

U.N.A.M.

11212

S.S.

13/4

2EJ

**CENTRO DERMATOLOGICO
DR. LADISLAO DE LA PASCUA**

*TUBERCULOSIS CUTANEA
EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA
1982-1987*

TESIS DE POSGRADO
EN DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y MICOLOGIA.

DRA. MA. DEL CARMEN PADILLA DESGARENNES

ASESORES: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ RODRIGUEZ.
DR. MANUEL MALACARA DE LA GARZA.

MEXICO, D.F.

FALLA DE ORIGEN

1995

1985 - 1988



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 está 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.



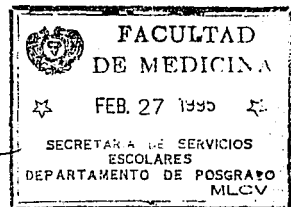
DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA



S. S. A.
D. G. S. P. D. F.
CENTRO DERMATOLOGICO
DR. LADISLAO DE LA PASCUA
DIRECCION



DR. FERMIN JURADO S.
JEFE DE ENSEÑANZA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA



S.S.

U.N.A.M.

A.M.A.L.A.C.

CENTRO DERMATOLOGICO
DR. LADISLAO DE LA PASCUA

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.
DIRECTORA DEL CENTRO

DR. FERNANDO LATAPI C.
PROFESOR DEL CURSO

TUBERCULOSIS CUTANEA EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA 1982-1987

TESIS DE POSTGRADO EN DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA Y MICOLOGIA.

DRA. MA. DEL CARMEN PADILLA DESGARENNES

ASESORES: DRA. OBDULIA RODRIGUEZ RODRIGUEZ.
DR. MANUEL MALACARA DE LA GARZA.

CON CARINO A LA MEMORIA DEL MAESTRO
DR. FERNANDO LATAPI QUE SIGUE
PRESENTE ENTRE NOSOTROS.

A LA DRA. OBDULIA RODRIGUEZ CON GRATITUD POR
SUS ENSEÑANZAS Y COLABORACION.

AL DR. MANUEL MALACARA DE LA GARZA
POR SU ORIENTACION Y APOYO

A MIS MAESTROS, AMIGOS Y A TODAS LAS PERSONAS
QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACION DE ESTA
TESIS.

CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO A LOS DRES:

JOSEFA NOVALES

GISELA NAVARRETE

JUANA MA. PORTUGAL

FRANCISCO DEOVANDO

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A GUILLERMO Y A ERIKA CON AMOR

I N D I C E :

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	2
ETIOLOGIA.....	7
- Morfologia.....	7
- Pared celular micobacteriana.....	8
- Características de los cultivos.....	10
- Metabolismo.....	11
- Velocidad de crecimiento.....	11
- Resistencia.....	12
EPIDEMIOLOGIA.....	13
CLASIFICACION.....	18
PATOGENIA.....	23
- La bacteria.....	24
- El huésped.....	25
- Factores inespecíficos.....	26
- Factores específicos.....	28
- El modo de introducción del bacilo dentro de la piel.....	29
INMUNIDAD.....	31
PRUEBA DE LA TUBERCULINA.....	36
- Aplicación de la prueba.....	38
- Reacciones falsas negativas.....	39
- Reacciones falsas positivas.....	40
- Efecto de refuerzo.....	41
VACUNACION CON BCG.....	43
FORMAS CLINICAS.....	46
PRIMOINFECCION CUTANEA.....	47
- Histopatología.....	49
- Diagnóstico y diagnóstico diferencial.....	50
TUBERCULOSIS COLICUATIVA.....	51
- Histopatología.....	53
- Diagnóstico diferencial.....	54
TUBERCULOSIS VERRUGOSA.....	55
- Histopatología.....	57
- Diagnóstico diferencial.....	57

	Pág.
TUBERCULOSIS LUPOSA.....	58
- Variedades clínicas.....	60
- Histopatología.....	63
- Diagnóstico diferencial.....	64
TUBERCULOSIS ULCEROSA.....	65
TUBERCULOSIS NODULAR PROFUNDA.....	68
- Histopatología.....	70
- Diagnóstico diferencial.....	71
TUBERCULOSIS NODULO-NECROTICA.....	73
- Histopatología.....	75
- Diagnóstico diferencial.....	75
TUBERCULOSIS MICRONODULAR.....	76
- Histopatología.....	77
- Diagnóstico diferencial.....	77
DIAGNOSTICO.....	78
TRATAMIENTO.....	81
- Mecanismos de ataque de los fármacos sobre el bacilo de Koch.....	82
- Esquemas de tratamiento.....	83
EFFECTOS CUTANEOS ADVERSOS PRODUCIDOS POR - - ANTIFOLICOS.....	87
- Isoniacida.....	87
- Rifampicina.....	88
- Etambutol.....	89
- Acido para-aminosalicilico.....	89
- Estreptomicina.....	90
- Pirazinamida.....	90
OBJETIVOS.....	91
MATERIAL Y METODOS.....	92
RESULTADOS.....	93
CONCLUSIONES.....	116
COMENTARIOS.....	118
BIBLIOGRAFIA.....	120

INTRODUCCION:

En la actualidad la tuberculosis constituye en México y en muchos países en vías de desarrollo un problema muy importante de salud pública, particularmente en la forma pulmonar y en orden de frecuencia, las localizaciones osteoarticular, genital y digestiva.

La tuberculosis cutánea ocupa el cuarto lugar en cuanto a la frecuencia de presentación de la tuberculosis extrapulmonar. Estadísticas mexicanas muestran fluctuaciones entre el 1 y 3% en cuanto a la incidencia de esta forma de la enfermedad, dentro de la patología cutánea.

En el Centro Dermatológico Pascua se ha observado en los últimos años, un incremento aparente de la presentación de la enfermedad en la consulta externa, lo cual implica la necesidad de conocer con precisión su frecuencia, así como los factores que pueden intervenir en su etiopatogenia.

GENERALIDADES:

Enfermedad infecciosa crónica causada por el M. tuberculosis que puede dar formas fijas (normérgicas, habitadas) y diseminadas (hiperérgicas, no habitadas). (1,2)

Las variantes clínicas son resultado de diferencias en la virulencia, el tamaño del inóculo, la vía de infección, la edad y el estado de inmunocompetencia del huésped. (3,4)

La tuberculosis de la piel es producida sobre todo por la variedad humana, pero se ha señalado la frecuencia del bacilo bovino y hasta se dice que esta es una razón de la mayor frecuencia de la tuberculosis en México en relación con Estados Unidos, donde casi no existe. (1)

La tuberculosis ha sido compañera del hombre desde tiempo inmemorial, 4,000 años a. C. ya se hace mención a ella en la medicina de la India y China y se considera producida por influencias sobrenaturales. Muchos años después, 400 a. C. Hipócrates la considera hereditaria.

Durante la Edad Media priva el concepto de contagio y así Jerónimo Francastoro, de la Universidad de Padua (1483-1553), presintió la existencia de agentes causales de la enfermedad y señaló el contagio familiar de la tuberculosis. Fernando VI de España en 1757, promulgó un edicto que obligaba a los médicos a declarar todos los casos de tuberculosis, con objeto de que a la muerte de los enfermos

se quemaran todos sus enseres. Pierre Joseph Desault (1738-1795) afirmó que el esputo es el medio por el cual se propaga el padecimiento. (5,6)

Aparecen después en la historia de la tuberculosis hombres geniales como René Theophile Hyacinthe Laennec (1781-1826) quien mantiene el criterio unicista de la enfermedad y Juan Antonio Villemin (1827-1892) que demuestra de manera definitiva la contagiosidad de la misma al inocular el esputo a los animales de laboratorio, acabando definitivamente con la teoría de la herencia y reforzando la unidad de todas las formas de padecimiento. (5,6)

Algunas formas de tuberculosis de la piel, especialmente el lupus vulgar, fueron descritas repetidamente en los siglos XVII y XVIII y el término lupus fue usado ya por algunos de los primeros autores. Bayle fue el primero en descubrir que la enfermedad no se limitaba a los pulmones sino que podía afectar a todo el organismo. Sin embargo, aún después de que Villemin hubo probado que era infecciosa, las distintas variedades cutáneas se siguieron confundiendo con otras dermatosis. Aunque la tuberculosis fue transmitida con éxito a animales de experimentación y sus características micromorfológicas descritas en detalle por Rokitansky y Virchow, y la gran semejanza entre el aspecto histológico del lupus vulgar y de la tuberculosis de otros órganos demostrada por Friedlaender, no existía prueba absoluta de la causa de

las lesiones cutáneas. (3)

La culminación de estos trabajos corresponde a Roberto Koch, quien en 1882 descubre el agente causal y reproduce la enfermedad en el animal de experimentación y comunica los postulados que llevan su nombre y que constituyen la base de la bacteriología moderna. Se realiza así la confirmación del papel del bacilo, pero sólo después de disponer de tuberculina, vacuna BCG, mejores técnicas inmunológicas y medidas terapéuticas específicas, fue posible identificar todos los cambios que el Mycobacterium tuberculosis produce en la piel. (3)

La tuberculosis como ninguna otra enfermedad, fue un reto para los hombres de ciencia de todos los tiempos; así puede observarse que los mejores científicos se dedicaron a buscar la manera de curarla. Pero no fue sino hasta 1944 que Waksman descubrió la estreptomycinina y la puso en práctica para la curación del padecimiento.

Este es un acontecimiento extraordinario, comparable con el descubrimiento del agente patógeno, la tuberculosis se convierte así en una enfermedad curable. Posteriormente se sintetizan otras drogas, el ácido para-aminosalicílico por Lehman en 1946, la hidrácida del ácido isonotínico por Robitzek y Selikor en 1952; más tarde la pirazinamida, la etionamida, la thiacetazona y el etambutol. Por último en 1969, se informa de los resultados con la más potente y más

útil de las drogas antituberculosas: la rifampicina. Se empiezan a tratar un gran número de enfermos y se descubre la resistencia bacteriana, por lo cual se hace obligada la elaboración de esquemas terapéuticos combinando los fármacos antituberculosos encaminados a vencer dicha resistencia. (7)

En nuestro país, en la época precortesiana la tuberculosis fue conocida, al menos en su forma ganglionar y le llamaron quechpalanaliztli o tozanpotzaliciuliztli.

Lucio, en el siglo pasado, hablaba del lupus y recomendaba como tratamiento del mismo, la ingestión de aceite de hígado de bacalao. Posteriormente en 1897, González-Urueña en su trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, que contiene datos estadísticos, menciona dos casos de lupus tuberculoso. En 1908 presenta otro trabajo: "La tuberculosis de la piel en la Ciudad de México", en el que comunica una frecuencia de 8.73% y propone que el factor cutáneo sea tomado en cuenta por las autoridades sanitarias en la profilaxis general del padecimiento.

En 1947 Latapí, Escalona y Estrada proponen la clasificación que se usa en nuestro medio de las variedades clínicas de la tuberculosis cutánea.

En 1952 Latapí, Escalona, Rodríguez y Castro-Estrada emplean la isoniácida en el tratamiento de varias modalidades clínicas. Y obtienen magníficos resultados. En 1953 Latapí,

Garza-Toba y Marquez-Turribarria utilizaron la pirazinamida con buenos resultados. En las tuberculides se utilizó el antígeno metílico y los últimos años por no existir ya este, los corticoesteroides asociados a los antifímicos. (8, 9, 10)

ETIOLOGIA:

La tuberculosis cutánea es causada por el Mycobacterium tuberculosis variedad humano, bovino y muy raramente avium.
(3, 10)

Morfología:

El M. tuberculosis es un bastón delgado, recto o ligeramente curvo, con extremos redondeados. Mide entre 1 y 4 u de longitud y 0.2 a 0.5 u de grosor. Es ácidoresistente, la coloración de Zielh Neelsen es útil para la tinción del organismo en secreciones de pacientes, con esta tinción, los bacilos se ven de color rojo brillante contra un fondo azul. En extendido a partir de tejidos o esputo, a menudo los organismos se tiñen irregularmente y toman apariencia de rosario debido presumiblemente a su contenido de polifosfatos y vacuolas. Aunque la propiedad de ácidoresistencia de las micobacterias es atribuible a su contenido lipídico, la integridad de la célula es esencial. La mejor explicación de dicha propiedad se basa en un principio de barrera lipida. De acuerdo con esta hipótesis la hidrofobicidad de las capas superficiales aumentan luego de que el colorante se une formando complejos con los residuos de ácido micólico presente en la pared celular. Esto impide la salida de la

cariofucsina que queda atrapada en el interior de la célula.

(12,13)

Pared celular micobacteriana:

Las micrografías electrónicas de cortes delgados muestran una gruesa pared compuesta por tres capas que incluyen la membrana plasmática que también tiene una estructura con tres capas. Químicamente su composición es muy compleja y diferente de la de microorganismos grampositivos y gramnegativos. Contiene abundantes macromoléculas lipófilas, muchas de las cuales son únicas para el microorganismo y son biológicamente muy activas. Los lípidos corresponden aproximadamente al 60% del peso seco de la pared y confieren al organismo propiedades que le permiten resistir condiciones ambientales adversas.

El esqueleto de la pared celular micobacteriana es una estructura que consta de dos polímeros covalentes ligados por uniones fosfodiéster, un glucopéptido y un arabinogalactano. A esta estructura está adherido, en una forma no muy definida, gran número de otros materiales complejos.

El glucopéptido está unido al polímero de arabinogalactano por uniones fosfodiéster entre residuos del ácido murámico y una arabinosa del arabinogalactano. Aproximadamente 1 en 10 de los residuos de arabinosa del

polimero está esterificado por una molécula de ácido micólico. Las ramas terminales del arabinogalactano son oligosacáridos lineales que constituyen el principal determinante inmunógeno de la molécula. Un oligómero de la pared celular, cera D, es de especial interés debido a su capacidad para actuar como adyuvante, incrementando así la inmunogenicidad de un antígeno.

Un gran número de otros materiales está también asociado con el complejo micolato-arabinogalactano-glucopéptido. Las paredes celulares en bruto contienen grandes cantidades de aminoácidos que probablemente pertenecen a lipoproteínas o glucolipoproteínas. Estos constituyentes que contienen péptidos son esenciales para la actividad tuberculínica de los preparados de la pared. Uno de los polipéptidos más abundantes, es un ácido poli-alfa-L-glutámico parcialmente amidado, tiene un interés especial porque está presente en los bacilos tuberculosos humano y bovino, pero falta en las especies saprófitas. En algunas cepas constituye hasta el 8% del peso total de la pared.

Además de los glucolípidos unidos al glucopéptido, hay otras sustancias importantes en la superficie celular. Las tres más importantes son el factor de cordón (trehalosa, 6,6'-dimicolato), sulfátidos y micósidos, los cuales poseen actividad biológica específica.

Características de los cultivos:

El *M. tuberculosis* es un aerobio obligado. Incluso una pequeña reducción de la tensión de oxígeno da como resultado una disminución apreciable de la velocidad de crecimiento. Los bacilos tuberculosos pueden crecer en un medio sintético muy simple, pero para el aislamiento primario a partir de material clínico es necesario un medio más complejo con una base de huevo-papa o de agar-suero.

Crece muy lentamente incluso en condiciones óptimas y son necesarios 10 a 20 días de incubación a 37° C para visualizar el crecimiento.

Las colonias son pequeñas. En medios líquidos sintéticos, las propiedades hidrófobas de la superficie celular del microorganismo dan como resultado un crecimiento laminar limitado a la superficie del medio. El agregar al medio líquido el detergente no iónico polisorbato 80 (Tween 80, derivado polioxietileno de sorbitán mono-oleato) obstaculiza la agregación de las células y les permite crecer difusamente y ser analizadas turbidimétricamente. La aireación de los cultivos por rotación incrementa notablemente la velocidad de crecimiento.

El pH óptimo para el crecimiento es de 7, pero un espectro de 6 a 7,6 puede permitirlo.

La temperatura óptima es de 37º C. En forma ocasional se observan en los bacilos ramificaciones verdaderas en cultivos viejos y en frotis de ganglios caseosos.

Metabolismo:

"Las micobacterias son microorganismos estrictamente aerobios que cubren sus requerimientos de energía por la oxidación completa de glucosa o glicerol a dióxido de carbono y agua. El glicerol es la fuente preferida de carbono y energía." (12)

Velocidad de crecimiento:

En muchas condiciones de cultivo, el tiempo de duplicación de los bacilos es de 15 a 20 horas. No se cuenta con una explicación satisfactoria de la lenta tasa de crecimiento. Sin embargo, hallazgos recientes proporcionan evidencias de que la velocidad está limitada por la RNA polimerasa DNA-dependiente del bacilo y que el defecto en la enzima puede ser una función de reconocimiento limitado de sitios de iniciación en el DNA bacteriano.

Resistencia:

Los bacilos tuberculosos son altamente resistentes a la desecación. Se ha encontrado que los cultivos que se mantienen a 37° C son viables y virulentos después de 12 años de estar almacenados. El medio ambiente en el cual los bacilos se encuentren es un factor importante en su viabilidad.

Los organismos en un cultivo se destruyen en dos horas cuando se exponen a la luz solar directa, pero los bacilos presentes en un esputo requieren una exposición de 20 a 30 horas para ser destruidos. Cuando se les protege de la luz solar directa, permanecen viables en un esputo en putrefacción durante semanas y en un esputo desecado hasta 6 a 8 meses.

El bacilo es resistente a los antisépticos ordinarios, por ejemplo al alcohol etílico absoluto a 70° C requiere de un tiempo de 10 minutos para ser efectivo. La resistencia a la sosa y a los ácidos sulfúrico y clorhídrico, se aprovecha en los métodos de aislamiento del bacilo, ya que mientras la flora agregada se destruye en 15 a 20 minutos el bacilo sobrevive.

Sin embargo, no posee resistencia al calor húmedo y es destruido con temperaturas de pasteurización.

EPIDEMIOLOGIA:

En Europa y Estados Unidos, existe una franca tendencia a la disminución de la incidencia de la tuberculosis cutánea, después de un incremento entre 1940-1950 (Segunda Guerra Mundial). En 1942, Gohan cita en E.U. una proporción de tuberculosis cutánea de 1/1500 en la consulta dermatológica general. En la actualidad en Estados Unidos los escasos pacientes observados corresponden a infecciones profesionales. Y en Europa, representa menos del 1%. (14,15)

Los países con más alta incidencia de tuberculosis de reinfección durante los años de 1952-1957 fueron Hong-Kong (1.96%), México (2.6%) y Calcuta (2.5%). La incidencia ha disminuido al mejorar las condiciones de vida. (16,17)

También es variable la distribución de formas clínicas en las diferentes áreas geográficas. En Europa es más frecuente el lupus vulgar en la cara; en Medio Oriente el lupus vulgar y la tuberculosis verrugosa en la mitad superior del cuerpo, en la India el lupus vulgar, la Tb colicuativa y verrugosa. En Japón en el norte el lupus vulgar y en el sur la tuberculosis verrugosa. (17)

En Francia, la más frecuente es el lupus vulgar, en Hong-Kong y Vietman el 40% son formas verrugosas incluso se ven casos en la infancia, en relación con el hábito de caminar descalzo o arrastrarse sobre suelos contaminados por

esputos de enfermos bacilíferos. (15, 18, 19)

En cuanto al porcentaje de presentación de las diferentes variedades clínicas en Nueva Delhi en India, en un estudio realizado por Ramsh y colaboradores en el cual se analizaron 100 pacientes con tuberculosis secundaria (1984-86) se encontraron los siguientes resultados: 59 con lupus vulgar, 27 con escrofuloderma y 14 con tuberculosis verrugosa.

