

TUBERCULOSIS: LUPUS VULGAR DISEMINADO

López Bulla, Martha Lucía
Faizal Geagea, Michel

RESUMEN

Se presenta un paciente masculino de 3 años de edad, desnutrido crónico, anémico, con cuadro clínico cutáneo polimórfico y generalizado, de 2 años de evolución, asociado a compromiso articular. La histopatología evidencia desorden granulomatoso supurativo crónico sin demostrar el agente causal.

Con la correlación clínico-patológica y apoyo con métodos de PCR se establece diagnóstico de lupus vulgar diseminado, presentación no frecuente en nuestro medio.

Palabras Clave: Lupus Vulgar, Granuloma Tuberculoides, PCR.

INTRODUCCION

La tuberculosis (TBC) cutánea es una manifestación infrecuente de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, variedades, *hominis* y *bovis*, y más raramente por el bacilo de Calmette Guerin. Desde 1826, cuando Laennec describió su propia lesión cutánea asociada con el mismo agente responsable de la TBC pulmonar, se han reportado diversas expresiones y clasificaciones de esta patología. Koch en 1882 descubre el bacilo y describe su patogenicidad. En nuestro país la tuberculosis es endémica y, sin embargo, el compromiso cutáneo es raro.

Reportamos un caso que además de representar una manifestación clínica poco común de TBC cutánea, nos planteó diagnósticos diferenciales de importancia desde el punto de vista terapéutico y pronóstico.

HISTORIA CLINICA

Paciente masculino de tres años de edad, natural y procedente de Bogotá. Fue valorado en nuestra unidad en noviembre de 1993 por presentar desde hacía dos años, lesión que se inició como pápula eritematosa en la punta de la nariz, la cual se extendió periféricamente hasta formar

Martha Lucía López Bulla, Residente III Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá.

Michel Faizal Geagea, Profesor de Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Dermatología.

Institución: Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá
Departamento de Medicina Interna, Unidad de Dermatología.

Correspondencia: Martha Lucía López Bulla, Carrera 9a. No. 65-72, Teléfono: 248 76 11, Santafé de Bogotá.

una placa centro-facial cubierta por secreción y costras y que produjo deformidad nasal y ectropion del párpado inferior derecho. Desde el mismo tiempo presentó otras lesiones de aspecto diferente localizadas en la cara y en región deltoidea izquierda; semanas más tarde, la madre observó presencia de micropápulas pruriginosas distribuidas en todo el cuerpo.

Revisión por Sistemas

Anorexia, pérdida de peso y palidez progresiva. En los primeros meses de la enfermedad presentó fiebre no cuantificada, de predominio nocturno; en el último año, edema y dolor recurrente en ambos tobillos.

Antecedentes Importantes

A los nueve meses de edad en el Hospital Infantil le diagnosticaron desnutrición crónica, al parecer secundaria a ingesta inadecuada, anemia ferropénica y otitis media recurrente. Inmunizaciones completas; BCG a los tres meses de edad. Combe Negativo. Vivió por períodos cortos en San José del Guaviare.

Examen Físico

Marcado déficit pondero-estatural para la edad; palidez mucocutánea; no presenta adenopatías; cardiopulmonar y abdomen normales; signos de artritis en tobillo izquierdo. Al examen dermatológico inicial: se observó una placa centro-facial con cicatrización atrófica central, de bordes bien definidos, levantados y eritematosos, (Fig. No. 1). En el conducto auditivo externo derecho, región mandibular derecha, temporal y deltoidea izquierda, pápulas amarillo-eritematosas, ligeramente descamativas, confluentes, formando placas de aspecto psoriasiforme de diferentes tamaños (Fig. No. 2). En todo el cuerpo hay presencia de múltiples y dispersas micropápulas redondeadas, amarillo-cafés, algunas cubiertas por costras. Con estos datos se plantearon los diagnósticos de trabajo de HISTIOCITOSIS X VRS. INFECCION CUTANEA CRONICA: Leishmaniasis, Micosis Profunda, TBC cutánea.

