



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL BREVE

Tuberculosis cutánea en una zona de Mallorca (2003-2011)

I. Losada-López^{a,*}, M. García-Gasalla^a, R. Taberner^b, C. Cifuentes-Luna^a, L. Arquinio^a, F. Terrasa^c y M.C. Pérez^d

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

Recibido el 14 de septiembre de 2011; aceptado el 28 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 5 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Cutánea;
Mycobacteria;
Escrofuloderma

Resumen

Antecedentes y objetivo: La tuberculosis constituye un importante problema sanitario, también en nuestro medio. Este estudio se propone describir las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis cutánea en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de tuberculosis cutánea diagnosticados de enero de 2003 a julio de 2011 en un hospital de Mallorca. Se registraron las formas clínicas, la metodología diagnóstica empleada, el tratamiento utilizado y la evolución clínica.

Resultados: Se diagnosticaron 28 casos de tuberculosis con afectación cutánea (5,9% del total de tuberculosis), tuberculosis verdadera en 15 casos (14 escrofulodermas, un empiema necessitatis) y tubérculos en el resto (8 casos de eritema indurado de Bazin y 5 de eritema nodoso). El foco de origen de los escrofulodermas fue ganglionar (10), óseo (4) y pleural (1); 13/28 pacientes eran originarios de otros continentes. La mayoría de los pacientes fueron tratados con 3-4 fármacos tuberculostáticos, evolucionando favorablemente.

Conclusión: La tuberculosis cutánea no es infrecuente en nuestro medio. En las tuberculosis cutáneas verdaderas el cultivo es el método diagnóstico más rentable, mientras que en las tubérculos generalmente la histología es la que proporciona el diagnóstico.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tuberculosis;
Cutaneous;
Mycobacterium;
Scrofuloderma

Cutaneous tuberculosis in an area of Mallorca (2003-2011)

Abstract

Background and objective: Tuberculosis is an important health care problem, even in our setting. The objective of this study is to describe clinic and epidemiological features of cutaneous tuberculosis in our area.

Patients and methods: A retrospective study was performed of all patients diagnosed of cutaneous tuberculosis in a hospital in Mallorca (Spain) from January 2003 to July 2011. The clinical forms, diagnostic methods used, treatment used and clinical course were recorded.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ialosada@hsl.es, ineslosadalopez@hotmail.com (I. Losada-López).

Results: Twenty-eight cases of cutaneous tuberculosis were diagnosed (5.9% of the tuberculosis cases diagnosed in this period), 15 with classic cutaneous tuberculosis (14 scrofuloderma, 1 empyema necessitatis) and 13 patients with tuberculids (8 erythema induratum of Bazin disease and 5 erythema nodosum). Scrofulodermas came from lymph nodes in 10 of the patients, infected bone in 4 and pleural in one case; 13/28 patients came from other continents. Most of the patients were treatment with 3-4 tuberculostatic drugs, with favorable course.

Conclusions: Cutaneous tuberculosis is not uncommon in our setting. In classic cutaneous tuberculosis culture is the gold standard diagnostic method while tuberculids are most commonly diagnosed by histology.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis constituye un importante problema de salud pública mundial, no solo en los países en vías de desarrollo, sino también en los desarrollados. La tasa de incidencia global en nuestro país es mayor respecto a otros de Europa occidental¹. En el 2009 en España, la tasa global de tuberculosis declarada fue de 16,6 casos/100.000 habitantes². Sin embargo, existe una infranotificación importante y según estimaciones de la OMS la tasa sería cercana a los 35 casos/100.000 habitantes³.

