



Tuberculosis cutánea verrugosa multifocal en paciente con sífilis latente tardía y doxiciclina. Reporte de caso

Tuberculosis cutanea verrugosa multifocal in patient with late latent syphilis and doxycycline. Case report

Liz K. Cevallos-Riva¹, Eliana Casanova-Claure², Eva Tejada-Espinoza³, Juan C. Luna Tinta⁴, María E. Sanz-Castro⁵, Francisco Bravo-Puccio⁶.

RESUMEN

La Tuberculosis cutánea (TC) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis cutánea verrugosa (TCV) es una infección exógena y una forma paucibacilar de TC que se caracteriza por una placa verrugosa indolora con borde inflamatorio y extensión periférica. Se presenta el caso de un paciente varón con TCV y sífilis latente tardía que cursó con buena respuesta a doxiciclina y esquema 1 para tuberculosis.

Dermatol Peru 2018; 28 (3): 160-163

ABSTRACT

*Cutaneous tuberculosis (CT) is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Cutaneous verrucous tuberculosis (CVT) is an exogenous infection and paucibacillary form of CT that is characterized by a painless warty plaque with inflammatory edge and peripheral extension. We present the case of a male patient with CVT and late latent syphilis who had a good response to doxycycline and scheme 1 for tuberculosis.*

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis cutánea (TC) es el resultado de una infección crónica por *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* y ocasionalmente por el bacilo de Calmette-Guerin.¹

La TC constituye sólo una pequeña proporción de todos los casos de tuberculosis extrapulmonar, no superando el 1%.² Este porcentaje ha aumentado debido a la presencia creciente de la inmunosupresión farmacológica³, existiendo zonas donde la prevalencia e incidencia de la infección por el VIH es alta⁴ y por la reactivación de bacilos persistentes del huésped inmunocomprometido.⁵

La TC continúa siendo uno de los diagnósticos más elusivos y difíciles de realizar para los dermatólogos en los países en desarrollo, por la cantidad de patologías existentes para establecer un diagnóstico diferencial (leishmaniasis, lepra, actinomicosis, sarcoidosis, infecciones fúngicas profundas, etc.) y por la dificultad de obtener una confirmación microbiológica.⁶

Una forma de clasificar los diferentes tipos de TC es de acuerdo al tipo de diseminación. Los casos de infección exógena ocurren después de inoculación directa del microorganismo en la piel, dentro de los que se incluyen

1. Médico jefe del servicio de dermatología. Hospital Militar Central (HMC). Lima, Perú. Profesora de pregrado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Universidad San Juan Bautista.
2. Médico asistente del servicio de dermatología. HMC. Lima, Perú. Profesora de pregrado del curso de Dermatología de la Universidad San Martín de Porres y de la Universidad San Juan Bautista.
3. Médico dermatólogo de Clínica Montefiori y Sanna. Lima Perú.
4. Médico anatomopatólogo del servicio de anatomía patológica del HMC. Lima, Perú.
5. Médico dermatopatólogo del servicio de Anatomía Patológica del Instituto Arias Stella (IAS). Lima, Perú.
6. Médico dermatólogo y dermatopatólogo del Servicio de Anatomía patológica del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor asociado de patología y dermatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

el chancro tuberculoso, tuberculosis verrugosa cutis o tuberculosis cutánea verrugosa y algunos casos de lupus vulgar. La infección endógena ocurre en individuos previamente infectados, con diseminación del organismo hacia la piel por contigüidad, vía hematogena o linfática; por este tipo de diseminación se producen la mayoría de los casos de lupus vulgar, escrofuloderma, tuberculosis miliar, orificial y abscesos tuberculosos.⁷

Presentamos un paciente con diagnóstico de tuberculosis cutánea verrugosa (TCV) por ser una patología poco frecuente, con una amplia gama de diagnósticos diferenciales, que se presentaba concomitantemente con sífilis y que respondió favorablemente al tratamiento con doxiciclina y tratamiento específico para tuberculosis.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 53 años, militar, procedente de la ciudad de Lima en Perú, con antecedente epidemiológico de viaje a Iquitos del 2008 al 2009. En el 2009 presenta lesiones en glúteo derecho, VDRL reactivo y recibe tratamiento irregular con penicilina benzatínica. En el 2010 persisten lesiones en glúteo por lo que acude a consultorio externo, le realizan biopsia con resultado de infiltrado linfoplasmocitario compatible con sífilis. VDRL positivo. Recibe tratamiento irregular con penicilina benzatínica. En el 2014 se agregan nuevas placas eritematosas en glúteo derecho, le realizan biopsia que sugiere rascado crónico. Regresa a consultar el 2015 por persistir lesiones y se realiza nueva biopsia. Al examen presenta pápulas eritematosas brillantes que se agrupan formando placas verrugosas de bordes policíclicos de aspecto serpinginoso e hiperpigmentación postinflamatoria residual en zona de glúteo derecho (figura 1), zona interna superior de muslo derecho (figura 2), zona perineal,



Figura 1. Pápulas eritematosas brillantes que se agrupan formando placas verrugosas de bordes policíclicos de aspecto serpinginoso e hiperpigmentación postinflamatoria residual en zona de glúteo derecho.