Paraclínicos: Hto. 8.4 gr%; GB 14.000; PMN 38%; L 48%; E 12%; VDRL y VIH negativos; PPD (nov/93) negativa; PPD a las cuatro semanas (efecto reforzamiento): 16 mm; RX tórax, huesos largos y cráneo normales; RX tobillo: edema de tejidos blandos; cultivos para hongos, Micobacterias atípicas y tuberculosis: negativos a las 6 y 8 semanas. El estudio histopatológico (dic/93) evidenció formación de granulomas tuberculoides distribuidos difusamente en la dermis con escasa necrosis de caseificación; ZN y PAS negativos (Fig. No. 3). En enero de 1994 se amplificó DNA por método descrito de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR),^{14,15} utilizando 10 μ de DNA aislado de las lesiones clínicas, 2.5 und. de taq polimerasa, 0.2 mu de trifosfato de desoxinucleótido y 20 picomoles de pt1 y pt2 iniciadores específicos de especie. Los análisis de las muestras se hicieron por electroforesis en gel de agarosa al 2% y tinción por Bromuro de Etidium y por hibridación en dot blot, obteniendo un fragmento amplificado de 396 pares de bases exclusivo del genoma del *Mycobacterium tuberculosis*. Con la correlación clínico-patológica y la positividad de la PCR se consideró como diagnóstico definitivo: TBC CUTANEA tipo LUPUS VULGAR, asociado a posible compromiso articular. Se inició manejo interdisciplinario y tratamiento tetraconjugado



Fig. No. 1. Compromiso centro-facial



Fig. No. 2. Placa en la región deltoidea y nódulos diseminados.

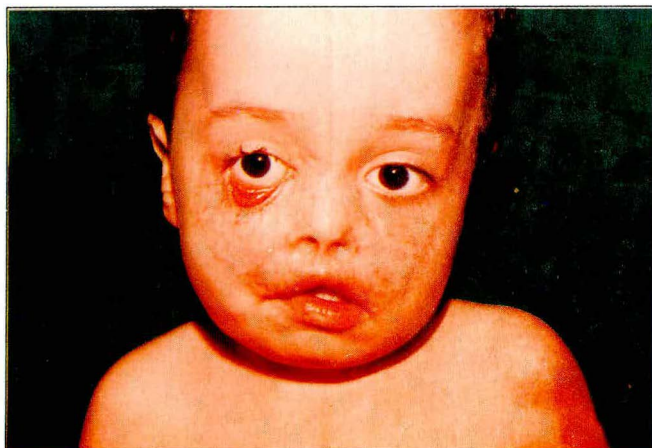


Fig. No. 4. Cicatrización de las lesiones a las 16 semanas. Nótese la ausencia de las lesiones micropapulares.



Fig. No. 3. H.E. Granuloma tuberculoidesupurativo.

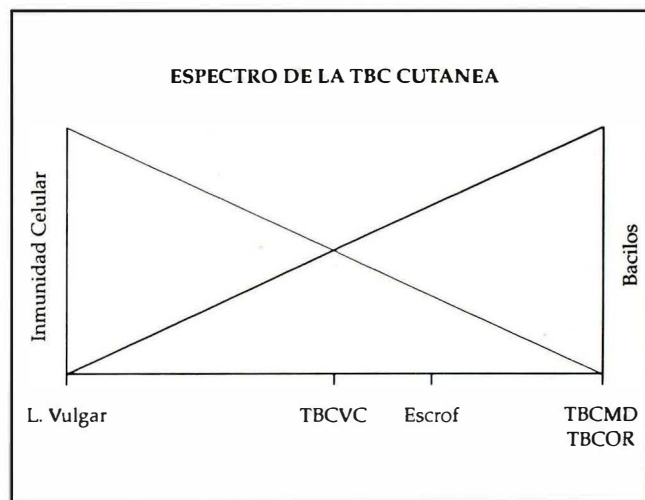


Fig. No. 5. Espectro de Tuberculosis Cutánea. LV: Lupus Vulgar
TBCVC: Tuberculosis Verrucosa Cutis
TBCMD: TBC Cutánea Miliar Diseminada.

acortado y supervisado con estreptomocina, INH, pirazinamida y rifamicina a dosis usuales. La evolución a las cuatro semanas fue satisfactoria, con remisión total (sin dejar cicatriz), de las micropápulas generalizadas; aumento de la cicatrización atrófica facial con disminución del exudado y costras (Fig. No. 4). A las 16 semanas cicatrización atrófica de las demás lesiones. Se espera finalización del tratamiento, con controles histopatológicos y PCR para iniciar manejo quirúrgico de las secuelas.