La tuberculosis cutánea es una forma infrecuente de la enfermedad. El diagnóstico de sospecha puede ser difícil por la diversidad de formas clínicas que abarca y porque no siempre se identifica *M. tuberculosis* (MTB) en tinciones o cultivos. Las formas de presentación incluyen 2 grupos: 1) La tuberculosis verdadera, causada por inoculación directa del bacilo desde una fuente exógena (chancro tuberculoso, tuberculosis verrucosa) o endógena (escrofuloderma, incluyendo empiema necessitatis, lupus vulgaris, tuberculosis gomosa, tuberculosis orificial y tuberculosis miliar aguda), y 2) las tuberculides, clásicamente consideradas como fenómenos inmunes secundarios a una infección a distancia, como el eritema indurado de Bazin o el eritema nodoso⁴. La prevalencia es variable según las series de diferentes países. En un estudio reciente en Galicia, se describió afectación cutánea en un 4,5% de las tuberculosis diagnosticadas en un período de 15 años⁵.

El objetivo del presente estudio es conocer las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad tuberculosa cutánea en nuestro medio.

Pacientes y métodos

El hospital Son Llàtzer ofrece asistencia a un área de 250.000 habitantes de Mallorca. Dispone desde el año 2003 de una consulta monográfica de tuberculosis (TB). Los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el ámbito ambulatorio y de hospitalización son derivados para su seguimiento en esta consulta. En este estudio se incluyeron todos los casos de tuberculosis cutánea, diagnosticados de enero de 2003 a julio de 2011.

De forma protocolizada, en cada caso de tuberculosis se recogen las siguientes variables: edad, sexo, origen, hábitos tóxicos, comorbilidades (diabetes, neoplasias,

infección por el VIH, hepatopatía, otras) contacto o antecedentes previos de tuberculosis, vacuna de bacillus Calmette-Guerin, fecha del diagnóstico, días de síntomas hasta el diagnóstico, localización de la tuberculosis, alteraciones radiológicas, método diagnóstico (baciloscopia, cultivo de micobacterias, histología, estudio molecular, determinación de adenosindeaminasa en líquidos), prueba de la tuberculina, estudio de resistencias, tratamiento prescrito, toxicidades y evolución. En los casos de tuberculosis cutánea, se recogen además la localización y la forma de tuberculosis cutánea. Se incluyeron en el estudio únicamente los casos de tuberculosis cutánea.

El diagnóstico de eritema nodoso de origen tuberculoso se estableció tomando como base los hallazgos clínicos (nódulos y placas eritematosas no ulceradas en zona pretibial), junto a una biopsia compatible con paniculitis septal o septolobulillar con infiltrado linfohistiocitario con o sin células gigantes multinucleadas, tuberculina positiva y la exclusión de otras posibles etiologías (sarcoidosis, fármacos, infecciones). Se diagnosticó eritema indurado de Bazin ante el hallazgo de lesiones nodulares ulceradas violáceas características en cualquier localización, en pacientes que tenían además una tuberculina positiva, y una histología característica (paniculitis lobular o septo-lobular con vasculitis). Se estableció el diagnóstico de escrofuloderma en los casos de tuberculosis ganglionar, ósea o pleural, que fistulizaron a la piel. Además, siempre fue necesario para confirmar el diagnóstico la desaparición de las lesiones con el tratamiento tuberculostático.

Las variables se incluyeron en una base de datos y se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 11. Se realizó el análisis descriptivo mediante el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas y mediante medias con desviación estándar para las variables cuantitativas. Para la comparación de las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 y para la comparación de las variables cuantitativas se realizó la comparación de medias mediante la t de Student. Se consideró significativo cualquier valor de $p < 0,05$.

Resultados

En el período referido se diagnosticaron 472 casos de TB, 28 de ellos (5,93%) con afectación cutánea. Se diagnosticó tuberculosis verdadera en 15 casos, escrofuloderma en todos ellos y el resto correspondieron a tuberculides:

¿Qué sabemos?

