

## Caso clínico

### Caso inusual de tuberculosis cutánea por *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Lilian María Mederos Cuervo<sup>a,\*</sup>, Miguel Angel Acosta Suárez<sup>b</sup>, Vianka Cálás Echevarría<sup>b</sup>, Angely Cárdenas García<sup>b</sup>, Margarita Galarza Hernández<sup>b</sup>, Reinaldo León Canga<sup>b</sup>, María Rosarys Martínez Romero<sup>a</sup>, Raúl Díaz Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis/Lepra/Micobacterias. <sup>b</sup>Hospital Nacional de Referencia para la Atención a Pacientes VIH/SIDA. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". La Habana, Cuba.

Recibido 23 de octubre de 2016; aceptado 22 de marzo de 2017

**Resumen:** La tuberculosis cutánea (TBC) es una enfermedad infecciosa poco común (1-2% de los casos) que ha sufrido un incremento debido a la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana o al aumento creciente de la inmunosupresión farmacológica. Se describe un caso inusual de TBC en paciente cubano con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), que presentó lesiones ulcerativas/exudativas en pabellón auricular izquierdo y pene. Las muestras de secreción y tejido de las lesiones, fueron cultivados previa descontaminación. Para el cultivo se utilizó el método convencional en medio Löwenstein-Jensen (L-J) y el método automatizado Bact/Alert 3D. Pasadas 2-3 semanas se detectó la presencia de una cepa micobacteriana no pigmentada, de crecimiento lento, la cual fue identificada como *Mycobacterium tuberculosis* por la determinación del TB Ag MPT64 Bioline. Según las características clínicas del paciente y de las lesiones, fue diagnosticado como tuberculosis cutis luposa variedad lupus vulgar ulcerativo y mutilante. Al paciente se le administró tratamiento antituberculoso y terapia antirretroviral logrando mejorar su calidad de vida. El diagnóstico oportuno de las infecciones extrapulmonares por *Mycobacterium* logra evitar diseminación de la infección, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis cutis luposa, SIDA, terapia antirretroviral.

### Unusual case of cutaneous tuberculosis by *Mycobacterium tuberculosis* in a patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome

**Abstract:** Cutaneous tuberculosis (TB) is an uncommon infectious disease (1-2% of cases) that has been increased due to the human immunodeficiency virus (HIV) pandemic and to the increased use of pharmacological immunosuppression. We describe an unusual case of cutaneous TB in a Cuban patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), who presented ulcerative/exudative lesions in his left ear and penis. Samples of tissue and secretion from ulcers were cultured prior to decontamination. For the culture the conventional method in Löwenstein-Jensen medium (L-J) and the automated method Bact/Alert 3D were used. After 2-3 weeks the presence of a slow-growing non-pigmented mycobacterial strain was observed that could be identified as *Mycobacterium tuberculosis* by determination of TB Ag MPT64 Bioline. According to the clinical characteristics of the patient with ulcerative and mutilating lesions, tuberculosis cutis of the *lupus vulgaris* variety was diagnosed. The patient was given anti-tuberculosis treatment and antiretroviral therapy to improve his quality of life. The early diagnosis and treatment of *Mycobacterium* extrapulmonary infections can prevent the spread of infection in both immunocompetent and immunodeficient patients.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis cutis luposa, AIDS, antiretroviral therapy.

\* Correspondencia:  
E-mail: mederos@ipk.sld.cu

#### Introducción

La tuberculosis extrapulmonar (TBE) se define como aquella infección producida por *Mycobacterium*

