

¹Liliana Serrano-Jaén,
¹Alfredo Arévalo-López,
²Luis Javier Méndez-Tovar

Úlcera fagedénica como presentación de tuberculosis cutánea diseminada

¹Servicio de Dermatología y Micología Médica
²Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología

Comunicación con: Liliana Serrano-Jaén.
 Tel: (55) 5627 6900, extensión 21539.
 Correo electrónico: liserja@hotmail.com

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
 Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Resumen

Hombre de 31 años de edad con antecedente de una lesión supurativa en el dedo índice de la mano izquierda que finalmente motivó amputación. Un año después desarrolló dos úlceras: una en la pared abdominal que evolucionó a lo largo de 12 meses sin respuesta favorable a diversos tratamientos y alcanzó un tamaño de 18 × 6.5 cm; y una menor de 5 cm en la porción proximal del brazo izquierdo. La biopsia de estas lesiones reveló granulomas formados por células gigantes y epitelioides, no caseificantes, la tinción de Ziehl-Neelsen demostró bacilos ácido-alcohol resistentes y el estudio de PCR en tejido afectado fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. El paciente recibió tratamiento antifímico con el que se logró la curación completa. Aunque puede asumirse que presentó tuberculosis cutánea diseminada a partir de un foco primario en la piel no diagnosticado, la particularidad residió en la forma de presentación con una úlcera extensa.

Palabras clave

tuberculosis cutánea
 úlcera fagedénica

Summary

A case about a male patient 31 years with a history of non-healing suppurative lesion on his left index finger that finally required amputation is reported. A year later he developed two ulcers, one of them on the abdominal wall had been present for almost one year reaching a big size (18 × 6.5 cm); the second one was smaller and located on the left proximal arm. Histopathology study showed non-caseating granulomas with positive stain for acid-fast bacillus, and a PCR test was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. Patient was treated with combined treatment against tuberculosis during a year, achieving complete healing. The most outstanding feature of this case report is the clinical expression with an uncommon huge ulcer.

Key words

tuberculosis, cutaneous
 fagedenic ulcer

Introducción

La tuberculosis cutánea es conocida desde la antigüedad.¹ Es causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis*, pero también hay informes de infecciones por *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium africanum*.² Se ha calculado que 10 % de las formas de tuberculosis son extrapulmonares y de ellas solo un pequeño porcentaje se presenta en la piel.³

El aspecto morfológico de las lesiones y los factores predisponentes para el desarrollo de tuberculosis cutánea son variables y existen diversas clasificaciones clínicas. Algunos autores mencionan que en la tuberculosis cutánea verdadera es posible demostrar *Mycobacterium tuberculosis* y la clasifican en dos grupos: exógena y endógena. La primera se adquiere

por inoculación traumática e incluye chancro tuberculoso y tuberculosis verrugosa cutis. La forma endógena es por diseminación de un foco preexistente y las variedades clínicas son lupus vulgar, escrofuloderma, tuberculosis miliar, tuberculosis orificial y absceso tuberculoso. Otras formas de tuberculosis cutánea son las infecciones causadas por el bacilo de Calmette-Guérin (también llamadas BCGítis) y, finalmente, las tuberculides (por ejemplo, eritema indurado de Bazín), lesiones donde no se demuestra al agente causal y se considera que son provocadas por una reacción de hipersensibilidad.^{4,5}

El gran número de variedades clínicas, la existencia de diversas clasificaciones, la influencia del estado inmunológico del hospedero sobre la forma de presentación y la evolución de la tuberculosis cutánea, con cierta frecuencia dificultan



Figura 1 | Lesión en cresta iliaca. Úlcera extensa de base eritematosa, exudado amarillento en algunas áreas, de bordes bien definidos y algunos nódulos en la periferia

el diagnóstico. En este informe se presenta un caso de tuberculosis cutánea que ilustra una forma poco frecuente de presentación y pone en relieve la importancia de una revisión cuidadosa de los antecedentes clínicos y el valor de los estudios de laboratorio complementarios.