La tuberculosis continúa siendo un padecimiento frecuente en los países latinoamericanos. En Argentina en el servicio de dermatología del Hospital Fco. J. Muñiz, Gatti y colaboradoras estudiaron entre los años 1966-81 setenta pacientes de los cuales 49 correspondieron a tuberculosis fijas y 21 a tuberculides. Con las siguientes formas clínicas: complejo cutáneo 3, úlcera TBC 8, TB colicuativa 27, lupus vulgar 6, TB verrugosa 5, tuberculides nódulo-necrótica 14, eritema indurado de Bazin 6, liquen escrofuloso 1.

Biagini y colaboradores, en un estudio realizado en el Hospital del Milagro de Satto, Argentina, en el período 1974-78 observaron 61 casos que correspondieron a: tuberculosis colicuativa 80.32%, verrugosa 8.2%, ulcerosa 4.9%, nodulonecrotica 3.28%. (14)

En Buenos Aires, el servicio de Tisiología del Hospital Ramos Mejia trató en el decenio 1974-1984: 932 casos de

tuberculosis y sólo en 11 la localización era cutánea, lo que representa el 1.2% del total de los pacientes tratados. (22)

En Perú en 1963, Flores comunica en su estadística un 3%. En Honduras, Hernán Corrales entre 1956-1965 de 104,868 pacientes estudiados comunica un 0.06%. (23)

En nuestro país, en 1960 se empezó a notar un aumento, no sólo en la consulta en la ciudad de México, sino como dato interesante al formarse el Programa para el Control de las Enfermedades Crónicas de la Piel en ese año y siendo el jefe del mismo Latapi, se tuvo oportunidad de enviar una brigada móvil al Estado de Querétaro, en donde Guadalupe Ayala en algunos meses encontró cerca de 40 casos de tuberculosis cutánea y desde ese año el aumento ha sido evidente. En 1961, Camarillo de 3042 enfermos de primera vez en la consulta externa del Hospital General encontró 42 pacientes con tuberculosis cutánea (1.2%) con las siguientes variedades clínicas; colicuvativa 66%, nodular profunda 14.2%, noduleo-necrótica 14.5%, verrugosa 9.5%. (8,24)

En 1962 en el mismo servicio, Bielak, encuentra el 1.5%.

En 1963 Amézquita realizó una tesis "Tuberculosis cutáneas", aspectos clínicos y epidemiológicos en México, en la que tiene oportunidad de revisar el tema y sobre todo de comunicar 226 casos observados de 1958-1962 en las consultas del Servicio de Dermatología del Hospital General y el Centro Dermatológico Pascua, que representa el 0.87% de la consulta

dermatológica. El 56.6% corresponde a la variedad colicuativa, 19.9% nodular profunda, 11.9% verrugosa, 7.9% luposa y 3.5% nódulo-necrótica. (25)

González Ochoa comunica en las Actas finales del V Congreso Ibero-latino-americano en 1963 en los casos estudiados por él en orden decreciente de frecuencia. Tb colicuativa 26%, eritema indurado de Bazin 21%, verrugosa 14%, lupus vulgar 7%, ulcerosa 7%, tuberculide papulo-necrótica 7%, complejo primario cutáneo 6%, liquen-esicrofulosorum 1%. (26, 27)

Aceves Ortega realiza un estudio en Guadalajara 1951-71) en 25 000 enfermos encontrados 114 con tuberculosis cutánea con una frecuencia de 0.46%. Colicuativa 51%, luposa 11%, verrugosa 8%, ulcerosa 2%, nodular profunda 15%. (28)

En 1977, Estrada en Guerrero comunica una frecuencia de 1.2% (29)

Parra en 1982 realiza su tesis de postgrado en el Centro Dermatológico Pascua, titulada Tuberculosis cutánea estadística 1964-1981 revisa 10632 estudios histopatológicos y encuentra que 305 corresponden a Tb cutánea (2.87%) con las siguientes variedades clínicas: nodular profunda 32.79%, verrugosa 29.18%, luposa 17.70%, colicuativa 10.16%, nódulo-necrótica 10.16%. (30)

La tuberculosis cutánea es de distribución mundial y se relaciona con el nivel socioeconómico bajo. Ciertas formas

de tuberculosis afectan más a un sexo que al otro, por ejemplo el lupus vulgar es más frecuente en mujeres que en hombres y la Tb verrugosa se observa más en el hombre, así como una franca predilección de la tuberculosis nodular profunda por el sexo femenino.

En cuanto a la distribución por edades es más frecuente entre 11 y 30 años de edad, en el 95% se observa en menores de 50 años, la tuberculosis colicuvativa se produce habitualmente en adolescentes y el lupus vulgar puede afectar a todas las edades.

CLASIFICACION:

Las primeras clasificaciones realizadas en el siglo pasado, se hicieron, como es lógico, siguiendo criterios estrictamente morfológicos. Desde 1896 Darier propuso su célebre clasificación de la tuberculosis en dos grupos: La tuberculosis verdadera y la tuberculides, basada en la posibilidad de identificar el bacilo de Koch en las lesiones. (Cuadro 1). (31)

En 1938 Civatte la modificó quitando el grupo 111 que incluía la enfermedad de Bennier-Boeck, sarcoide de Darier-Roussy y el lupus eritomatoso.

En la Clasificación Americana, propuesta por Ormsby y Montgomery basada en la forma en que el bacilo constituye las lesiones, la divide en dos grupos: A) TB de inoculación directa, diseminación linfática y simple continuidad y B) de diseminación hematógena. (Cuadro 2)

En 1947 Latapi, Escalona y Estrada proponen la clasificación que ha seguido usándose entre nosotros. (Cuadro 3) (32)

González Ochoa en 1963 en el Congreso Ibero-latino-americano de dermatología para la clasificación y manejo de las diversas formas clínicas de tuberculosis acepta los siguientes criterios: Considera dos tipos fundamentales, el que se presenta en un individuo virgen al contacto previo con

M. tuberculosis, o sea el de infección primaria tegumentaria y II) el que presenta aquel que ya ha sufrido la primoinfección tuberculosa, o sea la tuberculosis cutánea de reinfección. Este segundo tipo, es de mayor importancia y comprende dos grupos: 1) el de lesiones con bacilos "in situ"; y 2) el de lesiones sin bacilos "in situ", o sea de naturaleza alérgica, mientras que las del primer grupo serian de naturaleza normérgica. En el grupo 1 separa las formas clinicas de reinfección endógena que son bilaterales o múltiples, de las formas clinicas de reinfección exógena, que son únicas o unilaterales. (26, 27)

CUADRO 1

TUBERCULOSIS CUTANEA (DARIER 1896)

I.- Tuberculosis cutánea clásica.

- a) Chancro tuberculosis.
- b) Ulcera tuberculosa Típica
Atípica (Pautrier, Darier, Favre)
- c) Goma tuberculoso Escrofulodermia
Gomas múltiples. Linfangítica.
- d) Tuberculosis fungosa y vegetante Frambesiforme
Tumoral
Elefantíásica
- e) Tuberculosis verrugosa Lupus escleropapilomatoso
Tubérculo anatómico.
- f) Lupus tuberculoso

II.- Tuberculosis cutánea atípica.

- a) Tuberculosis liquenoides (liquen escrofulosum)
- b) Tuberculides papulo-necróticas.
- c) Lupus miliar de la cara.
- e) Eritema indurado de Bazin o TB nodular hipodérmica.

III.- EL GRUPO DE LAS TUBERCULIDES.

- a) La enfermedad de Besnier-Boeck.
- b) Las sarcoides hipodérmicas de Darier-Roussy.
- c) El lupus eritematoso.

CUADRO 2

TUBERCULOSIS CUTANEA (ORMSBY Y MONTGOMERY)

-
- | | |
|---|---|
| a) TB de inoculación directa.
Diseminación linfática.
Simple continuidad. | b) TB de diseminación --
hematógena. |
|---|---|
-

- | | |
|--|--|
| 1.- Chancro tuberculoso | 1.- TB papulo-necrótica |
| 2.- Tubérculo anatómico. | 2.- Liquen escrofulosorum. |
| 3.- TB verrugosa | 3.- TB miliar diseminada. |
| 4.- TB colicuativa (goma)
(Escrofulodermia) | 4.- TB nodular hipodérmica.
(eritema indurado de Bazin) |
| 5.- Ulcera tuberculosa. | |
| 6.- Lupus vulgar. | |
-

CUADRO 3

TUBERCULOSIS CUTANEA (LATAPI, ESCALONA Y ESTRADA)

A) PRIMAINFECCION. Complejo primario tuberculosocutánea
(chancro tuberculoso)

B) REINOCULACION Exógena Autoexógena.
Heteroexógena.
Endógena

I.- Entidades de evolución crónica progresiva

Origen	Propagación	Sinonimia
Interno	Hematógena 1. Tb colicuativa	Escrofulodermia. Gomas tuberculosos
Externo	Contigüidad 2. Tb verrugosa y linfática.	Tb verrugosa cutis. Lupus escleroso. Lupus esclero-papiloma- toso.
Interno o Externo	Hematógena 3. Tb luposa	Lupus vulgar Lupus tuberculoso
Interno o Externo	Hematógena 4. Tb vegetante.	Tb Frambesiforme
Externo Autoexógeno	5. Tb ulcerosa	Ulcera tuberculosa

II.- Entidades de evolución por brotes recurrentes:

Múltiple - - hematógena	1. Tb nodular pro-- funda.	Eritema indurado de Bazin Eritema indurado ulcerado
Múltiple - - hematógena.	2. Tb nódulo-necró- tica.	Tuberculides papulo- necrótica. Foliclitis. Acnitis.
Múltiple - - hematógena.	3. Tb micronodular.	Tuberculides liquenoide. Liquen escrofulosum. Tb liquenoide.

PATOGENIA:

La tuberculosis cutánea resulta de la interacción de tres factores: bacilo, huésped y vía de infección.

La invasión del bacilo a los tejidos causa una serie de cambios que se inician clínicamente de 8 a 12 días después en el sitio de la inoculación, con la presencia de un nódulo duro que pronto se ulcera, los ganglios linfáticos regionales se agrandan y pueden drenar pus. Esto representa el complejo primario o de Ghon. El examen histológico de la úlcera primaria nos muestra un infiltrado inflamatorio agudo, con numerosos neutrofilos y áreas de necrosis. Hay muchos bacilos en el centro del proceso. A la tercera o cuarta semana después de la inoculación, aparecen células mononucleares y células epitelioides, que forman estructuras tuberculoides. Al mismo tiempo y con rapidez, disminuye el número de bacilos.

El acumulo de células epitelioides, puede mostrar en su centro algunas células gigantes y grados variables de necrosis, rodeados por una corona de linfocitos, constituye el típico infiltrado tuberculoso. Se habla de infiltrado tuberculoides cuando sólo hay acumulo irregular de células epitelioides dentro de un infiltrado inflamatorio, con o sin células gigantes o área de necrosis. Los compuestos proteínicos derivados de la desintegración bacilar parecen

ser los responsables de la necrosis tisular y del acumulo de linfocitos, mientras que los fosfolípidos inducen aparentemente a la formación de células epiteliodes. (33, 34, 35)

En individuos ya infectados e hipersensibles, se presenta la reacción alérgica, lo hace en forma explosiva, con intensa hiperemia y con muy escasos o ausentes bacilos. Las células linfoides derivadas tanto de los tejidos como del torrente circulatorio forman células epiteliodes. La necrosis y la trombosis vascular son intensas y están presentes además, células multinucleadas o gigantes tipo Langhans en el área de la necrosis central.

La bacteria:

En el hombre ambas variedades, humanas y bovina del M. tuberculosis causan idénticas manifestaciones cutáneas, pero su incidencia varía de acuerdo con las probabilidades de exposición de los individuos a una u otra variedad de bacilo. El grado de virulencia del bacilo, así como el número de bacilos que alcancen a invadir la piel son factores de considerable importancia y pueden variar mucho en la tuberculosis cutánea, por ejemplo en gran parte de los casos de tuberculosis luposa el bacilo es de virulencia baja; en la primoinfección tuberculosa cutánea, el bacilo se encuentra en

gran número y lo mismo sucede en el Tb miliar aguda, que es la diseminación hematógena que sigue a una primoinfección tuberculosa pulmonar, que en lugar de curar se ha extendido. El bacilo es muy escaso, en cambio, muy difícil de encontrar en otras formas de tuberculosis cutánea.

El huésped:

Una vez que el bacilo ha invadido los tejidos del huésped puede multiplicarse a causar una enfermedad progresiva, o su multiplicación es controlada o aún completamente detenida por el organismo. El balance entre estas dos situaciones es determinado no solamente por las características del bacilo, sino también por el grado de defensa adquirido o inherente que posee el huésped para el control de la enfermedad. Los factores que intervienen en el desarrollo o control y desaparición del bacilo correspondiente al huésped, podemos dividirlo en factores inespecíficos y específicos.

Factores inespecíficos:

El hombre es una especie susceptible de contraer la infección tuberculosa, pero el grado de susceptibilidad varía mucho, tanto entre los diferentes grupos de población, como entre los individuos. Grupos de población que han estado en contacto con el bacilo desde hace mucho tiempo son menos susceptibles que aquellos grupos que han estado en contacto con el bacilo en épocas más recientes. Esto puede ser debido al proceso de selección natural.

La edad, el estado general de salud, la pobreza, la promiscuidad, la falta de higiene y la mala nutrición son factores de importancia individual que aumentan el riesgo de la infección y la extienden. Los grupos de niños y jóvenes son los más afectados y la susceptibilidad cutánea individual va disminuyendo con la edad. Ciertas enfermedades de la piel y la infección, representan una puerta de entrada adicional. El deterioro causado por el sarampión, por un linfoma o por una leucemia, permiten la proliferación del bacilo y en forma semejante pueden intervenir los corticoesteroides. Efectos adversos representan igualmente la diabetes y las enfermedades infecciosas. La mujer es más susceptible a contraer la tuberculosis cutánea y ciertas condiciones fisiológicas, como el embarazo, el parto y el puerperio pueden agravar una tuberculosis cutánea, aunque en menor

proporción que una tuberculosis pulmonar.

Además de las condiciones sociales, culturales, económicas y médicas, intervienen también los factores geográficos y climatológicos, especialmente en el desarrollo de diferentes manifestaciones clínicas, así como el frío favorece el desarrollo del eritema indurado, principalmente en las mujeres. La influencia de la raza, de la herencia y del tipo somático en el aumento de la susceptibilidad hacia la infección tuberculosa es menos conocida. Se ha dicho que la tuberculosis es más frecuente en la raza negra que en la blanca, pero más que a la susceptibilidad racial, es posible que se deba a la mayor posibilidad de exposición con enfermos de tuberculosis entre los negros que entre los blancos. Se ha estudiado el papel que puede jugar la herencia y se ha visto que la concordancia de la infección es mucho mayor en gemelos monocigotos que en dicigotos. Es probable que la propensión a desarrollar la hipersensibilidad hacia la infección dependa de factores genéticos.

Factores específicos:

El estado de sensibilidad de un individuo infectado por M. tuberculosis es de considerable significación en la patogenia de la tuberculosis cutánea. Una infección cutánea primaria se manifiesta clínicamente en forma diferente a aquellos casos que ocurren después de la inoculación de los bacilos dentro de la piel en individuos previamente sensibilizados. Una vez desarrollada la hipersensibilidad, esta puede ser demostrada mediante la prueba de la tuberculina (PPD). La reacción a la tuberculina es debida a una hipersensibilidad de tipo retardado mediada por células mononucleares sensibilizadas.

Si se aplica PPD a un individuo sensibilizado, se desarrolla una reacción que puede variar en su expresión, lo cual depende de la dosis empleada en la prueba, y de la vía de administración. La inyección intradérmica local (2u en 1 cc de antígeno) lleva a la reacción local de tuberculina, que generalmente alcanza su intensidad máxima después de 48 horas. Consiste en un área delimitada de eritema e induración y un individuos muy hipersensibles o con grandes dosis pueden producir eventualmente necrosis central. La prueba no es diagnóstica, pues solamente indica el contacto previo con el bacilo de Koch y en México un alto porcentaje de la población la presenta positiva por haber sufrido ya la

primoinfección.

Se piensa que la sensibilidad y la inmunidad deben desarrollarse al mismo tiempo, y es posible que ambas representen diferentes aspectos de un solo mecanismo celular, que implica a las células mononucleares pero es provocada por diferentes antígenos.

Cualquier perturbación del equilibrio entre el estado de inmunidad, por una parte y el grado de invasión y virulencia de las bacterias por la otra, tiene su importancia en el curso de la enfermedad.

El modo de introducción del bacilo dentro de la piel. (Vía de infección).

Según el origen y la vía de llegada de la infección bacilar a la piel, la tuberculosis puede ser exógena, por autoinoculación o puede ser endógena. La infección exógena lleva el chancro tuberculoso o a la tuberculosis verrugosa de acuerdo con el estado inmunológico del sujeto. El lupus vulgar que se desarrolla en el sitio de vacunación con BCG representa otro ejemplo de infección exógena, en este caso por micobacterias atenuadas.

La infección endógena puede ocurrir por extensión continua de un foco tuberculoso bajo la piel, como sucede en la Tb colicuativa, a través del sistema linfático como en el

FALLA DE ORIGEN

lupus vulgar, o por diseminación hematogena, como ocurre en la Tb miliar o en el grupo de cuadros clínicos denominados tuberculides.

Las condiciones del tejido invadido por el bacilo intervienen también. Lesiones tuberculosas que se desarrollan en la dermis profunda, asumen una apariencia clínica y un curso que puede ser muy diferente de aquellas otras que se desarrollan en la dermis superficial. Los trastornos de la circulación vascular son también factores importantes que tienen efectos adicionales.

INMUNIDAD:

En el huésped natural infectado se producen simultáneamente dos respuestas inmunológicas, inmunidad antituberculosa e hipersensibilidad a tuberculina.