*tuberculosis*, que afecta tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. La TBE es el resultado de la diseminación hematógica y/o linfática del bacilo en el 20-25% de los pacientes. A pesar de que en los últimos años

ha ocurrido una reducción del número de casos nuevos, la disminución de TBE no ha sido relevante. Dentro de la TBE se encuentran la TB cutánea (TBC) la cual representa el 1-2% de los casos; cursa con hallazgos clínicos no característicos o atípicos, lo que hace que se dificulte el diagnóstico temprano empeorando el pronóstico del paciente [1-4]. La TBC es causada generalmente por el *M. tuberculosis*, aunque *M. bovis* y el bacilo de Calmette-Guérin también son capaces de producirla. Se presenta con una variedad de formas clínicas, que dependen de la vía de entrada del bacilo (exógena o endógena), y sobre todo del estado inmunológico del paciente. Los casos de infección exógena ocurren por inoculación directa del microorganismo en la piel, en estos se incluye: chancro tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis y lupus vulgar. La diseminación endógena ocurre en individuos previamente infectados, con propagación del microorganismo hacia la piel por contigüidad, vía hematológica o linfática; aquí podemos nombrar: escrofuloderma, TBC miliar, orificial y abscesos tuberculosos [5-8].

La TBC es una manifestación infrecuente, sin embargo ha reemergido donde la incidencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y la resistencia a drogas antituberculosas es alta. Su diagnóstico representa un reto para el clínico dada la carencia de técnicas diagnósticas rápidas y sensibles. El lupus vulgar es la manifestación más frecuente en este tipo de paciente [9-11].

El objetivo de este estudio fue dar a conocer un caso infrecuente de TBC en un paciente cubano con SIDA, el cual presentó lesiones ulcerosas-exudativas con acromía perilesional en el pabellón auricular izquierdo y pene, que según las características clínico-microbiológicas, se diagnosticó como tuberculosis cutis luposa variedad lupus vulgar ulcerativo y mutilante.

### Descripción del caso

Paciente de 41 años, raza negra, diagnosticado VIH/SIDA desde el año 2010 por su Área de Salud, Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM), Municipio Centro Habana. Desde su inicio tuvo criterio para inicio de terapia antirretroviral (TARV: tenofovir 300 mg/1tab/día, lamivudina 150 mg/1tab/12h, y nevirapina 200 mg/1tab/12h), pues debutó con coinfección con el virus de hepatitis C. En febrero de 2016 el paciente acude a nuestra institución hospitalaria “Hospital Nacional de Referencia para la Atención de pacientes VIH/SIDA”, por presentar significativa pérdida de peso, importantes trastornos dispépticos y además lesiones ulceradas/exudativas en pabellón auricular izquierdo y pene, con reacción vitiligoide o acromía perilesional, como se puede apreciar en las figuras 1 y 2. El paciente es ingresado en nuestro hospital encontrándose al examen físico: mucosas húmedas hipo coloreadas, abdomen normal, lesiones ulceradas/exudativas con zonas de epitelización en pabellón auricular izquierdo y pene, el resto del examen físico fue no contributivo. Complementarios realizados: Hb: 82 g/L, leucocitos:  $4,4 \times 10^9/L$ ,

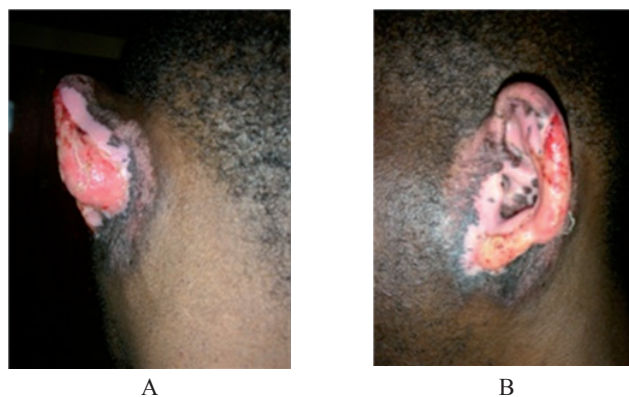


Figura 1 A y B. Lesiones denudadas, ulceradas/exudativas con reacción vitiligoide y acromía perilesional en pabellón auricular izquierdo.



