

BIBLIOTECA CENTRAL

11201  
3

FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

DE ANDA GONZALEZ / MA. GPE.  
JAZMIN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Anatomía Patológica  
"Micobacteriosis cutánea. Patrones histológicos  
en pacientes inmunosuprimidos"

2003

Autoriza la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e imprimir el contenido de mi trabajo con el título:  
NOMBRE: De Anda González  
Ma. Gpe. Jazmin  
FECHA: 3.10.03  
FIRMA: [Signature]

1

BIBLIOTECA CENTRAL



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**PAGINACION**

**DISCONTINUA**



INSTITUTO NACIONAL  
ACADEMIA DE  
MÉDICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES  
MEDICAS

OFICIO FMED/SEM/1603/2003

ASUNTO: Autorización del trabajo de  
investigación de la  
Dra. Ma. Guadalupe Jazmin de Anda González

**DR. ISIDRO AVILA MARTINEZ**  
**SECRETARIO DE SERVICIOS ESCOLARES**  
**DE LA FACULTAD DE MEDICINA**  
Presente.

TESIS DE ORIGEN  
MANCHADAS

Estimado Dr. Avila Martínez:

Me permito informar a usted que la Dra. Ma. Guadalupe Jazmin De Anda González alumno del curso de especialización en Anatomía Patológica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición., presenta el trabajo de investigación intitulado "MICOBACTERIOSIS CUTANEA. PATRONES HISTOLOGICOS EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS".

De conformidad con el artículo 21 capítulo 5º. de las Normas Operativas del Plan Unico de Especializaciones Médicas (PUEM) se considera que cumple con los requisitos para validarlo como el trabajo formal de Investigación que le otorga el derecho a la diplomación como especialista.

Sin otro particular de momento, reciba un cordial saludo.

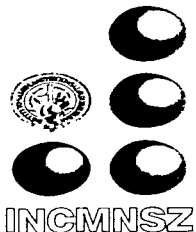
Atentamente  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"  
Cd. Universitaria, D. F. a 3 de septiembre del 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

JEFE DE LA SUBDIVISION

  
DR. LEOBARDO C. RUIZ PEREZ

LRP\*mjt.



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN

México, D.F. a 1º de agosto de 2003

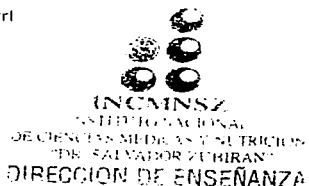
Dr. Leonardo C. Ruiz Pérez  
Jefe de la Subdivisión de Estudios de Posgrado  
E Investigación de la Facultad de Medicina, UNAM  
P r e s e n t e

Por medio del presente, le comunico a usted que por parte de esta Dirección de Enseñanza no tiene inconveniente alguno para que la DRA MA GUADALUPE JAZMIN DE ANDA GONZALEZ médico residente de 3er año de la Especialidad en Anatomía Patológica, realice sus trámites de la Diplomación Operativa con el artículo publicado "Microbacteriosis cutánea. Patrones histológicos en pacientes inmunosuprimidos".

A t e n t a m e n t e

Dr. Luis Federico Uscanga Dominguez  
Director de Enseñanza

LFUD\*rl



Investigación

Tradicón

Asistencia

RECIBIÓ  
FALLA DE ENTREGA

- Vasco de Quiroga 15,
- Delegación Tlalpan
- C.P. 14000 México, D.F.
- Tels. 55-73-12-00
- 55-73-06-11

Artículo original

# Micobacteriosis cutánea. Patrones histológicos en pacientes inmunosuprimidos

Jazmín de Anda,\* Javier Baquera-Heredia,\*\* Edgardo Reyes\*

## Resumen

**Antecedentes:** la infección cutánea por micobacterias carece de un patrón histopatológico específico.

**Objetivo:** analizar los patrones histopatológicos de la infección cutánea por micobacterias en 12 pacientes inmunosuprimidos y correlacionarlos con la tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo.

