

CASO CLÍNICO

Nuevo espectro de tuberculide papulosa: aspectos clínicos e histopatológicos a propósito de un caso

New spectrum of papular tuberculid: clinical and pathological aspects due to a case

Zélika Kumakawa¹, Rina Santos¹, Patricia Álvarez², Nancy Angulo³, Beatriz Meza⁴, Alexis León⁵

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 59 años de edad quien inicialmente presentó un cuadro clínico de tuberculide papulosa en rostro o tuberculide rosaceiforme, que progresivamente se extiende a cuero cabelludo, cuello, tronco y miembros superiores. Se plantea la posibilidad de que este nuevo espectro de tuberculides constituiría formas de tuberculosis cutánea paucibacilar.

Palabras claves: Tuberculosis cutánea, Tuberculide papulosa.

SUMMARY

We present the case of a 59-years-old male patient who was diagnosed of papular tuberculid or rosaceiform tuberculid in face, with progressive extension to the scalp, neck, trunk and arms. We propose that this new spectrum of tuberculids could be a paucibacilar form of cutaneous tuberculosis.

Key words: Cutaneous tuberculosis, Papular tuberculid.

INTRODUCCIÓN

Clásicamente las tuberculides se han definido como una reacción de hipersensibilidad cutánea a un foco tuberculoso a distancia. Éstas serían reacciones a los antígenos del *Mycobacterium tuberculosis* que pueden estar activos o latentes en focos pulmonares o extrapulmonares¹⁻³. En revisiones actuales se distinguen como tuberculides verdaderas a la tuberculide pápulonecrótica, al eritema indurado de Bazin y al liquen escrofulosorum⁴⁻⁵. Se conoce a la tuberculide papulosa de la cara con diversos nombres como lupus follicularis disseminatus faciei (Tilbury Fox 1878), tuberculide rosaceiforme (Lewandosky 1917), tuberculides micronodulares de la cara (Pautrier 1938) y tuberculide micropapular (Laymon y Michelson 1945); ha sido además considerada durante muchos años como una patología muy rara, en la que la etiología tuberculosa siempre estaba en discusión⁶⁻⁷. Varios autores han postulado que se tratarían de formas de rosacea granulomatosa, sarcoidosis o incluso una

enfermedad inflamatoria distinta⁸. Actualmente por técnicas de reacción de cadena de polimerasa (PCR) se ha detectado la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en dichas lesiones o por lo menos fracciones proteicas del DNA de la bacteria^{3-5,9}, lo que nos plantea la interrogante de si estas formas clínicas constituyen un nuevo espectro clínico de tuberculosis cutáneas paucibacilares.

A continuación presentamos el caso de un paciente que inicia con un cuadro clínico de tuberculide papulosa con lesiones que se extienden progresivamente al cuero cabelludo, cuello, tronco y miembros superiores.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 59 años de edad, natural de Huacho y procedente de Lima. Como antecedentes de importancia refería ser portador del virus de Hepatitis B y viajes a

¹ Médica dermatóloga del Servicio de Dermatología. Centro Médico Naval "CMST". Callao-Perú.

² Médica dermatopatóloga del Servicio de Dermatología. Centro Médico Naval "CMST". Callao-Perú.

³ Residente de dermatología. Centro Médico Naval "CMST". Callao-Perú.

⁴ Médico jefe del Servicio de Dermatología. Centro Médico Naval "CMST". Callao-Perú.

⁵ Médico jefe del Servicio de Patología. Centro Médico Naval "CMST". Callao-Perú.

Correspondencia: Zélika Kumakawa a zeliku@hotmail.com

Tumbes, Madre de Dios, Huánuco y Cuzco. No refería otros antecedentes patológicos ni epidemiológicos contribuyentes al cuadro.

Manifestaba un tiempo de enfermedad de un año y seis meses, de inicio insidioso y curso progresivo. El cuadro comenzó con pápulas eritematosas en área centro facial, por lo que recibió tratamiento para rosácea, sin presentar mejoría. Luego de dos meses se agregan cicatrices atróficas y nódulos eritematosos en región malar y párpados (**Fotografía 1**) que posteriormente se extendieron a pabellones auriculares (**Fotografía 2**), cuello (**Fotografía 3**), tronco y brazos; dichas lesiones fueron apreciadas al examen físico. Finalmente el paciente refirió la aparición de lesiones nodulares fluctuantes en cuero cabelludo, que también se apreciaron al examen (**Fotografía 4**). El resto del examen físico se encontraba dentro de rangos normales.



