



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Eritema indurado de Bazin y tuberculides papulonecróticas: presentación simultánea en una paciente con tuberculosis ganglionar

Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum of Bazin in a patient with lymph node tuberculosis

Marcial Álvarez-Salafranca^{a,*}, Victoria Lezcano-Biosca^a, Isabel Sanjoaquín-Conde^b, Alberto Valero-Torres^c y Mariano Ara-Martín^a

^aServicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^bServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

La tuberculosis cutánea es una infección inusual causada fundamentalmente por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) y en menor medida, por *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) o su cepa atenuada en forma de bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Dependiendo de la inmunidad individual, de factores ambientales y del tipo de inóculo, puede presentarse con diferentes manifestaciones clínicas y un curso evolutivo variable¹. Las tuberculides se han considerado clásicamente como dermatosis relacionadas etiológicamente con *M. tuberculosis* a través de una reacción de hipersensibilidad secundaria a un foco infeccioso a distancia^{2,3}. La detección de ADN de *M. tuberculosis* en las lesiones mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), apoya la implicación directa del bacilo en la patogénesis de las tuberculides⁴.

Caso clínico

Una mujer de 62 años, con antecedentes de poliartrosis, fibromialgia y litiasis renal, es derivada por la aparición de lesiones cutáneas dolorosas en los miembros inferiores de 2 meses de evolución. La paciente se encontraba afebril, con buen estado general y sin clínica sistémica aparente. En la

exploración física presentaba nódulos eritematosos dolorosos y no ulcerados en la cara anterior y posterior de las extremidades inferiores (fig. 1A). Así mismo se apreciaban unas lesiones de aparición posterior, en forma de pápulo-vesículas eritematosas, de 5-8 mm de diámetro, con evolución hacia costras necróticas (figs. 1B-D).

Ante estos hallazgos se biopsiaron ambos tipos de lesiones. El estudio histopatológico de una lesión nodular mostró una paniculitis lobulillar con cambios granulomatosos y vasculitis asociada (figs. 2A y B), mientras que las lesiones papulonecróticas mostraron un infiltrado granulomatoso en cuña en la dermis superficial con signos de vasculitis y necrosis incipiente (figs. 2C y D). El test de Mantoux resultó intensamente positivo (20 mm) y la determinación de interferón- γ (IFN- γ) en suero fue positiva. La baciloscofia, así como el cultivo de esputo y orina, resultaron sin embargo negativos. Se solicitó un SPECT/TC de tórax que mostró captación en adenopatías mediastínicas, paratraqueales derechas, subcarinal e hilar izquierdas, hallazgos compatibles en este contexto con la tuberculosis ganglionar. El estudio de ADN de *M. tuberculosis complex* mediante PCR en la biopsia cutánea de una lesión pápulo-costrosa fue positivo, mientras que la tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa. El cultivo microbiológico de la biopsia cutánea fue negativo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcialaspn@gmail.com (M. Álvarez-Salafranca).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2020.05.017>

0213-9251/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

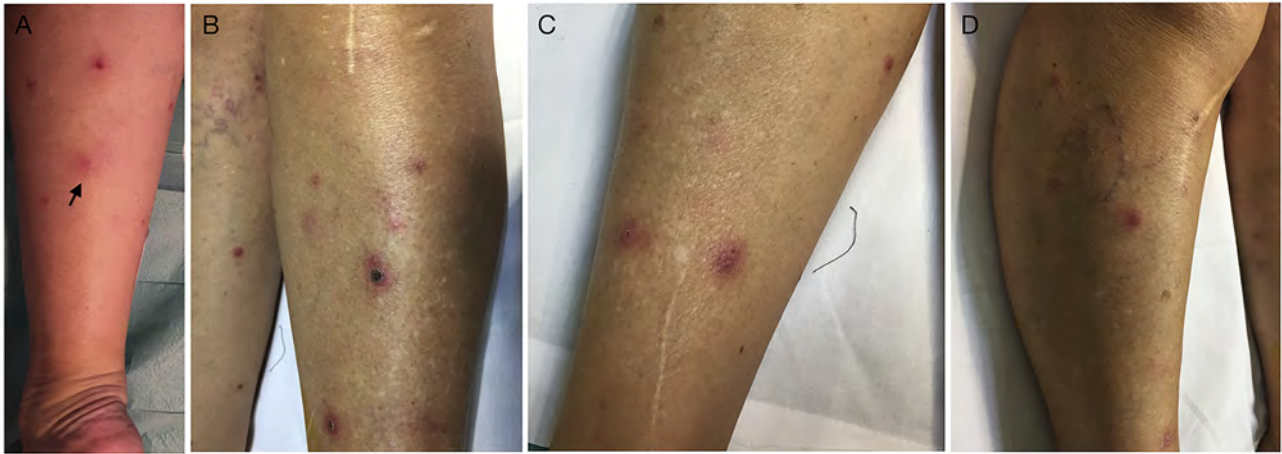


Figura 1 – Imágenes clínicas: A) Lesión nodular eritematosa en la cara posterior de la pierna izquierda (flecha). B), C) y D) Lesiones en forma de pápulas eritematosas, de superficie vesiculosa, con evolución hacia costras necróticas, de entre 5 y 8 mm de diámetro, distribuidas a lo largo de las extremidades inferiores.