**Material y métodos:** se utilizaron los siguientes patrones morfológicos: pániculitis, granulomas tuberculoides, abscesos, infiltrado histiocítico, folicular y mixtos, que se correlacionaron con la tinción de Ziehl-Neelsen y la micobacteria aislada. De cada paciente se registró la edad, el género, las enfermedades primarias y las características clínicas dermatológicas.

**Resultados:** se analizaron 23 biopsias de ocho mujeres y cuatro hombres de 17 años de edad en promedio. En inmunosupresión se asoció con enfermedades reumatológicas, neoplasias hematológicas, diabetes mellitus, enfermedad de Cushing y síndrome de Sheehan. Los patrones histopatológicos fueron pániculitis (n=3), abscesos (n=8), granulomas tuberculoides (n=4), infiltración dérmica por histiocitos (n=4), mixto (n=3) y folicular (n=1). La tinción de Ziehl-Neelsen fue positiva en 16 (69.5%) biopsias. Las micobacterias aisladas correspondieron a *M. chelonae* (n=9), *M. fortuitum* (n=2) y *M. bovis* (n=1). Los abscesos, con o sin vacuolas, se vincularon de manera predominante con la infección por *M. chelonae*. Los granulomas tuberculoides se relacionaron con *M. bovis* y *M. chelonae*, mientras que la afección intersticial histiocítica y el patrón mixto con *M. fortuitum*.

**Conclusion:** en este grupo de pacientes inmunosuprimidos con micobacteriosis cutánea, los cambios histológicos más frecuentes fueron los abscesos dérmicos, con o sin vacuola, y la inflamación granulomatosa mal definida. La ausencia de necrosis caseosa fue constante. La tinción de Ziehl-Neelsen siempre resultó positiva en las biopsias con abscesos y en los patrones restantes tuvo resultados variables.

**Palabras clave:** tuberculosis cutánea, micobacterias, dermatosis, inmunosuprimidos, granulomas.

En los pacientes inmunosuprimidos, la infección cutánea por micobacterias es resultado de la inoculación directa o de la diseminación sistémica. Las micobacterias aisladas con mayor frecuencia en estos pacientes corresponden al grupo no-tuberculosas.

## Abstract

**Background:** Cutaneous infection by non-tuberculous mycobacteria lacks a distinctive histopathological pattern.

**Objective:** To describe the histopathological patterns in skin biopsies of 12 immunosuppressed patients and correlated them with the Ziehl-Neelsen stain and culture results.

**Material and methods:** Histopathological evaluation included the following patterns: panniculitis, tuberculoid granulomas, abscesses, histiocytic dermal, follicular and mixed infiltrate. These patterns were correlated with Ziehl-Neelsen stain and culture results. Demographic data, primary disease and clinical characteristics of the skin lesions were registered.

**Results:** A total of 23 skin biopsies were reviewed, from eight women and four men, mean age 17 years. Underlying conditions that promoted immunosuppression were rheumatic diseases, malignant hematological disorders, diabetes mellitus, Cushing disease and Sheehan's syndrome. The skin patterns corresponded to panniculitis (n = 3), dermal abscess (n=8), tuberculoid granulomas (n=4), histiocytic dermal (n=4), mixed (n=3), and follicular (n=1) infiltrate. Ziehl-Neelsen stain was positive in 16 (69.5%) skin biopsies. Skin culture revealed *M. chelonae* (n=9), *M. fortuitum* (n=2) and *M. bovis* (n=1). Cutaneous abscesses with or without vacuoles were related to *M. chelonae* infection. Infection by *M. bovis* and *M. chelonae* showed tuberculoid granulomas and *M. fortuitum* infection disclosed histiocytic dermal infiltration and mixed patterns.

**Conclusions:** In this group of immunosuppressed patients with cutaneous mycobacterial infection the most frequent cutaneous patterns were abscesses with or without empty vacuole and ill-defined granulomatous inflammation. Absence of caseous necrosis was a constant finding. Ziehl-Neelsen stain was positive in biopsies with abscess formation and the other patterns disclosed variable results.