Fotografía 1. Múltiples pápulas y nódulos eritematosos en rostro. Se observan cicatrices atróficas de aspecto varioliforme y puntiforme en mejillas y ambos párpados.



Fotografía 2. Nódulos eritematosos en pabellones auriculares.



Fotografía 3. Nódulos eritematosos en cuello.

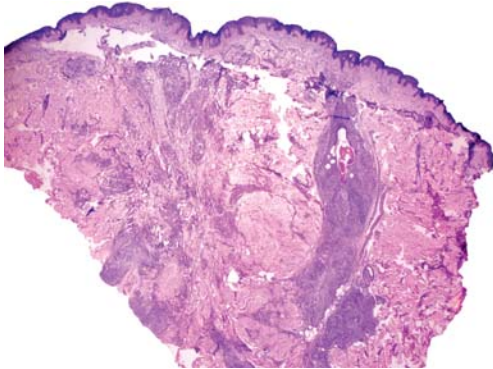


Fotografía 4. Nódulos fluctuantes en cuero cabelludo.

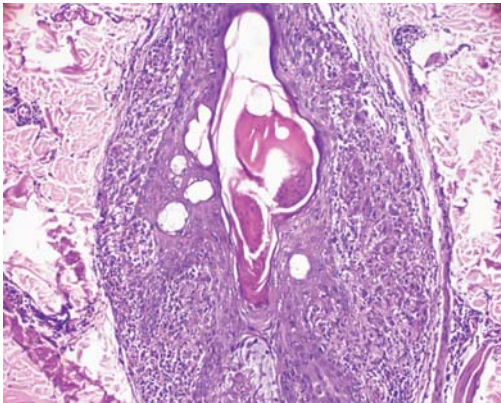
Entre los exámenes auxiliares la hematología y bioquímica se encontraron dentro de límites normales. La velocidad de sedimentación globular fue de 24mm/hora. Se solicitó RPR y ELISA para VIH y HTLV-1, cuyos resultados fueron no reactivos. La prueba de tuberculina (PPD) inicialmente fue de 4mm y luego de seis meses de 16mm. La baciloscopia en esputo fue negativa. Los cultivos para bacilo de Koch (BK) de las muestras de esputo, tejido cutáneo y secreción de los nódulos fueron igualmente negativos. La radiografía de tórax fue normal. Además se tomó una prueba de lepromina y linfa cuyos resultados dieron negativos. Posteriores evaluaciones buscando cualquier foco tuberculoso fueron negativas.

Se tomaron cuatro biopsias de piel de diferentes zonas y en diferentes tiempos. En la biopsia de lesión en espalda se evidenciaron granulomas tuberculoides perianexiales en toda la dermis (**Fotografías 5 y 6**), involucrando folículos, glándulas anexas y nervios, signos característicos de las tuberculides papulosas. La biopsia de lesión en cuero cabelludo mostraba un gran granuloma tuberculoides compuesto de infiltrado de histiocitos y células gigantes rodeado de linfocitos con necrosis caseosa central (**Fotografía 7**). A nivel de pabellón auricular se pudo apreciar la presencia de granulomas en

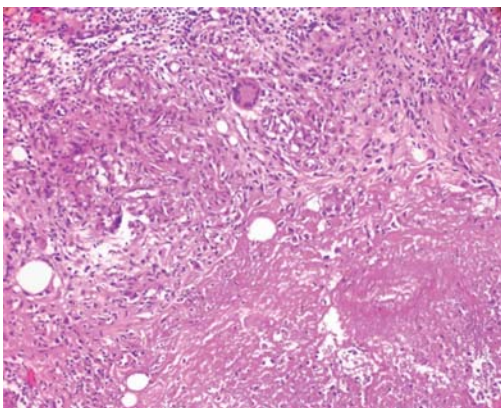
empalizada con material necrobiótico central (**Fotografía 8**). También se observaron granulomas en la biopsia de lesión en rostro, compuestos de histiocitos y células multinucleadas con pobre infiltrado inflamatorio de linfocitos, correspondientes a granulomas sarcoides (**Fotografía 9**). El resultado de PCR para *Mycobacterium tuberculosis* fue positivo en dos muestras.