COMENTARIO

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo facultativo intracelular, aeróbico, ácido alcohol resistente, patógeno únicamente para el hombre, aunque también son reservorios perros, gatos, micos y el ganado. Su distribución es mundial. La manifestación cutánea es rara, siendo mucho menos común que la TBC ósea, articular y genitourinaria. Es más frecuente en climas templados y húmedos del noroeste europeo y USA, que en climas tropicales.

Los últimos estudios reportan disminución de su incidencia, 0.15% en la India y menos del 1% en Europa y USA, en relación a trabajos anteriores con porcentajes del 2% y 2-4% respectivamente.^{3,11} En Colombia sólo existen registros de TBC extrapulmonar, siendo del 13% del total de Tuberculosis (1281 casos) en 1993 (Informe estadístico del grupo TBC del Ministerio de Salud); este caso es el primero reportado al grupo de TBC del Hospital Infantil de La Misericordia en los últimos 15 años. Esta baja en la incidencia podría explicarse (a pesar del nuevo pico de infección pulmonar tuberculosa asociada a SIDA) por la eficacia de los nuevos regímenes terapéuticos y por la falta de conocimiento de sus características clínicas que subestiman el diagnóstico.

Actualmente se considera que las propiedades del agente etiológico, el estado de inmunidad del huésped y la puerta de entrada de la infección, son los factores que definen las diferentes formas de expresión clínica, histopatológica, curso y pronóstico de la TBC cutánea, determinando un espectro:^{3,5-11,13} por un lado, LUPUS VULGAR (LV) en un individuo con alto grado de inmunidad, test de Mantoux fuertemente positivo, formación de granulomas tuberculoides, con muchos linfocitos, escasa o nula necrosis de caseificación y generalmente dificultad para demostrar el bacilo; y en el otro extremo el ESCROFULODERMA en paciente con bajo grado de inmunidad, PPD negativa o ligeramente positiva, granulomas con muchas células gigantes tipo Langhans, necrosis de caseificación y demostración de bacilos en extendidos y cultivos. La Tuberculosis Cutis Verrucosa se encontraría en el espectro intermedio y la TBC miliar Cutánea y TBC Orificalis en el extremo derecho más allá del escrofuloderma (Fig. No 5).

Las manifestaciones ya están definidas clínica e histopatológicamente.^{3,4,5,11}

El Lupus Vulgar es la forma más crónica y de variable expresión de TBC Cutánea; afecta por igual a todas las edades, principalmente entre 1a. y 2a. décadas de la vida. En la patogénesis se ha sugerido que el bacilo diseminado en una infección primaria permanece latente en la piel por muchos años y que un trauma local y cambios inflamatorios no específicos estimulan la actividad del mismo. Se asocia en 10% a 20% compromiso pulmonar o articular, surge de extensión directa, cicatriz de escrofuloderma, diseminación linfática, o más raramente por diseminación hematogena asociada a una enfermedad inmunosupresora; excepcionalmente puede surgir en el sitio de inoculación primaria o de vacunación con BCG. En esta última forma, el riesgo ha sido estimado en 5 por millón, incrementándose con las múltiples vacunaciones en un mismo individuo; la lesión aparece 2 meses a tres años después de la aplicación de la vacuna.² En nuestro caso sólo confirmamos la aplicación de una dosis de BCG, y no logramos

establecer el estado general del paciente en el momento de la vacunación.

La lesión característica de LV es asintomática, generalmente única; localizada principalmente en la nariz, mejillas, glúteos o extremidades. Se inicia como una pápula rojiza, de consistencia blanda, con diascopia no siempre positiva; crece infiltrando periféricamente, acompañada de cicatrización atrófica central. Cuando las lesiones son múltiples pueden confluir formando placas que en ocasiones se ulceran y producen contracturas y deformidad. La histopatología es igualmente variable como la clínica, con las características previamente comentadas. El caso reportado comparte similitudes con la descripción anterior, excepto por su polimorfismo y extensión, presentación muy rara explicada por la posible diseminación hematogena en un paciente que se encontraba inmunosuprimido, sin entender si la desnutrición era factor casual o efecto de un proceso infeccioso primario oculto; tampoco podemos descartar la posibilidad de inducción por la BCG.