Koch hizo la observación inicial de una respuesta inflamatoria y curativa acelerada en cobayos superinfectados con bacilos tuberculosos. En animales inyectados subcutáneamente, el sitio de infección primaria se asoció con una úlcera granulomatosa lentamente progresiva con amplio compromiso de ganglios linfáticos y un resultado letal.

Si se administra una inyección intradérmica de microorganismos en un sitio diferente durante esta infección, se produce una respuesta indurada localizada temprana, seguida de curación rápida y sin compromiso de ganglios linfáticos. Esta observación, denominada fenómeno de Koch, demuestra mayor resistencia adquirida en el animal infectado, pero el nivel de inmunidad es inadecuado para proteger al animal contra la muerte por la infección inicial.

Koch demostró posteriormente que podía inducirse una respuesta alérgica localizada similar en la piel de animales o sujetos tuberculosos con la inyección de filtrados de cultivos de bacilos de la tuberculosis (reacción tuberculínica). Desde estas tempranas observaciones de Koch se ha reconocido generalmente que ninguna de las respuestas

puede ser transferida a receptores no afectados por medio de suero y hiperimmune, sino que es necesaria una infusión de células linfáticas de dadores con hipersensibilidad a la tuberculina. Aunque se producen anticuerpos humorales en respuesta a infección tuberculosa natural, no parecen tener un papel beneficioso en las defensas del huésped.

La inmunidad antituberculosa adquirida es el prototipo de la inmunidad mediada por células provocada por bacterias intracelulares facultativas. Su desarrollo requiere de la cooperación de dos tipos de células: linfocitos específicos que actúan como inductores específicos y fagocitos mononucleares que sirven como células efectoras no específicas. El papel dual de las células consiste en reclutar fagocitos mononucleares para la formación de lesiones granulomatosas y activar los fagocitos para una mayor actividad bactericida dentro de las lesiones. La expresión de la inmunidad finalmente depende del rendimiento de la células efectoras no específicas, los macrófagos activados.

La activación de los macrófagos, está mediada por linfoquinas, sustancias biológicamente activadas liberadas por células T inmunocompetentes cuando hacen contacto con antígenos procesados del bacilo tuberculos.

Dentro de la lesión tuberculosa en desarrollo, las linfoquinas con propiedades quimiotácticas, de inhibición de

FALLA DE ORIGEN

la migración y mitógena causan infiltración por macrófagos y linfocitos, activación de macrófagos y división de macrófagos y linfocitos. Los macrófagos activados presentan un cierto número de propiedades morfológicas y fisiológicas que les proporciona mayor potencial bactericida y de fagocitosis. Una vez establecida la actividad microbicida aumentada de los macrófagos activados, no es específica y puede dirigirse contra cierto número de especies microbianas no relacionadas, virus y células tumorales. Esta actividad es la base del uso de la vacuna BCG en el tratamiento de tumores.

La activación de macrófagos es más notable dentro de los granulomas, lo cual proporciona un mecanismo de enfoque específico. Dentro de estas lesiones, las células están bien empaquetadas, facilitando la interacción célula a célula y la contención efectiva de la infección. Los macrófagos cercanos al centro de los granulomas parecen ser los más ricos en enzimas lisosómicas y muy capaces de destruir bacilos tuberculosos. (12, 36)

La hipersensibilidad retardada que ocurre concomitantemente con la infección es una reacción beneficiosa cuando está involucrada una pequeña cantidad de antígenos bacilares. Sin embargo, cuando hay una gran dosis de antígenos, la propia reacción de hipersensibilidad causa la muerte celular y destrucción de los tejidos y casi toda la lesión histica característica de la enfermedad.

Todavía no se ha resuelto si existe una relación causal entre la hipersensibilidad retardada y la inmunidad mediada por células para bacilos tuberculosos. Es necesaria una definición precisa de los mecanismos patológicos subyacentes, antígenos específicos y subgrupos de células T para una comprensión clara de los fenómenos de hipersensibilidad retardada pueden estar mediadas por los mismos mecanismos como protección, mientras que otras formas puede que no lo estén.

Estudios experimentales y clínicos han demostrado que la tuberculosis inactiva muestra una alta incidencia de recrudescencia si hay poca o ninguna respuesta a la reacción con tuberculina, mientras que los que responden moderadamente muestran una baja incidencia de recaídas. También se observa una alta incidencia de recaídas en pacientes con una reacción tuberculínica muy notable. Así, la magnitud de la respuesta es importante para evaluar la sensibilidad protectora y no protectora.

La falta de reacción a la tuberculina denominada anergia se considera un signo importante en medicina clínica. Ocurre en pacientes con tuberculosis miliar y también puede ser relativamente común en pacientes con tuberculosis pulmonar si éstos son estudiados durante la fase aguda de la enfermedad, antes de que ésta se haya tornado crónica o respondido al tratamiento.

FALLA DE ORIGEN

Algunos estudios sugieren que las células T supresoras y macrófagos son responsables del mayor grado de inmunosupresión que se produce en la enfermedad progresiva severa en el hombre.

PRUEBA DE LA TUBERCULINA:

La tuberculina vieja (OT, del inglés, old tuberculin) es el reactivo original para la prueba con tuberculina, descrita primero por Koch en 1881, la OT es un extracto antigénicamente crudo preparado a partir de caldos de cultivo de 6 semanas de antigüedad por ebullición del cultivo, filtrado de los microorganismos y concentración de 10 veces pasando vapor. El componente activo de este preparado es una proteína termoestable.

El derivado protéico purificado (PPD, del inglés, purified protein derivative) es un antígeno parcialmente purificado de OT preparado por fraccionamiento con sulfato de amonio. El producto que consiste primariamente en una mezcla de pequeñas tuberculoproteínas (2.000 y 9.000 de peso molecular, respectivamente) en contraste con el peso molecular de 32.000 de la tuberculoproteína inmunógena nativa. Un gran lote de PPD, elaborado por Seibert en 1939, se ha denominado PPD-S y ha sido adoptado por la Organización Mundial de la Salud como la Tuberculina PPD Internacional. Actualmente, el PPD es el reactivo usado para las pruebas cutáneas con tuberculina.

La prueba cutánea con tuberculina desempeña un papel esencial en el control de la tuberculosis. Identifica una infección tuberculosa reciente o pasada con o sin enfermedad.

La prueba se basa sobre el hecho de que los individuos infectados con bacilos tuberculosos desarrollan hipersensibilidad a las proteínas del microorganismo.

El derivado protéico purificado es el reactivo primariamente usado por detectar hipersensibilidad en estos individuos. Para poder obtener reacciones comparables cuando se usan diferentes lotes de PPD, la estandarización exacta en el hombre con el PPD-S estándar se ha designado arbitrariamente como aquella que contiene 50.000 unidades tuberculinas (UT) por mg de proteína. En el cuadro número 4 se presenta la relación entre las diversas dosis de UT y PPD.

(12)

Aplicación de la prueba:

La dosis estándar para la prueba con tuberculina es de 0,1 ml de PPD biológicamente equivalente a 5 UT de PPD-S. El método se lleva acabo por inyección intradérmica (método de Mantoux), y cuando se efectúa adecuadamente produce una elevación pálida discreta de la piel (pápula). Para minimizar la reducción de la potencia causada por absorción, la prueba debe hacerse inmediatamente después de haber llenado la jeringa.

Las pruebas con tuberculina deben leerse en las 48 a 72 horas posteriores a la inyección. La lectura se basa en la

presencia o ausencia de induración, que puede determinarse visualmente y por palpación. El diámetro de la induración debe medirse transversalmente al eje longitudinal del antebrazo y registrarse en milímetros.

Una dosis de 5 UT que produce una induración de 10 mm o más se considera virtualmente diagnóstica de infección con M Tuberculosis. Una reacción mayor de 5 mm pero menor de 10 mm de diámetro tienen un significado dudoso porque puede deberse a infecciones por otras micobacterias.

Si hay eritema sin induración o una induración menor de 5 mm, la prueba debe considerarse negativa y reestudiar al paciente con 250 UT. Si se observa una reacción positiva con esta segunda dosis, ésta tiene significado dudoso y puede reflejar reacciones cruzadas con otra micobacterias.

Sin embargo, una reacción negativa en sujetos no febriles, en condiciones físicas relativamente buenas y en quienes pueden rescatarse anergia, es una fuerte evidencia contra infección por M. Tuberculosis u otras especies de micobacterias.

El PPD con las dosis aconsejadas no inducen hipersensibilidad retardada en un individuo, incluso cuando se administra en un periodo de meses o años.

Tampoco la prueba con tuberculina exagera una infección inactiva. Ocasionalmente, individuos exquisitamente hipersensibles responden a la prueba con tuberculina con

reacciones cutáneas vesiculares y ulcerosas, pero sólo rara vez se produce una reacción febril o constitucional.

Reacciones falsas negativas:

Hay cierto número de causas potenciales de reacciones falsas negativas. Muchas son resultado de la inyección de la tuberculina en las capas más profundas de la piel, donde salen del área local a través de los linfáticos. El almacenamiento y manipulación inapropiada de la tuberculina usada también son responsables de algunos errores.

Aproximadamente el 10% o más de los pacientes con tuberculosis severa pueden no reaccionar con la dosis de 5 UT. En muchos de estos pacientes la prueba se positiviza luego de unas pocas semanas de tratamiento. La intensidad de una reacción tuberculínica también puede estar disminuida por cierto número de enfermedades y condiciones asociadas; exantemas virales agudos o vacunaciones con virus vivos, inmunosupresión por enfermedad, drogas o esteroides o un estado de anergia general como el que se asocia con sarcoidosis o enfermedad maligna, especialmente linfoma.

Hace 50 años, cuando toda persona mayor de 20 años presentaba una prueba tuberculínica positiva, se asumía que una vez adquirida la sensibilidad tuberculínica persistía durante el resto de la vida del individuo. Esto es cierto

actualmente solo cuando persisten bacilos tuberculosos en focos inactivos. Sin embargo, si los microorganismos son eliminados totalmente, la reacción tuberculínica disminuye lentamente y desaparece finalmente con la edad o si la infección es tratada en sus estadios más tempranos. Esto también ocurre en individuos vacunados con BCG, pero no superinfectados con bacilos tuberculosos virulentos.

Reacciones falsas positivas:

La principal causa de reacciones falsas positivas es la hipersensibilidad a micobacterias que no son *M. tuberculosis*. Aunque estas reacciones cruzadas tienden a ser más pequeñas que las reacciones causadas por infección tuberculosa, no hay un punto de separación definitivo. En áreas geográficas donde prevalecen micobacterias no tuberculosas, también son muy comunes las reacciones falsas positivas con 5 UTP de PPD-S, particularmente reacciones de 4 a 12 mm.

Efecto de refuerzo:

Las reacciones con tuberculina que se han desvanecido con el tiempo por debajo del nivel de positividad pueden ser reforzadas con el estímulo de una nueva prueba, causando a veces una observable conversión o desarrollo de sensibilidad. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, se observa más frecuentemente en personas mayores de 55 años. El efecto de refuerzo puede verse luego de una segunda prueba efectuada hasta una semana después de la prueba inicial y puede persistir durante un año o más. El efecto de refuerzo es clínicamente importante, especialmente en programas de pruebas tuberculínicas anuales de personal hospitalario en quienes una reacción positiva con la segunda prueba anual causada en realidad por el efecto de refuerzo puede ser interpretada como una infección nueva y llevar a una quimioprofilaxis inapropiada. Para evitar el fenómeno de refuerzo en las pruebas seriadas, se ha aconsejado repetir la prueba en reactores negativos una semana más tarde y que las reacciones positivas con la segunda prueba sean clasificadas como refuerzo más que como infecciones nuevas.

CUADRO 4

DOSIS COMPARABLES DE OT Y PPD

Diluciones de OT	Tuberculina inyectada (mg)*	PPD inyectado (mg)+	Unidades tuberculinicas (UT)++	Potencia
1:100.000	0,001		0,1	
1:10.000	0,01	0,00002	1	Primera
1:2.000	0,05	0,0001	5	Intermedia
1:1.000	0,1		10	
1:100	1	0,005	250	Segunda

De Smith: Am. Rev. Resp. Dis. 99:820, 1969.

* Basada en 1 ml de OT concentrada = 1.000 mg.

+ Basada en miligramos de proteina.

++ 1 mg de PPD-S contiene 50.000 unidades tuberculina (UT).

VACUNACION CON BCG:

La vacuna BCG fue desarrollada por Calmette y Guérin a partir de una cepa de *Mycobacterium bovis* que fue cultivada 231 veces, hasta que perdió su patogenicidad para el hombre y fue utilizada por primera vez en 1922. Entre las técnicas más comunmente utilizadas para su aplicación están: la inyección intradérmica, la escarificación percutánea y la administración oral, la primera es reconocida como la más precisa.

La eficacia de la vacunación ha sido estudiada mediante diferentes ensayos controlados y los resultados muestran grandes variaciones, que oscilan entre 14 y 80%, explicables aparentemente por diferencia en la calidad de las vacunas utilizadas. La vacunación con BCG puede prevenir la infección tuberculosa y limitar su diseminación, por lo que su aplicación en los lactantes disminuye la frecuencia de las formas graves, la miliar y la meningoencefalitis. (37)

Es preferible usar la vacuna BCG liofilizada, ya que se puede mantener a 30 grados C durante casi un mes y en refrigeración (4 a 5 grados C) durante un año. Se recomienda su aplicación intradérmica en la región deltoidea, en todo niño de las áreas endémicas, desde el nacimiento hasta los 14 años, sin prueba tuberculínica previa. La protección que confiere decrece paulatinamente al cabo de 10 años, por lo

que puede aceptarse que los niños que viven en un ambiente de alta prevalencia y que han sido vacunados durante la infancia o la niñez, podrían beneficiarse de una revacunación después de un intervalo de 10 años.

Es una vacuna con pocos efectos secundarios y complicaciones ocasionales que incluyen: úlceras en el sitio de la aplicación, abscesos subcutaneos, cicatrices queloides, dermatitis, urticaria, eritema polimorfo. Rara vez eritema nudoso o una toxicodermia hemorrágica caracterizada por dolor abdominal, púrpura, artralgias, una erupción maculopapulosa y mialgias que sólo desaparecen con tratamiento antifímico. En ocasiones puede desarrollarse una uiceración exagerada o de larga duración. Se han descrito liquen escrofuloso, tuberculides "papulosas" y un caso de liquen nitido. En individuos susceptibles puede presentarse una sarcoidosis. No se ha hallado explicación a la evolución de un nevus de Becker sobre lesiones granulomatosas lupoides aparecidas durante el verano después de la vacunación con BCG. (36, 37)

A pesar de que aún no se disponen de datos fidedignos sobre la incidencia tuberculosis pos BCG, las formas clínicas más frecuentes parecen ser:

1).- Escrofuloderma. Que se produce en los individuos más jóvenes y que es originado por la perforación de una adenitis regional subyacente. Según Horwitz y Meyer fue visto en el 2% de los niños daneses vacunados.

2).- Lupus vulgar postvacunal. De observación relativamente frecuente en Europa, su incidencia ha sido estimada en un 1 por 100,000 vacunados. Hace pocos años se han comunicado varios casos de lupus vulgar tras la vacunación con el bacilo de Vole.

3).- Tuberculides postvacunales. Las erupciones generalizadas tipo "ide" atribuibles al bacilo de Calmette y guérin han sido observadas en muy raras ocasiones.

4).- Las tuberculosis miliares postvacunales. Estas formas, así como las adenitis generalizadas y la aparición de focos tuberculosos en otros órganos, son extraordinariamente raras. No obstante, se ha descrito algún caso de muerte debida a infección generalizada por BCG. (35, 38)

FALLA DE ORIGEN

FORMAS CLINICAS:

Las variedades clinicas son resultado de diferencias en la virulencia, el tamaño del inóculo, la via de infección, la edad y el estado inmunocompetente del huésped.

Algunos autores creen que existe un factor genético que determina el tipo clínico de tuberculosis. Ramesh y cols. piensan que depende de la respuesta del huésped. Parece ser que es más común la aparición de lesiones mucocutáneas en presencia de un foco de tuberculosis en otro sitio. (17)

FALLA DE ORIGEN

PRIMOINFECCION CUTANEA: (Complejo primario tuberculoso de la piel Chancro tuberculoso)

Se presenta como consecuencia de la infección a través de la piel de un individuo que no ha tenido contacto previo con el bacilo. Es una forma rara de tuberculosis y se observa en niños y personas jóvenes que conviven con pacientes con Tb pulmonar o en personas que trabajan con animales (carniceros, tablajeros) o materiales contaminados (laboratoristas). El contacto con el M. tuberculosis se hace a través de una solución de continuidad ocasionada por un traumatismo, el que generalmente se hace en el pie, (debido a la costumbre del campesino mexicano de andar en sandalias o descalzo), también se presenta en un porcentaje importante en la cara y en las extremidades superiores y en algunos casos, en la mucosa oral y conjuntival, excepcionalmente en genitales y región anal. (1, 4, 11, 26, 39)

El chancro tuberculoso se caracteriza por la presencia de un nódulo en el sitio de la inoculación que pronto se ulcera, con bordes irregulares, base indurada granulosa y hemorrágica, que luego se cubre de costras adherentes de un centímetro de diámetro o más, se acompaña de linfangitis y linfadenitis regional. Los ganglios aumentan rápidamente de volumen, se adhieren a la piel, se reblandecen y se ulceran. Tanto las lesiones ganglionares como las cutáneas son

dolorosas y tienden a la cicatrización espontánea en el curso de 2 a 5 meses.

En algunos casos pueden aparecer alrededor de la cicatriz nódulos lupoides o una infección más profunda similar a la Tb colicuativa. (34, 40)

En algunos casos se aprecia que a partir del chancro aparecen nódulos ascendentes siguiendo el trayecto de los linfáticos, cuadro que se asemeja extraordinariamente a la esporotocosis linfangítica, pero con la que es posible establecer el diagnóstico diferencial dado que en la tuberculosis sistematizada se presenta la adenitis regional, mientras que en la esporotocosis no existe adenopatía.

La lesión primaria cura, pero puede evolucionar hacia un lupus vulgar. Algunas veces la fiebre es alta al inicio, pero a menudo es ligera. En una serie de 40 pacientes se produjo eritema nudoso en 4 casos. En raras ocasiones se produce una Tb miliar.

FALLA DE ORIGEN

Histopatología:

Durante el estadio precoz de la enfermedad, el cuadro histológico es el de una reacción neutrofilica aguda, con áreas de necrosis que dan como resultado una ulceración. Hay numerosos bacilos tuberculosos presentes, particularmente en las áreas de necrosis. Después de 2 semanas, predominan los monocitos y macrófagos, pero la necrosis dentro del infiltrado continúa siendo un rasgo predominante.