Caso clínico

Hombre de 31 años de edad, de ocupación tablajero. En 2001 en su trabajo sufrió traumatismo en el dedo índice de la mano izquierda. En el área lesionada desarrolló una lesión de aspecto nodular, para la cual recibió diversos tratamientos sin mejoría y, finalmente, fue manejada con la amputación de la falange distal.

La dermatosis con la que se inició el cuadro que aquí se describe se presentó un año después, localizada en el área de la fosa iliaca izquierda, con un nódulo que se ulceró y mostró crecimiento progresivo. El paciente recibió tratamiento con diversos antimicrobianos por vía oral y curaciones, sin respuesta favorable. Cinco meses después apareció otra lesión semejante en el brazo izquierdo.

En la atención inicial en el Servicio de Dermatología en noviembre de 2003, en la cresta iliaca izquierda presentaba una úlcera fagedénica de 18 × 6.5 cm, con bordes eritemato-violáceos infiltrados y algunos gomias (figura 1). En la cara interna del brazo izquierdo presentaba otra úlcera de 6 × 4 cm, con características similares.

Con base en los datos clínicos se consideraron las posibilidades diagnósticas de úlcera de etiología infecciosa, pioderma gangrenoso y paniculitis crónica.

El protocolo de estudio incluyó cultivos micológico, bacteriológico y en medio de Lowenstein-Jensen para *Mycobacterium spp.* El cultivo micológico fue negativo. En los medios de cultivo bacteriológicos solo se demostró *Staphylococcus aureus*, por lo que el paciente recibió tratamiento pertinente.

En las biopsias de piel se observó infiltrado linfohistiocitario denso en la dermis, así como granulomas formados por células gigantes y epitelioides (figura 2), con áreas de necrosis. La tinción de Ziehl-Neelsen de las biopsias fue positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes. En los frotis del exudado de las lesiones cutáneas también se apreciaron bacilos ácido-alcohol resistentes (figura 3). La PCR del tejido de ambas lesiones (abdomen y brazo) fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis* únicamente en la úlcera del brazo.

La intradermoreacción con PPD produjo eritema e induración de 18 mm de diámetro. La radiografía de tórax no mostró anomalías. Los estudios de baciloscopia y los cultivos de orina y esputo fueron negativos. La serología para el virus de la inmunodeficiencia adquirida fue negativa.

Considerando el antecedente de exposición ocupacional, la imagen histopatológica y el estudio bacteriológico orientado (baciloscopias, PCR) se estableció el diagnóstico de tuberculosis cutánea diseminada y se inició tratamiento antifímico combinado con 600 mg/día de rifampicina; 300 mg/día de isoniazida y 1600 mg/día de pirazinamida. A los tres meses de

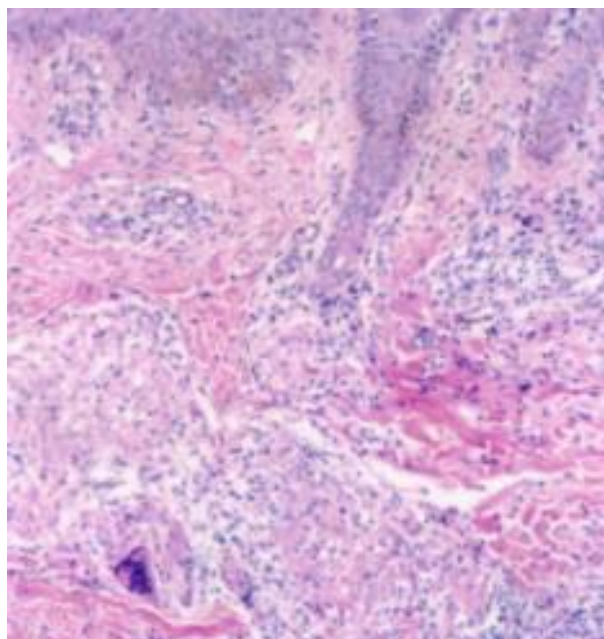


Figura 2 | Infiltrado inflamatorio mixto con granulomas de células gigantes multinucleadas y epitelioides

