

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

TUBERCULOSIS MILLIAR CUTÁNEA, REVISIÓN DE LA
LITERATURA Y REPORTE DE UN CASO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO

ASESOR:

DRA. LETICIA MAGDALENA PEREZ SALEME



MÉXICO, D.F.

FEBRERO ~~2005~~

2005

0348773



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



27 SEP 2005

PA
[Signature]

DOCTORA

NORMA LETICIA JUAREZ DIAZ GONZALEZ
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

[Signature]

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

[Signature]

DOCTOR

JOSE HALABE CHEREM
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

[Signature]

DOCTORA

LETICIA MAGDALENA PEREZ SALEME
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES MINERVA Y EFRAIN:

Por apoyarme y creer en mí en todo momento y estar siempre conmigo, mostrándome el mejor camino a seguir.

A MIS HERMANOS ERICK, LESLIE, DANIEL Y MI TIA CRIS:

Por acompañarme e impulsarme siempre.

A MARISOL:

Que siempre estuviste junto a mí, sabiendo esperar, sabiendo aconsejar y comprender.

A MIS PACIENTES:

Por que han sido la fuente de conocimiento más importante en mi carrera, no solo médica, sino fuente de enseñanza como ser humano.

A MIS PROFESORES:

Que con sus enseñanzas, consejos y orientación me han mostrado el mejor camino al éxito.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS LEONOR, OMAR, MOISES, IVAN, ARTURO Y JORGE:

Porque sin ustedes muchos momentos no habrían tenido sentido, porque juntos somos uno solo, gracias.

INDICE:

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
TUBERCULOSIS CUTANEA	3
CASO CLINICO	8
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	16
BIBLIOGRAFIA	17

RESUMEN

TUBERCULOSIS MILLIAR CUTÁNEA, REVISIÓN DE LA LITERATURA Y REPORTE DE UN CASO.

Sánchez-Hurtado L ¹, Zapata-Altamirano L ¹, Pérez-Sáleme L ².

Medicina Interna¹ e Infectología² Hospital Especialidades CMN SXXI IMSS.

Paciente femenino de 56 años. Portadora de HAS y artritis reumatoide controlada con AINES, previamente tratada con inmunosupresores, al momento de su valoración inicial sin datos de actividad. Inicia 4 años previos, con lesiones de aspecto papular, eritematosas a nivel de los dedos de ambas manos, dolorosas, que drenaban material sero-purulento, evolucionando a úlceras. Exacerbaciones y remisiones intermitentes con pobre respuesta a antibióticos. Septiembre 2004 dermatosis caracterizada por nódulos dolorosos en ambos codos, de consistencia renitente sin cambios en aspecto de la piel, con duración de 2 semanas remitiendo espontáneamente. Se agregan lesiones nodulares dolorosas, en codo izquierdo y en cara anterior de antebrazo derecho que evolucionan a úlceras de bordes bien delimitados, en sacabocado así como en dorso presento aumento de volumen, fluctuante y doloroso a la palpación. El resto de piel y anexos sin alteraciones. Durante su evolución la paciente presentó fiebre de predominio vespertino hasta 38.5° C, sin ninguna otra sintomatología. A su ingreso PPD negativo sin testigo. Baciloscopias de expectoración negativas, serologías negativas. Resto de laboratoriales normales. TC de tórax evidenció parénquima pulmonar con patrón reticular difuso, paquipleuritis bilateral, con evidencia de colecciones en tejidos blandos en dorso. Se realizó drenaje y lavado de colecciones en dorso, obteniéndose material purulento, tinción de Ziehl-Neelsen mostró abundantes bacilos ácido alcohol resistente. Biopsia excisional de piel de las lesiones ulcerosas reporto la tinción de hematoxilina-eosina, con paniculitis granulomatosa de predominio septal. Cultivo de piel para micobacterias con aislamiento de M. tuberculosis. Prueba de sensibilidad cualitativa, resultando sensible a todos los antifímicos probados. Con los datos de laboratorio e histopatología se estableció el diagnóstico de tuberculosis (TB) miliar con afección cutánea, pulmonar por Mycobacterium tuberculosis.