Entre 3 y 6 semanas después del comienzo, empiezan a aparecer las células epiteliodes y gigantes. A medida que la proporción de células epiteliodes y gigantes aumenta progresivamente, la cantidad de bacilos tuberculosos disminuye hasta reducirse tanto, que puede ser imposible demostrarlos en los cortes histológicos y la única demostración de su presencia se logra mediante cultivos positivos y la inoculación a animales de experimentación.

(33)

.....
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico y diagnóstico diferencial:

Cualquier linfadenopatía indolora, unilateral y localizada debe ser sospechosa, sobre todo en un niño, y una exploración cuidadosa puede revelar una pequeña cicatriz o una placa lupoides. antes que se desarrolle la adenitis, el diagnóstico puede confirmarse mediante el examen bacteriológico y el cultivo.

Si se observan bacilos ácido-resistentes, debe iniciarse la terapia antituberculosa, sin esperar a la comprobación diagnóstica por cultivo o inoculación. En este estadio la lesión puede confundirse con tularemia, esporotocosis, actinomicosis, coccidioidomicosis, chancro sifilitico.

La enfermedad por arañazo de gato y especialmente las infecciones por *M. marinum* pueden ser muy semejantes a la tb primaria, pero se distinguen por su distribución, evolución y características del cultivo.

En las áreas anal y genital, sobre todo en el niño, es difícil realizar un diagnóstico correcto.

FALLA DE ORIGEN

TUBERCULOSIS COLICUATIVA: (Escrofulosis, Escrofuloderma, Tb Gomosa)

Se considera la forma más frecuente en México, se presenta sobre todo en niños y jóvenes y predomina en las áreas de población más desprotegidas. Generalmente es secundaria a una tuberculosis ganglionar u ósea subyacente y con menos frecuencia a una tuberculosis articular. La invasión cutánea se realiza por contigüidad y por vía linfática y en algunos casos puede el bacilo invadir la piel por vía sistémica o hematógena, sobre todo en niños con precario estado de salud y baja resistencia. (39, 40, 41, 42)

Su topografía habitual es en sitios donde hay ganglios como las regiones carotideas, submaxilares, supraclaviculares, axilares, inguinales y puede ser uni o bilateral.

Es posible observarla también en la región esternal, cresta iliaca, codos, rodillas, maleolos y en general en sitios en donde la piel está muy cercana al hueso.

Las lesiones esenciales son nódulos y gomas. Al principio los ganglios linfáticos afectados son pequeños y se pueden movilizar sin dificultad y sin dolor. Poco a poco van aumentando de volumen y acaban por adherirse a la piel que los cubre, la cual se enrojece y se infiltra. Los nódulos que se han formado se caseifican y se agrupan, se fistulizan,

FALLA DE ORIGEN

se abren al exterior y dejan salir material de color amarillo claro, denso y en cantidad variable.

Posteriormente se observan ulceraciones de forma irregular de color violáceo y fondo granuloso, cuando esto sucede ya otras lesiones semejantes han iniciado su evolución y pronto toda la región se convierte en un plastrón endurecido, con orificios fistulosos, nódulos, gomas y abscesos frios.

Por otra parte, algunas lesiones involucionan espontáneamente, por lo que no es raro ver cicatrices viciosas, retráctiles, que impiden los movimientos del cuello, del brazo o de la pierna, según la topografía. Las lesiones generalmente indoloras pueden causar dolor y pueden complicarse con una infección piógena. (39, 43)

El principio de la enfermedad es insidioso y su progreso es lento e irregular, puede ser apirético, acompañarse de febrícula o de franca fiebre. Hay anorexia, adelgazamiento y en pocas ocasiones síntomas de tuberculosis pulmonar activa: tos productiva, disnea, dolor torácico, etc.

En ocasiones, las lesiones se agrupan deformando la región y semejan micetomas o esporotricosis, ocasionando la variante clínica de pseudomicetomas tuberculosos.

Otras variantes clínicas son la tuberculosis gomosa linfangítica y gomosa hematógena. La Tb gomosa linfangítica se caracteriza por gomas múltiples que pueden ser secundarios

al tubérculo anatómico, tuberculosis verrugosa o espina ventosa, se observan sobre todo en extremidades y puede o no haber adenopatía. (43)

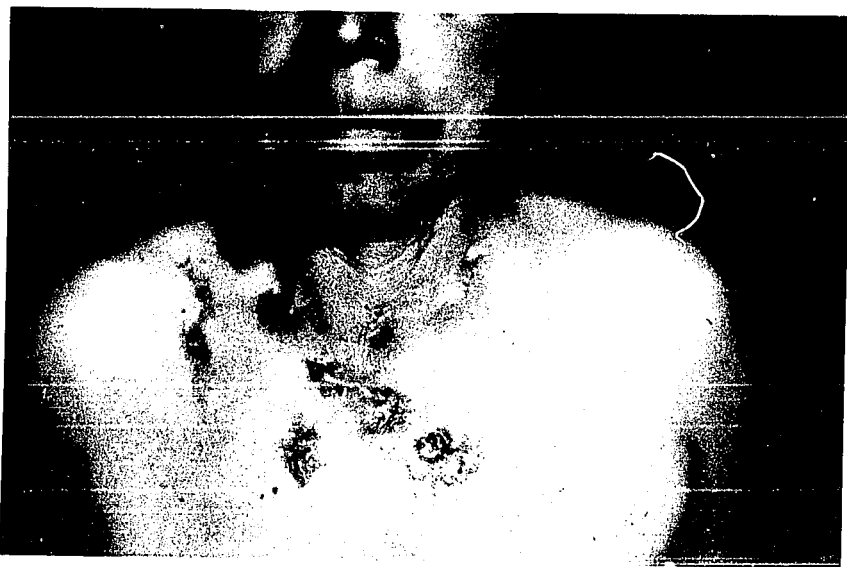
La tuberculosis gomosa hematogena o metastásica abscedante se desarrolla a partir de un foco tuberculoso oculto y es más frecuente en niños con estado inmunitario deficiente. Los gomas son múltiples en tronco y extremidades y suelen ulcerarse.

Histopatología:

El centro de la lesión, habitualmente muestra cambios inespecíficos, tales como formación de abscesos o ulceración. Sin embargo, en las porciones más profundas y en la periferia de la lesión, si la biopsia es adecuada, generalmente se ve una cantidad considerable de necrosis, junto con una reacción inflamatoria pronunciada. Habitualmente el número de bacilos tuberculosos es suficiente como para encontrarlos en los cortes histológicos. (33)

El diagnóstico diferencial:

Este debe hacerse con la osteomielitis, coccidiomicosis, actinomicosis cervicofacial, sífilis tardía, micetoma y esporotricosis; adenopatías por piógenos, enfermedad de Hodgkin y otros procesos que cursan con adenopatías. (11, 34, 39)

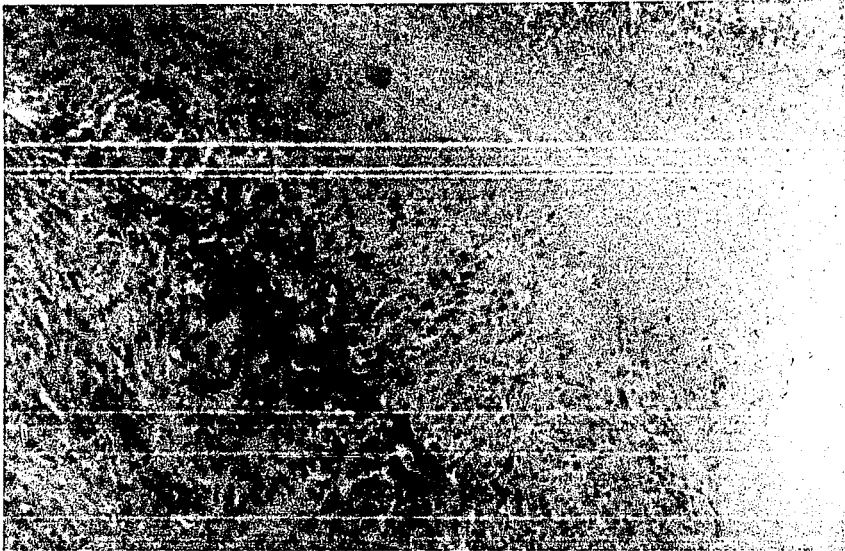


Tuberculosis colicuativa.

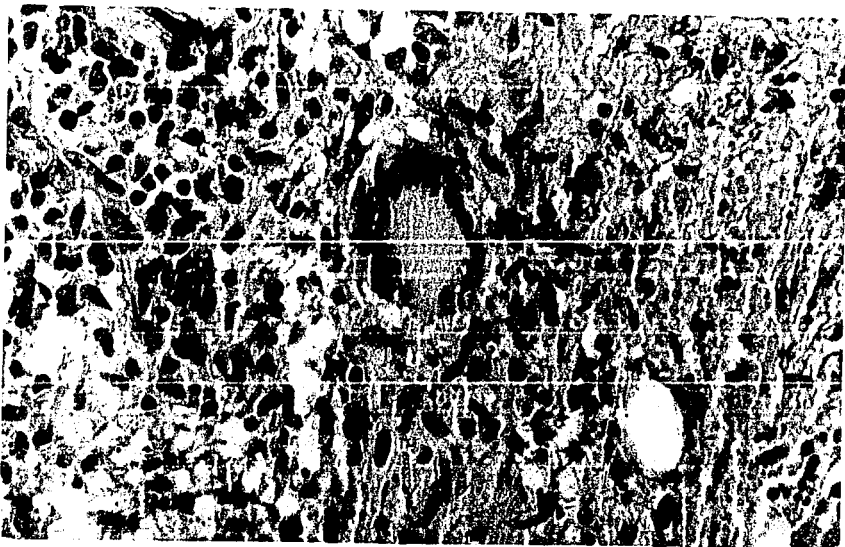


Cortesía Dr. Francisco Deovando.

FALLA DE ORIGEN



Tuberculosis colicuativa. Imagen histológica de ganglio y piel.



Cortesía Dra. Josefa Novales.

FALLA DE ORIGEN

TUBERCULOSIS VERRUGOSA:

Históricamente cabe señalar que en 1826, Laennec la describió por primera vez con el nombre de "tubérculo anatómico", luego de habérselo inoculado accidentalmente durante una disección.

Este tipo clínico de tuberculosis cutánea fue descrita por Riehl y Paltauf, en 1886, con el nombre de tuberculosis verrugosa. Estos autores la distinguieron del lupus y la consideraron equivocadamente como menos virulenta. Sin embargo, hay que reconocer que antes de los trabajos alemanes, la escuela francesa ya conocía las "escrofulides verrugosas" de Hardy (1860), el lupus escleroso de Leloir, el lupus escleroso y papilomatoso de Vidal (1882), y Anderson describió el lupus verrugoso en 1877. (44, 45, 46, 47)

La mayoría de los casos son reinfección exógena en individuos con marcada hipersensibilidad cutánea y buena inmunidad. Es más frecuente en adultos del sexo masculino que manejan objetos contaminados, ganado vacuno (matanceros, carniceros), mozos de anfiteatro, laboratoristas, médicos y estudiantes de medicina, por lo que puede ser considerada como una enfermedad ocupacional.

Puede adquirirse por autoinoculación, con el esputo de sujetos que presentan una Tb pulmonar activa, por ejemplo niños y adultos jóvenes que ya han sufrido la primoinfección

y tienen un cierto grado de inmunidad, pueden adquirirla al jugar o sentarse en lugares donde está presente el microorganismo.

Se localiza en partes distales de los miembros como los pies, las manos, en la cara dorsal y tercio proximal de los dedos, algunas veces en nalgas y rodillas, con menos frecuencia parecen en otros sitios, suele ser asimétrica.

En el sitio de la inoculación aparece el llamado tubérculo anatómico que corresponde a un nódulo verrugoso, rodeado de una zona infiltrada de color violáceo, asintomática que crece excéntricamente formando una placa verrugosa de tamaño variable, de bordes bien definidos, más activos e infiltrados y de color oscuro. (11, 42)

A medida que la placa se va extendiendo por su periferia o en forma serpinginosa, su centro se va aplanando y después cicatriza en forma atrófica y discrómica.

La superficie de la placa es áspera y puede presentar ulceraciones cubiertas de costras serohemáticas o pequeñas pústulas entremezcladas con las formaciones verrugosas.

La aparición de nuevos elementos da lugar al unirse entre sí a grandes placas, que siempre muestran mayor actividad en la periferia zonas centrales de cicatrización o atrofia y una parte intermedia verrugosa.

La enfermedad evoluciona en forma crónica, sin tendencia en general a la curación espontánea, aunque responden fácil y

FALLA DE ORIGEN

rápidamente al tratamiento específico y prácticamente sin molestias, a menos que se trate de lesiones muy extensas y profundas, con esclerosis que deformen la región e impidan sus movimientos. Puede haber compromiso de los linfáticos superficiales y profundos de la región y producirse una estasis linfática que ocasiona edema y más verrugosidades.

Histopatología:

El cuadro histológico muestra hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis. Por debajo de la epidermis se observa un infiltrado inflamatorio agudo. En la dermis superior o en los procesos interpapilares de la epidermis pueden formarse abscesos. En la dermis media, habitualmente hay estructura tuberculoide con una cantidad moderada de necrosis. Los bacilos tuberculosos son más numerosos que en el lupus vulgar y a veces es posible demostrarlos histológicamente (Montgomery).

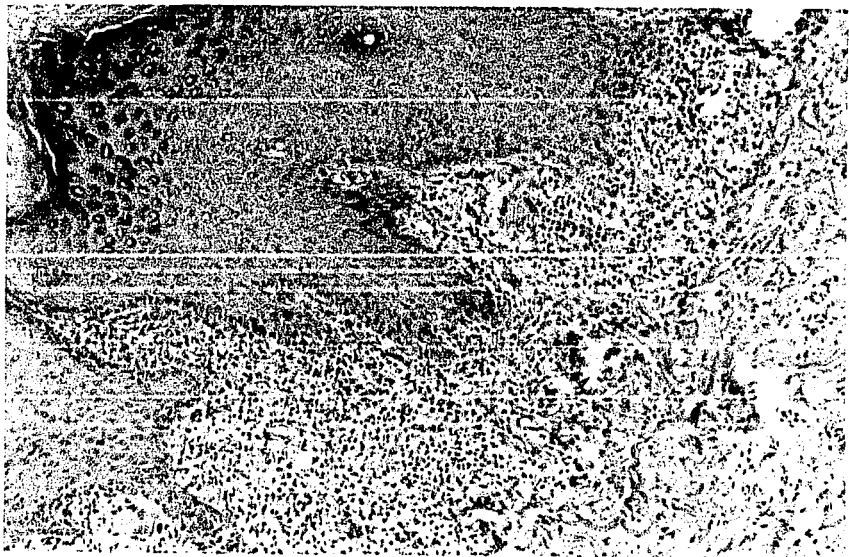
Diagnóstico diferencial:

Cromomicosis, esporotricosis, placas de verrugosas vulgares y linfoestasis verrugosa, la cual se debe casi siempre a erisipela de repetición (elefantiasis nostra).

FALLA DE ORIGEN



Tuberculosis verrucosa.



Cortesía Dres. Deovando y Novales.

FALLA DE ORIGEN

TUBERCULOSIS LUPOSA: (Lupus tuberculoso)

Es una forma clásica de Tb cutánea, descrita e individualizada en Europa desde los primeros años del siglo pasado. Fue la forma más común de Tb cutánea en Europa y E. U., aún cuando su incidencia ha declinado drásticamente y actualmente es rara en esos países. En México se presenta en el 10% de los casos. (28, 34, 45)

La palabra "lupus", que significa lobo, fue usada en 1814 para designar a esta variedad de tuberculosis que nada tiene que ver con el otro lupus, el eritematoso.

Es de reinfección endógena, aunque puede ser también exógena. Es más frecuente en niños, jóvenes y en mujeres. Su topografía clásica es en la cara, especialmente en las mejillas y en la nariz, así como también en los labios y pabellones auriculares. Puede haber otras localizaciones en miembros superiores o inferiores: tronco, así como en mucosa nasal, bucal y conjuntival. (44, 45, 46)

En algunos casos, el lupus se desarrolla en el foco primario de inoculación, en otros aparece por extensión directa desde ganglios linfáticos o articulares subyacentes, o por diseminación linfática a partir de la mucosa de la nariz o de la faringe. Con escasa frecuencia aparecen lesiones múltiples por diseminación hematógena, sobre todo después del sarampión. Se ha sugerido que los

microorganismos diseminados durante una infección previa, pueden permanecer en la piel en estado latente durante años y reactivarse por traumatismos locales o procesos inflamatorios inespecíficos. (36, 49)

Se ha llegado a obtener un cultivo positivo en el 6% de cerca de 4 mil pacientes, pero en general es difícil aislar el microorganismo que puede tener una virulencia reducida. El paciente tiene un grado de inmunidad moderadamente alto y el bacilo puede ser destruido o aislado por la reacción histica.

La lesión fundamental es el lupoma, pequeño nódulo de aproximadamente 1 mm de diámetro, de consistencia blanda, de color amarillento al que se le ha descrito como "jalea de manzana" o "granos de tapioca", se puede observar con frecuencia en las lesiones, mediante la vitropresión. (11, 44, 48, 49)

La multiplicación de los nódulos da lugar a placas eritematosas, escamosas, verrugosas, de forma y extensión variables, más o menos limitadas. Su consistencia es gelatinosa y su crecimiento centrifugo; invaden lentamente los tejidos cutáneos vecinos, con tendencia a la ulceración y cicatrización central. Excepto en formas diseminadas se observa un sólo foco.

El curso de la enfermedad es progresivo y muy prolongado y las lesiones se extienden por continuidad o contigüidad.

FALLA DE ORIGEN

Pueden permanecer más o menos limitadas durante algunos años y después crecer lentamente, o bien, en algunos casos, hacerlo con rapidez. Eventualmente puede sobrevenir la curación espontánea, con destrucción tisular, cicatrices discrómicas deformantes o queloidianas, antes de los tratamientos actuales. Cuando las lesiones eran extensas y destructivas, producían grandes mutilaciones, sobre todo en el centro de la cara, el subtabique nasal se destruía y la nariz tomaba el aspecto de "pico de loro".

Variedades clínicas:

Las múltiples variedades clínicas existentes pueden agruparse en 5 patrones generales, en relación al tipo de respuesta local a la infección, sin embargo las formas atípicas son cada vez más frecuentes:

1.- Forma en placa (lupus plano superficial). Es de observación frecuente y está constituido por placas rojo violáceas, escamosas, con escaso infiltrado, extensas, de límites netos y de poco relieve. Pueden evolucionar con o sin cicatrización irregular y pueden dejar islotes de actividad lupoide que persisten indefinidamente. Las placas de evolución más crónica son en general más gruesas e hiperqueratósicas. Se pueden confundir con el lupus eritematoso y con la psoriasis.

