

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10056>

## Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido

### *Cutaneous tuberculosis in an immunosuppressed patient.*

Oscar Mora,<sup>1</sup> María Camila Toscano,<sup>2</sup> Isabel Herazo,<sup>2</sup> Ana María García<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La tuberculosis es una infección causada frecuentemente por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. A pesar de los esfuerzos sigue siendo una enfermedad prevalente, principalmente en población inmunosuprimida y en países en vías de desarrollo. El daño cutáneo representa del 1 al 2% de todas las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis, con una variedad amplia de manifestaciones clínicas. Además, la confirmación microbiológica es escasa, incluso con el uso de pruebas moleculares, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 23 años, con antecedente de lupus eritematoso sistémico, quien cursó con tuberculosis miliar y posteriormente manifestó lesiones cutáneas resistentes al tratamiento.

**CONCLUSIONES:** Dentro del espectro de la tuberculosis cutánea está el eritema indurado de Bazin, una tuberculide que es parte de las formas paucibacilares que, por definición, no muestra bacilos en la histología y tiene cultivos negativos. Asimismo, representa un reto terapéutico porque deben considerarse periodos de tratamiento prolongados, la administración de coadyuvantes y la realización de pruebas de sensibilidad.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis; tuberculosis cutánea; *Mycobacterium tuberculosis*; eritema indurado.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Tuberculosis is an infection caused by bacteria of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Despite multiple efforts, it is still a widely prevalent disease, mainly in immunosuppressed patients and in developing countries. Cutaneous involvement represents 1-2% of all extrapulmonary tuberculosis manifestations, with several clinical variants. Moreover, microbiological confirmation and identification is poor, even with the use of molecular testing, which translates in a delay in the diagnosis.

**CLINICAL CASE:** A female patient, with a medical history of systemic lupus erythematosus, diagnosed with miliary tuberculosis and later on presenting with multiple skin lesions resistant to the primary treatment.

**CONCLUSIONS:** Erythema induratum of Bazin lies within the spectrum of cutaneous tuberculosis. It is a tuberculid included in the paucibacillary forms, which, by definition, do not show acid-fast bacilli on histology and cultures are negative. Additionally, it represents a therapeutic challenge because longer treatments, the use of adjuvants and the performance of susceptibility testing must be considered.

**KEYWORDS:** Tuberculosis; Cutaneous tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Erythema induratum.

<sup>1</sup> Profesor asociado al Servicio de Dermatología.

<sup>2</sup> Residente de Dermatología. Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

**Recibido:** abril 2023

**Aceptado:** abril 2023

#### Correspondencia

Ana María García  
anamagarcia@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Mora O, Toscano MC, Herazo I, García AM. Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 690-695.

## ANTECEDENTES

La tuberculosis cutánea ocurre raramente, a pesar de la alta y creciente prevalencia de tuberculosis en todo el mundo. *Mycobacterium tuberculosis* y con menos frecuencia *Mycobacterium bovis* y la vacuna bacilo Calmette-Guérin (una cepa atenuada de *M. bovis*) pueden causar tuberculosis cutánea.<sup>1</sup> Estas micobacterias son de distribución mundial y más prevalentes en regiones de clima frío y húmedo; sin embargo, están presentes también en áreas tropicales. Pueden adquirirse de forma exógena o endógena (**Cuadro 1**) y manifestarse con una morfología variable.<sup>1</sup> De acuerdo con las cifras proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud, ocupa el noveno lugar, por arriba del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>2</sup> El incremento en su incidencia mundial se debe a la propagación de la infección por VIH, al desarrollo de cepas multirresistentes y a la administración de inmunosupresores para tratar otras enfermedades.<sup>3</sup> Existen otros factores de riesgo de susceptibilidad del huésped, como el abuso de drogas por vía intravenosa, la diabetes mellitus, las neoplasias malignas, la enfermedad renal en estadio terminal y la infancia.<sup>3</sup> Aunque es poco frecuente, debido a su prevalencia mundial, es importante que los médicos reconozcan las muchas variantes clínicas de la tuberculosis

cutánea (1 al 2% de todas las manifestaciones extrapulmonares) para prevenir diagnósticos erróneos o retrasados.<sup>1</sup>