**Key words:** cutaneous tuberculosis, mycobacteria, dermatosis, immunosuppression, granulomas.

Al evaluar la biopsia de piel, el patólogo debe definir si los cambios morfológicos corresponden a infección por micobacterias y establecer si existe algún patrón histopatológico específico que se relacione con una especie de micobacteria en particular. La información publicada a este



respecto demuestra que la respuesta tisular en la micobacteriosis cutánea es variable y, al parecer, no tiene un patrón morfológico característico.<sup>2</sup>

Hirsh y Johnson describieron cinco patrones e incluyen la infección por micobacterias en el grupo de dermatosis con granulomas epitelioides.<sup>3</sup> Santa Cruz y Strayer, independientemente del tipo de micobacteria, encontraron los siguientes patrones: abscesos, granulomas tuberculoideos, infiltrado histiocítico difuso, paniculitis, granulomas sarcoides, granuloma similar al nódulo reumatoideo e inflamación crónica inespecífica.<sup>4</sup> Bartralot y colaboradores resaltan que los pacientes inmunosuprimidos con infección cutánea por micobacterias no-tuberculosis tienen como patrón constante la formación de abscesos con compromiso del tejido adiposo.<sup>5</sup> Escalonilla y colaboradores, observaron abscesos dermo-hipodérmicos y granulomas supurativos como patrones dominantes en la infección cutánea por micobacterias no-tuberculosis.<sup>6</sup>

En este trabajo se describen los patrones histopatológicos cutáneos causados por micobacterias tuberculosis y no-tuberculosis, en 23 biopsias de pacientes con inmunosupresión por la enfermedad de base y su tratamiento.

### Métodos

Se colectaron las biopsias de piel de pacientes con inmunosupresión e infección cutánea por micobacterias demostrada por cultivo, atendidos durante 1985-2002. Los datos demográficos, las enfermedades de base y el tipo de lesión dérmica y su topografía se tomaron del expediente clínico.

Las biopsias originales de piel de cada paciente fueron reevaluadas histopatológicamente en forma ciega y se clasificaron de acuerdo con los siguientes patrones morfológicos: abscesos, granulomas tuberculoideos, infiltración intersticial por histiocitos, paniculitis, foliculitis granulomatosa y mixtas. Cada una de las biopsias contaba con una tinción de Ziehl-Neelsen para identificar y definir la localización de los bacilos ácido-alcohol resistentes.

\* Departamento de patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
\*\* Laboratorio de patología quirúrgica del Centro Médico American British-Cowdray

Correspondencia: Dra. Jazmin de Anda González, Departamento de patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga núm. 15, Col. Tlalpan, 14000, México, DF  
Recibido julio, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

Los abscesos se caracterizaron por agregados de infiltrado inflamatorio agudo y crónico sin necrosis caseosa central. Cuando la respuesta inflamatoria incluía también histiocitos epitelioides y células multinucleadas tipo Langhans, con o sin necrosis caseosa, se consideraron granulomas tuberculoideos. El patrón de infiltración intersticial se definió por la existencia de histiocitos entre las fibras de colágena sin granulomas ni necrosis. El paniculitis correspondió a daño lobular o septal con infiltrado inflamatorio, afectación vascular, necrosis y sin granulomas. El folicular consistió en necrosis del complejo pilosebáceo con granulomas y células gigantes multinucleadas.

La micobacteria aislada en cultivo de piel sirvió para establecer la correlación con el patrón histológico y el resultado de la tinción de Ziehl-Neelsen. Para fines del estudio, el resultado de los cultivos se analizó por paciente, ya que esta prueba solamente se realizó en una ocasión.

### Resultados

El grupo de estudio correspondió a 12 pacientes, 8 (67%) mujeres y 4 (33%) hombres con edad promedio de 44.3 años (rango de 22 a 62 años). Los padecimientos que condicionaron la inmunosupresión fueron las enfermedades reumatológicas (n=5, 41.6%), las neoplasias hematológicas (n=3, 25%), la diabetes mellitus (n=2, 16.6%), la enfermedad de Cushing (n=1, 8.3%) y un paciente con síndrome de Sheehan.