2.- Formas ulcerosas y mutilantes. Predominan la ulceración y cicatrización. Se forman costras sobre las áreas de necrosis. La lesión invade los tejidos profundos y el cartilago (por ejemplo, la deformación conocida como "pico de loro" por destrucción del cartilago nasal). Las contracturas y las deformidades marcan el progreso de la enfermedad. En las formas más discretas se observan tapones queratósicos que cubre úlceras pultiformes, que cicatrizan lentamente.

3.- Formas vegetantes (úlcerovegetante). Se caracteriza por una acusada tendencia a la ulceración, con frecuencia de desarrollo rápido, que produce áreas de necrosis y fagedenia. La infiltración es importante y la cicatrización es mínima. Invade las mucosas y destruye el cartilago (lupus vorax). La respuesta al tratamiento es excelente.

4.- Formas "tumORAles" o "lupus tumidus". La lesión, intensamente infiltrada al tacto, sobresale de la piel como un grupo de nódulos suaves o como una placa rojo amarillenta más extensa, que evoluciona con gran lentitud. No se observa descamación ni cicatrización. Responde mal al tratamiento. En la forma "mixomatosa" aparecen lesiones grandes y blandas, localizadas con preferencia en los lóbulos de la oreja, que aumentan notablemente de tamaño. En ocasiones se desarrolla una notable vasodilatación y linfedema.

5.- Formas nodulares. Pueden observarse lesiones múltiples en el lupus diseminado "lupus miliar" verdadero, pero cuando están confinadas a la cara suelen corresponder a lesiones de actinitis y no a un verdadero lupus tuberculoso. (36)

Además de la complicación causada por la cicatrización (ectropión, linfedema y grandes deformidades que precisan cirugía plástica). La sobreinfección es un hecho habitual en las formas ulceradas, secundaria a la penetración de gérmenes piógenos. A esto se debe la frecuente impetiginización y a la no rara erisipela de la cara.

Se afirma que la erisipela conduce a un mejoramiento de la enfermedad principal. Se ha desarrollado también una meningitis tuberculosa. Pueden aparecer epitelomas espinocelulares de evolución rápida e invasiva en un porcentaje que varía de 1.5 a 4% y se observa en personas de edad avanzada. Con menor frecuencia se presentan epitelomas basocelulares o sarcomas que pueden aparecer después de actinodermatitis o independientemente de esta condición. Se ha descrito un caso de linfoma plasmocitoide (plasmocitoma extramedular) en un paciente con inmunidad conservada. (36, 49)

Histopatología:

Hay tubérculos o estructuras tuberculoides compuestas por células epiteloides y gigantes. La necrosis por caseificación dentro de los tubérculos es leve y puede faltar. A pesar de que habitualmente las células gigantes son de tipo Langerhans, algunas pueden ser de tipo cuerpo extraño. Además hay un infiltrado de células mononucleares cuya extensión y densidad es variable. En algunos casos, especialmente en aquellos con ulceración, el infiltrado inflamatorio domina el cuadro histológico, en otros casos es leve. Tanto los tubérculos como las estructuras tuberculoides y el infiltrado mononuclear, habitualmente son más pronunciados en la dermis superior, pero en ciertas áreas pueden extenderse a la capa subcutánea. Puede producirse destrucción de los anexos cutáneos y en las áreas de curación fibrosis extensa.

Son comunes los cambios secundarios de la epidermis. Esta puede sufrir atrofia y destrucción posterior, ocasionando ulceración o puede volverse hiperplástica, con acantosis hiperqueratosis y papilomatosis.

La cantidad de bacilos tuberculosos es tan pequeña que pocas veces se demuestra su presencia por métodos de coloración. (33, 50)

Diagnóstico diferencial:

En los primeros estadios de la Tb luposa debe establecerse el diagnóstico diferencial con el linfocitoma y más tarde con la sífilis tardía, lupus eritematoso crónico fijo, esporotricosis, blastomicosis, leishmaniasis, lepra tuberculoide, sarcoidosis, micosis fungoide, epitelomas y por supuesto con otras formas de Tb cutánea.

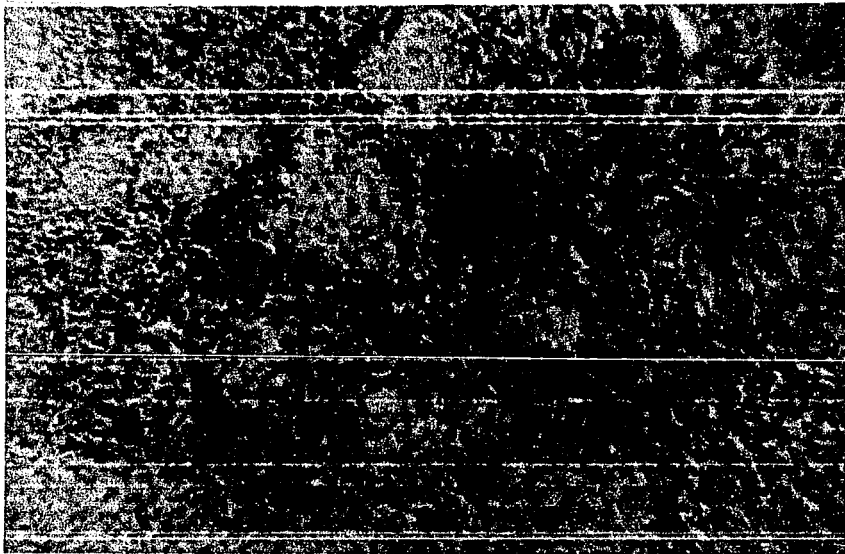


Tuberculosis luposa. Caso incipiente y avanzado.



Cortesía Dr. Deovando.

FALLA DE ORIGEN



Tuberculosis luposa. Imagen Histológica.
Cortesía: Dra. Josefa Novales.

FALLA DE ORIGEN

TUBERCULOSIS ULCEROSA:

Es una forma poco frecuente de tuberculosis que se presenta como consecuencia de autoinoculación de las mucosas o de la piel vecina en pacientes con tuberculosis pulmonar, intestinal o genital muy avanzadas, con mal estado general. La mayoría de los casos ocurren en el sexo masculino.

Se presenta casi siempre en la cavidad bucal o alrededor de ella (labios, lengua, faringe) y en las regiones perineal y genital. La rareza con que se observan estas lesiones, a pesar del gran número de tuberculosos pulmonares bacilíferos, depende de la enorme resistencia de la piel intacta a la penetración del bacilo tuberculoso que sólo llega a determinar una lesión, cuando existe previamente una pérdida de sustancia (úlceras traumáticas). (11, 51)

Se caracteriza por pequeños nódulos rojos, edematosos que rápidamente se reblandecen y ulceran, lesiones fundamentales que definen a esta forma clínica.

La úlcera de forma, tamaño y profundidad variable, es de base infiltrada, de fondo granulomatoso y sangrante con depósitos purulentos y zonas necróticas, de bordes violáceos, anfractuosos y desprendidos. La lesión se inicia bruscamente y se desarrolla con rapidez, es muy dolorosa. Su evolución es muy crónica, ya que están constantemente en contacto con nuevos bacilos procedentes del foco visceral.

En el labio, la úlcera tuberculosa toma algunas veces la apariencia chancriforme, señalada por primera vez por Jadassohn: base infiltrada y dura, adenopatía submaxilar, no tan acentuada como la que se observa en los chancros sifilíticos.

Además de estas úlceras tuberculosas típicas, debidas a inoculación endógena, existen úlceras tuberculosas atípicas, producidas por vía hematógena. Aparecen en cualquier parte lejos de los orificios naturales. Darier describe ulceraciones de evolución muy tórpida, de forma redondeada o policíclica, tamaño variable, localizaciones en la espalda. Jadassohn llama la atención sobre lesiones análogas, que aparecen en el tercio de las piernas y parecen úlceras varicosas, si bien sus bordes tienen aspecto inflamatorio. Pautrier señaló por primera vez la localización en piel cabelluda, en un enfermo sin tuberculosis visceral; las ulceraciones muy dolorosas aparecen sobre placas rojas, infiltradas. (11)

Los cambios histológicos son variables y a menudo de tipo inflamatorio inespecífico, pero se encuentra gran cantidad de bacilos.

El diagnóstico se confirma con el hallazgo del bacilo en frotis. Por la gravedad del enfermo, con sus defensas abatidas, éste se encuentra en estado anérgico y la tuberculinorreacción suele ser negativa.

El diagnóstico diferencial se debe establecer con sífilis tardía, epiteloma espinocelular, con otras lesiones ulcerosas y en nuestro medio, cuando se localiza en regiones perineal y genital con amibiasis cutánea. (52)

El pronóstico es generalmente grave, depende de la (lesión tuberculosa visceral coexistente, sin cuya curación no puede intentarse la terapéutica local de la úlcera tuberculosa.

TUBERCULOSIS NODULAR PROFUNDA: (Eritema indurado de Bazin)

Fue descrita por Bazin con el nombre de Eritema indurado, se presenta casi exclusivamente en mujeres, en el Centro Pascua constituye la forma que se observa con mayor frecuencia.

Probablemente se ve favorecida por trastornos circulatorios de tipo eritrocianótico, por lo que muestra mayor actividad durante el invierno y mejora en primavera.

Su origen es interno, hematógeno, con siembras múltiples de bacilos provenientes de focos tuberculosos pasados o activos y la reacción local puede resultar de la formación de complejos inmunes, como sucede en otros tipos de vasculitis nodulares o por reacción tisular intensa en un individuo hipersensible y con alto grado de inmunidad, debido al bacilo destruido "in situ", o a sus productos. (36)

Se localiza preferentemente en caras posteriores de piernas y rara en las anteriores, es bilateral. Se caracteriza por la presencia de nódulos profundos, casi siempre múltiples, duros, dolorosos, eritematovioláceos. Algunos involucionan y dejan zonas atróficas deprimidas que poco a poco van deformando las piernas, pero otros persisten y si se ulceran constituyen la variedad tipo Hutchinson. En este último caso las úlceras son irregulares, poco profundas, de bordes cianóticos y tórpidos, poco exudativas y cubiertas

o no de costras serohemáticas, dejan cicatrices deprimidas y discrómicas. Cuando los nódulos son numerosos pueden confluír y formar extensas zonas infiltradas y congestivas, en cuya superficie se mezclan zonas eritematovioláceas, nódulos ulcerados y cicatrices de lesiones involucionadas. Las úlceras pueden confluír a su vez y causar grandes pérdidas de substancia que tardan mucho en cicatrizar, en estos casos, la deformación de las piernas es más acentuada y el aspecto morfológico es característico. Puede producirse estasis linfática y con el tiempo, cierto grado de elefantiasis. (2, 39, 53)

El proceso evoluciona en forma crónica y recidivante y sin grandes molestias; pero si las ulceraciones se infectan secundariamente los síntomas se acentúan. Los brotes de nuevas lesiones pueden llegar a ser tan frecuentes, que la actividad del proceso es constante y el enfermo presenta lesiones en diferentes etapas de evolución. (28, 34)

Histopatología:

La imagen histológica es la de una vasculitis nodular en la hipodermis, con necrosis de tejido adiposo e infiltrado granulomatoso de tipo tuberculoide, formado por células epitelioides, linfocitos y células gigantes tipo Langhans o de cuerpo extraño. En algunas áreas las células epitelioides rodean a focos de necrosis simulando verdaderos tubérculos, pero no hay caseificación. En otros casos, sólo hay una panniculitis inespecífica con linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares. Los estadios tardíos se caracterizan por la fibrosis, la dermis y la epidermis están alteradas, especialmente cuando hay ulceraciones. El bacilo no se encuentra en las lesiones y la respuesta a la tuberculina es siempre hiperérgica. (33)

Diagnóstico diferencial:

Se hace con el eritema nudoso, ectima y con otras vasculitis como la nodular alérgica, sífilis gomosa, iodides y bromides.

Existe mucha controversia acerca de la etiología tuberculosa de esta entidad; Rook afirma que desde hace mucho tiempo se acepta el origen tuberculoso de los nódulos con tendencia a la ulceración, que aparecen en la cara posterior de las piernas de mujeres con eritrocianosis, que en general existe un foco de tuberculosis activa o antigua y la prueba de la tuberculina es positiva. Y separa esta entidad (eritema indurado) de la vasculitis nodular, en la cual las lesiones no se ulceran y suelen ser de coloración oscura, dolorosas al tacto y persistentes. Comenta que en raras ocasiones se ha asociado a tuberculosis y que existe una variante que consiste en nódulos indoloros muy pequeños, localizados en las piernas y los pies de los pacientes con perniosis e historia clara de tuberculosis. (36, 53)

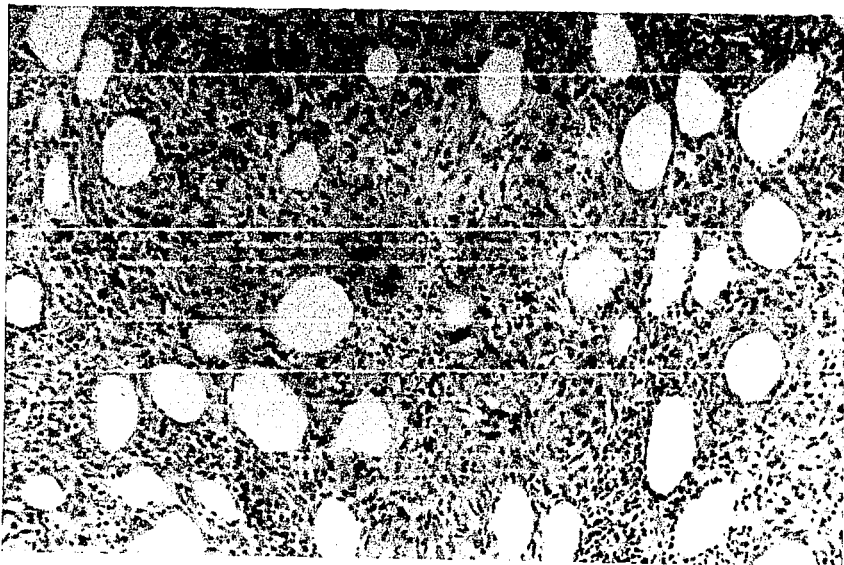
Demis y Degos creen que la vasculitis es un fenómeno alérgico a la tuberculina. Lever y Schaumburg Lever y Ackerman refutan cualquier asociación con la tuberculosis; comentan que se encuentra con la misma frecuencia en la población general que en los pacientes con tuberculosos o con PPD positivo. Fitzpatrick lo divide en dos grupos, los

pacientes con Tb confirmada tienen eritema indurado de Bazin y aquellos sin historia de tuberculosis, vasculitis nodular. (3, 33, 36, 46, 54, 55)

En el tratamiento se utilizan esquemas de drogas antituberculosas y la mayoría de los autores recomienda el uso de prednisona en dosis que varían entre 2 y 20 mgs. al día, al mismo tiempo que el tratamiento antifímico. (2, 52, 56)



Eritema indurado de Bazin.



Cortesía: Dras. Gisela Navarrete y Josefa Novales.

FAJLA DE ORIGEN

TUBERCULOSIS NODULO-NECROTICA:

Se observa en niños y jóvenes con topografía en: piernas, dorso de manos, codos, rodillas, pies y ocasionalmente en la cara, sobre todo en los pabellones auriculares, las nalgas y el pene a veces como localización única. (44, 46, 48, 57, 58, 59)

Las lesiones son nódulos pequeños de 3 a 5 mm de diámetro, generalmente múltiples, de color rojo violáceo, que sufren una necrosis central, seguida de una escama negruzca muy adherente, que al desprenderse dejan una cicatriz varioliforme que en algunos casos nos permite hacer el diagnóstico retrospectivo. Los nódulos son asintomáticos y se presentan por brotes, de tal manera que es posible encontrar lesiones en diversos estadios de evolución.

Antiguamente, cuando el proceso era más frecuente, se describieron multitud de variantes clínicas, una de ellas es la acnitis, con presencia de micronódulos y de pústulas en la cara. Se ha comunicado un caso de gangrena de las extremidades, se puede observar conjuntivitis flictenular y se ha encontrado la asociación con eritema indurado en forma simultánea. (60)

El foco de infección activa puede estar en el pulmón, en los ganglios linfáticos, en el tracto urogenital o en cualquier otra localización del organismo, aunque no siempre

FALLA DE ORIGEN

es aparente. En la serie de Charpy se encontró sólo en el 38% de 91 casos. En la serie de Wilson-Jones y Winkellan, la asociación con tuberculosis activa fue del 75% (9 de 12 pacientes). La prueba de la tuberculina es positiva, con una respuesta intensa, incluso necrosis que aparece durante las primeras 8-12 horas. Nunca se encuentran bacilos, pero las lesiones dejan de aparecer al cabo de pocos días de iniciar el tratamiento. Morrison y Fourie creen que esta respuesta rápida a la tuberculina corresponde a un fenómeno de Arthus, que progresa hacia una fase granulomatosa. Wilson-Jones y cols. encontraron evidencia inicial de vasculitis leucocitoclástica. Las encontradas por ellos fueron vasculitis crónicas o granulomatosas de pequeños vasos. Creen que el patrón simétrico de las lesiones representa una forma distintiva de respuesta inmunológica a los antígenos bacterianos por vía hematógena. La respuesta mediada por células en la tuberculide nódulo-necrótica produce una vasculitis granulomatosa con infarto focal y necrosis. (57, 61)

FALLA DE ORIGEN

Histopatología:

El examen histológico muestra la formación de áreas de necrosis en la dermis superior que invaden también la epidermis y un infiltrado inflamatorio que puede ser inespecífico, pero generalmente es de tipo tuberculoides, con células epitelioides y gigantes. Es característica la endarteritis y la trombosis de vasos de la dermis. El bacilo no se encuentra en las lesiones y la respuesta a la tuberculina es hiperérgica.

Diagnóstico diferencial:

Debe distinguirse del prurigo, cuyas lesiones son pápulas excoriadas por el intenso prurito que producen. Las lesiones de vasculitis leucocitoclásticas pueden ser similares, pero suelen ser más pleomórficas. La pitiriasis liquenoide por lo común es diseminada de forma amplia y puede afectar las palmas y plantas. Debe diferenciarse de la sífilis reciente y en su forma facial con el acné foliculitis y rosácea.

TUBERCULOSIS MICRONODULAR: (Liquen escrofuloso, tuberculosis liquenoide escrofulosorum)

Es la menos frecuente de las tuberculides. Se observa en niños y adultos jóvenes con tuberculosis ganglionar caseificante, ósea, articular o pulmonar, como resultado de la diseminación hematógica del bacilo en un individuo hipersensible a la tuberculina.