La confirmación microbiológica es escasa, a pesar de los avances científicos, que incluyen cada vez más la PCR. Además, el tratamiento de la tuberculosis cutánea es un desafío en muchos casos.<sup>4</sup>

La infección exógena ocurre después de la inoculación directa del organismo en la piel de un individuo que es susceptible (chancro tuberculoso y la tuberculosis verrucosa cutis). La infección endógena ocurre en pacientes que estaban previamente infectados (por extensión contigua, diseminación hematológica o diseminación linfática). La extensión contigua desde un foco subyacente aparece clínicamente como escrofulodermia y tuberculosis periorifical. La diseminación hematológica suele manifestarse como tuberculosis miliar aguda, absceso tuberculoso metastásico (tuberculosis gomosa), tuberculide papulonecrótica y lupus vulgar. La diseminación linfática se ve ocasionalmente en el lupus vulgar.<sup>4</sup>

Las tuberculides son reacciones inmunitarias en la piel debidas a diseminación hematológica de *M. tuberculosis* o sus antígenos a partir de una

**Cuadro 1.** Clasificación actual de la tuberculosis cutánea

Sistema de clasificación 1	<b>Exógeno</b> Chancro tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar
	<b>Endógeno</b> <b>Contiguo:</b> escrofulodermia, tuberculosis periorifical <b>Hematológico:</b> tuberculosis miliar aguda, absceso tuberculoso metastásico (tuberculosis gomosa), tuberculide papulonecrótico, lupus vulgar <b>Linfático:</b> lupus vulgar
Sistema de clasificación 2	<b>Multibacilar</b> Chancro tuberculoso, escrofulodermia, tuberculosis periorifical, tuberculosis miliar aguda, tuberculosis gomosa
	<b>Paucibacilar</b> Tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar, tuberculides

Adaptado de la referencia 1.

fuente primaria en personas con fuerte inmunidad celular. Es posible encontrar: tuberculide papulonecrótico, liquen escrofuloso y el eritema indurado de Bazin (paniculitis lobulillar); ésta es la más frecuente.<sup>1</sup>

En los pacientes inmunodeprimidos, con tuberculosis miliar diseminada, el diagnóstico rápido y el inicio oportuno del tratamiento son de suma importancia debido a su mal pronóstico a causa de las micobacterias multirresistentes.<sup>4</sup>

El tratamiento de la tuberculosis cutánea es igual al de la tuberculosis pulmonar: una fase intensiva (dos meses de tratamiento con rifampicina 600 mg al día, isoniazida 300 mg al día, pirazinamida 1500 mg al día y etambutol 1000 mg al día), seguida de la fase de mantenimiento durante cuatro meses con rifampicina 600 mg al día e isoniazida 600 mg al día.<sup>2</sup> Sin embargo, se sugiere que para el eritema indurado de Bazin se prescriban tratamientos más prolongados.

Se comunica el caso de una paciente de 23 años, atendida en el hospital San José de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con afectación de múltiples dominios y tuberculosis miliar, en quien se documentaron lesiones cutáneas que no respondían a tratamiento inmunosupresor ni antituberculoso, por lo que fue valorada por el servicio de Dermatología de la misma institución.

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, quien consultó por padecer un cuadro de un año de evolución caracterizado por múltiples lesiones violáceas, dolorosas al tacto en el abdomen, el dorso y los muslos (**Figura 1**). La paciente tenía antecedente de lupus eritematoso sistémico con daño hematológico debido a linfopenia, articular con artralgias, mucocutáneo, renal con nefritis clase V y serositis. Asimismo, tenía el diagnóstico de síndrome antifosfolípido y de tuberculosis

miliar sensible a tratamiento antituberculoso de primera línea, que había culminado hacía 6 meses.