La tuberculosis miliar cutánea, se reportado solo 40 casos de los cuales 20 han sido en pacientes con coinfección por VIH. La presentación de este caso es de importancia ya que es el primero en documentar la asociación de artritis reumatoide con tuberculosis miliar cutánea.

INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad de distribución mundial, endémica en los países en desarrollo y simultáneamente emerge en los países industrializados con la presencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Para el año 2000 se estimaron 8.3 millones de casos nuevos de tuberculosis a nivel mundial. En México se estima una incidencia de 50 a 51.7 casos por cada 100,000 habitantes ^{21,22,24}.

Es considerada por OMS como un grave problema de salud pública en el mundo y México no es la excepción. Se estiman 2.4 a 2.9 millones de muertes al año ^{8,23}, más del 95% en países en vías de desarrollo ⁸. Declarada emergencia mundial por ésta misma organización en 1993, siendo la segunda causa de muerte producida por un solo agente patógeno.

La tuberculosis extrapulmonar es una presentación clínica poco común y generalmente se encuentra asociada a una enfermedad subyacente que compromete la respuesta inmune del huésped. (Uso crónico de esteroides, enfermedades autoinmunes, cáncer, pacientes trasplantados e infección por VIH) ^{4,14}.

La tuberculosis cutánea, constituye una pequeña proporción de todas las infecciones por tuberculosis ^{3,6}, es de distribución mundial y heterogénea ¹⁰. En Estados Unidos la tuberculosis cutánea representa el 0.14% de los casos reportados ⁵. En Europa representa entre el 0.015% y el 0.1% de todas las consultas dermatológicas ¹⁰. Mientras que en países asiáticos como Japón la frecuencia de tuberculosis cutánea es de solo 0.034% ¹³.

En México los cuadros dermatológicos de origen fímico han sido relativamente frecuentes, con una incidencia que va desde el 0.46% hasta el 2.87% ¹⁸.

TUBERCULOSIS CUTANEA.

El diagnóstico de tuberculosis cutánea es un reto y requiere la correlación clínica, histopatológica y microbiológica ^{12, 13}. Puede ser causada por *M. tuberculosis*, *M. Bovis* y bajo ciertas condiciones el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) que es una cepa atenuada de *M. Bovis*. ¹⁵ Otras micobacterias diferentes al complejo tuberculosis, también han sido implicadas en la enfermedad cutánea, incluyendo *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. avium-intracellulare* y *M. scrofulaceum* ¹⁷.

Dentro de los mecanismos de transmisión descritos existe el contacto directo, la diseminación hematogena, linfática, casos reportados por perforaciones, inoculación en soluciones y material contaminado, exposición laboral (personal sanitario), contacto sexual, respiración boca-boca y circuncisión ritual ^{2, 4, 5}. De estas, la fuente exógena es la más común, representando el 46% de los casos ¹⁷.

La inoculación primaria de tuberculosis constituye el 0.14% de todas las lesiones primarias. Esto abarca el chancro tuberculoso, análogo cutáneo del la infección tuberculosa primaria de los pulmones (complejo de Ghon) ². La diseminación de los bacilos a la piel desde otros órganos infectados no es un fenómeno común, aun en cohortes grandes ⁹. Se ha reportado que la incidencia de involucro sistémico/orgánico en pacientes con tuberculosis cutánea es del 1.7 al 26%, sin embargo aun no existen estudios enfocados a la relación entre la tuberculosis cutánea y otros órganos con tuberculosis ⁹.

La escrofuloderma y el lupus vulgaris son las variantes que más frecuentemente se asocian con tuberculosis orgánica en poblaciones estudiadas.

En la tuberculosis miliar cutánea, posiblemente la ruta de diseminación primaria es la vía hematogena desde aquellos órganos ricos en vasculatura, siendo los más frecuentemente involucrado, particularmente se asocia a Actividad pulmonar y/o ganglionar⁹.