La tuberculosis cutánea es una forma infrecuente de la enfermedad. Se clasifican en tuberculosis verdadera, secundaria a inoculación directa de *M. tuberculosis* (chancros tuberculosos, escrofulodermas) y en las tuberculides (eritema nodoso, eritema de Bazin) en los que predomina la respuesta inmune a distancia. Este estudio describe las características clínicas, epidemiológicas y la tecnología diagnóstica más rentable en la atención a los pacientes afectados de tuberculosis cutánea en un área de Mallorca.

¿Qué aporta este estudio?

Las tuberculosis cutáneas en nuestro medio son entidades poco conocidas, aunque afectan a cerca del 6% del total de pacientes con tuberculosis. Con frecuencia se diagnostican con retraso. La metodología diagnóstica más rentable radica en el aislamiento del germen en las tuberculosis cutáneas «verdaderas» y en la histopatología en las tuberculides.

8 eritemas indurados de Bazin y 5 eritemas nodosos. El foco de origen del escrofuloderma fue óseo en 4 pacientes, ganglionar en 10 (adenitis cervical en 5, axilar en 3, supraclavicular en 2 e inguinal en uno) y pleural en uno (empiema necessitatis). Dieciséis casos (57,4%) se diagnosticaron en varones y 12 (42,8%) en mujeres. La edad media de los pacientes fue de $50,8 \pm 18,5$ años, significativamente mayor que la de los pacientes con tuberculosis sin afectación cutánea diagnosticados en el mismo período, que fue de $39 \pm 18,5$ años ($p < 0,001$). La mediana de días de síntomas

hasta el diagnóstico fue de 120 (rango: 30 días-5 años). La proporción de pacientes nacidos fuera de Europa fue del 45,8% (13/28) (tabla 1). La proporción de extranjeros en los casos de tuberculosis sin afectación cutánea fue algo menor (41,4%), sin que esta diferencia alcanzase la significación estadística. Un paciente tenía historia previa de tuberculosis pleural, mientras que el resto no tenían antecedentes conocidos de la enfermedad. Dos pacientes con escrofuloderma tenían infección concomitante por el VIH y 2 con tuberculides, diabetes mellitus.

En el escrofuloderma, el método diagnóstico más habitual fue microbiológico. El diagnóstico mediante cultivo de micobacterias en medios sólidos (Löwenstein y Coletsos) y medio automatizado (Middlebrook 7H10) previa descontaminación, fue positivo en los 10 casos en los que se realizó, incluido un paciente con empiema necessitatis. La tinción de Ziehl-Neelsen solo fue positiva en 2 de 10 casos. En 6 de los 9 escrofulodermas con histología realizada, esta fue positiva, observándose infiltrado inflamatorio crónico granulomatoso con abscesificación central en 3 casos y con células gigantes tipo Langerhans en otros 3. En los 3 restantes se observó una linfadenitis aguda inespecífica, pero el cultivo de micobacterias fue positivo. En las tuberculides el diagnóstico fue histológico. Únicamente se enviaron muestras para el estudio microbiológico en 2 casos de eritema indurado, resultando negativo. La tuberculina fue positiva en 20 de los 22 pacientes (90,9%) en los que se realizó. Las técnicas diagnósticas empleadas se resumen en la tabla 1.

Todos los pacientes excepto uno recibieron tratamiento tuberculostático. Las pautas iniciales de 2 meses con 3 fármacos (isoniazida/rifampicina/pirazinamida) se utilizaron en todas las tuberculides y en 3 casos de escrofuloderma por disponer del cultivo y antibiograma antes del inicio del tratamiento. El resto recibieron 2 meses de tratamiento con 4 fármacos (isoniazida/rifampicina/pirazinamida/etambutol). Posteriormente, todos completaron 4 meses

Tabla 1 Características epidemiológicas generales y metodología diagnóstica utilizada en los pacientes con tuberculosis cutánea