Inicialmente durante el primer contacto se solicitó biopsia de piel y por medio de PCR multiplex en el tejido biopsiado se identificó positividad para el complejo *M. tuberculosis*. El cultivo fue negativo para micobacterias y micosis. La histología evidenció una paniculitis lobulillar mixta de posible origen infeccioso, con coloraciones de Ziehl-Neelsen, Ziehl-Neelsen modificado, Gomori y PAS negativas para microorganismos. Sin embargo, antes de que se conocieran estos resultados, la paciente perdió el seguimiento con el servicio de Dermatología.

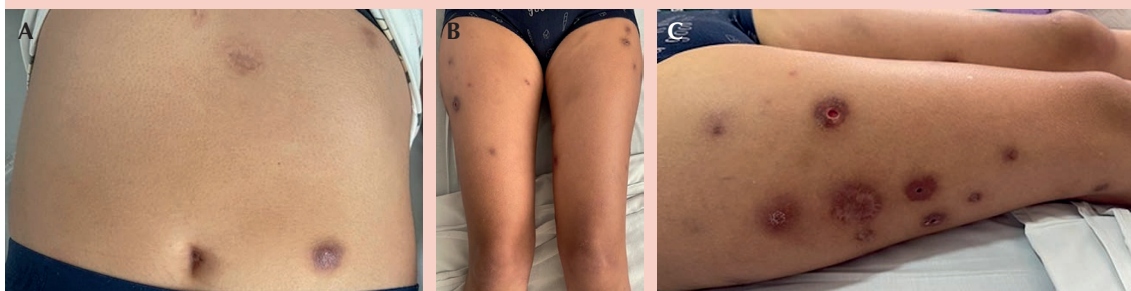
Diez meses después, la paciente reingresó con fiebre, cefalea y síntomas respiratorios, asociados con daño nodular pulmonar. Al examen físico se evidenció persistencia de nódulos violáceos en el abdomen y los muslos a pesar de haber recibido tratamiento antituberculoso y se solicitó nueva biopsia de piel para descartar recaída por *M. tuberculosis versus* afectación por otro microorganismo (**Figura 2**). Los resultados nuevamente demostraron un infiltrado inflamatorio mixto de predominio mononuclear asociado con necrosis de caseificación que se extendía hasta la hipodermis. **Figura 3**

La prueba PCR SARS-CoV-2 resultó negativa y mediante TACAR se evidenció daño nodular pulmonar, por lo que recibió tratamiento con voriconazol y trimetoprima-sulfametoxazol de manera empírica. La fibrobroncoscopia y los estudios microbiológicos en esputo y lavado broncoalveolar fueron negativos para microorganismos comunes, tuberculosis y hongos. La biopsia por escisión cervical tomada por sospecha de linfoproliferación resultó negativa para malignidad.

Por último, la PCR evidenció *M. tuberculosis* detectable en biopsia de piel, lo cual se in-



**Figura 1.** Examen físico durante la primera visita del paciente. Nódulos violáceos circunscritos con eritema perilesional difuso en el abdomen (A), el dorso (B) y la cara externa de los miembros inferiores (C).