Figura 2. Residuos de lesiones activas ulceradas/exudativas en zona que rodea el pene, el tejido lesionado presentó acromía perilesional.

plaquetas:  $229 \times 10^9/L$ , VSG: 61mm, TGO: 31 U/L, TGP: 35 U/L, bilirrubina directa: 17,7  $\mu\text{mol/L}$ , GGT: 130 U/L, urea: 7,6 mmol/L, creatinina: 167  $\mu\text{mol/L}$  (valores expresados según el Sistema Internacional de Unidades). Rx de tórax sin alteraciones; 3 muestras de esputo negativas para BAAR; CD4: 2% -22  $\text{cel}/\text{mm}^3$ , carga viral plasmática (CVP) del VIH: 390.000 copias por mL. Se realizó biopsia mediante endoscopia digestiva superior y se determinó la presencia de *Helicobacter pylori*, por lo que se decidió administrar tratamiento con claritromicina 500 mg/1tab/12h/10días en dos ciclos y TARV (lamivudina 150 mg/1tab/12h, abacavir 500 mg/1tab/12h, lopinavir/ritonavir 200 mg/50mg/2tab/12 h). El paciente mejoró demostrado por los parámetros de CD4: 8%-28  $\text{cel}/\text{mm}^3$  y CVP: 120 copias por/mL (3 meses después de llevar correctamente el tratamiento antirretroviral). Respecto a las lesiones, tanto en pabellón auricular como en pene, se les realizaron repetidas tomas de muestra para estudios bacteriológicos y micológicos, con resultados negativos; adicionalmente, se realizaron estudios histopatológicos que reportaron ausencia de células epitelioides, granulomas o células gigantes, solo se observó tejido de granulación, por lo que estos no fueron concluyentes. Posteriormente, observando la tórpida evolución clínica de las lesiones, se decidió realizar nuevos cultivos a partir de la secreción y tejido de las lesiones, pero en este caso para descartar la presencia

de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR). Las muestras tomadas fueron procesadas y analizadas en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de TB/Lepra/Micobacterias del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK); las muestras fueron descontaminadas y cultivadas según técnicas establecidas [12,13]. Se utilizaron 2 métodos de cultivo, el convencional en Löwenstein-Jensen (L-J) y el automatizado en cultivo líquido Bact/Alert 3D. A partir de las 2-3 semanas de incubación por ambas metodologías se detectó la presencia de colonias reseca, rugosa, no pigmentada, de crecimiento lento, como se observa en la figura 3. Para confirmar la presencia de BAAR se realizó tinción de Zielh-Neelsen a partir de las colonias aisladas. La cepa fue identificada como *Mycobacterium tuberculosis* mediante la detección del antígeno MPT64 (SD TB Ag MPT64 Rapid, Bioline). La prueba de PPD del paciente fue negativa inicialmente y se tornó positiva en el transcurso de la enfermedad. Inmediatamente después del diagnóstico se inició tratamiento anti-TB como recomienda en la literatura consultada: primera fase (isoniacida 5 mg/kg/día, rifampicina 10 mg/kg/día, pirazinamida 20-30 mg/kg/día, etambutol 15-20 mg/kg/día por 60 días); segunda fase (isoniacida 15 mg/kg, rifampicina 10 mg/kg en frecuencia de 3 veces por semana hasta llegar a 48 dosis) y adicionalmente el paciente mantuvo TARV, vitaminoterapia, ácido fólico 5mg/1tab/día, y protectores gástricos. Por la significativa recuperación se decidió egresar al paciente, previa coordinación con su Área de Salud, para garantizar vigilancia y cumplimiento del tratamiento. El paciente evolucionó satisfactoriamente al tratamiento, manteniendo consultas de seguimiento por Infectología y Gastroenterología.

Este trabajo contó con el consentimiento informado del paciente para su publicación.



Figura 3. Aislamiento obtenido de *Mycobacterium tuberculosis* en medio Löwenstein-Jensen.