Figura 2. Pápulas eritematosas agrupadas formando placas en zona interna superior de muslo derecho.

interglútea. Exámenes auxiliares: VDRL: 8 diluciones, FTA abs: Positivo, HIV: no reactivo. Radiografía de torax: Normal. Bk en esputo, heces: Negativo, Cultivo de piel: Negativo. Por positividad en VDRL y antecedentes, se inicia tratamiento con doxiciclina 100 mg 2 tabletas vía oral cada 12 horas por 28 días, y se evidencia mejoría en las lesiones (figura 3), y negatividad de VDRL. Posteriormente se recibe resultado de Quantiferon TB: mayor de 10 unidades (<0.35 UI/ml) y se le realiza tomografía espiral multicorte: lesiones cicatriciales con bronquiectasias retráctiles y calcificaciones en lóbulos superiores, no signos de enfermedad específica activa, ganglios mediastinales y axilares de aspecto reactivo crónico. En la nueva biopsia a menor aumento 4X: hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis en epidermis e infiltrado perivascular superficial y profundo en banda. (figura 4) A mayor aumento 10X: hiperplasia pseudoepiteliomatosa, colecciones de microabscesos, infiltrado perivascular superficial intersticial. (figura 5) 40X: espongirosis, infiltrado linfocítico de neutrófilos. Se evidencia granuloma no caseificante (histiocitos en corona con linfocitos formando granulomas) (figura 6). Se realiza inmunohistoquímica de Warthin Starry negativa (figura 7) en última biopsia, descartando la posibilidad de que



Figura 3. Antes y después del tratamiento con doxiciclina.

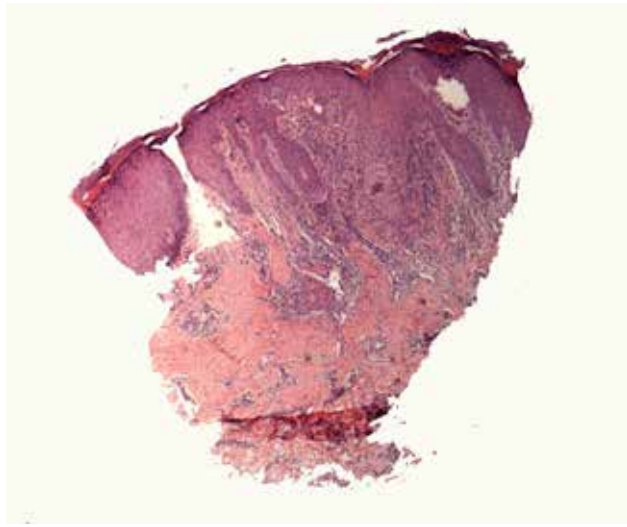


Figura 4. 4X Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis en epidermis e infiltrado perivascular superficial y profundo en banda.

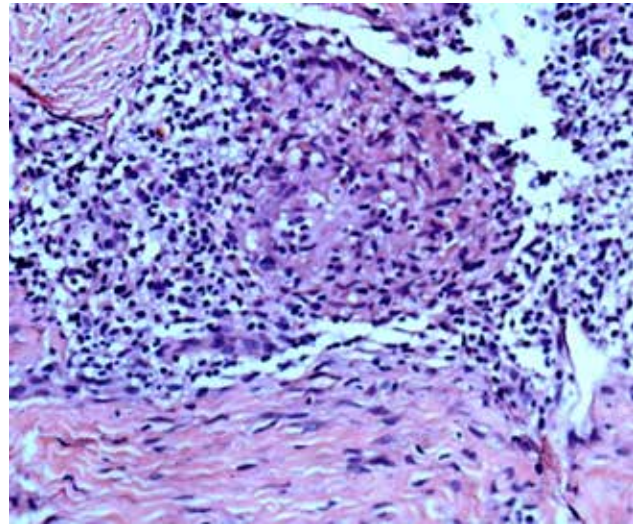


Figura 6. Granuloma no caseificante (histiocitos en corona con linfocitos formando granulomas).

las lesiones de piel sean debido a sífilis. El diagnóstico planteado fue de tuberculosis cutánea verrugosa multifocal en paciente con sífilis latente tardía. Con el diagnóstico clínico e histopatológico, cuantiferón positivo y tomografía sugerente se inicia el Esquema 1 para Tuberculosis con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol por 2 meses, seguido de 4 meses de Isoniazida Rifampicina con evolución favorable, desapareciendo las placas verrugosas y dejando hiperpigmentación postinflamatoria residual.