Se localiza de preferencia en el tronco y habitualmente en forma simétrica. Se caracteriza por la presencia de múltiples nódulos foliculares de 1 a 2 mm de diámetro, superficiales, del color de la piel o blanquecinos, aunque pueden ser de color rojo violáceo o rosa pálido y pueden estar cubiertos de finas escamas que dan la sensación de aspereza a la superficie de la piel afectada. Generalmente se agrupan formando placas liquenoides en corimbo de extensión variable y límites precisos o imprecisos. Son asintomáticas y pueden evolucionar por brotes e involucionar sin cicatrización después de algunos meses. Es frecuente que coincidan con otras formas de tuberculosis cutánea y por hacerlo con la tuberculosis colicuvativa se le ha llamado liquen escrofulosorum. (36, 52)

Histopatología:

Se observan granulomas dérmicos superficiales alrededor de los folículos y los conductos sudoríparos, que pueden ocupar varias papilas dérmicas. Se aprecian células epitelioides, linfocitos y alguna célula gigante ocasional. No suele existir caseificación. El bacilo no se encuentra, la tuberculinorreacción es positiva e hiperérgica y en algunos casos se puede producir la reactivación de las lesiones.

Diagnóstico diferencial:

Por su aspecto clínico puede confundirse con el liquen nítido, con la queratosis espinulosa, sarcoidosis liquenoide, sífilis secundaria, de las toxicodermias y el frinoderma.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de tuberculosis cutánea se sospecha por la clínica, ya que las diferentes formas presentan generalmente aspectos típicos que permiten su identificación. El hallazgo del bacilo en las lesiones, la inoculación positiva al cobayo y el cultivo positivo del bacilo, son tres hechos fundamentales en el diagnóstico de tuberculosis cutánea.

Es posible encontrar el bacilo con dificultad en tuberculosis colicuvativa y ulcerosa, casi imposible en la luposa y verrugosa y nunca se encuentra en las tuberculoides. En muchos casos hay que efectuar el cultivo y la inoculación para poder excluir la infección por otras micobacterias. El cultivo debe hacerse en medios especiales, como el de Lowenstein o el de Jensen-Holm, pero tiene el inconveniente de que se necesita un mes o más para que se desarrollen las colonias.

Con el material de la lesión se inocular al cobayo y si los resultados son positivos, nos dan absoluta certeza, aunque tardía de su patogenicidad.

La imagen histológica de esta enfermedad es el clásico granuloma tuberculoide. En ocasiones el granuloma es completo, otras veces faltan algunos elementos, por lo que cada forma clínica de tuberculosis tiene su cuadro

FALLA DE ORIGEN

cada forma clinica de tuberculosis tiene su cuadro histológico peculiar: en la colicuativa se observan células gigantes tipo Langhans, hay necrosis y caseificación; en la verrugosa hay intensa hiperqueratosis, pocas células gigantes e hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

En la luposa, los granulomas están mejor constituidos y la necrosis caseosa no es muy frecuente. En el eritema indurado de Bazin se observan los granulomas en el dermis inferior y en la hipodermis, son necesarias las biopsias más profundas en estos casos. Sin embargo es imagen no es patognomónica, pero si sugiere tuberculosis. (50)

La respuesta posterior a la intradermorreacción con PPD no es diagnóstica, puesto que sólo indica un contacto con el bacilo de Koch, en nuestro país en un alto porcentaje de la población es positiva. Se aplican 2 u que van en 0.1 cc de antígeno y la lectura se hace a las 48 horas. tiene importancia cuando es negativa, porque comprobamos así que el cuadro no tiene origen tuberculoso o se trata de un caso anérgico que presentaría una tuberculosis miliar generalizada.

El valor diagnóstico del PPD se anula por el uso rutinario de BCG como vacunación y probablemente por la infección por otras micobacterias.

De cualquier manera, es importante medir el grado de respuesta que el PPD produce en el organismo.

Una historia clínica completa, con signos que corresponden a tuberculosis, y la exclusión de otros posibles diagnósticos nos da una base suficiente para instituir el tratamiento, mientras se confirma el diagnóstico. El aspecto clínico de las lesiones puede ser suficiente para justificar el diagnóstico cuando otros elementos del mismo faltan o son erróneos. La presencia de un foco tuberculoso en cualquier otra parte del cuerpo apoya la evidencia del diagnóstico clínico.

Es por todo lo anterior que se ha dicho que el diagnóstico de tuberculosis cutánea, por la dificultad de encontrar el agente causal es casi siempre un diagnóstico por eliminación y en no pocas ocasiones es el tratamiento el que lo confirma. (34, 39, 52)

TRATAMIENTO:

Las bases del tratamiento específico de la tuberculosis se encuentra fundamentalmente en su condición de enfermedad de origen microbiano, características del agente causal y medicamentos eficaces para atacarlo.

Desde el punto de vista de tratamiento, dos son los hechos que deben considerarse en relación a la población microbiana que provoca el padecimiento, uno es el número de bacilos y el otro la ubicación: intra o extra celular. (Figura 1). (62)

Cuando llega a formarse una población microbiana numéricamente importante, pueden aparecer de manera espontánea mutantes resistentes a los fármacos antituberculosos, en escasa proporción, pero en función directa del número total. Este escaso número de mutantes resistentes, que se encuentra en forma natural, pueden elevarse sustancialmente a expensas de monoterapia antituberculosa.

La población de bacilos de acuerdo a su ubicación, encuentra diferentes condiciones para su multiplicación, siendo ésta máxima en el espacio extracelular, lenta en el intracelular (macrófago), ocasional y breve en el caseum y nula en el espesor de los nódulos fibróticos.

Mecanismo de ataque de los fármacos sobre el bacilo de Koch:

La isoniacida, la rifampicina y la estreptomycinina tienen un efecto máximo y rápido sobre la población extracelular. A nivel intracelular el medicamento más efectivo es la pirazinamida, menor actividad tiene la rifampicina, escasa la isoniacida y la estreptomycinina no actúa. Sobre los bacilos del caseum sólo puede actuar la rifampicina en virtud de la enorme rapidez con que inicia su actividad. Sobre la población con nula actividad de multiplicación no actúa ninguno de los fármacos antituberculosos conocidos hasta hoy. (Figura 2).

Al estudiar la actividad antituberculosa de la pirazinamida, a fines de la década del sesenta se vió que el medicamento contribuía poderosamente a la negativización bacteriológica, desde este punto de vista su acción mejora incluso los resultados obtenidos con esquemas que incluyen rifampicina. Además se observó que el agregado de pirazinamida al esquema de hidracida-estreptomycinina esterilizaba las vísceras de los animales tratados.

El surgimiento de resistencia es el responsable de los fracasos al tratamiento.

La resistencia de bacilos en el caseum e interior de los macrófagos, es la causa de las recaídas después del tratamiento. Esta situación se presenta con el tratamiento

FALLA DE ORIGEN

convencional. El tratamiento moderno asociando bactericida y esterilizante han superado este problema. Los tratamientos de corta duración han demostrado definitivamente su eficacia en los estudios realizados en muchas partes del mundo, como Hong Kong, Africa Oriental, Singapur, Brasil, Argentina, Chile y México. (63)

Esquemas de tratamiento:

Se divide en primario y retratamiento. En México se aconseja el tratamiento primario supervisado de corta duración (6 meses) y por excepción el tratamiento primario autoadministrado de un año de duración. En el Cuadro No. 5 se resumen los esquemas de tratamiento primario vigentes. (64)

Estos esquemas terapéuticos deben emplearse en el tratamiento de tuberculosis de cualquier localización. En el niño se recomienda el esquema de corta duración, sustituyendo la estreptomina por etambutol y calculando la dosis por kilo de peso y por día. (65)

Los regimenes de corta duración basados en la combinación de isoniacida, pirazinamida y rifampicina, no presentan reacciones adversas relevantes, son bien tolerados y disminuyen en forma importante la toxicidad.

CUADRO 5

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA TUBERCULOSIS

Tipos de esquemas y duración		MEDICAMENTOS, DOSIS Y CURACION	
		FASE INTENSIVA 2 meses ó 60 dosis Administración.	
		FASE DE SOSTEN	
CORTA DURACION 6 meses	SIN ESTREPTOMICINA	H 300 mgs R 600 mgs Z 2000 mgs	H 800 mgs R 600 mgs
SUPERVISADO EN EL SERVICIO	CON ESTREPTOMICINA	H 300 mgs R 600 mgs Z 2000 mgs S 1 gramo	Una sola toma 2 veces por sema- na, hasta com- pletar 30 dosis
TXS DE UN AÑO DE DURACION SUPERVI- SADOS	CON ETAMBUTOL EN FASE DE SOSTEN	H 300 mgs S 1 g. E 1200	H 800 mgs E 2400 mgs 1 toma 2 veces x semana hasta completar 90 - dosis.
	CON ESTREPTOMICINA EN FASE DE SOSTEN	H 300 mgs S 1 g. E 1200 mgs	H 300 mgs S 1 g. 2 veces por -- semana hasta - completar 90 - dosis.
TRATAMIENTO AUTOADMINISTRADO DOMICILIARIO		H 300 mgs S 1 g. E 1200 mgs	H 300 mgs E 1200 mgs 1 toma diaria, hasta completar 300 dosis.

H isoniacida.
R rifampicina.
Z pirazinamida.
S estreptomycinica.

Para el tratamiento de la tuberculosis cutánea se utilizan las mismas drogas que en los casos de tuberculosis sistémica, aunque con algunas diferencias. Siempre deberán administrarse simultáneamente dos o más fármacos para evitar la resistencia. Asimismo, la tuberculosis cutánea en general, responde más rápidamente que otras formas de tuberculosis y con dosis menores.

El tratamiento debe continuarse por varios meses después de la curación clínica de las lesiones, particularmente en las tuberculides.

Las tuberculides no ceden fácilmente a los tratamientos antifímicos debido al intenso grado de hiperergia que existe hacia el bacilo y en tales casos, se aconseja administrar dosis pequeñas de prednisona, a razón de 2 a 10 mg/día, junto con el tratamiento antifímico elegido, durante un mes o un mes y medio, procediéndose posteriormente a disminuir paulatinamente la dosis del esteroide.

La estreptomina es muy útil a dosis de 1 gramo diario o cada tercer día, hasta una dosis máxima total de 30 a 40 gramos, debiéndose recordar sus efectos tóxicos sobre el VIII par craneal (tinnitus o sordera).

La isoniacida se usa a dosis de 7 a 10 mg por kilogramo de peso y deben vigilarse sus efectos colaterales (aumenta la excreción de piridoxina, produciendo neuritis periférica que se pueden prevenir administrando de 50 a 100 mg diarios de

piridoxina).

El etambutol, que se utiliza a dosis de 15 a 25 mg por kilogramo por día, tiene efectos adversos en el nervio óptico que llevan a disminución de la agudeza visual y de la percepción de los colores, pero que son reversibles al suspender el medicamento.

La rifampicina se indica a dosis de 10 a 20 mg por kilogramo de peso en el niño, recomendándose una dosis de 600 mg diarios en el adulto. Entre sus efectos colaterales puede llevar a insuficiencia hepática o renal, hemólisis y trombocitopenia. (39, 52, 66)

Figura 1

Ubicación de la población bacilar

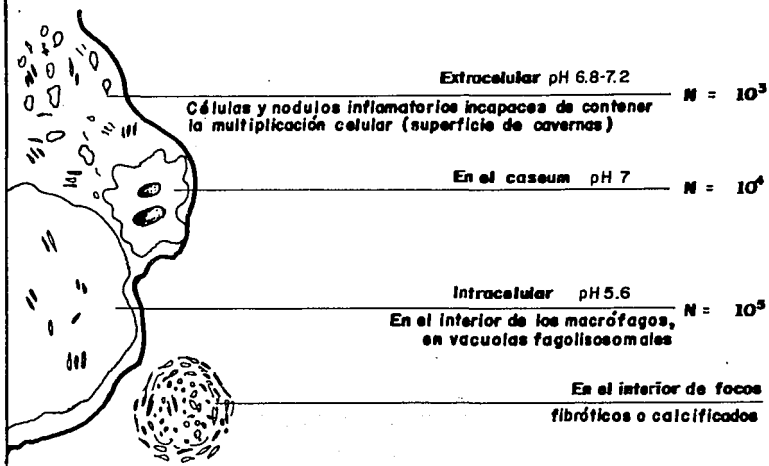
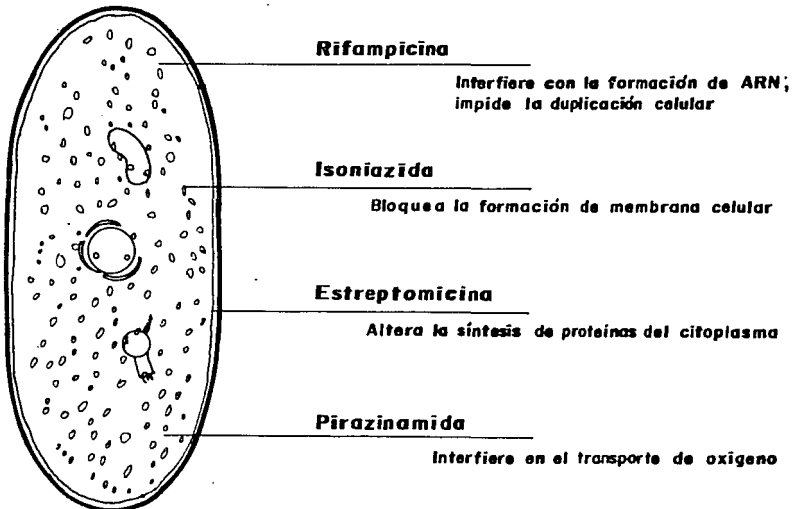


Figura 2

Mecanismos de ataque de los fármacos sobre el bacilo de Koch



EFFECTOS CUTANEOS ADVERSOS PRODUCIDOS POR ANTIFIMICOS:

Las reacciones secundarias cutáneas por fármacos en general están dentro de las dermatosis más frecuentes, las que aparecen a pesar de administrarlas correctamente. En la mayoría de los casos las manifestaciones cutáneas son leves y transitorias, pero las sistémicas pueden ser serias y fatales. (67)

Las drogas antituberculosas representan un interesante grupo de fármacos causantes de reacciones adversas en la piel. A continuación se analizarán los fármacos que se usan con mayor frecuencia y sus efectos colaterales.

Isoniacida:

La incidencia de erupciones cutáneas por isoniacida es del 2%. Las reacciones se presentan con mayor frecuencia cuando las dosis son superiores a 6 mg/kg o cuando es usada en pacientes alcohólicos o con patología renal.

Las reacciones por hipersensibilidad producen urticaria, edema angioneurótico y erupciones morbiliformes que ocasionalmente progresan a dermatitis exfoliativas. Otras

lesiones cutáneas como xerostomía, púrpura no trombocitopénica, estrias atróficas, prurito y eritema. Un caso estudiado por Parish y Witowski presentó eritema, vesículas y úlceras en el paladar. (67, 68, 69)

Las erupciones acneiformes pueden presentarse en pacientes jóvenes con o sin acné previo. Se ha comunicado D. pelagroide y lupus eritematoso.

Dos casos con Sind. de Steven-Johnson, las lesiones desaparecen al suspender el tratamiento.

Rifampicina:

Las reacciones cutáneas son mínimas y autolimitadas. Aunque en algunos estudios se han encontrado hasta en un 5% de los pacientes. Se caracterizan por: urticaria, prurito en cara y piel cabelluda, erupciones acneiformes, porfiria cutánea tarda y pénfigo vulgar. Así como un caso de Steven-Johnson que mejoró al suspender el medicamento y administrar esteroides. (67, 70)

Etambutol:

En un estudio realizado por Pitt en 2,000 pacientes que recibieron 15 mg/kg de Etambutol, las reacciones cutáneas fueron del 0.5%, ocupando el rash y prurito el 70% de estas:

Se ha comunicado también alopecia, urticaria, eritema polimorfo, angioedema, hiperhidrosis, estrias atróficas, enfermedades bulosas y D. exfoliativas (un caso fue letal).

Frentz y cols. reportaron un caso de erupción liquenoide por uso de etambutol. (71)

Acido para-aminosalicílico:

La frecuencia de presentación de efectos colaterales relacionados con PAS es alrededor del 10%. Este fármaco produce dichos efectos a las 4 semanas de haber iniciado el tratamiento. Lesiones eritematosas, maculopapulares, urticarianas, pruriginosas, anafilácticas, exfoliativas, púrpura no trombocitopénica, reacciones liquenoides y Síndrome lupus-like se han comunicado.

Estreptomicina:

Las reacciones cutáneas en general corresponden al 5% de los pacientes tratados con este fármaco tales como: lesiones morbiliformes, maculopapulares y urticarianas que se pueden acompañar de prurito, descamación, linfadenopatía, úlceras orales, púrpura, fiebre y eosinofilia.

Se puede presentar D. exfoliativa en el 1% aproximadamente. A la fecha, un caso de Steven-Johnson se presentó en relación con la administración de estreptomicina. Kushimoto y Aoki comunicaron un caso de eritema tóxico generalizado con pústulas foliculares. (72)

Pirazinamida:

Las complicaciones más importantes por administración de pirazinamida son: la insuficiencia hepática y problemas articulares.

Aunque poco frecuentes, se han comunicado reacciones adversas en piel por uso de pirazinamida como: sensación de quemadura y pigmentación café-rojiza en piel expuesta, así como un caso de pelagra. (73)

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar la frecuencia de la tuberculosis cutánea de 1982 a 1987 en el Centro Dermatológico Pascua.
- 2.- Conocer los grupos con mayor incidencia.
- 3.- Investigar los posibles factores que favorecen la susceptibilidad para desarrollarla.
- 4.- Determinar la frecuencia de cada una de las formas clínicas.
- 5.- Establecer el índice de correlación del diagnóstico clínico con los hallazgos histopatológicos.
- 6.- Conocer las enfermedades que con mayor frecuencia constituyen un problema para el diagnóstico diferencial.
- 7.- Evaluar la evolución y respuesta al tratamiento de cada una de las diversas formas clínicas de la tuberculosis cutánea.
- 8.- Comparar nuestros resultados con los estudios comunicados en la literatura.
- 9.- En base a los resultados obtenidos al concluir el estudio, establecer posibles soluciones a los problemas detectados.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, que consistió en la revisión y análisis de los estudios histopatológicos practicados en el lapso comprendido de enero de 1982 a diciembre de 1987.

Se seleccionaron aquellos en que se estableció el diagnóstico de tuberculosis cutánea y se relacionaron con los expedientes clínicos correspondientes.

Posteriormente se llevó a cabo la correlación clínico-patológica en base al contenido de los expedientes de los enfermos. De cada uno se tomaron los siguientes datos: sexo, edad, lugar de origen, ocupación, variedad clínica, topografía, interpretación histológica, tratamiento y respuesta al mismo.