### Manifestaciones dermatológicas

Ocho pacientes (66.6%) tenían dermatosis, en cuatro ésta estaba localizada en las extremidades inferiores, en tres en las superiores y en uno en la cara. En tres pacientes (25%) se encontró afectación diseminada y en uno generalizada. Las lesiones primarias correspondieron a nódulos con úlceras (n=4, 33.3%), nódulos con fístula (n=3, 25%), pápulas (n=2, 16.6%), distribución esporotricóide (n=2, 16.6%) y úlceras (n=1, 8.3%).

### Patrones histopatológicos

Se revisaron 23 biopsias de piel, ya que en cinco pacientes se obtuvo más de una. Los patrones observados se listan en el cuadro 1. El patrón histopatológico más frecuente fueron los abscesos dérmicos (n=8, 34.7%) y en seis biopsias también había vacuolas o espacios vacíos (figura 1). En cuatro biopsias se identificaron granulomas tuberculoideos y en ninguna había necrosis caseosa (figura 2). En las



biopsias con infiltración intersticial por histiocitos (n=4) estas células eran abundantes entre las fibras de colágena y afectaban al tejido adiposo subcutáneo (figura 3). El patrón mixto compuesto por granulomas tuberculoides y abscesos se halló en tres biopsias (13%). En otras tres biopsias existía paniculitis aguda y crónica, sobre todo, lobulillar sin granulomas y en la única con patrón folicular había granulomas sin necrosis caseosa en la periferia del complejo pilosebáceo (figura 4).

**Cuadro 1** Patrones histopatológicos observados en 23 biopsias de piel. Pacientes inmunosuprimidos con infección por micobacterias: tuberculosis y tuberculosis

Patrón morfológico	Número de biopsias	%
Abscesos cutáneos	8	34.7
Granulomas tuberculoides	4	17.3
Infiltrado por histiocitos	4	17.3
Paniculitis	3	13.0
Mixto	3	13.0
Folicular	1	4.3

**Figura 1.** Patrón con abscesos dérmicos y vacuolas. Se observa agregado de neutrófilos con vacuola central, collarite compuesto por macrófagos así como escasas células multinucleadas.

**Correlación entre patrón morfológico, la tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo**

La tinción de Ziehl-Neelsen resultó positiva en 16 (69.5%) de 23 biopsias y la cantidad de bacilos varió de acuerdo con el patrón identificado. En las biopsias con abscesos había abundantes bacilos entre el infiltrado inflamatorio y en la periferia de las vacuolas (figura 5). Las biopsias con patrón granulomatoso y paniculítico tenían escasas micobacterias, especialmente entre el infiltrado



**Figura 2.** Patrón granulomatoso con mezcla de linfocitos, histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans.



**Figura 3.** Infiltración dérmica por histiocitos. En este patrón los histiocitos adoptan una disposición fascicular en una malla capilar con linfocitos.



**Figura 4.** Patrón foliculítico. Compuesto por granuloma compacto sin necrosis caseosa con células multinucleadas que destruyen al complejo pilosebáceo.



Figura 2. Metenidia de la vacuola de un absceso dérmico con tinción de Ziehl-Neelsen. Se observan abundantes micobacterias limitadas por leucocitos polimorfonucleares.

En los cinco pacientes con más de una biopsia de piel se encontraron resultados variables con la tinción de Ziehl-Neelsen, según el patrón morfológico (cuadro 2). Cabe mencionar que estos enfermos tenían exclusivamente infección por *M. chelonae* demostrada por cultivo. De los siete pacientes con una sola biopsia, seis tuvieron tinción positiva y los patrones morfológicos relacionados fueron: mixto, abscesos, granuloma tuberculoide, infiltrado por histiocitos y foliular. En la biopsia restante, con granulomas tuberculoides, la tinción fue negativa.