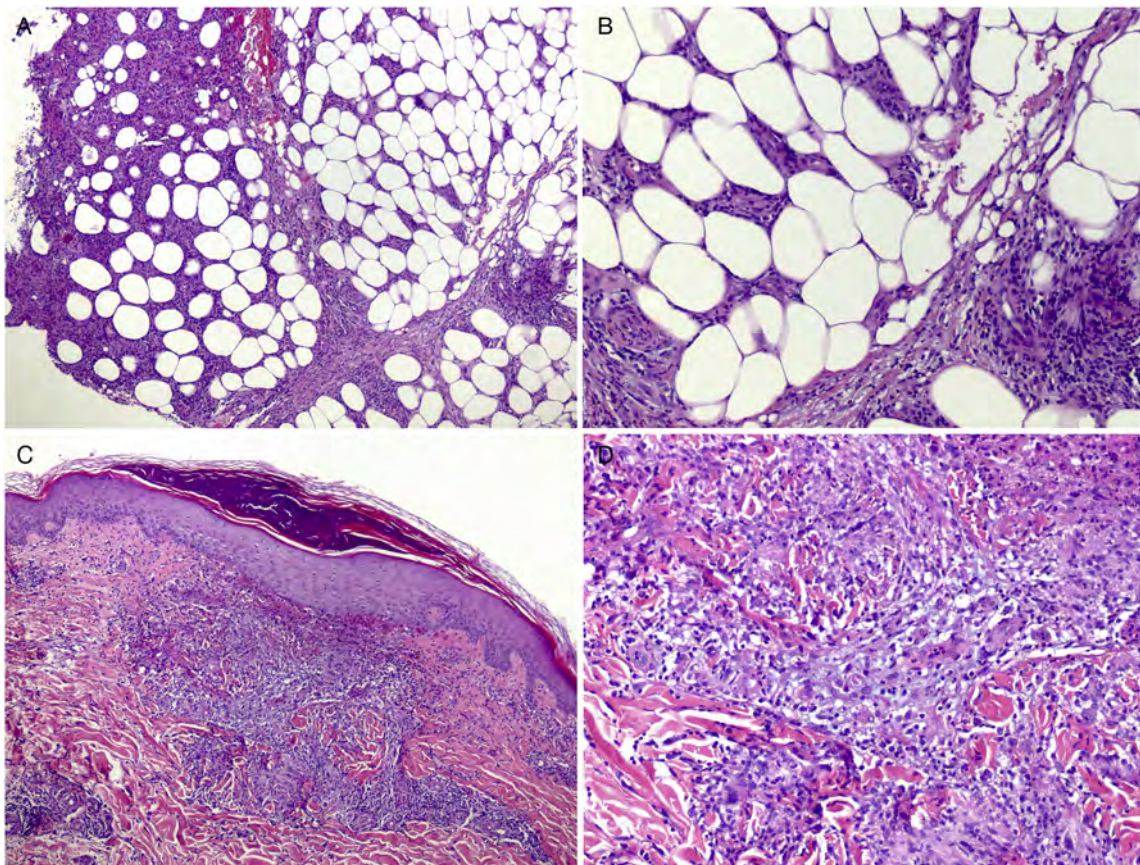


Figura 2 – Imágenes histológicas: A) Paniculitis granulomatosa de predominio lobulillar (H&E 10x). B) Cambios vasculíticos en septos y lobulillo, junto con granuloma lobulillar con células gigantes multinucleadas (H&E 20x). C) Hiperqueratosis e infiltrado granulomatoso denso de tipo tuberculoide en cuña con vasculitis y necrosis incipiente (H&E 10x). D) Detalle del infiltrado granulomatoso con necrosis incipiente y células gigantes multinucleadas (H&E 20x).