La tuberculosis cutánea tiene una gran variedad de presentaciones clínicas, las cuales están determinadas por la patogenicidad del agente, la carga bacilífera, la ruta de infección, las características histopatológicas, condiciones generales y de inmunidad del huésped, sirviendo todo esto para su clasificación^{6,11}.

Se distinguen dos categorías generales de TB cutánea, la primera es la tuberculosis verdadera, una enfermedad que involucra desde la proliferación de los *M. tuberculosis* en la piel e incluye las manifestaciones como lupus vulgaris, escrofuloderma, tuberculosis verrucosa, tuberculosis cutánea primaria, tuberculosis orificialis y tuberculosis miliar cutánea. La categoría secundaria es la tuberculoide en la que la reacción inflamatoria secundaria a la infección es responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Incluye al eritema indurado de Bazin, tuberculoide papulonecrótico, tuberculoide penis, liquen escrofulosorum^{6,13}.

Las formas más comunes de tuberculosis cutánea son el lupus vulgaris, la tuberculosis verrucosa y la escrofuloderma, las cuales varían de acuerdo a la respuesta inmune del huésped^{4, 5, 10,13}.

Lupus vulgar, se considera la forma más frecuente de TB cutánea en países desarrollados así como algunos asiáticos. Se presenta en el huésped

inmunocompetente y se caracteriza por granulomas bien organizados, con mínima necrosis caseosa y escasos bacilos ácido alcohol resistentes^{5,10}.

Tuberculosis verrucosa, es una forma rara, frecuente en Asia, resultado de la inoculación de *M. tuberculosis* en la piel de un paciente previamente inmunizado. La inoculación puede ser exógena accidental, contagio persona-persona y raramente el resultado de auto inoculación a partir de de secreciones contaminadas del propio paciente.

Escrofulodermia, resultado de una diseminación por contigüidad desde un foco extracutáneo (adenitis, articular u ósea). Generalmente involucra áreas como cuello y cabeza.

Chancro tuberculoso (primoinfección tuberculosa). Inoculación directa del bacilo en la piel del huésped no previamente sensibilizado. El chancro y la adenitis regional forman el complejo primario. Forma poco frecuente, y ocurre especialmente entre el personal sanitario que maneja productos contaminados, suponiendo el 0.14-0.5 % del total de las primoinfecciones tuberculosas.

Tuberculosis orificialis: es una forma rara, que se presenta en la piel y mucosa de los orificios naturales, como consecuencia de la auto inoculación a partir de una tuberculosis visceral previa abierta.

Tuberculosis gomosa: se presenta en forma de abscesos fríos subcutáneos únicos o múltiples, provocados por bacteriemia en una situación de diseminación de la respuesta inmunitaria del huésped.

Tuberculosis miliar cutánea. Es una manifestación sumamente rara causada por la diseminación hematogena desde un foco generalmente pulmonar o meníngeo. Es una enfermedad grave, frecuentemente mortal en alta proporción de pacientes. Afecta especialmente a niños inmunodeprimidos tras una enfermedad exantemática. Se han descrito casos asociados a infección por VIH, y en pacientes con menaloma sometidos a inmunoterapia. Involucra la pobre formación de granulomas con marcada necrosis tisular y fácil demostración de bacilos ácido alcohol resistentes ^{5, 10, 12}.

El diagnóstico microbiológico es difícil, ya que los cultivos para *M. tuberculosis* de las lesiones casi siempre son negativos, resultando en ocasiones más apropiadas las técnicas de biología molecular ⁴. En una serie de 33 pacientes con tuberculosis cutánea, solo 7 tuvieron cultivos positivos ¹⁵.

El diagnóstico histopatológico requiere experiencia por parte del observador. Las características histológicas de las diferentes formas siguen un espectro inmunopatológico. Esto implica que, los pacientes con un estatus inmunológico adecuado muestran granulomas de células epiteloideas no necrotizantes, en ausencia de bacilos ácido alcohol resistentes. Otros con granulomas epiteloideos con necrosis y escasos bacilos ácido alcohol resistentes. Aquellos pacientes inmunocomprometidos presentan marcada necrosis con abundantes bacilos ácido alcohol resistentes ¹¹.