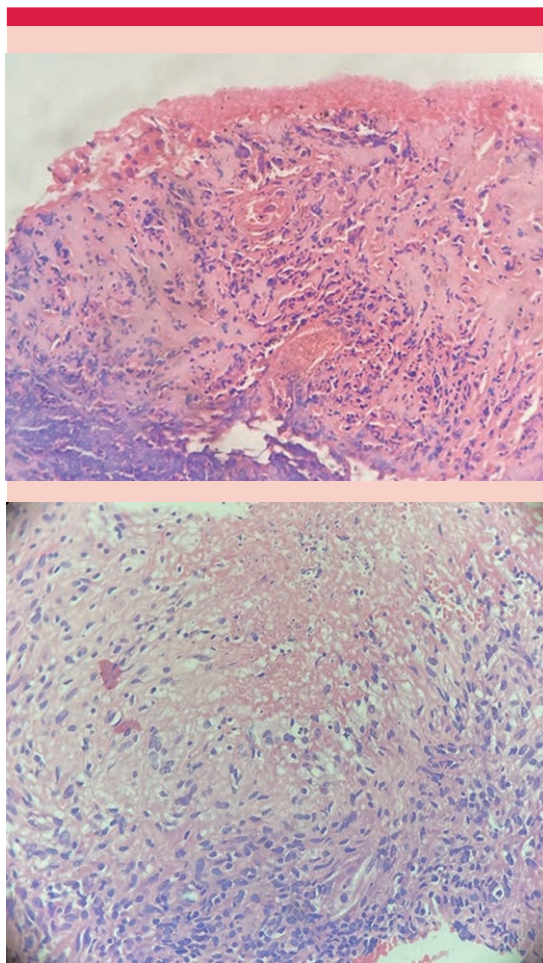
**Figura 2.** Examen físico durante segunda visita del paciente. Nódulos violáceos circunscritos, algunos de ellos con signos de excoriación y otros con ulceración central en el abdomen (A), el dorso (B) y la cara externa de los miembros inferiores (C).

terpretó como una recaída temprana en un hospedero inmunodeprimido, con actividad en la piel que podía corresponder a micobacterias de bajo potencial. Se indicó tratamiento antituberculoso de primera línea y estudios de fibrobroncoscopia y cultivos para determinar resistencia a múltiples fármacos. La tomografía axial computada de tórax de control evidenció mejoría tomográfica respecto al estudio previo, por lo que posteriormente se indicó el egreso hospitalario con el tratamiento antituberculoso prescrito en espera de los resultados de susceptibilidad; hasta el momento la paciente no ha vuelto a citas de control.

## DISCUSIÓN

La tuberculosis se sigue considerando una emergencia de salud pública global.<sup>4</sup> Es causada por los bacilos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* que se trasmite principalmente a través de la vía respiratoria. Se estima que hasta un 25% de la población mundial ha sido infectada por tuberculosis; sin embargo, la mayoría no manifiesta la enfermedad y algunos logran eliminar la infección.<sup>5</sup>

La capacidad y el acceso al diagnóstico de tuberculosis fueron ampliamente afectados por



**Figura 3.** Cortes histológicos de la biopsia del paciente. En la dermis se observa infiltrado inflamatorio mixto de predominio mononuclear de características nodulares asociado con un componente de necrosis de caseificación que se extiende a la hipodermis generando un patrón de paniculitis mixta.

la pandemia de COVID-19, que se refleja en una caída significativa en su diagnóstico, con 7.1 millones de casos documentados en 2019 a 5.8 millones en 2020 en todo el mundo, lo que resulta en mayor cantidad de pacientes no diagnosticados y en aumento en la mortalidad.<sup>2</sup>

En Colombia también se evidenció disminución en los casos reportados en 2020 con una tasa

de incidencia de 22.6 por 100,000 habitantes. De éstos, el 15.8% de los casos correspondió a tuberculosis extrapulmonar, de los que un 0.5% representó las formas cutáneas.<sup>6</sup> En todo el mundo la tuberculosis cutánea es causante de infección en 1-2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar.<sup>7</sup>

La tuberculosis cutánea tiene una manifestación clínica variable, desde pápulas, placas y nódulos supurativos hasta úlceras crónicas u otras lesiones atípicas. Se adquiere por vía endógena a través de diseminación hematológica o linfática de un foco pulmonar o por inoculación directa.<sup>7</sup> Se clasifica de acuerdo con sus mecanismos de propagación o carga bacteriana. Entre sus formas paucibacilares (carga bacteriana reducida) se encuentran las tuberculides,<sup>8</sup> que son reacciones de hipersensibilidad a los antígenos de la micobacteria, secundario a un foco extracutáneo.<sup>9</sup> Por definición, esta forma clínica no muestra bacilos en las tinciones de histoquímica y tiene cultivos para tuberculosis negativos, como en la paciente del caso.