Finalmente los datos se tabularon, graficaron y se obtuvo así la frecuencia de tuberculosis cutánea en la Institución objeto de nuestro estudio.

RESULTADOS:

1.- Se revisaron 7,454 estudios histológicos de 1982 a 1987 y se encontraron 160 casos de tuberculosis cutánea, con un porcentaje de representación del padecimiento de 2.14%.

2.- Predomino el sexo femenino con 92 casos (57.5%), en relación al sexo masculino con 68 casos (42.5%).

3.- La edad de mayor frecuencia osciló entre los 11 y los 30 años (44.99%).

4.- La variedad clínica más frecuente fue la tuberculosis nodular profunda, con 61 casos (38.12%); verrugosa con 53 casos (33.12%); colicuvativa 19 casos (11.8%); luposa 16 casos (10%); nódulo-necrótica 8 casos (5%); ulcerosa 1 caso (0.62%); tuberculide nodular de la cara 1 caso (0.62%); rosaceiforme de Lewandosky 1 caso (0.62%).

5.- La mayoría de los pacientes acudió a la consulta: durante el primer año de evolución de su padecimiento (38.12%), de 1 año un mes a 6 años de evolución un 33.12%, de 6 años un mes a 20 años el 24.99% y el 3.75% acudió a la consulta con más de 20 años de evolución.

6.- La edad correspondiente por variedad clínica de tuberculosis cutánea es muy variable: nodular profunda de 11 a 30 años (50.81%); verrugosa de 11 a 30 años (47.16%) y de 31 a 50 años (30.18%); colicuvativa de 0 a 20 años (47.36%) y de 40 años y más (52.62%); luposa de 11 a 30 años (43.75%) y

de más de 50 años (31.25%); nódulo-necrótica de 21 a 40 años (75%).

7.- En cuanto al sexo de acuerdo a la variedad clínica. En la Tb nodular profunda se encontró una franca predilección por el sexo femenino con 52 casos (85.24%), la verrugosa en cambio predominó en el sexo masculino con 38 casos (71.69%); colicuvativa predominó en el sexo masculino con 12 casos (63.15%); luposa en el femenino con 11 casos (68.75%); nódulo-necrótica en el sexo femenino con 6 casos (75%).

8.- La topografía encontrada fue la sigue: Nodular profunda: extremidades inferiores (piernas). Verrugosa: extremidades superiores e inferiores. Colicuvativa: cuello. región retroauricular, axilar, inguinal. Luposa: cabeza (cara). Nódulo-necrótica: extremidades superiores e inferiores y tronco.

9.- Predominó la tuberculosis cutánea en personas que se dedican: al hogar 37.5%; estudiantes 24.75% y campesinos 12.50%.

10.- El mayor número de casos corresponde al Distrito Federal con el 49.3%, el Estado de México con 14.3%, Puebla 6.87%, Oaxaca 6.25%, Guerrero 5.62% y Veracruz 5%.

11.- Hubo correlación entre el diagnóstico clínico y el histológico en 85.96%.

12.- Las enfermedades con las que con mayor frecuencia se hizo diagnóstico diferencial fueron: Eritema nudoso,

esporotricosis, cromomicosis, dermatitis crónica, leishmaniasis, lupus eritematoso, micetoma, panniculitis granulomatosa, enfermedad de Bowen, epiteloma basocelular y espinocelular.

13.- El tratamiento antifímico fue a base de politerapia con diferentes esquemas, siendo la respuesta favorable desde el primero y segundo mes de tratamiento en el 77.5% de los casos y entre el tercero y cuarto mes en el 17.5%. En los casos de tuberculosis nodular profunda en un 22.5% se agregó prednisona al tratamiento antifímico.

14.- La tuberculosis cutánea se encontró asociada a la tuberculosis pulmonar en un 7.5% de los casos y en un 4.3% a tuberculosis osteoarticular.

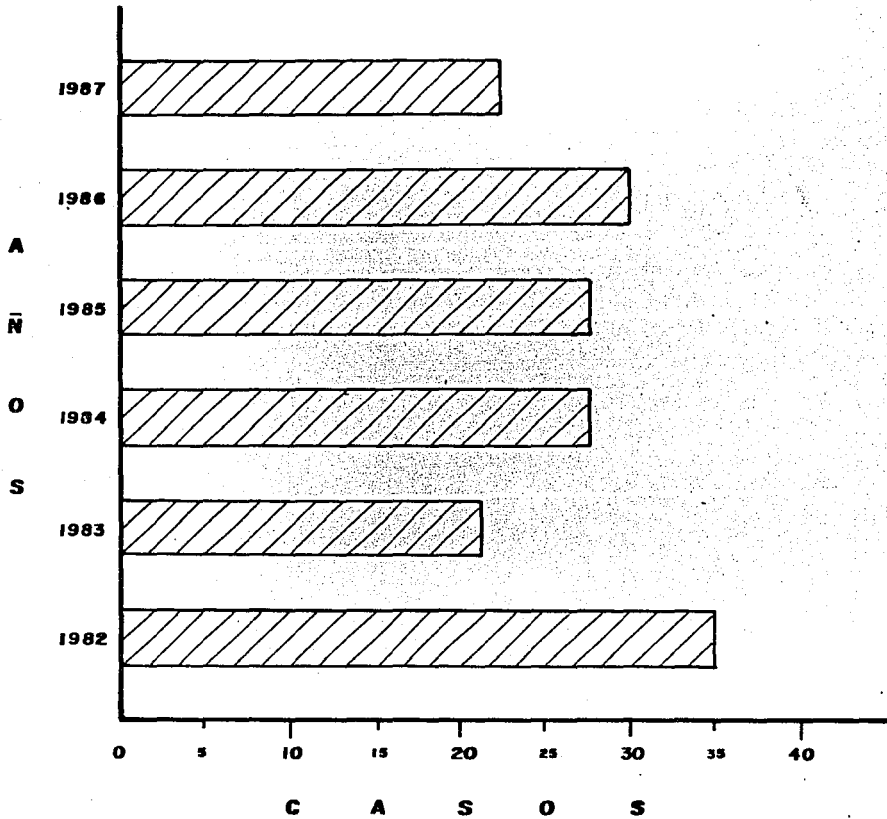
CUADRO 1

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
PORCENTAJE DE PRESENTACION DE 1982 A 1987

AÑOS	EST. HISTOL.	CASOS DE TB	PORCENTAJE
1982	1188	35	2.94
1983	1289	22	1.70
1984	1367	26	1.70
1985	1212	26	2.14
1986	1244	29	2.33
1987	1154	22	1.90
	7454	160	2.14

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA C.D.P.

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
PORCENTAJE DE PRESENTACION DE 1982 A 1987



FUENTE; ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA DEL C.D.P.

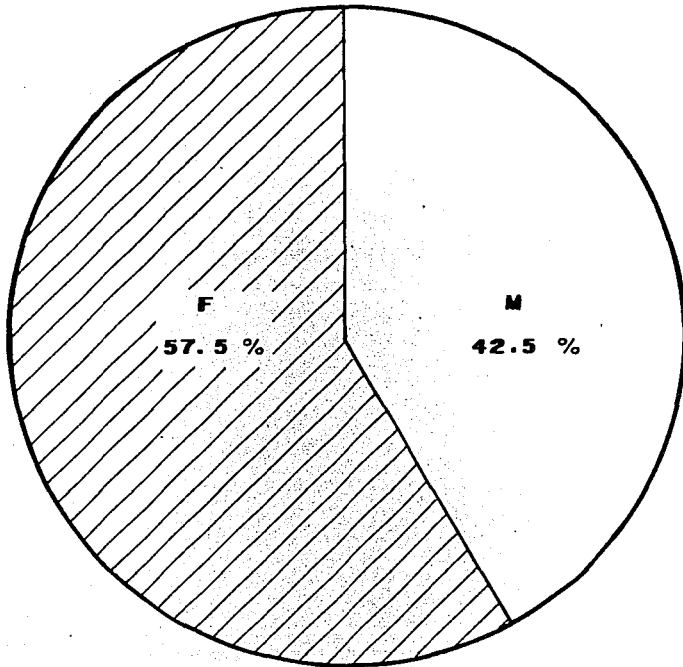
CUADRO 2

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
FRECUENCIA POR SEXO DE 1982 A 1987

AÑO	FEMENINO	%	MASCULINO	%
1982	16	45.7	19	54.2
1983	17	77.2	5	22.7
1984	15	57.6	11	42.3
1985	14	53.8	12	46.1
1986	21	72.4	8	27.5
1987	5	48.3	12	59.09
	92	57.5	68	42.5

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA C.D.P.

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
FRECUENCIA POR SEXO DE 1982 A 1987



FUENTE ; ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA DEL C.D.P.

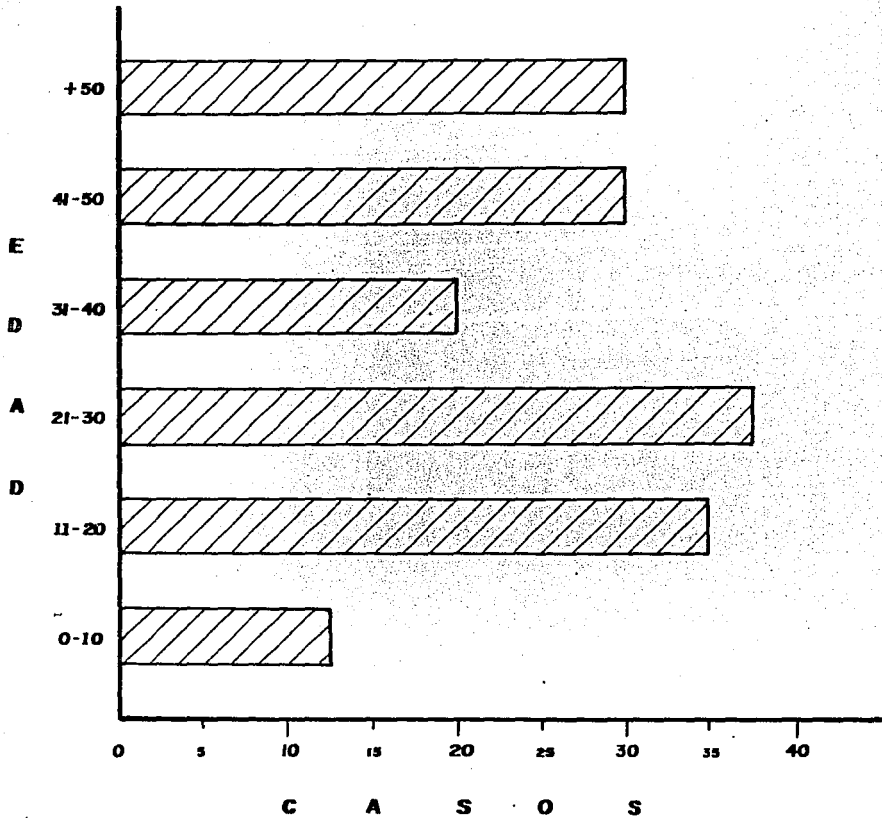
CUADRO 3

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
FRECUENCIA POR EDAD DE 1982 A 1987

EDAD	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
0-10 AÑOS	12	7.5
11-20 AÑOS	35	21.87
21-30 AÑOS	37	23.12
31-40 AÑOS	20	12.5
41-50 AÑOS	28	17.5
50 AÑOS O MAS	28	17.5
	160	99.99

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA C.D.P.

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA
FRECUENCIA POR EDAD DE 1962 A 1967



FUENTE; ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA DEL C.D.P.

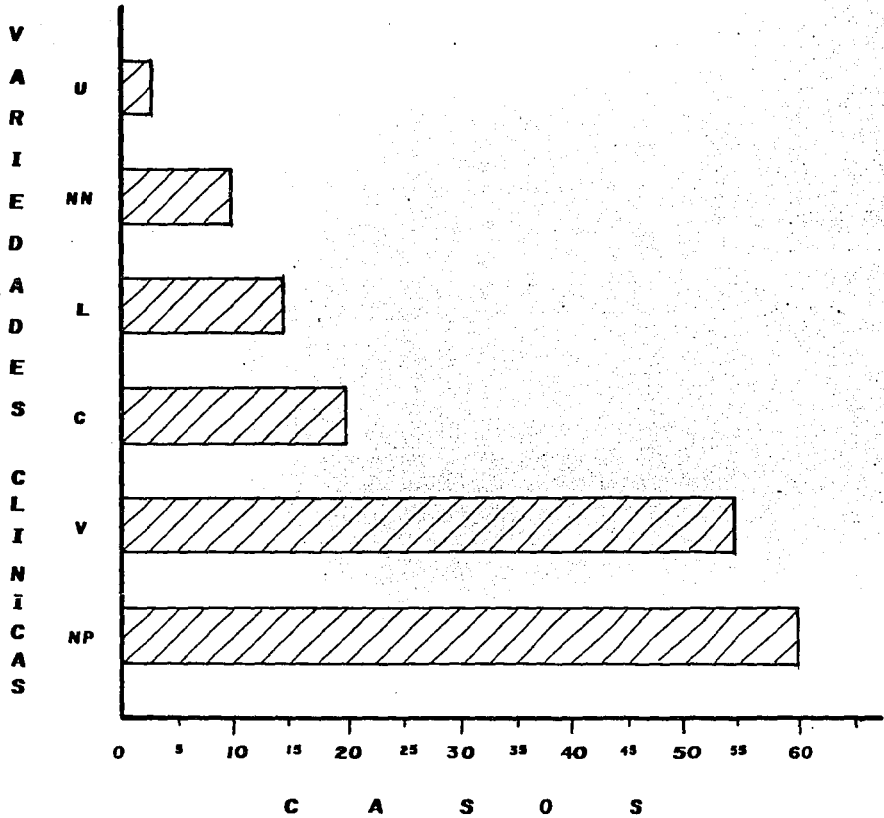
CUADRO 4

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
VARIETADES CLINICAS DE 1982 A 1987

VARIEDAD CLINICA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
NODULAR PROFUNDA	61	38.12
VERRUGOSA	53	33.12
COLICUATIVA	19	11.87
LUPOSA	16	10.0
NODULO-NECROTICA	8	5.0
ULCEROSA	1	0.62
TUBERCULIDE N. DE LA CARA	1	0.62
ROSACEIFORME DE LEWANDOSKY	1	0.62
	160	99.97

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
VARIETADES CLINICAS DE 1982 A 1987



NP = NODULAR PROFUNDA V = VERRUGOSA C = COLICUATIVA
 L = LUPOSA NN = NODULO-NECOTRICA U = ULCEROSA

FUENTE; ARCHIVO CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

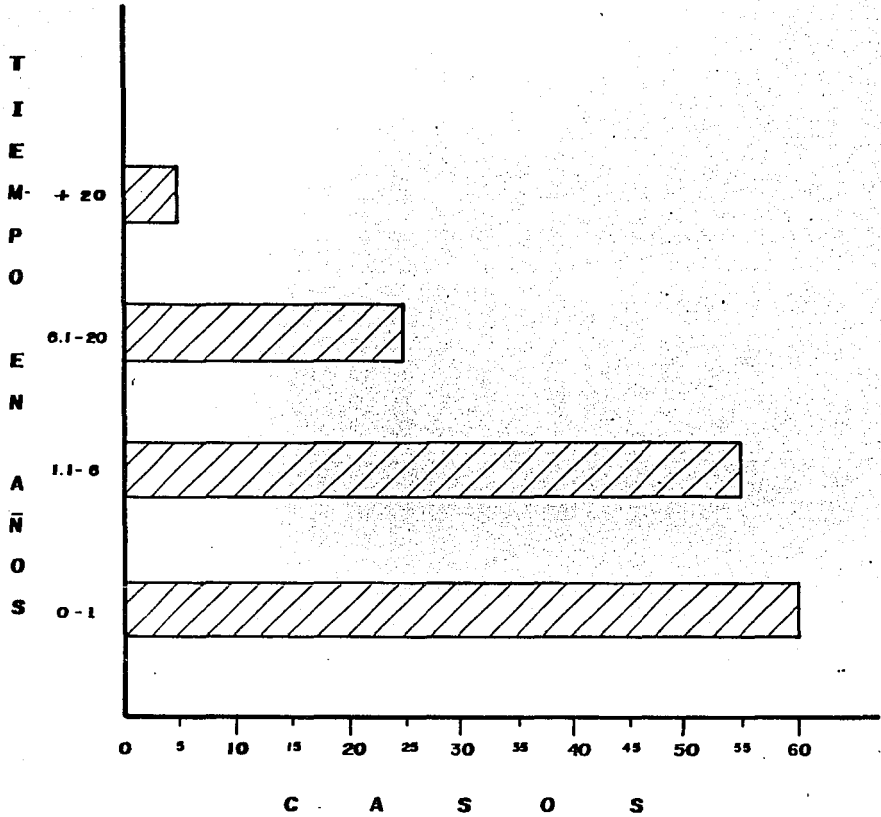
CUADRO 5

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
EVOLUCION 1982-1987

TIEMPO (AÑOS)	CASOS	PORCENTAJE
0 - 1	61	32.12
1.1 - 6	53	33.12
6.1 - 20	40	24.99
+ DE 20 AÑOS	6	3.75
	160	99.98

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOLOGIA C.D.P.

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
EVOLUCION DE 1982 A 1987



CUADRO 6

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
FRECUENCIA POR SEXO EN LAS VARIETADES CLINICAS 1982-1987

SEXO	N.PROFUNDA		VERRUGOSA		COLICUATIVA		LUPOSA		N.NECROTICA	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
F	52	85.24	15	28.30	7	36.84	11	68.75	6	75
M	9	14.75	38	71.69	12	63.15	5	31.25	2	25
	61	99.99	53	99.99	19	99.99	16	100	8	100

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA C.D.P.

FALLA DE ORIGEN

CUADRO 7

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
FRECUENCIA DE EDAD EN LAS VARIETADES CLINICAS 1982-1987

EDAD (AÑOS)	N. PROFUNDA		VERRUGOSA		COLICUATIVA		LUPOSA		N.NECROTICA	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
0-10	1	1.63	4	7.54	5	26.31	1	6.25	1	12.5
11-20	13	21.31	13	24.52	4	21.05	3	18.75	1	12.5
21-30	18	29.50	12	22.64	-	-	4	25.0	3	37.5
31-40	9	14.75	7	13.20	-	-	2	12.5	3	37.5
41-50	12	19.67	9	16.98	4	21.05	1	6.25	-	-
+DE 50	8	13.11	8	15.09	6	31.57	5	31.25	-	-
	61	99.97	53	99.97	19	99.99	16	100	8	100

FUENTE: ARCHIVO DEL LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA C.D.P.