DISCUSIÓN

La tuberculosis verrugosa cutis (TVC) es una forma paucibacilar de tuberculosis cutánea causada por reinfección

exógena en personas previamente sensibilizadas con alta inmunidad.⁸

La TVC también conocida como tuberculosis verrugosa⁹, fue descrita inicialmente en 1869 con el nombre de escrofulide verrucosa, pero su origen en relación a la tuberculosis pudo establecerse en 1886.⁵

Las lesiones de tuberculosis cutánea verrugosa (TCV) progresan lentamente y, si no se tratan, pueden persistir durante muchos años.¹⁰ Se ha descrito un caso de 60 años de evolución de TCV multifocal.¹¹ El caso presentado se trata de una TCV multifocal con un tiempo de evolución de 6 años.

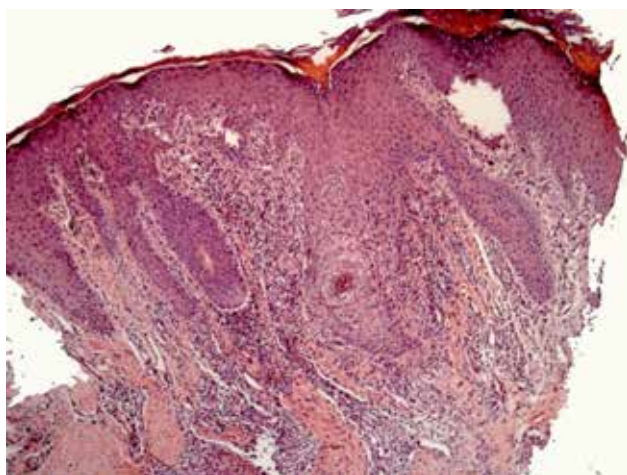


Figura 5. 10 X: Hiperplasia pseudoepiteliomatosa colecciones de microabcesos, infiltrado perivascular superficial intersticial.

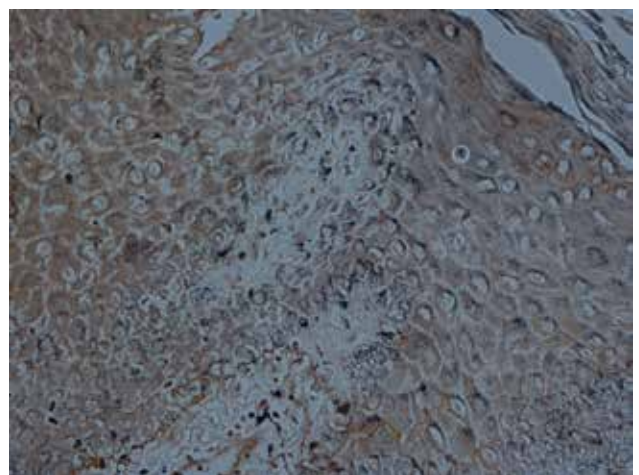


Figura 7. Inmunohistoquímica: Warthin Starry negativa.

Las extremidades inferiores están más comúnmente involucradas entre los pacientes provenientes de estratos económicos pobres que no están acostumbrados al uso de calzado mientras realizaban su trabajo en el exterior.¹² El caso presentado tenía lesiones en glúteos, lo cual es menos frecuente.

En cuanto a la histopatología la característica imagen histológica es aquella de la hiperplasia escamosa pseudocarcinomatosa con marcada hiperqueratosis y acantosis, bajo la epidermis, hay a menudo un mezclado infiltrado linfocítico con la ocasional salpicadura de neutrófilos que puede tener una apariencia liquenoide. La formación de abscesos puede observarse en la dermis superior o dentro de las extensiones descendentes de la epidermis. En la dermis media o en la dermis superior, los granulomas tuberculoideos están usualmente presentes. La identificación de bacilos tuberculosos o su aislamiento del cultivo es la excepción.¹³

Las lesiones tienden a la cronicidad pero pueden permanecer sensibles al tratamiento antituberculoso, que en sí mismo puede funcionar como una ayuda de diagnóstico.¹⁴ En el caso del paciente, la buena respuesta al tratamiento específico apoya el diagnóstico planteado.