El diagnóstico de TBC cutánea se basa en la correlación de los parámetros epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y bacteriológicos. Teniendo en cuenta que el diagnóstico absoluto se hace por demostración del Bacilo en cultivos o inoculación exitosa en cobayos,^{1-5,6,11} objetivo no siempre logrado. Con las nuevas técnicas de biología molecular, la reacción en cadena de polimerasa puede considerarse un método diagnóstico importante siempre y cuando se realice un procedimiento cuidadoso, sin contaminación, e incluyendo controles adecuados para evitar mala interpretación o falsos positivos de los resultados.^{10,12,14-15}

En el análisis final del caso presentado concluimos que a pesar de no obtener cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, la correlación clínico-patológica y el apoyo en técnicas diagnósticas recientes como la PCR, pueden establecer un diagnóstico certero de TBC Cutánea en las variables clínicas de difícil evaluación. También recalamos la importancia del diagnóstico diferencial, ya que para la mayoría de estas lesiones centofaciales crónicas, destructivas y deformantes existen hoy en día eficaces esquemas terapéuticos que controlan y erradican la enfermedad, que aunque no amenaza la vida del paciente sí deteriora su calidad de vida.

AGRADECIMIENTO

Al profesor Gerzaín Rodríguez por su orientación y colaboración.

SUMMARY

We describe a 3 years old male patient with chronic anemia, malnutrition, and a clinical picture of generalized polymorphic cutaneous lesions that had developed in the last two years with joint symptoms. The histopathology showed a chronic granulomatous suppurative disorder without showing any noxae.

Disseminated lupus vulgaris was diagnosed with the PCR method and clinico pathologic correlation. This condition is not very common in our country.

Key Words: Lupus Vulgar, Tuberculous Granuloma, PCR.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown, FS, Anderson RH. Cutaneous Tuberculosis. J Am Aca Dermatol 1982; 23: 237-246.
2. Izumi, Matsunaga J. BCG Vaccine - Induced Lupus Vulgaris. Arch Dermatology 1982; 118: 171-172.
3. V.N. Sehgal. An a epidemiologyc, clinical, bacteriological, histopatological, and immunological parameters in cutaneous tuberculosis. Int J of Dermatology 1987; 26: 521-526.
4. B. Eugene Beyt, Jr Md David W. Orbals. Analysis of 34 cases with a new classification of the disease. Medicine Vol 60 No. 2.
5. V.N. Sehgal. Cutaneous tuberculosis. Int J of Dermatology May 1990, vol 29 No. 4 pg. 237-252.
6. Roger M. Desprez. Mycobacterium tuberculosis. G. Mandel. Enfermedades Infecciosas. 3a. Ed. 1990 Cap 229 pg. 1986-2025.
7. V.N. Sehgal, Sanjiv. Lupus vulgaris simulating discoide lupus erytematosus. I J Dermatology 1991 Jul. 30 (7): 498-499.
8. Sehgal VN; Jains; Gupta R. Inoculation lupus vulgar. J Dermatol 1992; Jan 19 (1): 58-60.
9. Marcoval J, Servitije O, Moreno A. Lupus vulgaris. J Am Acad Dermatology 1992 Mar; 26: 404-407.
10. T. Victor, HF Jordan. Papulonecrotic tuberculide. Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA by Polymerasa Chain Reaction. The American J of Dermatology 1992 14(6): 491-495.
11. Servin JA, Wilkinson. Micobacterial infections. Rook A. Wilkinson, Textbook of Dermatology. 5a. Ed. 1992; cap 24 pg 1033-1063.
12. Sefling U, Penneys NS. Identification of mycobacterium tuberculosis DNA in a case of lupus vulgaris. J Am Acad Dermatology 1992 Feb. 318-322.
13. Sehgal VN, Gupta R, Bosem. Immunohistopathological spectrum in cutaneous tuberculosis. Clinical Expe Dermatolo 1993 Jul 18 (4): 304-313.
14. Nancy Lwong. The Polymerasa Chain Reaction. J Dermatology Surg Oncol 1993; 19: 831-845.
15. Faizal M, Jiménez G, Burgos C, et al. Diagnosis of cutaneous tuberculosis by PCR using specific especie gene. Int J Dermatology (en prensa).