	Forma clínica de tuberculosis cutánea			Total
	Escrofuloderma	Eritema indurado	Eritema nodoso	
<i>Sexo</i>				
Masculino	10	6	0	16
Femenino	5	2	5	12
<i>Origen</i>				
Autóctono	6	4	2	12
África	4	0	2	6
Latinoamérica	5	2	1	8
<i>Estudio histológico</i>				
Realizado	9	8	5	22
Positivo	6	8	5	20
<i>Tinción Ziehl-Neelsen</i>				
Realizada	13	8	3	24
Positiva	4	0	0	4
<i>Cultivo de micobacterias</i>				
Realizado	10	2	0	17
Positivo	10	0	0	12

con isoniazida/rifampicina, salvo en un caso que asociaba afectación pulmonar y completó en total de 9 meses. Únicamente un paciente no recibió tratamiento dado que el diagnóstico se realizó *postmortem* por la positividad de un cultivo para MTB. Dos pacientes abandonaron el tratamiento y no acudieron a los controles posteriores. Los restantes completaron el tratamiento o lo están realizando en la actualidad y su evolución fue o está siendo favorable con desaparición de las lesiones cutáneas y sin recaídas.

Discusión

La tuberculosis cutánea no es infrecuente en nuestro medio. El porcentaje de pacientes con enfermedad tuberculosa que presentaron afectación cutánea fue del 5,93%, levemente mayor que el 4,5% descrito recientemente en una serie de nuestro país⁵, y muy superior a otra pequeña serie más antigua que estima un 2,4%⁶. La edad media de nuestros pacientes con tuberculosis cutánea fue más alta que la de pacientes en series de países africanos^{7,8}, pero similar a la serie española referida previamente⁵.

El amplio espectro clínico de la tuberculosis cutánea incluye desde formas verdaderas a tuberculoides. La tuberculosis verdadera puede ser exógena, muy infrecuente en nuestro medio, y endógena, incluyendo escrofuloderma y lupus vulgar. Las tuberculoides se han descrito clásicamente como reacciones cutáneas a una infección tuberculosa en otra localización, aunque en los últimos años se ha demostrado mediante técnicas de amplificación de ADN la presencia de MTB en estas lesiones⁹. Recientemente, se ha propuesto una clasificación en formas multibacilares y paucibacilares¹⁰. Las multibacilares serían equivalentes a la tuberculosis verdadera, de diagnóstico más fácil por cultivo de micobacterias o por tinción de Ziehl-Neelsen, aunque esta última tiene una utilidad limitada ya que para su positividad son necesarias $> 10^4$ bacterias/ml^{4,11}. Las formas paucibacilares serían equivalentes a las tuberculoides clásicas, que incluirían el eritema indurado de Bazin, las tuberculoides pápulo necróticas y el eritema nodoso. En estas formas el diagnóstico por cultivo de micobacterias es excepcional y es necesaria una combinación clínica, histológica, la positividad de la prueba de la tuberculina y los estudios de biología molecular para llegar al diagnóstico.

La tuberculosis cutánea predominante en nuestra serie fue la verdadera o multibacilar en forma de escrofuloderma. Esta también fue la más frecuente en muchas series dermatológicas de países del norte de África^{7,8} y Latinoamérica¹¹. Los principales focos de origen fueron la adenitis y la osteomielitis, al igual que en otros estudios⁵. El escrofuloderma apareció sobre una linfadenitis en 10 casos y a diferencia de otras series, en las que predomina el escrofuloderma cervical^{5,8,12}, se observaron localizaciones descritas con menor frecuencia, como axilar, supraclavicular e inguinal. El cultivo de micobacterias fue positivo en todos los casos de escrofuloderma en que se realizó, igual que en otras series.