Los médicos deben tener alta sospecha diagnóstica de tuberculosis cutánea en aquellos pacientes con lesiones en piel inusuales, en quienes tienen o han tenido algún tipo de estado o tratamiento inmunosupresor ¹⁶.

En el tratamiento de las tuberculosis cutáneas se aceptan por analogía los regímenes aplicados para la tuberculosis pulmonar ¹⁸. En las formas diseminadas o hematógenas, se sugiere el manejo con dosis pequeñas de esteroides, y en los casos paucibacilares

se agrega vitamina D2 (calciferol), para ayudar a la involución del granuloma ¹⁹. Sin embargo hasta el momento, no existe un consenso de recomendaciones y medidas para el control específico de la infección por tuberculosis cutánea, aunque ya existen intentos para ello ⁷, por lo que deben de seguirse las ya establecidas para el manejo de los pacientes con TB pulmonar o de otro órgano afectado.

CASO CLINICO

Paciente femenino de 56 años, originaria de Oaxaca, residente de la ciudad de México desde hace 5 años. Empleada domestica, soltera. Combe positivo padre y hermano con historia de tuberculosis pulmonar. Portadora de hipertensión arterial sistémica de 21 años de diagnóstico controlada con metoprolol. Artritis reumatoide de 12 años de diagnóstico, bajo tratamiento con AINES, previamente tratada con metrotexato y azatioprina, al momento de su valoración inicial sin datos de actividad. Al interrogatorio intencionado se niega ingesta de esteroides para el control de la AR.

Inicia 4 años previos a su ingreso, con lesiones de aspecto papular, eritematosas a nivel de los dedos de ambas manos, dolorosas, que drenaban material sero-purulento, evolucionando a ulcers. Con exacerbaciones y remisiones intermitentes y pobre respuesta al tratamiento con antibióticos diversos (ciprofloxacino, dicloxacilina, metronidazol, eritromicina entre otros).

Septiembre del 2004 inicia con dermatosis caracterizada por nódulos dolorosos en ambos codos, de consistencia renitente, sin cambios en aspecto de la piel, con duración de 2 semanas remitiendo espontáneamente. Se agregan posteriormente lesiones nodulares dolorosas en codo izquierdo que evoluciono a ulcera, de bordes bien delimitados, en sacabocado de 2 cm. de diámetro, profunda (**Figura 1**); otras 2 lesiones nodulares dolorosas, que también evolucionaron a ulcers en cara anterior de antebrazo derecho en su tercio distal, con una base eritematoviolacea, dejando expuesto el plano muscular, de 2 x 2 cm. (**Figura 2**) una lesión en base de primer dedo derecho, de 1 x 1 cm. de características similares a las anteriores (**Figura 3**), así

como en dorso en región interescapulovertebral derecho presento aumento de volumen, fluctuante y dolorosa a la palpación. El resto de piel y anexos sin alteraciones.



Figura 1:

Lesión ulcerosa que involucra piel, tejido adiposo y planos musculares en región de codo izquierdo.

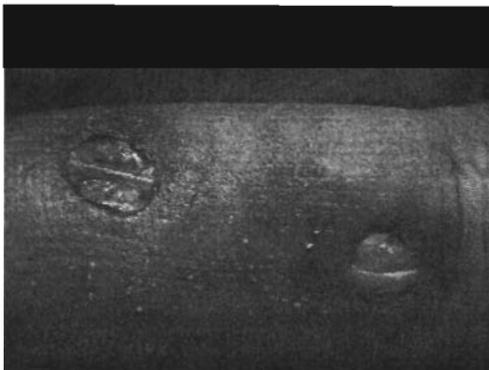


Figura 2:

Lesiones ulcerosas que involucran la cara anterior de antebrazo derecho.