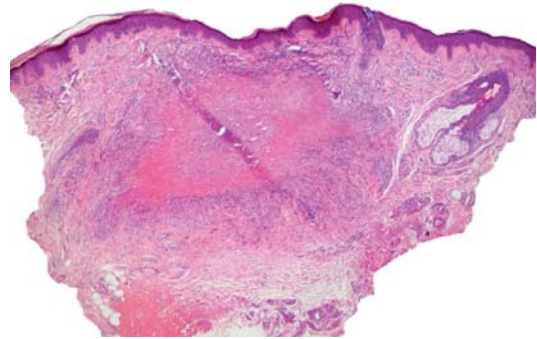
Fotografía 5. Dermatitis granulomatosa tuberculoide sin necrosis caseosa a nivel de anexos. HE 4X.



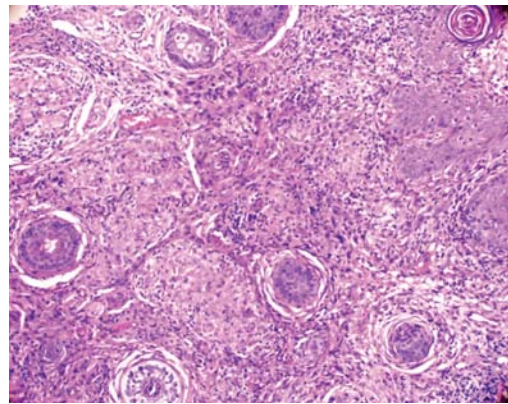
Fotografía 6. Granuloma tuberculoide perifolículo con presencia de histiocitos, linfocitos y células gigantes. HE 40X.



Fotografía 7. Granuloma tuberculoide con necrosis caseosa central e histiocitos, células epitelioides y células gigantes rodeado de múltiples linfocitos. HE 40X.



Fotografía 8. Granuloma en empalizada con área necrobiótica central. HE10X.



Fotografía 9. Granulomas sarcoidales o granulomas "desnudos". HE 40X.

El paciente inició tratamiento específico de tuberculosis extrapulmonar con esquema I durante diez meses; dos meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol seguidos de ocho meses de rifampicina e isoniazida. Después de seis meses presentó mejoría de las lesiones en rostro y cuero cabelludo, con persistencia de las lesiones en cuello, tronco y miembros superiores. Se planteó la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad por lo que se asoció corticoides orales al tratamiento observándose mejoría progresiva del cuadro.

DISCUSION

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública en nuestro país. Actualmente observamos formas clínicas cutáneas disímiles que no encajan en las clasificaciones clásicas estudiadas. Las tuberculides descritas por Darier en 1896, son definidas como una reacción sistémica autoinmune o de hipersensibilidad a los antígenos de la micobacteria. Recientes investigaciones y la presencia de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en las lesiones sugieren que las tuberculides probablemente se deben a la diseminación hematogena del bacilo tuberculoso en una persona con moderado a alto grado de inmunidad^{3,5}. El *M. tuberculosis*

estimula la producción de anticuerpos específicos, y a la inmunidad celular; los anticuerpos no tendrían mayor importancia en la respuesta frente a un bacilo intracelular, sin embargo explicarían las tuberculides papulosas, en las que la histología semeja un fenómeno de Arthus seguido de una reacción de hipersensibilidad retardada¹⁰.

Existen múltiples clasificaciones de la tuberculosis cutánea, la más aceptada se basa en el mecanismo de propagación¹; otras se pueden resumir según el criterio inmunológico en formas fijas, fundamentalmente las formas típicas o verdaderas, y las formas diseminadas o hematógenas, entre las que se encontrarían las tuberculides. La escuela mexicana clasifica a las tuberculides como tuberculosis nodular profunda o eritema indurado de Bazin, tuberculosis nodulonecrótica o tuberculide papulonecrótica, tuberculosis liquenoide o liquen scrofulosorum y tuberculides nodulares de la cara que vendrían a ser las tuberculides papulosas^{6,7}. Éstas últimas incluirían a la tuberculide rosaceiforme, acnitis y tuberculides micropapulares entre otras. Sin embargo para otros autores dichas entidades serían variantes de la tuberculide papulonecrótica de la cara^{11,12}. El lupus miliaris disseminatus faciei es considerado como una entidad inflamatoria distinta⁸.

Clínicamente las tuberculides se caracterizan por presentar lesiones cutáneas generalizadas, simétricas y recurrentes, en un paciente que aparentemente tiene un buen estado de salud. Se plantea un nuevo espectro clínico de tuberculosis cutáneas que dependiendo de la inmunidad del huésped y de la carga bacteriana, semejante a lo descrito por Ridley y Jopling en la lepra, pueden ser multibacilares o extremadamente paucibacilares^{4,5}, en este último grupo las tuberculides constituirían un ejemplo, presentándose, como en el caso de nuestro paciente, con múltiples lesiones en las que sólo se puede detectar el bacilo mediante técnicas de PCR.