El caso presentado es sobre un paciente con placas verrugosas en glúteo, que se presume son por sífilis inicialmente, por un resultado histopatológico anterior y con VDRL positivo, se le da tratamiento con doxiciclina y mejoran las lesiones clínicamente con dicho tratamiento, sin embargo, los resultados de exámenes auxiliares que se obtuvieron posterior al tratamiento, de histopatología, cuantiferon TB, tomografía, fueron compatibles con tuberculosis cutánea, por lo que, sorprende el buen resultado posterior al uso de doxiciclina. Finalmente, hubo buena respuesta al tratamiento con esquema I para tuberculosis, remitiendo las lesiones.

En un estudio se describe que la tuberculosis (TBC) incrementa la producción de la enzima metaloproteinasa (MMP)-1 en el humano, que daña el tejido pulmonar y que la reducción en su producción podría reducir el número de muertes por TBC, las pruebas de laboratorio demostraron que la doxiciclina inhibe la producción de la enzima MMP-1, y reduce el crecimiento bacteriano de *Micobacterium tuberculosis* en cuyes, siendo un inhibidor de MMP que suprime el crecimiento de micobacterias, por lo que, dada su seguridad, costo y disponibilidad en entornos de escasos recursos, la doxiciclina podría representar una nueva terapia

complementaria para reducir la morbilidad y mortalidad en la TBC.¹⁵ Lo cual podría plantearse en el caso presentado, cuyas lesiones por tuberculosis cutánea mejoraron con el uso de doxiciclina, lo cual requiere mayor investigación.

En conclusión, la clínica, la histopatología, las imágenes, el cuantiferon TB y la buena respuesta al tratamiento antituberculoso son herramientas útiles para el diagnóstico de TC. La TCV y la sífilis se pueden encontrar en un mismo paciente, siendo similares clínicamente, requieren apoyo al diagnóstico con exámenes de laboratorio, histopatología e inmunohistoquímica para definir el diagnóstico definitivo. El tratamiento antituberculoso puede ayudar como confirmación diagnóstica. La doxiciclina podría mejorar clínicamente las lesiones de tuberculosis cutánea y requiere mayor estudio su uso en TC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belo J, Figueiredo A, Ferraz C, de Oliveira M, Gomes P, Silveira V, et al. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - Part I. *An Bras Dermatol*. 2014; 89(2): 219-228.
2. Tincopa-Wong O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis Cutánea. *Dermatología Peruana*. 2003; 13(3): 195-214.
3. Concha R Marcela, Fich S Félix, Rabagliati B Ricardo, Pinto S Cristian, Rubio L Rocío, Navea D Óscar et al. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol*. 2011; 28(3): 262-268.
4. Tincopa Wong O, Jave-Morales B. Tuberculosis cutánea. Estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. *Dermatol Per*. 1999; 9: 10-18.
5. Sehgal VN. Cutaneous tuberculosis. *Dermatol Clin*. 1994; 12: 645-653.
6. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007; 25: 173-180.
7. Barbaggio J, Tager P, Ingleton R, Hirsch R, Weinberg J, M. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3(5): 319-328.
8. Tappeiner, G. Tuberculosis and infections with atypical mycobacteria. in: K. Wolff, L.A. Goldsmith, S.I. Katz, B.A. Gilchrist, A.S. Paller, D.J. Lefell (Eds.) *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. McGraw-Hill Medical, New York. 2008; 1768-1778.
9. Grange JM, Noble WC, Yates MD, Collins CH. *Clin Exp Dermatol*. 1988; 13(4): 211-220.
10. Rajan, J., Mathai, A.T., Prasad, P.V., and Kaviarasan, P.K. Multifocal tuberculosis verrucosa cutis. *Indian J Dermatol*. 2011; 56: 332-334.
11. Damevska K, Gocev G, et al. Multifocal tuberculosis verrucosa cutis of 60 years duration. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013; 17(12): e1266-e1267.
12. Padmavathy L, Lakshmana Rao L, Pari T, Ethirajan N, Krishnaswamy B. Lupus vulgaris and tuberculosis verrucosa cutis a clinical, pathological and epidemiological study of 71 cases. *Indian J Tuberc*. 2008; 55(4): 203-209.
13. Laga AC, Milner Jr DA. Enfermedades bacterianas. En David E. Elder. *Histopatología de la piel de Lever*. 11ava ed. Venezuela: Amolca; 2017. p. 658-712.
14. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 2007; 25(2): 173-180.
15. Walker N, Clark S, Oni T, Andreu N, Liku T, Singh S, et al. Doxycycline and HIV infection suppress tuberculosis-induced matrix metalloproteinases. *American Journal of respiratory and critical care medicine*. 2012; 185: 890-997.

Correspondencia:
Dra. Liz Cevallos Riva
Email: dralizcevallos@gmail.com

Recibido: 03-08-2018
Aceptado: 13-09-2018