Con estos datos, la paciente fue diagnosticada de eritema indurado de Bazin (EIB) y tuberculides papulonecróticas (TPN) en contexto de una tuberculosis ganglionar. Recibió tratamiento tuberculostático estándar (6 meses de rifampicina + isoniacida, y 2 meses de etambutol y pirazinamida). A partir de las 4 semanas, las lesiones comenzaron a mejorar para resolverse progresivamente dejando cicatrices residuales.

Comentario

La tuberculosis cutánea representa el 1-2% de los casos de tuberculosis. Es una manifestación infrecuente que puede mostrarse con un amplio espectro clínico¹. Salvo que exista un alto índice de sospecha, el retardo diagnóstico es habitual

debido a que las pruebas habituales anatomopatológicas o microbiológicas no evidencian la presencia de *M. tuberculosis* en la piel⁵.

Las lesiones cutáneas por proliferación del bacilo en la piel se conocen como infecciones tuberculosas verdaderas³ (tabla 1). La micobacteria puede llegar a la dermis por vía exógena, mediante inoculación directa (chancro tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis y algunos casos de lupus vulgar), o por vía endógena tras invasión desde un foco contiguo o diseminación hematogena desde un foco distante (la mayoría de casos de lupus vulgar, escrofuloderma, tuberculosis miliar y orificial)¹.

Las tuberculides son consideradas lesiones reactivas fruto de una reacción de hipersensibilidad tipo III frente a la presencia de bacilos de *M. tuberculosis* o fragmentos de ellos, en una localización generalmente extracutánea^{3,8}.

Tabla 1 – Formas clínicas de tuberculosis cutánea

Tuberculosis cutáneas			
Entidad	Patogénesis	Clínica	Diagnóstico diferencial
Chancro tuberculoso	Inoculación exógena (2-4 semanas tras contacto) Más frecuente en niños no vacunados en contacto con pacientes con TBC pulmonar	Úlcera superficial y linfadenopatía regional PPD inicialmente negativo y posterior positividad	Esporotricosis, leishmaniasis, micobacteriosis atípica, enfermedad por arañazo de gato o tularemia
Tuberculosis verrucosa	Inoculación exógena Más frecuente en manos en contexto de enfermedad ocupacional	Lesiones verrucosas únicas o múltiples sin linfadenopatía, sobre todo en manos PPD +++	Micosis profundas, leishmaniasis, esporotricosis, liquen plano hipertrófico, carcinoma verrucoso o verrugas vulgares
Lupus vulgar	Inoculación endógena (linfohematogena o por contigüidad) Raramente exógena Individuos sensibilizados Puede desarrollarse a partir de tuberculosis verrucosa, escrofuloderma o inoculación de BCG	Lesión pápulo-tuberosa de lento crecimiento sobre todo en la cara (diascopia «jalea de manzana») Formas hipertróficas, ulceradas o vegetantes PPD generalmente +	Milium coloide, acné, rosácea, micosis profundas, leishmaniasis, sífilis tardía, lupus discoide, linfocitoma cutis, lepra tuberculoide o piodermis vegetante
Escrofuloderma	Inoculación endógena (2ª a foco óseo o ganglionar)	Nódulos, gomas y ulceraciones secundarias a fistulación Pueden tener síntomas sistémicos PPD +++	Sífilis terciaria, actinomicosis, micosis profundas, hidradenitis supurativa o linfogranuloma venéreo
Abscesos tuberculosos metastásicos (gomas)	Inoculación endógena (diseminación hematogena o linfática)	Abscesos en tronco y extremidades PPD variable	Paniculitis, abscesos estafilocócicos, micosis profundas, leishmaniasis, micobacteriosis atípicas, sífilis, lepra o escrofuloderma
TBC orificial	Inoculación endógena (autoinoculación desde un foco activo en intestino o tracto urogenital)	Úlcera indolora con base fibrosa o pseudomembranosa PPD +/- (inmunodeprimidos)	Úlceras aftosas, linfogranuloma venéreo, sífilis, micosis profundas o neoplasias cutáneas malignas
TBC cutis miliar	Inoculación endógena (TBC sistémica miliar)	Numerosas lesiones eritematosas pápulo-vesiculares, en ocasiones úlcero-necróticas PPD - (inmunodeprimidos o niños anérgicos)	Sífilis secundaria, otras infecciones diseminadas (bacterias, hongos, herpesvirus, otras micobacterias...) o dermatosis neutrofilica febril

Adaptado de Dias et al.¹, Lai-Cheong et al.⁵, Suraprasit et al.⁶, Marcos-Pinto et al.⁷.
BCG: bacilo de Calmette-Guérin; PPD: purified protein derivative; TBC: tuberculosis.