La frecuencia de tuberculides ha variado, si bien es cierto que el eritema indurado de Bazin sigue siendo la más frecuente, cada día vemos en nuestra práctica clínica más casos de tuberculides papulosas, las que anteriormente eran diagnosticadas en forma excepcional. Prueba de ello es un estudio realizado en el Centro Dermatológico de Pisco durante los años 1985-2000, donde se encontró que de 443 casos de tuberculosis cutánea casi 36% correspondieron a eritema indurado de Bazin, 26% a tuberculides nodulares de la cara y 13% a tuberculosis verrucosa¹³.

Las tuberculides papulosas o nodulares de la cara aparecen en ambos sexos, pero predominan en la mujer y son más frecuentes entre los 15 y 30 años. Se presentan principalmente en rostro de forma bilateral y simétrica, con compromiso de la región intercilial y ambos párpados; también puede extenderse a pabellones auriculares, cuello, tórax, y otras regiones. Las lesiones están constituidas por pápulas y nódulos eritematosos o de tonalidad roja o amarillenta y aspecto translúcido. Su evolución es rápida y las lesiones se presentan en forma eruptiva. Se ha descrito que

pueden involucrar espontáneamente, luego presentarse nuevos brotes y curar dejando pequeñas cicatrices atróficas^{6,7}. Nuestro paciente presentó lesiones que iniciaron como tuberculide rosaceiforme, presentándose cicatrices de aspecto varioliforme y luego las lesiones se extendieron a pabellones auriculares, cuello, tronco y miembros superiores.

La etiopatogenia durante años ha sido controversial ya que no se ha podido identificar a la micobacteria por examen directo o cultivo, además la respuesta al PPD puede ser variable, no siempre se encuentra un foco tuberculoso y en ocasiones la respuesta al tratamiento antituberculoso puede ser lenta. Sin embargo ahora es posible identificar por PCR antígenos de *M. tuberculosis*, lo que nos ayuda a corroborar el origen tuberculoso de esta patología. Degos clasificó a las tuberculides en las de grandes y pequeños elementos. La primera está constituida por nódulos de mayor tamaño que tienden a supurar y ha sido denominada acnitis; mientras que la segunda ha sido llamada tuberculide rosaceiforme⁷. La tuberculide rosaceiforme, descrita por los franceses y negada por los autores americanos, es una entidad que en nuestro país siempre ha sido planteada por el maestro Dante Mendoza como una patología de etiología tuberculosa. Una reciente publicación realizada por otro maestro el Dr. Francisco Bravo reivindica lo promulgado durante años por el Dr. Mendoza⁵.

En cuanto a la histología, el hallazgo constante en la mayor parte de los casos es el granuloma tuberculoide, variando el grado de reacción inflamatoria y la presencia o no de necrosis caseosa⁷. Frecuentemente los granulomas tuberculoideos se encuentran en la dermis a nivel de los anexos y zona perivascular presentando células epitelioides y células gigantes tipo Langhans¹³. Asimismo el hallazgo de granulomas en empalizada en las tuberculides papulonecróticas, que simulan granuloma anular, también se ha descrito^{14,15}. En las biopsias realizadas a nuestro paciente encontramos granulomas tuberculoideos y granulomas en empalizada, además se evidenciaron granulomas sarcoidales, hallazgo que en la literatura no está reportado en relación a tuberculides papulonecróticas, pero sí en tuberculosis cutánea propiamente dicha¹⁶. Por otro lado los granulomas tuberculoideos también se pueden encontrar en las biopsias de sarcoidosis cutánea¹⁷, confirmándonos que no existe un patrón histológico específico de ninguna enfermedad, más aún si nos referimos al patrón granulomatoso.

Es así que tres tipos de granulomas pueden hallarse en la histología de los pacientes con tuberculide papulosa, indicándonos la amplia variedad de disfraces que la tuberculosis cutánea puede adoptar, no sólo en la clínica sino también en la histopatología, lo que debería ser de conocimiento por patólogos y dermatopatólogos¹⁸.