## Discusión

El diagnóstico de la TBE requiere de un elevado índice de sospecha; el retraso diagnóstico de las formas extrapulmonares es muy frecuente, lo que conlleva al aumento de la morbilidad y mortalidad. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos, en ocasiones se presenta en pacientes con radiografía de tórax y baciloscopía de esputo negativa, lo que dificulta más el diagnóstico inicial. Las formas clínicas más frecuentes de TBE son la ganglionar y pleural, aunque el bacilo puede multiplicarse en cualquier

tipo de tejido. Es importante destacar que aproximadamente en el 61% de los casos de TBE reportados el diagnóstico se realiza sobre bases clínicas, solo en un 10%-15% se logra realizar el diagnóstico por aislamiento en medio de cultivo, lo cual se explica por la baja concentración bacilar que tiene este tipo de muestra [1,2,14].

En la TBC se produce daño polimorfo, por lo que se hace necesario establecer clasificaciones: una de estas las define como: a) “formas fijas” de evolución crónica y progresiva; son originadas por la invasión y proliferación *in situ* del bacilo tuberculoso y es posible encontrar el bacilo tuberculoso en los tejidos. Este grupo está conformado por: chancro cutáneo tuberculoso o primoinfección cutánea tuberculosa, tuberculosis colicuativa o escrofulodérmica, tuberculosis luposa o lupus vulgar, tuberculosis ulcerosa y b) “formas diseminadas o hematógenas” conformado por: tuberculosis nodular profunda o eritema indurado de Bazin, tuberculide nódulo necrótica, tuberculide liquenoide o líquen escrofulosorum, tuberculides nodulares de la cara (lupus miliar diseminado), en ellas solo en muy pocas ocasiones es factible aislar el agente causal [11,17].

Las características clínicas de la tuberculosis luposa o lupus vulgar (LV) varían de acuerdo a la variedad de presentación. La lesión inicial del LV es una pápula o placa eritematosa parduzca, blanda, de consistencia gelatinosa, en “jalea de manzana”, asintomática, que crece lentamente por extensión periférica y atrofia central, circular, bien delimitada, que se va ulcerando; estas generalmente se localizan en la cara, mejillas, cartílagos de nariz, pabellones auriculares, y cuello. Cuando la infección se presenta en cartílago nasal o auricular puede ser mucho más agresiva estos cartílagos pueden llegar a destruirse, lo que puede producir en el paciente serias deformaciones [17-18]. La forma clínica de las lesiones presentadas por nuestro paciente en pabellón auricular fue clasificada como *lupus vulgar ulcerativo*; la lesión del pene apareció mucho después que las del pabellón auricular y se catalogó también como *lupus vulgar ulcerativo* probablemente por autoinoculación a partir de las primeras. El paciente evolucionó satisfactoriamente una vez iniciado el tratamiento antituberculoso, recomendado en la literatura para las diferentes formas clínicas de TBC, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes, ya que se describe para ambos casos una evolución favorable [12,14,16].

La TB cutánea es una manifestación infrecuente, sin embargo, con el aumento progresivo de inmunodeficiencias adquiridas, consecuencia de la pandemia del SIDA, el uso de terapias inmunosupresoras y la creciente resistencia a la medicación antituberculosa ha reemergido y se podría esperar que en los próximos años este tipo de infección siga en incremento, de ahí la importancia del abordaje de estas poblaciones vulnerables, así como de conocer las distintas presentaciones clínicas de TBC e incluirlas dentro de los diagnósticos diferenciales de las patologías dermatológicas [10,19, 21-23].

Finalmente, después de haber descrito este inusual caso de TBC en un paciente con SIDA, debemos señalar

que este tipo de infección extrapulmonar producida por el género *Mycobacterium*, clínicamente debe dársele mayor importancia; deben sospecharse tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes que presenten lesiones crónicas en piel sin mejoría ante tratamientos convencionales, especialmente si presentan lesiones nodulares, ulceradas o asociadas a adenitis regional, para así poder lograr obtener el diagnóstico oportuno que permita poner tratamiento específico y evitar la diseminación de la infección.

