaje de la población. Por lo anterior, es importante medir el grado de respuesta que produce en el huésped para identificar formas hiperérgicas, normérgicas, anérgicas o que se trate de otra etiología. Se considera hiperérgica cuando hay eritema e induración mayor de 15 mm.

El diagnóstico definitivo lo da el cultivo en medio de Lowenstein-Jensen, que tarda de 4 a 8 semanas en el desarrollo de las colonias mostrando una especificidad de 98% y una sensibilidad de 80 a 86%;^{13,15} así como la inoculación en animales (ya no tan utilizada por la dificultad técnica, disponibilidad y el costo que representa).¹³

También se emplean técnicas de biología molecular como PCR (*polymerase chain reaction*), que tiene como ventaja menor tiempo de desarrollo (3 a 5 días), en el

que se usa la secuencia de inserción IS6110 del ADN de *M. tuberculosis* para el proceso de amplificación, la cual permite distinguir al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*) de las demás especies de micobacterias¹⁶ y la técnica de inmunoensayo ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*). Otros métodos poco utilizados son la tinción fluorescente con auramina-rodamina y la bioluminiscencia.^{13,14}

Es fundamental solicitar estudios generales en los que es posible encontrar datos inespecíficos de infección crónica como anemia, leucocitosis, linfopenia, VSG (velocidad de sedimentación globular) elevada, así como VIH y VDRL (*venereal disease research laboratory*) para descartar otras etiologías y buscar datos de inmunosupresión.^{17,18}

Con los datos anteriores se han propuesto los siguientes criterios diagnósticos:

Criterios absolutos: cultivo positivo para *M. tuberculosis*, inoculación al cobayo positivo, PCR positiva para *M. tuberculosis*.

Criterios relativos: historia clínica y examen clínico sugerente, tuberculosis activa en otro sitio, PPD positivo, ELISA positivo, histopatología compatible, tinción fluorescente con auramina o rodamina positivas y respuesta al tratamiento específico.^{6,8}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial dependerá de la variedad de tuberculosis cutánea; en el caso de tuberculosis ulcerosa, hay que descartar patologías que engloban al síndrome ulceroso como pioderma gangrenoso, sífilis tardía, esporotricosis, ectima y micobacteriosis atípica. También debe distinguirse de las formas ulceradas de otros cuadros fímicos.^{19,20}

TRATAMIENTO

En el tratamiento se utilizan los mismos fármacos que en las tuberculosis de otros órganos. Su objetivo es curar las lesiones y prevenir posibles recidivas.

Se opta por la terapia con múltiples fármacos para disminuir la posibilidad de resistencia y el tratamiento consta de dos fases, en México se emplea la que aparece en la norma oficial correspondiente:

- **Fase intensiva o inicial:** rifampicina 10 mg/kg/día o 600 mg/día, isoniácida 5 mg/kg/día o 300 mg/día, pirazinamida 30 mg/kg/día o 1.5 g/día y etambutol

20 mg/kg/día o 1.2 g/día, diario excepto domingos por dos meses.

- **Fase de sostén:** isoniácida 800 mg/día y rifampicina 600 mg/día, dos veces por semana por cuatro meses.

En el caso de pacientes inmunosuprimidos o embarazadas se requieren esquemas hasta por nueve meses. En las formas diseminadas pueden administrarse dosis pequeñas de glucocorticoides, de 5 a 20 mg diarios de prednisona de 4 a 6 semanas con disminución paulatina.^{1,4,6,8}

CONCLUSIÓN

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en la actualidad, por lo que es de gran importancia considerar este diagnóstico cuando la clínica sea sugestiva.

Es fundamental tomar en cuenta el gran polimorfismo de la tuberculosis cutánea y el estado inmunológico del huésped, el cual se considera el factor más importante que determina la existencia y el tipo de tuberculosis.

El caso presentado corresponde a la variedad clínica de tuberculosis ulcerosa de formas fijas. Aunque en estos casos generalmente hay una reactividad normal o anérgica frente al bacilo, la hiperergia en éste se explica por la inmunocompetencia del huésped. Además, cumple con cuatro de los criterios relativos: historia clínica y examen clínico sugerente, PPD positivo, histopatología compatible y la respuesta al tratamiento específico, con lo cual se apoya el diagnóstico establecido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. *Rev Fac Med UNAM*. 2003; 46: 157-161.
2. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1993; 2: 53-64.
3. Malacara GM, Berrón RA, García RLA, Novales J, Navarrete G. Tuberculosis colicuada. Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1994; 3: 49.
4. 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: 472-477.
5. Utrilla HL, Beirana PA, Castro BE. Tuberculosis luposa de localización poco usual. Informe de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1994; 3: 104-106.
6. López CL, Ramos GJA, Orellana AAR, Ramos RK. Tuberculosis nodular profunda. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2012; 21: 78-81.
7. Base de datos del archivo de histopatología del Centro Dermatológico Pascua «Dr. Ladislao de la Pascua» periodo 1995-2016.

8. Venadero AF, Navarrete FG, Martínez ZM, Castañeda GP, Cabrera NE. Tuberculosis colicuvativa. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011; 20: 54-58.
9. Bhat YR, Gupta BK. A pre-auricular solitary tuberculous ulcer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2009; 3: 1569-1572.
10. Toutous TL, Charlet I, Hirschel B, Prins C, Masouyé I, Vischer UM, Janssens JP. *Tuberculous cutaneous ulcers associated with miliary tuberculosis in an elderly woman. Case Report Dermatol*. 2009; 1: 23-28.
11. Ram R, Uppin S, Swarnalatha G, Desai M, Harke M, Prasad N et al. Isolated skin ulcers due to *Mycobacterium tuberculosis* in a renal allograft recipient. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3: 688-693.
12. Dandagi GL. Primary tuberculosis of skin, a nodular variant rare case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2010; 4: 3561-3565.
13. López CL, Beirana A. Diagnóstico de tuberculosis. Revisión del tema. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1999; 8: 130-132.
14. Rodríguez AM, Aguilera MV. Tuberculosis cutánea verrugosa. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2003; 12: 71-74.
15. Mejía GI, Guzmán A, Agudelo CA, Trujillo H, Robledo J. Cinco años de experiencia con el Agar de capa delgada para el diagnóstico rápido de tuberculosis. *Biomédica*. 2004; 24(Supl.): 52-59.
16. Laniado LR, Enríquez RM, Licea NA. Diagnóstico de tuberculosis mediante detección de *Mycobacterium tuberculosis* empleando un sistema no comercial de reacción en cadena de la polimerasa. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2001; 14: 22-26.
17. Bisero E, Luque G, Melillo K, Faviér MI, Zapata A, Cuello MS. Cutaneous tuberculosis. Case report. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112: e93-e96.
18. Roche E, García MM, Vilata JJ, Fortea JM. Escrofulodermia de larga evolución. *Actas Dermosifiliogr*. 2005; 96: 522-524.
19. González LM, Vázquez LF, Gómez DS, Pérez ON. Lesión cutánea ulcerada y supurativa de evolución tórpida en el cuello. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23: 177-178.
20. Vélez J, Lorca GM, Hormazábal NO, Daza PF. Scrofuloderma: the forgotten tuberculosis. *Rev Anacem*. 2013; 7: 31.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
 Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires,
 Del. Cuauhtémoc, 06780, Ciudad de México, México.
 Tel. 5519 6351
 E-mail: drmiguelcardona08@gmail.com