Tabla 2 – Formas clínicas principales de tubercúlides

Tubercúlides			
Entidad	Patogénesis	Clínica	Diagnóstico diferencial
Tubercúlides papulonecroticas	Reacción de hipersensibilidad del huésped	Lesiones simétricas pápulo-nodulares en superficies de extensión PPD +++	PLEVA, vasculitis leucocitoclástica o sífilis secundaria
Liquen escrofuloso	Reacción de hipersensibilidad del huésped	Erupción de pequeñas pápulas perifoliculares hiperqueratósicas agrupadas, preferentemente en tronco PPD +++	Liquen plano, liquen nitidus, sífilides liquenoides, eccematides, queratosis pilaris, pitiriasis rubra pilaris, sarcoidosis micropapular
Eritema indurado de Bazin	Reacción de hipersensibilidad del huésped	Nódulos y placas en miembros inferiores, con tendencia a la ulceración central Asociación con insuficiencia venosa PPD +++	Eritema nudoso, poliarteritis nodosa, paniculitis pancreática, lupus profundo, sarcoidosis subcutánea, linfoma T paniculítico

Adaptado de Dias et al.¹ y Lai-Cheong et al.⁵.
PLEVA: pitiriasis liquenoide varioliforme aguda; PPD: purified protein derivative.

Pueden aparecer en presencia de verdaderas tuberculosis cutáneas, o más raramente, después de la vacunación con BCG. Epidemiológicamente, son más comunes entre niños y adultos jóvenes inmunocompetentes. Clínicamente, suelen compartir una distribución simétrica, ausencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en las lesiones y positividad en el test de Mantoux¹. Se caracterizan por una excelente respuesta al tratamiento tuberculostático⁵. Las 3 entidades fundamentales consideradas como tubercúlides son el EIB, las TPN y el liquen escrofuloso (LE)^{3,8} (tabla 2).

El EIB es la forma de tubercúlida más frecuente y puede ser reactiva tanto a *M. tuberculosis* como a otros agentes infecciosos⁸. Es más frecuente en mujeres en torno a la menopausia o en la adolescencia. Desde el punto de vista clínico, se presenta como nódulos eritemato-violáceos en los miembros inferiores, que pueden ulcerarse en un 30% de los casos, dejando posteriormente cicatrices atroficas residuales. Los hallazgos histopatológicos son los de una paniculitis granulomatosa lobulillar o mixta con vasculitis asociada^{1,8}.

Las TPN predominan en niños y adultos jóvenes. Clínicamente, consisten en lesiones eritemato-violáceas pápulo-pustulosas o nodulares, distribuidas de forma simétrica con preferencia por las superficies de extensión de piernas, antebrazos, dorso de manos y glúteos. Durante su evolución pueden ulcerarse y necrosarse, dejando cicatrices deprimidas. El estudio histopatológico muestra una necrosis en cuña de la dermis superficial, alrededor de la cual aparece un infiltrado inflamatorio y, en ocasiones, granulomas tuberculoides. Además, presenta destrucción de vasos dérmicos con grados variables de necrosis fibrinoide, trombosis y vasculitis^{1,3,8}.

El LE afecta fundamentalmente a niños y adolescentes, siendo muy infrecuente en nuestro medio. Se cree que se debe a una intensa respuesta inmune frente a la diseminación hematogena de los bacilos⁸. Clínicamente, consiste en una erupción de pequeñas pápulas rosadas, a menudo foliculares, descamativas o hiperqueratósicas, que tienden a agruparse formando placas liquenoides, fundamentalmente en el tronco y la raíz de las extremidades. El estudio histológico pone de manifiesto la presencia de granulomas tuberculoides superficiales de predominio perifolicular, normalmente sin necrosis caseosa^{3,8}.

La coexistencia de distintos tipos de tubercúlides es rara y son escasos los casos comunicados a este respecto^{4,9-12}. Desde el punto de vista patogénico podría representar un espectro continuo, en relación a diferentes niveles de una vasculitis mediada por inmunocomplejos, seguido de una reacción de hipersensibilidad retardada. En el caso del EIB se afectarían los vasos subcutáneos de mayor tamaño, mientras que en las TPN serían los vasos más superficiales los afectados^{4,9}. La aparición de TPN en la zona del test de la tuberculina podría reforzar la hipótesis de la reacción de hipersensibilidad frente a antígenos de *M. tuberculosis* en la génesis de las tubercúlides. En los casos publicados de coexistencia de EIB y TPN existe un claro predominio femenino y, en general, se trata de pacientes con buen estado general y sin síntomas constitucionales, como sucedió en nuestra paciente¹¹.