Las tuberculoides observadas en nuestra serie correspondieron a eritema indurado de Bazin y eritema nodoso. El eritema indurado de Bazin se describe mayoritariamente en mujeres^{10,11}, a diferencia de nuestra serie, y en países de nuestro entorno es una de las formas más frecuentes

de tuberculoides. El eritema nodoso de etiología tuberculosa fue poco frecuente en nuestro estudio, probablemente por infraestimación, por no derivación de estos casos a nuestras consultas y porque las causas no tuberculosas de eritema nodoso, como la infección estreptocócica y la sarcoidosis, podrían ser mayoritarias en nuestro entorno. El diagnóstico en los casos de tuberculoides fue siempre anatomopatológico. Únicamente 2 muestras de eritema indurado fueron enviadas para estudio microbiológico siendo el cultivo negativo. A pesar de que es bien conocido que el cultivo de micobacterias tiene una baja rentabilidad en las tuberculoides, sería recomendable realizarlo siempre, de forma complementaria al estudio anatomopatológico, así como la de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en aquellos centros en los que estén disponibles, ya que pueden ser de gran utilidad. En los casos sin aislamiento microbiológico, la buena evolución con el tratamiento antituberculoso nos confirma el diagnóstico¹³.

La tuberculina fue positiva en un alto porcentaje de pacientes, similar al referido en las diferentes series publicadas, en los que la positividad variaba entre un 81%⁷ y un 100%¹⁴. Al igual que en otros artículos la tasa de curación fue elevada, entre el 92% y el 93%⁷, y el porcentaje de recaídas bajo⁷.

Podemos concluir que en nuestro medio la tuberculosis cutánea es una entidad poco conocida, no infrecuente en nuestro medio, que con frecuencia se diagnostica con retraso y que se ajusta a lo descrito en la literatura. Es importante la sospecha clínica del médico para poder llegar al diagnóstico. En las tuberculosis cutáneas verdaderas el cultivo es el método diagnóstico más rentable, mientras que en las tuberculoides generalmente el diagnóstico es histológico.

Bibliografía

1. Informe anual de EDO. 2006. Instituto de Salud Carlos III [consultado 15 Dic 2009]. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/InformeanualEDO2005.pdf>
2. Annual epidemiological report 2011 - Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data [consultado 15 Dic 2011]. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
3. TB Country Profile Spain. Surveillance and Epidemiology [consultado 18 Dic 2009]. Disponible en: http://www.apps.who.int/globalatlas/predefinedReports/TB/PDF_Files/esp.pdf
4. Almaguer-Chávez J, Ocampo-Candiani J, Rendón A. Panorama actual en el diagnóstico de la tuberculosis cutánea. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:562-70.
5. García Rodríguez JF, Monteagudo-Sánchez B, Mariño-Callejo A. Tuberculosis cutánea: estudio descriptivo de 15 años. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:205-11.
6. Fariña MC, Gegúndez MI, Piqué E, Esteban J, Martín L, Requena L, et al. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic and bacteriologic study. J Am Acad Dermatol. 1995;33:433-40.
7. Zouhair K, Akhdari N, Nejjam F, Ouazzani T, Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in Morocco. Int J Infect Dis. 2007;11:9209-12.
8. Fenniche S, Ben Jennet S, Marrak H, Khayat O, Zghal M, Ben Ayed M, et al. Tuberculose cutanée: aspects anatomocliniques et évolutifs (26 cas). Ann Dermatol Venerol. 2003;130:1021-4.

9. Salian NV, Rish JA, Eisenach KD, Cave MD, Bates JH. Polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium tuberculosis* in histologic specimens. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1150-5.
10. Tigoulet F, Fournier V, Caumes E. Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot*. 2003;96:362-7.
11. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007;25:173-80.
12. Kumar B, Rai R, Kaur I, Sahoo B, Muralidhar S, Radotra BD. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. *Int J Dermatol*. 2001;40:26-32.
13. Kumar B, Sandhu K. Erythema nodosum and antitubercular therapy. *J Dermatolog Treat*. 2004;15:218-21.
14. Kilic A, Gül Ü, Soylu S, Gönül M, Demiriz M. Clinical and laboratory features of cutaneous tuberculosis. *Eur J Dermatol*. 2009;19:527-8.