**Cuadro 2.** Correlación entre el patrón morfológico y el resultado de la tinción de Ziehl-Neelsen en biopsias secuenciales de piel practicadas en cinco pacientes.\*

	Biopsia	Patrón morfológico	Ziehl-Neelsen
Paciente 3	1	Paniculitis	Positivo
	2	Granuloma tuberculoide	Positivo
	3	Infiltración por histiocitos	Negativo
	4	Paniculitis	Positivo
Paciente 1	5	Infiltración por histiocitos	Positivo
	1	Granuloma tuberculoide	Negativo
	2	Abscesos con vacuolas	Positivo
	3	Mixto	Positivo
Paciente 2	4	Paniculitis	Negativo
	1	Abscesos con vacuolas	Positivo
	2	Abscesos con vacuolas	Positivo
	3	Infiltración por histiocitos	Negativo
Paciente 6	1	Abscesos con vacuolas	Positivo
	2	Absceso	Negativo
Paciente 10	1	Granuloma tuberculoide	Positivo
	2	Abscesos con vacuolas	Positivo

\* Los cinco pacientes tenían infección por *M. chelonae*.

El cultivo de la biopsia de piel en los 12 casos indicó la especie de micobacteria. En 9 (75%) se aisló *M. chelonae*, en 2 (16%) *M. fortuitum* y en 1 (9%) *M. bovis*.

Al correlacionar el patrón morfológico con la micobacteria aislada se halló que la infección por *M. chelonae* se relacionó, sobre todo, con abscesos, con o sin vacuolas (cuadro 3). Sin embargo, esta micobacteria también se vinculó con el infiltrado intersticial por histiocitos, granulomas tuberculoides y paniculitis. En el paciente infectado por *M. bovis*, como era de esperarse, hubo granulomas tuberculoides sin necrosis caseosa y tinción de Ziehl-Neelsen negativa. En la infección cutánea por *M. fortuitum* los patrones morfológicos fueron: infiltrado por histiocitos y granuloma tuberculoide.

**Cuadro 3.** Correlación entre la micobacteria aislada y el patrón histológico en 23 biopsias de piel de pacientes inmunosuprimidos

Micobacteria	Patrón histológico	Número de biopsias
<i>M. chelonae</i>	Abscesos dérmicos	8
	Infiltración por histiocitos	3
	Granulomas tuberculoides	3
	Paniculitis	3
	Mixto	2
	Folicular	1
<i>M. fortuitum</i>	Infiltración por histiocitos	1
	Granuloma tuberculoide	1
<i>M. bovis</i>	Granuloma tuberculoide	1

### Discusión

En los pacientes inmunosuprimidos con infección cutánea por micobacterias es necesario establecer si la respuesta inflamatoria tiene características específicas. En caso de que los cambios morfológicos orienten a esta posibilidad, el patólogo tiene que demostrar el bacilo con tinciones especiales y establecer la correlación con el cultivo.

En el análisis, se encontró que la formación de abscesos fue el patrón histológico más frecuente (34.7%). De manera similar a lo informado en otras series, los abscesos por micobacterias no-tuberculosis se localizaron en la dermis profunda y el pániculo adiposo.<sup>1</sup> En seis biopsias se observó como característica especial que en el absceso existían vacuolas, alteración histológica que se ha descrito en la infección por *M. chelonae* y *M. fortuitum*.<sup>2</sup> En las biopsias solamente se aisló *M. chelonae*.

Las vacuolas, como parte del infiltrado neutrofílico, se han descrito como mecanismos de protección del bacilo *M. tuberculosis*, pero no en micobacterias no-tuberculosis. Al parecer este mecanismo comprende dos fases: a) la sobreexpresión de una proteína que evita la fusión entre el

fago-lisosoma y b) la sobreproducción de óxido nítrico por leucocitos polimorfonucleares.<sup>8,10</sup> Este patrón de abscesos con vacuolas se puede considerar como un buen marcador de infección por micobacterias no-tuberculosas, sobre todo porque en la tinción de Ziehl-Neelsen se perciben abundantes bacilos en la periferia de la vacuolas.<sup>7</sup>

Los granulomas con necrosis caseosa son el patrón histológico que permite sospechar infección por micobacterias; sin embargo, en esta revisión solamente se identificaron en cuatro biopsias (17,3%). Además los granulomas correspondieron a los designados como elementales, debido a que estaban constituidos por agregados mal definidos de histiocitos epitelioides con mezcla de linfocitos, neutrófilos y bacteriófagos espinosos, así como fibrosis y sin necrosis caseosa.<sup>11</sup> Esta respuesta inflamatoria granulomatosa mal definida sólo permite considerar infección por micobacterias como probable diagnóstico. A esto se suma la baja posibilidad de demostrar el bacilo con tinción de Ziehl-Neelsen.<sup>12,14</sup> En dos de las cuatro biopsias había escasos bacilos distribuidos en forma aislada.