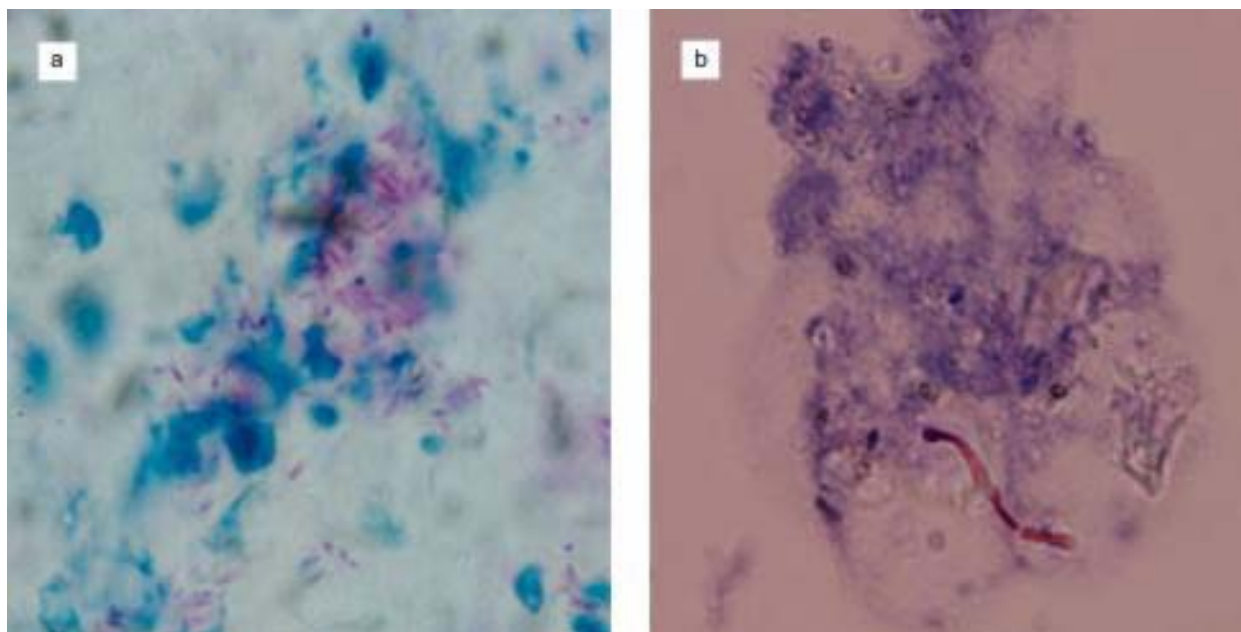


Figura 3 | a) Corte histológico de úlcera teñido con Ziehl-Neelsen, donde se observan abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes (1000x). b) En exudado de la úlcera se observan bacilos que forman un pseudofilamento (1000x)

tratamiento ambas lesiones mostraban una mejoría mayor de 50 % y a los nueve meses se observó curación.

En el seguimiento postratamiento a los seis meses, el paciente se encontraba en buenas condiciones clínicas, únicamente con lesiones residuales (figura 4).

Discusión

Durante la segunda mitad del siglo pasado, la incidencia de diferentes formas clínicas de tuberculosis ha mostrado una disminución en algunas regiones del mundo.⁶ En contraste, en países como México debido al incremento de factores como la infección por virus de inmunodeficiencia humana o el abuso de drogas, la frecuencia de esta enfermedad se ha elevado.⁷

Aunque en la casuística mundial la tuberculosis cutánea es poco frecuente, incluso en países como Japón y Estados Unidos parece estar en franco decremento.^{6,8} La trascendencia de la infección cutánea estriba en la dificultad para sospechar esta etiología, lo que propicia que los pacientes, como el descrito y otros publicados,⁹ muestren un periodo largo de evolución que permite el desarrollo de lesiones como los abscesos cutáneos o las úlceras. De ahí la importancia de pensar en el diagnóstico de tuberculosis como una causa frecuente de morbilidad en nuestro medio.¹⁰

En el caso reseñado se presenta una forma de tuberculosis cutánea exógena que inicialmente se presentó en el dedo índice de la mano izquierda probablemente con diseminación hematógena a otros focos cutáneos.