FALLA DE ORIGEN

CUADRO 8

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
TOPOGRAFIA DE Tb NODULAR PROFUNDA 1982-1987

TOPOGRAFIA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
MsIs piernas todas sus caras	21	34.42
MsIs piernas en su cara posterior	18	29.50
MsIs muslos y piernas todas sus caras	17	27.86
MsIs piernas cara anterior	5	8.19
	61	99.97

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

CUADRO 9

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
TOPOGRAFIA DE Tb VERRUGOSA 1982-1987

TOPOGRAFIA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
MSSs DORSO DE MANOS Y DEDOS	12	22.64
MSSs ANTEBRAZOS, CODOS, BRAZOS	12	22.64
MSIs DORSO DE PIE Y ORTEJOS	12	22.64
MsTs PIERNAS, RODILLAS Y MUSLOS	11	20.75
ABDOMEN	2	3.77
TRONCO Y CUELLO	3	5.66
GLUTEO	1	1.88
	53	99.98

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

FALLA DE ORIGEN

CUADRO 10

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
TOPOGRAFIA DE Tb COLICUATIVA 1982-1987

TOPOGRAFIA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
CUELLO	7	36.84
CUELLO, REGION AXILAR, RETROAURICULAR Y TRONCO	6	31.57
REGION INGUINAL	3	15.78
ANTEBRAZO, MUÑECA Y DEDOS	2	10.52
PIE DERECHO	1	5.26
	19	99.97

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

CUADRO 11

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
TOPOGRAFIA DE Tb LUPOSA 1982-1987

TOPOGRAFIA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
CARA (DORSO DE NARIZ, MEJILLAS, LABIO SUPERIOR, MENTON, FRENTE)	9	56.25
PABELLONES AURICULARES	2	12.5
TRONCO	2	12.5
ANTEBRAZO Y BRAZO	2	12.5
TALON, PIERNA, HUECO POPLITEO Y MUSLO	1	6.25
	16	100

FUENTE: ARCHIVO CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

CUADRO 12

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA
TOPOGRAFIA DE Tb NODULO-NECROTICA 1982-1987

TOPOGRAFIA	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
TRONCO, BRAZOS, ANTEBRAZOS, MUSLOS Y PIERNAS	4	50
ANTEBRAZOS, CODOS Y BRAZOS	2	25
MANOS Y DORSO DE PIES Y FRENTE	2	25
	8	100

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

FALLA DE ORIGEN

CUADRO 13

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
OCUPACION 1982-1987

OCUPACION	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
HOGAR	60	37.5
ESTUDIANTE	39	24.37
CAMPESINO	20	12.5
COMERCIANTE	9	5.62
EMPLEADO	8	5.00
TABLAJERO	7	4.37
PRE-ESCOLAR	5	3.12
OBrero	4	2.5
SOLDADOR	1	0.62
TEJEDORA DE PALMA	1	0.62
FARMACEUTICA	1	0.62
ADMINISTRADOR	1	0.62
ABOGADO	1	0.62
MIMBRERO	1	0.62
COBRADOR	1	0.62
MECANICO	1	0.62
	160	99.94

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

CUADRO 14

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
LUGAR DE ORIGEN 1982-1987

LUGAR DE ORIGEN	NUM. DE CASOS	PORCENTAJE
DISTRITO FEDERAL	79	49.37
ESTADO DE MEXICO	23	14.37
PUEBLA	11	6.87
OAXACA	10	6.25
GUERRERO	9	5.62
VERACRUZ	5	3.12
HIDALGO	5	3.12
MICHOACAN	3	1.87
MORELOS	3	1.87
JALISCO	2	1.25
SAN LUIS POTOSI	2	1.25
TLAXCALA	1	0.62
GUANAJUATO	1	0.62
ZACATECAS	1	0.62
QUERETARO	1	0.62
CHIAPAS	1	0.62
	160	99.94

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

CUADRO 15

TUBERCULOSIS CUTANEA
CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA
CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA 1982-1987

VARIEDAD CLINICA	DX CLINICO		DX HISTOLOGICO		DE CORRELACION
	NUM.	%	NUM.	%	%
VERRUCOSA	50	94.33	52	98.11	96.33
COLICUATIVA	16	84.21	19	100	92.10
NODULAR PROFUNDA	48	78.68	56	91.80	85.24
NODULO-NECROTICA	6	75.00	7	87.50	81.25
LUPOSA	10	62.50	14	87.50	75.00

FUENTE: ARCHIVOS CLINICO E HISTOPATOLOGICO C.D.P.

FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

Al comparar nuestros resultados con los publicados por otros autores vemos que la frecuencia de 2.14% encontrada en nuestra Institución es superior al 0.87% comunicada por Amézquita, al 0.5% de Aceves Ortega y al 1.5% de Bielak, todos ellos autores mexicanos. (25, 28, 67)

Asimismo, en relación a la literatura extranjera el resultado de nuestro estudio también muestra cifras mayores que las encontradas por N. Gotlib en Argentina (1.2%), Mitchell en Hong Kong (1.96%) y Takanohashi en Japón (0.32%). Por otra parte, existen países con un índice más alto: la India con un 2.5% (Lahiri) y los continentes Asiático y Africano con un 4% (Van Ut), (16, 17, 18, 22)

En relación al sexo y la edad, no existen diferencias significativas con el resto de los autores revisados.

En el comparativo de las variedades clínicas de la enfermedad es en el que existe la mayor variación en resultados, pues solamente Concepción Estrada y Marlene Parra han coincidido con nosotros, al comunicar a la tuberculosis nodular profunda como la forma clínica más frecuente, lo que se opone al resto de los autores mexicanos (Amézquita,

Villalobos, González Ochoa, Bielak, Aceves Ortega) quienes ubican a la forma colicuativa en el primer lugar. (25, 26, 28, 30, 67, 68, 69)

La variedad verrugosa que ocupó el segundo lugar tanto en nuestro estudio como en el de Marlene Parra, se ha comunicado por Estrada y Estela Reyes en primer lugar.

La tuberculosis colicuativa se presentó en tercer lugar, a diferencia de lo que señalan la mayoría de los autores, como ya se ha mencionado.

La tuberculosis luposa ocupó el cuarto sitio, lo que llama la atención puesto que esta variedad clinica ocupa el primer lugar en Europa y Asia. (17, 29, 70)

Por último, la variedad nódulo-necrótica, como en todas las comunicaciones previas, resultó la forma de presentación clinica menos frecuente.

COMENTARIOS:

La tuberculosis cutánea constituye un problema importante de salud en nuestro país, al igual que en el resto de las naciones en vías de desarrollo, por lo que el diagnóstico de este padecimiento debe tenerse siempre presente.

Afortunadamente la clínica constituye el pilar diagnóstico de esta entidad, por lo que el adiestramiento y la orientación adecuada del dermatólogo debe ser objeto prioritario.

En cuanto a la tuberculosis verrugosa que ocupó el segundo lugar en nuestro estudio con un 33.12% y que de acuerdo con las características particulares de esta variedad clínica, su agente etiológico es en la mayor parte de los casos el *M. tuberculosis* bovino, deben tomarse en consideración las siguientes medidas preventivas:

- Estricto control sanitario sobre el ganado bovino.
- Extremar las medidas protectoras y de higiene personal y ambiental de los trabajadores que laboran en la industria

de la carne de res y sus derivados, así como en los curtidores.

- Dar pláticas periódicas en los centros de trabajo, a fin de dar a conocer el por qué de estas medidas y su importancia.

- Practicar exámenes clínicos dermatológicos en sus centros de trabajo.

- No descuidar por parte de médicos, estudiantes de medicina, veterinarios, personal sanitario y de anfiteatro, las medidas de protección usual cuando están manipulando organismos humanos o animales en la práctica diaria.

El mejoramiento del nivel socio-económico y la educación para la salud serán factores esenciales para el control y la disminución de la frecuencia de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Saúl A. La tuberculosis de la piel. Rev Med Hosp Gral. 1975;38:515-525.
- 2.- Arenas R. Dermatología, Atlas diagnóstico y tratamiento. México: McGraw-Hill, 1987:345-355.
- 3.- Wolff K. Enfermedades micobacterianas: Tuberculosis. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Freedberg IM, Austen KF. Buenos Aires: Ed Med Panamericana, 1980:1479-1496.
- 4.- Peniche J. Tuberculosis cutánea. Rev Med Hosp Gral. 1982;19:214-218.
- 5.- Barquin M. Historia de la medicina. México: Fco Mendez Oteo, 1980:236 y 297.
- 6.- Pacheco C. Con motivo del Centenario del descubrimiento del bacilo de la Tuberculosis. Rev Salud Pub Mex. 1982;24:231-233.
- 7.- Meyers FH, Jawetz E, Goldfien A. Farmacología clínica. México:El manual moderno, 1977:619-633 y 662.

- 8.- Latapi F, Ortiz Y. Historia de la dermatología en México, Primer centenario de la Academia Nacional de Medicina. México: Pfizer, 1964:565-592.
- 9.- Latapi F, Escalona E, Rodriguez O, Castro S. Isoniazid in skin tuberculosis. Preliminary Report of Sixteen Cases. Arch Derm Syph. 1954;69:678-682.
- 10.- Latapi F, Garza-Toba M, Marquez I. Pirazinamida en el tratamiento de la tuberculosis cutánea. Prensa Med Mex. 1954;19:272-274.
- 11.- Gay Prieto J. Dermatología. Barcelona: Ed. científico-médica, 1971:289-323.
- 12.- Joklik WO, Willett H, Amos B. Microbiología. Buenos Aires: Ed Med Panamericana, 1986:635-654.
- 13.- Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Manual de Microbiología Médica. México: El manual moderno, 1973:220-226.
- 14.- Biagini R, Rivero M. Tuberculosis cutanea. Arch Argent Dermat. 1980;30:45-58.

- 15.- Shaw M, Formenti E, Constantini S. Tuberculosis verrugosa. Arch Argent Dermat. 1982;32:37-40.
- 16.- Mitchell PC. Tuberculosis verrugosa cutis among Chinese in Hong Kong. Br J Dermatol. 1954;66:444-4448.
- 17.- Ramesh V, Misra RS, Jain RK. Secondary Tuberculosis of the Skin. Int J Dermat. 1987;26:578-581.
- 18.- Van Ut N. Cutaneous tuberculosis in Vietnam. Int J Dermatol. 1973;12:372-379.
- 19.- Wong KO, Lee KP, Chiu SE. Tuberculosis of the skin in Hong Kong. Br J Dermatol. 1968;80:424-429.
- 20.- Gatti JE, Cardama JE, Pizariello GEA, Gandini NI, Gil J. A propósito de las tuberculosis cutáneas. Med Cut ILA. 1982;10:55-62.
- 21.- Gatti JE et al. Formas infrecuentes de tuberculosis cutáneas. Arch Argent Dermatol. 1982;32:211-222.
- 22.- Gotlib N, Cha DM, Ciafardi L, Bilardi A. Tuberculosis cutánea. Revisión casística. 1986;67:221-225.

- 23.- Corrales P, Lainex H, Fernández S. Tuberculosis cutánea en Honduras. Med Cut ILA. 1968;10:287.
- 24.- Camarillo A. Tuberculosis de la piel. Algunos datos estadísticos de la consulta externa. Dermatología Rev Mex. 1961.1963;7:56.
- 25.- Amézquita R. Tuberculosis cutánea. Aspectos clínicos y epidemiológicos en México. Tesis UNAM. México DF. 1963.
- 26.- González-Ochoa A. Tuberculosis cutánea. Actas finales del V Congreso Ibero-latino-americano. Buenos Aires, Mar de Plata. 1963:931-937.
- 27.- González-Ochoa A. Tuberculosis cutánea. generalidades, clasificación, formas clínicas. Adiestramiento en dermatología V curso para graduados. Academia Mexicana de Dermatología. México DF. 1965.
- 28.- Aceves Ortega R. Tuberculosis cutánea. Med Cut ILA. 1972;3:179-192.
- 29.- Estrada R. Tuberculosis cutánea en el estado de Guerrero. Dermatol Rev Mex. 1977;21:172-182.

- 30.- Parra M. Tuberculosis cutánea. Estadística 1964-1981.
Tesis de postgrado CDP. México DF, 1982.
- 31.- Fautrier LM. Dermatoses Microbienses. En Darier el al.
Nouvelle Pratique Dermatologique. Paris: Masson Et,
1936:363-454.
- 32.- Escalona-Pérez E. Dermatología. México; Impresiones
modernas sa, 1971:116-128.
- 33.- Lever WF, Schaumburg-L G. HISTOPATOLOGIA de la piel.
Buenos Aires: Inter-médica. 1979:245-251.
- 34.- Aceves-Ortega R. Tuberculosis cutánea. Actas Fac de
Medicina. 1986;6:150-166.
- 35.- Suárez E. Etiopatogenia de las tuberculosis cutáneas.
Act Derm Sif. 1978;69:349-364.
- 36.- Savin JA, Wilkinson Ds. Infecciones por micobacterias
incluyendo tuberculosis. En Rook A. Tratado de
Dermatología. Barcelona: Ediciones Doyma, 1988:869-903.

FALLA DE ORIGEN

- 37.- Muñoz O, Gutiérrez G. Tuberculosis e infecciones por micobacterias atípicas. En Kumata J. Manual de Infectología. México: Fco Méndez Cervantes, 1983:109-123.
- 38.- Dostrovsky A, Shagher F. Dermatological complications of BCG vaccination. Brit J Derm. 1963;75:181-192.
- 39.- Saúl A. Lecciones de Dermatología. México: Fco Méndez Cervantes Editor, 1983:206-225.
- 40.- Garza-Toba M. Tuberculosis cutánea. Med Rev Mex 1965; 45:440-448.
- 41.- Magnin PH, Hassan ML. Tuberculosis osteoarticular de presentación cutánea. Rev Argent Dermat. 1978;59: 195-199.
- 42.- Harahap M. Tuberculosis of the Skin. Int J Dermatol. 1983;22:542-545.
- 43.- Arenas R. Tuberculosis cutánea de localizaciones múltiples con gomas linfangíticos y dactilitis. Dermatología Rev Mex. 1979;23:129-145.

- 44.- Darier J, Civatte, Tzanck A. *Precis de Dermatologique*.
Paris:Masson Editeurs, 1947:
- 45.- Ormsby O, Montgomery H. *Diseases of the Skin*.
Philadelphia: Lea Febiger, 1954:939-980-
- 46.- Degos R. *Dermatologie*. Paris: Flammarion-Médecine-
Sciences, 1980:286-292.
- 47.- Gomez H. Aspectos patológicos de la tuberculosis
cutánea. *Rev Cubana de Med*. 1966;5:297-302.
- 48.- Clinton A. *Tratado de Dermatologia*. Barcelona: Salvat
Editores sa, 1965:311-321.
- 49.- Scolari GE. *Tuberculosi Cutanee Propriamente Dette*.
En Donati M. *La tuberculosi extrapolmonare*. Italy:
Cromatipia Ettore Sormani, 1936:515-638.
- 50.- Novales J. *tuberculosis cutánea*. Algunos aspectos
histopatológicos. *Dermatologia Rev Mex*. 1964;8:58-59.
- 51.- Peyró E. *Tuberculosis ulcerosa de la lengua y silico*
tuberculosis pulmonar. *Dermatologia Rev Mex*. 1980;
24:93-96.

- 52.- Rodriguez O. Lecciones de Dermatologia. CDP. 1985.
- 53.- Lebel M, Lassonde M. Erythema induratum of Bazin. J Amer Acad Dermat 1986;14:738-742.
- 54.- Weakly DR. Tuberculosis of the Skin. In Demis DJ, Dobson RL, McGuire J. Clinical Dermatology. Philadelphia: Harper Row Publishers Inc unit, 1983:23-24.
- 55.- Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatrory skin diseases. Philadelphia: Lea Febiger, 1978:797-801.
- 56.- Lugt L. Some remarks about tuberculosis of the skin and tuberculids. Dermatológica. 1965;131:266-275.
- 57.- Wilson-Jones E, Winkelmann R. Paapulonecrotic tuberculid: A neglected disease in Western countries. JAMA. 1986;14:815-826.
- 58.- Stevenovic DV. Papulonecrotic tuberculids glans penis. Arch Dermatol. 1958;78:760-761.
- 59.- Castanedo C. Tuberculosis nódulo-necrótica del glande. Rev Cubana Med. 1962;1:50-52.

- 60.- Aprá A. La tuberculosis cutánea. Minerva Médica.
1966;57:71-76.
- 61.- Morrison JGL, Fourie ED. The papulonecrotic tuberculid
from Arthus' reaction to lupus vulgaris. Br J Dermatol.
1974;91:263-270.
- 62.- Yañez A. Bases bacteriológicas y farmacológicas del
tratamiento de la tuberculosis. En tratamiento de la
tuberculosis. Actualización SSA. México. 1984:3-11.
- 63.- Ramos J. Tratamiento antituberculoso de corta duración.
En tratamiento de la tuberculosis. Actualización SSA.
México 1984:16-20.
- 64.- Cano G. Bases técnicas y operativas del tratamiento de
la tuberculosis. Programa de control de la tuberculosis
SSA. México. 1984:1-10.
- 65.- Herrera M. Tratamiento simplificado e intermitente. En
tratamiento de la tuberculosis. Actualización SSA.
México. 1984:21-24.
- 66.- Rubio H. Los medicamentos antimicrobianos. Tratamiento
de la tuberculosis. Actualización SSA. México. 1984:14-15.

- 67.- Holdiness M. adverse cutaneous reactions to antituberculosis drugs. *Int J Dermatol.* 1985;24:280-285.
- 68.- Levantine A, Almeyda J. Cutaneous reactions to antituberculosis drugs. *Br J Dermatol.* 1972;86:651-653.
- 69.- Honeycutt WM, Huddin DH. Reactions to isoniazid: case report and review of the literature. *Arch Dermatol.* 1963;88:190-193.
- 70.- Gange RW, Rhodes EL, Edwards CO. Penphigus induced by rifampicin. *Br J Dermatol.* 1976;95:445-448.
- 71.- Frentz G, Wadskovs, Kassis V. Ethambutol-induced lichenoid eruptions. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1981;61:89-91.
- 72.- Kushimoto H, Aoki T. Toxic erythema with generalized follicular pustules caused by streptomycin. *Arch Dermatol.* 1981;117:444-445.
- 73.- Jorgensen J. Pellagra probably due to pirazinamide: development during combined chemotherapy on tuberculosis. *Int J Dermatol.* 1983;22:44-45.

- 74.- Biélak G. Tuberculosis cutánea. Algunos datos estadísticos de la consulta externa de 1962. Dermatología Rev Mex. 1964;8:59.
- 75.- Estrada C. Tuberculosis de la piel. Tesis UNAM. México DF. 1943.
- 76.- Villalobos A. Tuberculosis de la piel. Frecuencia actual en la ciudad de México. Dermatología Rev Mex. 1973;17:254.
- 77.- Reyes E. Tuberculosis fijas. Tesis de postgrado CNP México DF. 1982.