Para algunos autores el patrón mixto, granulomas con abscesos, es el cambio morfológico característico de la infección por micobacterias no-tuberculosis, pero no el más frecuente.<sup>15</sup> En esta serie, este patrón solamente se identificó en tres biopsias (13%). El daño selectivo al folículo piloso se expresó como respuesta granulomatosa, lo que permitió considerar histológicamente la infección por micobacterias.<sup>7</sup> Este patrón es infrecuente, ocurre en sujetos con o sin inmunosupresión y se relaciona con infección por *M. chelonae*, micobacteria que se aisló en el paciente.

Los patrones de paniculitis e infiltración intersticial por histiocitos se consideraron histológicamente inespecíficos. El primero, por el tipo de respuesta inflamatoria, puede ser indistinguible de otras paniculitis y el segundo también se identifica en otras enfermedades.<sup>16,17</sup> A esto se debe agregar que la tinción de Ziehl-Neelsen sólo fue positiva en una de las cuatro biopsias con daño intersticial por histiocitos y en dos que tenían paniculitis.

La accesibilidad de las lesiones cutáneas producidas por micobacterias ha permitido realizar estudios con técnicas menos invasoras, como la biopsia por aspiración con aguja delgada. Bathia y colaboradores identificaron dos patrones citológicos asociados con la infección por micobacterias (granulomas epitelioides y granulomas epitelioides con infiltrado inflamatorio agudo más necrosis).<sup>18</sup> Sin embargo, el

diagnóstico final de micobacteriosis se basó en la demostración del bacilo con tinciones especiales.

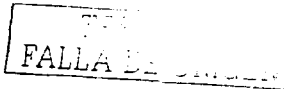
De manera rutinaria, la tinción de Ziehl-Neelsen se utiliza como procedimiento histoquímico convencional para identificar las micobacterias. A pesar de esto, no se encontró información de su sensibilidad y especificidad en la micobacteriosis cutánea. En la revisión de la literatura médica se encontraron nueve series de infección por micobacterias en piel, publicadas durante 1980-2000.<sup>2,4,6,12,14,16,19,20</sup> En cinco de estos informes que incluyen pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos, el porcentaje de tinción de Ziehl-Neelsen positiva corroborada con cultivo osciló entre 27 y 75%. En esta serie el porcentaje fue de 69,5%, resultado satisfactorio para esta tinción, que se considera un tamizaje.

Las infecciones cutáneas por micobacterias no-tuberculosis se conocen desde hace años pero, en últimas fechas, han adquirido nuevo interés por su incremento en los pacientes inmunosuprimidos.<sup>11,20,21</sup> El diagnóstico específico se basa en la sospecha clínica y su corroboración por métodos histológicos convencionales, cultivo de la biopsia y análisis de biología molecular en los casos en que los estudios previos fueron negativos.<sup>22</sup>

En conclusión, los patrones de la infección cutánea por micobacterias no-tuberculosis se caracterizaron por abscesos en la dermis profunda, con o sin vacuolas, granulomas tuberculoideos y mixto. La ausencia de necrosis caseosa fue el cambio histológico más constante. En esta serie, el patrón mixto, informado como marcador histológico de infección por micobacterias no-tuberculosis en inmunosuprimidos, no se identificó con la frecuencia esperada. El factor que influyó en la variación de los patrones fue la toma de biopsias secuenciales, durante tiempos diferentes y bajo tratamiento antimicrobiano.