La forma gomosa es rara, se ha encontrado en 0.5 % de los casos y es resultado de una diseminación hematógena a partir de un foco primario, durante un periodo de baja resistencia con bacilemia de *Mycobacterium tuberculosis*, que se manifiesta por nódulos, abscesos subcutáneos y úlceras. La topo-



Figura 4 | Aspecto de la úlcera seis meses después de la terminación del tratamiento. Úlcera fagedénica, tuberculosis cutánea

grafía más común son las extremidades inferiores y el tórax. Predomina en niños desnutridos y en pacientes inmunosuprimidos, sin embargo, también se han descrito casos en pacientes inmunocompetentes, como en nuestro caso, donde el número de lesiones son escasas.¹¹

A partir de la década de 1990, el número de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los antifímicos se ha incrementado. Actualmente se calcula que 50 millones de personas en el mundo son resistentes a los tratamientos, esto incluye a México donde cada día es más frecuente aislar *Mycobacterium sp.* que no responde a uno o varios de los antituberculosos primarios como etambutol, pirazinamida o estreptomina.¹² Sin embargo, la mayoría de pacientes con tuberculosis cutánea tiene una respuesta terapéutica favora-

ble alrededor de la sexta semana de tratamiento, cuando su respuesta inmune es adecuada, tal como ocurrió en este paciente en quien no se demostraron factores de inmunosupresión.¹³

La prueba de PCR a partir de las dos úlceras solo fue positiva en la lesión del brazo, hecho que guarda relación con las observaciones de otros estudios donde a pesar de los cultivos positivos o de la visualización de los bacilos ácido-alcohol resistentes, las pruebas moleculares (incluso la técnica de PCR en tiempo real) tienen una sensibilidad máxima de 66 %.^{14,15} Por esta razón, los estudios moleculares no sustituyen de ninguna manera al estudio clínico cuidadoso del enfermo junto con los estudios de laboratorio microbiológico de observación y aislamiento del agente.

Referencias

1. Sehgal VN, Wagh SA. The history of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol* 1990;29(9):666-668.
2. Baril L, Caumes E, Truffot-Pernot C, Bricaire F, Grosset J, Gentilini M. Tuberculosis caused by *Mycobacterium africanum* associated with involvement of the upper and lower respiratory tract, skin, and mucosa. *Clin Infect Dis* 1995;21(3):653-655.
3. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weimberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002;3(5):319-328.
4. Tappeiner G. Tuberculosis and infections with atypical mycobacteria. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Seventh edition. USA: McGraw-Hill; 2008. p.1768-1781.
5. Saúl-Cano A. Dermatitis bacterianas. En: *Lecciones de dermatología*. Décima quinta edición. México: Méndez Editores; 2008. p. 81-210.
6. Hamada M, Urabe K, Moroi Y, Miyazaki M, Furue M. Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. *Int J Dermatol* 2004;43(10):727-731.
7. Garfein RS, Lozada R, Liu L, Laniado-Laborin R, Rodwell TC, Deiss R, et al. High prevalence of latent tuberculosis infection among injection drug users in Tijuana, Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(5):626-632.
8. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBlue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009;49(9):1350-1357.
9. Vidal D, Barnadas M, Pérez M, Coll P, Alomar A. Tuberculous gumma following venipuncture. *Br J Dermatol* 2001;144(3):601-603.
10. Honig E, van der Meijden WI, Groeninx van Zoelen EC, De Waard-van der Spek FB. Perianal ulceration: a rare manifestation of tuberculosis. *Br J Dermatol* 2000;142(1):186-187.
11. Velasco-Pastor M, Vilata-Corell JJ. Tuberculosis cutánea. *Piel* 1999;14:397-407.
12. Zazueta-Beltrán J, León-Sicaire C, Canizalez-Román A. Drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Mexico. *J Infect Dev Countries* 2009;3(3):162-168.
13. 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.
14. Hoon TS, Huan TB, Leok GC, Chong TK, Fong TM, Cheng TW. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA using polymerase chain reaction in cutaneous tuberculosis and tuberculides. *Int J Dermatol* 1999;38(2):122-127.
15. Hillemann D, Galle J, Vollmer E, Richter E. Real-time PCR assay for improved detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in paraffin-embedded tissues. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(3):340-342.