Si bien es cierto que las tubercúlides clásicamente se han considerado lesiones de naturaleza reactiva, se ha detectado ADN de micobacterias mediante PCR en las lesiones^{4,13,14}. Esto proporciona evidencia directa acerca de la presencia de componentes de *M. tuberculosis* y apoya la implicación directa de la bacteria en su patogénesis¹⁵. Posiblemente las tubercúlides sean fruto de reacciones inmunológicas del huésped frente a bacilos degenerados o fragmentos antigénicos que se han depositado en la piel o el tejido subcutáneo, en el contexto de un foco tuberculoso oculto¹⁶. No obstante, la detección de ADN de *M. tuberculosis* en la lesión, hace que algunos autores las consideren como verdaderas tuberculosis cutáneas¹⁷.

Como conclusión, presentamos un caso infrecuente de presentación simultánea de TPN y EIB en una mujer adulta con buen estado general. La técnica de PCR para *M. tuberculosis* demostró la implicación directa de la micobacteria en la patogénesis de estas lesiones y contribuyó a desenmascarar una tuberculosis oculta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dias MF, Bernardes Filho F, Quaresma MV, Nascimento LV, Nery JA, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis [published correction appears in *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):143. Nascimento, Leninha Valério do [removed]]. *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):925–938. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142998>.
2. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis. Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:319–328. <https://doi.org/10.2165/00128071-200203050-00004>.
3. Aparicio Español G, García-Patos Briones V. Tubercúlides. *Piel (Barc)*. 2007;22(5):225–232. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(07\)73057-5](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(07)73057-5).
4. Chuang YH, Kuo TT, Wang CM, Wang CN, Wong WR, Chan HL. Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum and the identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol*. 1997;137(2):276–281. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.18201916.x>.
5. Lai-Cheong JE, Perez A, Tang V, Martinez A, Hill V, Menagé Hdu P. Cutaneous manifestations of tuberculosis. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(4):461–466. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02352.x>.
6. Suraprasit P, Silpa-Archa N, Triwongwanat D. Cutaneous miliary tuberculosis in a chronic kidney disease patient. *Case Rep Dermatol*. 2014;6(3):253–257. <https://doi.org/10.1159/000369156>.
7. Marcos-Pinto A, Marques T, Machado AP, Soares-de-Almeida L, Filipe P. Concomitant metastatic cutaneous tuberculous abscesses and pott disease in an immunocompetent patient. *Dermatol Online J*. 2016;22(10):13030/qt4ck9m0p9. PMID: 28329590.
8. Hallensleben ND, de Vries HJ, Lettinga KD, Scherpbier HJ. Tuberculids: cutaneous indicator diseases of *Mycobacterium tuberculosis* infection in young patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(9):1590–1593. <https://doi.org/10.1111/jdv.13723>.
9. Moon SH, Shin MK, Lee MH. Case of simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum. *J Dermatol*. 2013;40(2):138–139. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12022>.
10. Santiago L, Brinca A, Cardoso JC, Figueiredo A. Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and lichen scrofulosorum associated with mediastinal tuberculous lymphadenitis. *Int J Dermatol*. 2019;58(6):e111–e112. <https://doi.org/10.1111/ijd.14447>.
11. Dongre AM, Sanghavi SA, Khopkar US. Papulonecrotic tuberculid at the site of tuberculin test in a patient with concomitant erythema induratum and papulonecrotic tuberculid. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(2):248–251. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.107653>.
12. Kim GW, Park HJ, Kim HS, et al. Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum in a patient with pulmonary tuberculosis. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(2):256–259. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01744.x>.
13. Maldonado-Bernal C, Ramos-Garibay A, Rios-Sarabia N, et al. Nested polymerase chain reaction and cutaneous tuberculosis. *Am J Dermatopathol*. 2019;41(6):428–435. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001315>.
14. Victor T, Jordaan HF, 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):491–495. PMID: 1471746.
15. Tirumalae R, Yeliur IK, Antony M, George G, Kenneth J. Papulonecrotic tuberculid-clinicopathologic and molecular features of 12 Indian patients. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(2):17–22. <https://doi.org/10.5826/dpc.0402a03>.
16. Sharma S, Sehgal VN, Bhattacharya SN, Mahajan G, Gupta R. Clinicopathologic spectrum of cutaneous tuberculosis: a retrospective analysis of 165 Indians. *Am J Dermatopathol*. 2015;37(6):444–450. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000297>.
17. Losada A, García-Sanz MT, Varela-Durán J, Ovalle F. Tuberculids papulonecroticas [Papulonecrotic tuberculid]. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97(1):65–67. [https://doi.org/10.1016/s0001-7310\(06\)73353-1](https://doi.org/10.1016/s0001-7310(06)73353-1).