#### REFERENCIAS

1. Hautmann G, Loti T. Atypical mycobacterial infections of the skin. *Dermatologic Clinics* 1994;12:657-68
2. Beyt E, Orbals D, Santa Cruz DJ, Kobayashi G, Eisen AR, Medoff G. Cutaneous mycobacteriosis: Analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine* 1980;60:95-99
3. Hirsh BC, Johnson WC. Pathology of granulomatous disease. Epithelioid granulomas, part 1. *Int J Dermatol* 1984;23:237-46
4. Santa Cruz DJ, Strayer DS. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. *Hum Pathol* 1982;13:485-95
5. Bartralot R, Pujol R, Garcia-Patos V, Sifas D, Martin-Casabona



- N, Coll P, *et al*. Cutaneous infections due to nontuberculous mycobacteria: Histopathological review of 28 cases. Comparative study between lesions observed in immunosuppressed patients and normal hosts. *J Cutan Pathol* 2000;27:124-9.
6. Escalonilla P, Esteban J, Soriano M, Fariña MC, Piqué E, Grilli R, *et al*. Cutaneous manifestations of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:214-21.
  7. Weitzel S, Eichhorn PJ, Pandya AG. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Dermatologic Clinics* 2000;18:359-77.
  8. Ferrari G, Langen H, Naito M. A coat protein on phagosomes involved in the intracellular survival of mycobacteria. *Cell* 1999;97:435-47.
  9. Wang J, Burger R, Drlaca K. Role of superoxide in catalase-peroxidase-mediated isoniazid action against mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:709-11.
  10. Hernández-Pérez J, Schon T, Orzco EH, Serafin J, Estrada-García I. Expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine during the evolution of experimental pulmonary tuberculosis. *Exp Toxic Pathol* 2001;53:257-65.
  11. Hirsh BC, Johnson WC. Pathology of granulomatous disease. Epithelioid granulomas, part II. *Int J Dermatol* 1984;23:306-13.
  12. Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Good RC, Tschen JA, Stone MS. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. *Rev Infect Dis* 1983;5:657-79.
  13. Lotti T, Hautmann G. Atypical mycobacterial infections: A difficult and emerging group of infectious dermatoses. *Int J Dermatol* 1993;32:499-501.
  14. Mattila J, Katila M, Vornanen M. Slowly growing mycobacteria and chronic skin disorders. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1043-8.
  15. Hirsh BC, Johnson WC. Pathology of granulomatous diseases. Mixed inflammatory granulomas. *Int J Dermatol* 1984;23:585-97.
  16. Street M, Umbert-Millet I, Roberts G. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:208-15.
  17. Sanderson TL, Moskowits L, Hensley GT, Cleary TJ, Penneys N. Disseminated mycobacterium avium-intracellulare infection appearing as a panniculitis. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:112-4.
  18. Bathia A, Singh Navjeevan, Arora VK, Bhattacharya SN. Diagnosing granulomatous inflammation of the skin. A cytomorphologic approach based on evaluation of cellular reaction. *Am J Clin Pathol* 1999;103:261-6.
  19. Giamberini M, Sander CD, Durak DT, Kennedy W, Corey R. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis* 1993;16:463-71.
  20. Murillo J, Torres J, Bofill L, Rios-Fabra A, Iruasquin E, Istúriz R, *et al*. Skin and wound infection by rapidly growing mycobacteria. *Arch Dermatol* 2000;136:1347-52.
  21. Wolfson J, Sober A, Rubin R. Dermatologic manifestations of infections in immunocompromised patients. *Medicine* 1985;64:115-33.
  22. Degitz K. Detection of mycobacterial DNA in the skin. Etiologic insights and diagnostic perspectives. *Arch Dermatol* 1996;132:71-75.

TESIS DE ORIGEN  
MANCHADAS

TESIS DE ORIGEN  
FALLA DE ORIGEN

Páginas de la Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C.  
[www.promedicum.org](http://www.promedicum.org) (para la comunidad médica)  
[www.medinet.net.mx](http://www.medinet.net.mx) (sólo para socios y se requiere registro sin costo)