En conclusión en países como el nuestro, con una alta prevalencia de tuberculosis, siempre se debe pensar en tuberculide papulosa como expresión de tuberculosis cutánea cuando se presenten pacientes con pápulas y nódulos

eritematosos en rostro, con compromiso palpebral y que se extiendan a zonas cercanas como pabellones auriculares; sobre todo en un grupo etario en el que el acné sea raro, como niños o adultos mayores, y que dejen cicatrices atróficas por presentar necrosis^{4,5}. Podemos corroborar nuestro diagnóstico con una biopsia que demuestre granulomas tuberculoides, de preferencia perianexiales y con necrosis caseosa, y con

un PPD positivo. Es recomendable instaurar esquemas antituberculosos prolongados, debido a que en ocasiones la mejoría es lenta y se presentan brotes. Las tuberculides papulosas constituirían una forma de tuberculosis cutánea extremadamente paucibacilar que debemos tener en cuenta y ya no una entidad de etiología dudosa cuya existencia durante años fue desechada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FITZPATRICK T. *Dermatología en Medicina General*. 7ª ed. Editorial Panamericana; Buenos Aires; 2009; p.1349-51, 2420-4.
2. BURNS T, BREATHNACH S, COX N, GRIFFITHS C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltda; Oxford; 2010.; p.31.1-9.
3. TINCOPA O, SANCHEZ-SALDAÑA L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol. peru*. 2003;13(3):195-214.
4. BRAVO FG, GOTUZZO E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007;25(2):173-80.
5. BRAVO F. Tuberculides en el siglo XXI. *Folia dermatol. Peru*. 2009;20(2):61-2.
6. RODRÍGUEZ O. Tuberculosis cutánea. *Rev Fac Med UNAM*. 2003;46(4):157-61.
7. NAVARRETE G. Tuberculides de la cara: una expresión diferente de la tuberculosis. *Gac Méd Méx*. 2003;139(1):36 -7.
8. LANDGRAVE I, ASZ D, REYES E, ARENAS R, SUAREZ R, VEGA M. Lupus miliaris disseminatus faciei. Informe de un caso tratado con minociclina. *Dermatología Rev Mex*. 2008;52(2):85-8.
9. ARORA DK, KUMAR B, SEHGAL S. Desarrollo de una reacción en cadena de la polimerasa para descubrir tuberculosis cutánea. *Fr J Dermatol*. 2000;142(1):72-6.
10. VALDIVIA L, ESCALANTE E, VIDARTE G, TORRES E, SUSANIBAR C. Lesiones papulares diseminadas en cara. *Dermatol. peru*. 2000;10(1):63-8.
11. SIRKA CS, JENA S, PADHI T, MISHRA S, MOHANTY P. Papulo necrotic tuberculid: an imitator. *Indian J Dermatol*. 2005;50(4):231-2.
12. VICTOR T, JORDAAN H, VAN-NIEKERK DJ, LOUW M, JORDAAN A, VAN-HELDEN PD. Papulonecrotic tuberculid: Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA by Polymerase Chain Reaction. *Am J Dermatopathol*. 1992;14(6):491-5.
13. NOVALES J. Tuberculosis de la piel. Programa de actualización continua en Dermatología. 1ª ed. México: Galderma; 2000; p. 40-52.
14. WILSON-JONES E, WINKELMANN RK. Papulonecrotic tuberculid: a neglected disease in Western countries. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14(5 Pt 1):815-26.
15. JORDAAN HF, SCHNEIDER JW, SCHAAF HS, VICTOR TS, GEIGER DH, VAN-HELDEN PD, et al. Papulonecrotic tuberculid in children. A report of eight patients. *Am J Dermatopathol*. 1996;18(2):172-85.
16. SANTA-CRUZ DJ, STRAYER DS. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. *Hum Pathol*. 1982;13(5):485-95.
17. MIIDA H, ITO M. Tuberculoid granulomas in cutaneous sarcoidosis: a study of 49 cases. *J Cutan Pathol*. 2010;37(4):504-6.
18. OMIDI A, GHENAAT J, GHAZVINI K, AYATOLLAHI H, TAVASSOLIAN H, JAFARIAN A, et al. Incidence of *Mycobacterium tuberculosis* detection in formalin fixed-paraffin embedded granulomatous dermatoses with Multiplex PCR comparing with fluorescent microscopy and acid fast staining in eastern Iran. *Int J Microbiol*. 2007[citado el 13 Febrero 2009;4(1):[aproximadamente 7 p.]. Disponible en: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_microbiology/volume_4_number_1_26/article/incidence_of_mycobacterium_tuberculosis_detection_in_formalin_fixed_paraffin_embedded_granulomatous_dermatoses_with_multiplex_pcr_comparing_with_fluorescent_microscopy_and_acid_fast_staining_in_eastern_iran.html