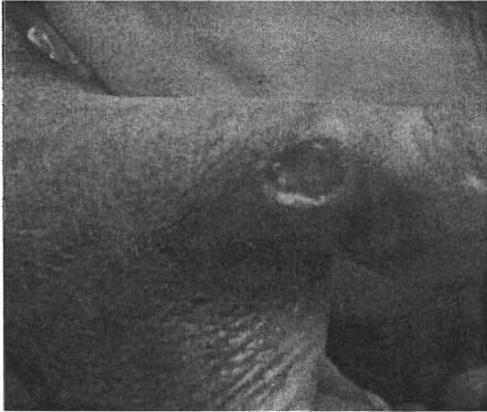


Figura 3:

Lesión sacabocado en cara posterior de primer orjejo de mano derecha.

Durante su evolución la paciente presentó fiebre de predominio vespertino hasta 38.5° C acompañada de diaforesis de forma intermitente, sin ninguna otra sintomatología sistémica, motivo por el que es referida a nuestra unidad.

A su ingreso biometría hemática, química sanguínea, electrolitos sericos, pruebas de funcionamiento hepático, sin alteraciones. PPD negativo sin testigo. Baciloscopias de expectoración negativas, serología para VHB, VHC y VIH negativas.

Radiografía de tórax, sin alteraciones, sin embargo una TC de alta resolución de tórax, evidencia parénquima pulmonar con patrón reticular difuso, paquipleuritis bilateral, y evidencia de colecciones en tejidos blandos en dorso (**Figura 4**)

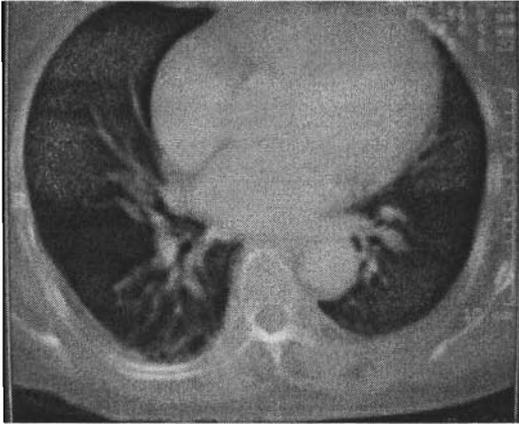


Figura 4:

TC de tórax con patrón de infiltración miliar bilateral, así como involucro de tejidos blandos en región dorsal.

Se realizó drenaje y lavado de colecciones en dorso, obteniéndose material purulento, abundante, cuya tinción de Ziehl-Neelsen demostrando la presencia de abundantes bacilos ácido alcohol resistentes (**Figura 5**).

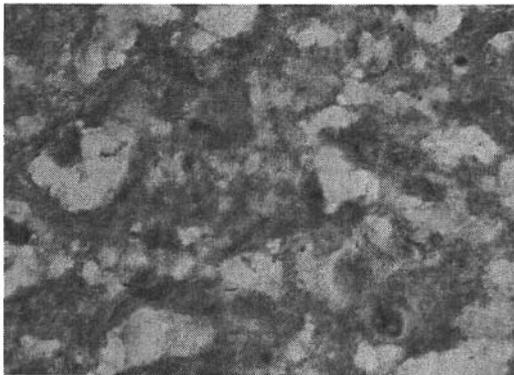


Figura 5:

Tinción de Ziehl-Neelsen de secreción obtenida de úlceras, donde se observan bacilos ácido alcohol resistentes.

Biopsia excisional de la piel de las lesiones ulcerosas reporto la tinción de hematoxilina-eosina datos de paniculitis granulomatosa de predominio septal; vasos con necrosis fibrinoide (**Figura 6**).

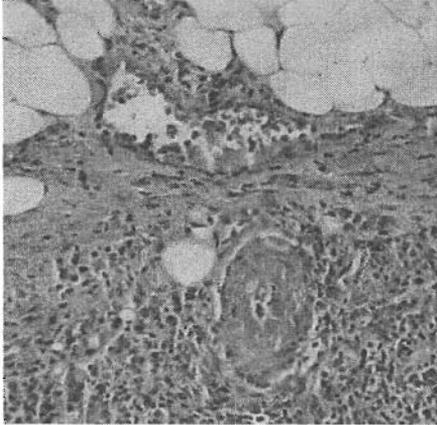


Figura 6:

Biopsia de piel, donde se observan datos de paniculitis granulomatosa de predominio septal en la dermis, con datos de necrosis fibrinoide (hematoxilina-eosina, 20x).

La tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa en la biopsia de piel, sin embargo el cultivo para micobacterias, en medio líquido (BACTEC) con aislamiento de *M. tuberculosis* identificado mediante prueba rápida de ADN de hibridación de ácidos nucleicos (AccuPROBE), (**Figura 7**).



Figura 7:

Cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenido de biopsia de piel.

Se realizó prueba de sensibilidad cualitativa para isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, mediante el equipo farmacológico BACTEC S.I.R.E, resultando sensible a todos los antifímicos probados.

Con los datos de laboratorio e histopatología se estableció el diagnóstico de tuberculosis miliar con afección cutánea, pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. Inició tratamiento antifímico el día 02 diciembre de 2004, con Rifater (isoniazida 300mg/d, rifampicina 600 mg/d, pirazinamida 1600 mg/d) y etambutol 1200 mg/d, con adecuada respuesta al tratamiento en forma inicial.

Durante su evolución la paciente presenta un infarto agudo al miocardio, durante el mes de marzo 2005 resolviéndose sin complicaciones y sin deterioro de su clase funcional.

Posteriormente la paciente es hospitalizada del 30 de marzo al 14 de mayo del 2005, por ataque al estado general, síndrome febril, pérdida de peso, disnea,

documentándose derrame pleural bilateral importante, reactivación de lesiones cutáneas, por lo que se realizó lavado quirúrgico de las lesiones cutáneas. Al interrogatorio intencionado, refería pobre adherencia al tratamiento antifímico, por lo que se considera una recaída. No se pudo realizar aislamiento de la cepa en ésta ocasión. Se inició tratamiento empírico con rifater + etambutol + ciprofloxacino + amikacina + imipenem, con respuesta favorable durante su hospitalización egresando por mejoría y enviada para continuar su TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) en su unidad de medicina familiar.

DISCUSIÓN.

La tuberculosis miliar cutánea, es una rara presentación de la infección diseminada por Micobacterium tuberculosis, reportándose en la literatura solo 40 casos de los cuales 20 han sido en pacientes con coinfección por VIH, considerándose una manifestación de la diseminación hematógena del bacilo a la piel de un foco primario en la mayoría de los casos pulmonar²⁰.

El presente caso aun cuando no presentó sintomatología respiratoria, los hallazgos de los estudios de imagen, sugieren un patrón de afección miliar y paquipleuritis sugiere afección pulmonar, con lo cual asumimos éste como el foco primario, desde donde se diseminaron las micobacterias vía hematógena a la piel.

Es importante resaltar, que generalmente la presentación de la tuberculosis miliar cutánea, se asocia a situaciones de inmunosupresión, siendo la infección por VIH, la entidad más asociada a esta variante clínica de TB cutánea^{1, 9,10}. En el caso, la paciente presenta asociación con una enfermedad reumatológica como es la artritis reumatoide (AR), la cual puede condicionar una alteración en la inmunidad celular, aunado al efecto del tratamiento inmunosupresor previamente recibido para la artritis reumatoide, en éste caso azatioprina y metrotexato.

Se han descrito casos de TB cutánea con ligero predominio en la incidencia en mujeres, siendo el caso de nuestra paciente.^{9,12, 13}

CONCLUSIÓN:

La presentación de este caso es de importancia, ya que es el primero en documentar la asociación de artritis reumatoide con tuberculosis miliar cutánea reportado en la literatura mundial. Por otro lado el lograr el aislamiento de la cepa traduce una gran carga bacilífera en el presente caso, probablemente debido a la cronicidad del caso y a la inmunosupresión asociada.

Así mismo este caso demuestra la importancia de tener la sospecha de la etiología tuberculosa, en los casos que involucran lesiones crónicas, de evolución atípica, con ausencia de respuesta a antibióticos.

Por otra parte el apego por parte del paciente y la supervisión estricta del tratamiento son fundamentales para la adecuada respuesta del proceso infeccioso, así como para evitar recaídas del mismo.