## Referencias

1. Fiske CT, Griffin MR, Erin H, Warkentin J, Lisa K, Arbogast PG, Sterling TR. Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2010; 10:16. doi: 10.1186/1471-2334-10-16.
2. García Rodríguez JF, Álvarez Díaz H, Lorenzo García MV, Mariño Callejo A, Fernández Rial A, Sesma Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29:502-9.
3. Mederos Cuervo LM, Fleites González G, Guerra Rodríguez J C, Martínez Romero MR, Sardiñas Aragón M, García León G, Díaz Rodríguez R. Importancia diagnóstica de las infecciones extrapulmonares causadas por el género *Mycobacterium*. *Rev Cubana Med Trop.* 2015;67(3): versión On-line ISSN 1561-3054. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/rt/printerFriendly/101/102>. Acceso 6/2/2017.
4. Mederos LM, Sardiñas M, García G, Martínez MR, Reyes A, Díaz R. Frecuencia de aislamiento del género *Mycobacterium* en muestras de orina. *Rev Chil Infect.* 2015; 32:591-2.
5. Sehgal VN, Wagh W. The history of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol.* 1990; 29:666-82.
6. Tincopa OW, Sánchez L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru.* 2003; 13:195-214.
7. Rodríguez O. Tuberculosis cutánea. *Rev Fac Med UNAM.* 2003; 46:157-61.
8. Handog E B, Gabriel T G, Pineda R T. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther* 2008; 21:154-61.
9. Espinosa-Gimeno A, Martínez-Sanz J, Asong-Engonga L, Rodríguez-Zapata M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las tuberculosis extrapulmonares. *Medicine.* 2014; 11:3091-7.
10. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect.* 2015; 32 (Suppl 1):S57-S71
11. Concha M, Fich F, Rabagliati R, Pinto C, Rubio R, Navea O y col. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect.* 2011; 28:262-8.
12. Koga M, Fujita M, Imafuku S. Two Cases of Tuberculosis Manifesting as Cutaneous Solitary Mass in Patients with Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *J Tuberc Res.* 2016; 4:134-9.
13. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica. Parte 2 Cultivo. Washington DC: OPS; 2008.
14. González-Martín J, García-García JM, Anibarro LC, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz-Manzano J. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46:255-74.
15. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. Canadian tuberculosis standards. Chapter 7. 7th edition. Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013.
16. Larrea-Gallegos D, Pomar-Morante R, Sifuentes-Soldevilla C, Castillo-Farneschi W, Vidarte-Orrego G, Chian-García C. Tuberculosis cutánea: presentación de cuatro formas clínicas. *Dermatol Peru.* 2013; 23:212-18.
17. García JF, Monteagudo B, Mariño A. Tuberculosis cutánea: estudio descriptivo de 15 años. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26:205-11.
18. Varas C, Nieme C, Barría C. Lupus vulgar: caso infrecuente de tuberculosis extrapulmonar. *Rev Med Chile.* 2012; 140:493-8.
19. Mederos Cuervo LM. Infection for *Mycobacterium tuberculosis* and nontuberculous mycobacteria in the HIV/AIDS patients. In: Vishwanath Venketaraman editor. Global View of HIV Infection. Croacia: InTechOpen; 2011. p.3-19.
20. Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del VIH. *Gac Méd Méx.* 2014; 150:194-221.
21. Colás CE, Lasso JM, Vallejo L. Infección cutánea por micobacteria atípica. *Emergencias* 2015; 27:135.
22. Sahin N. Long standing skin ulcers due to *Mycobacterium tuberculosis* in a healthy man. *Trop Biomed.* 2010; 27:120-4.
23. Palacios CP, Gaviria M, Restrepo R, Tamayo LM. Tuberculosis cutánea: reto diagnóstico. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011; 19:249-51.