La sospecha clínica de estas afecciones es muy importante porque puede confundirse fácilmente con otros padecimientos infecciosos e inflamatorios, como sífilis, lupus eritematoso, lepra, leishmaniasis, sarcoidosis, infecciones fúngicas profundas u otras, lo que retrasa el diagnóstico.<sup>7</sup>

Además, debido a que la mayor parte de los métodos diagnósticos en la tuberculosis cutánea tienen menor sensibilidad y especificidad en comparación con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, con el fin de confirmar la infección debe tenerse un alto índice de sospecha y recurrir a múltiples métodos diagnósticos que incluyen la prueba de tuberculina, radiografía de tórax, biopsia de piel y técnicas moleculares de amplificación.<sup>9</sup> Entre éstos, el cultivo en tejido o la detección molecular de la micobacteria siguen siendo el patrón de referencia. Asimismo, debe tenerse en cuenta que las for-

mas multibacilares pueden ser más fáciles de detectar y que en las formas paucibacilares es difícil demostrar el bacilo ácido-alcohol resistente.<sup>7,9</sup> Las tuberculides requerirán una prueba de tuberculina y PCR para detectar ADN de la micobacteria en el tejido.

El tratamiento de la tuberculosis cutánea debe seguir las mismas recomendaciones que en otras formas de tuberculosis, con múltiples fármacos idealmente ajustados a los cultivos y las pruebas de susceptibilidad.<sup>8</sup>

El caso descrito es el primero comunicado en Colombia de falla terapéutica a los antituberculosos de primera línea en eritema indurado de Bazin, asociado, además, con daño cutáneo extenso. En la bibliografía hay escasos casos reportados, como el de Cardona-Hernández y su grupo, en el que mencionan que hasta un 12.5% de los pacientes con eritema indurado de Bazin manifiestan recurrencias después del tratamiento estándar con antituberculosos, ya sea por recaída por la misma cepa o reinfección por una cepa diferente.<sup>10</sup> Por lo anterior, se recomienda dar tratamientos más largos que incluyan isoniazida hasta por 2 años y la administración de coadyuvantes, como la dapsona, el yoduro de potasio, la doxiciclina y los esteroides sistémicos.<sup>10</sup> En el retratamiento debe iniciarse nuevamente con el régimen estándar hasta contar con pruebas de sensibilidad y, de acuerdo con la resistencia

encontrada, dar tratamientos de segunda línea más prolongados.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS

1. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol* 2009; 2 (10): 19-27.
2. Global Tuberculosis Report 2022. World Health Organization 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>
3. Melsew YA, Doan TN, Gambhir M, Cheng AC, et al. Risk factors for infectiousness of patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2018; 146: 345-353. doi: 10.1017/S0950268817003041
4. Chakraborty R, Rahman MA, Ferdousi KR, Paul BK. Cutaneous tuberculosis: An update. *Mymensingh Med J* 2016; 25 (2): 385-91.
5. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet* 2019; 393 (10181): 1642-1656. doi:10.1016/S0140-6736(19)30308-3
6. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. Informe de evento tuberculosis. 2021.
7. Khadka P, Koirala S, Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: Clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. *Dermatol Res Pract* 2018; 2018: 7201973 doi:10.1155/2018/7201973
8. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, et al. Cutaneous mycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev* 2018; 32 (1): e00069-18. doi:10.1128/CMR.00069-18
9. Chatterjee D, Saikia UN, Ramesh V. Diagnostic dilemma of cutaneous tuberculosis: Opening of the Pandora's box. *Am J Dermatopathol* 2021; 43 (12): 871-880. doi: 10.1097/DAD.0000000000001980
10. Cardona-Hernández MÁ, González-González M, Cruz FJ-S, Romero-Guzmán AK. Tuberculosis cutánea recurrente, variedad nodular profunda. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatológico Pascua* 2021; 30 (1): 34-8.