BIBLIOGRAFIA.

1. Ramesh V, et al. Isolation of drug-resistant tubercle bacilli in cutaneous tuberculosis. *Pediatric Dermatology* 2001; 18; 393-395.
2. Kaur Ch, Sarkar R, Kanwar A. How safe is nose-piercing? Inoculation cutaneous tuberculosis revisited. *Int J Dermatol* 2003; 42; 645-646.
3. Gussman J, Starke J, Correa A, et al A report of cutaneous tuberculosis in siblings. *Pediatric Dermatology* 2003; 20; 404-407.
4. Angus B, Yates M, Byren I. Cutaneous tuberculosis of the penis and sexual transmission of Tuberculosis confirmed by molecular typing. *CID* 2001; 33: e132-e134.
5. Diaz-Betancourt M, Muñoz-Olano A, Klinger J. Micobacterium tuberculosis responsible of cutaneous disease alter percutaneous inoculation of solutions: a case report. *Int J Dermatol* 2003; 42; 464-566.
6. Güclüer H, Demarcay Z, Gürbüz O. Cutaneous tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 2000; 32; 434-436.
7. Hui Ch, Garg A, Pennie R. Is cutaneous tuberculosis infectious? A case presentation and practical management plan. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24; 870-871.
8. Villalba-Caloca et al Tuberculosis: un problema de actualidad. *Gac Méd Méx* 2003; 139:471-480.
9. Kivanc-Altunay I, Baysal Z, Rezan T, Köslü A. Incidence of cutaneous tuberculosis in patients with organ tuberculosis. *Int J Dermatol* 2003; 42; 197-200.
10. Parapeto F. Tuberculosis cutánea ¿Enfermedad emergente? *Piel* 2004; 19; 63-66.
11. Chowdhury M, Varma S, Howell S, et al. Facial cutaneous tuberculosis: an unusual presentation. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25; 48-50.
12. Fenniche S, Ben Jennet S, Marrak H et al. Cutaneous tuberculosis: anatomoclinical features and clinical course 26 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2003; 11: 1021-1024
13. Hamada M, Urabe K, Moroi Y, et al Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. *Int J Dermatol* 2004; 43; 727-731.
14. Datta S, Spencer J. Cutaneous tuberculosis in pregnancy. *J Obst Gynecol* 2004; 24; 455.

15. Senturk N, Aydin F, Haciomeroglu P, et al. Pulmonary tuberculosis and cutaneous mycobacterial infection in a patient with incontinentia pigment. *Pediatr Dermatol* 2004; 21; 660-663.
16. Faghihi G, Yoosefi A. Unusual case of cutaneous tuberculosis associated with rheumatoid arthritis: a case report and literature review. *Int J Dermatol* 2002; 41; 913-916.
17. Thompson K, Donzelli J, Jensen J, et al. Breast and Cutaneous mycobacteriosis: diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. *Diagnostic cytopathology* 1997; 17; 45-49.
18. Rodríguez Acar M, Aguilera Martínez V. Tuberculosis cutánea verrugosa. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003; 12; 71-74.
19. Cabrera Hernandez E, Cancela García B. Tuberculosis nodular profunda. Reporte de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1997; 6; 45-47.
20. High W, Evans C, Hoang M. Cutaneous military tuberculosis in two patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50; s110-s113.
21. Ponce de León A, García-García M, García-Sancho M, et al. Tuberculosis and diabetes in Southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27; 1584-1590.
22. García-García M, Small P, García-Sancho M, et al. Tuberculosis epidemiology and control in Veracruz, Mexico. *Int J Epidemiol* 1999; 28; 130-140.
23. Baez-Saldaña R, Pérez Padilla J, Salazar Lezama M. Discrepancias entre los datos ofrecidos por la Secretaría de Salud y la Organización Mundial de la Salud sobre tuberculosis en México, 1981-1998. *Salud Publica Mex* 2003; 45; 78-83.
24. Corbett E, Watt C, Walter N, et al. The growing burden of tuberculosis *Arch Intern Med* 2003; 163; 1009-1021.