

Tuberculosis cutánea en paciente con un lupus eritematoso sistémico activo

Cutaneous tuberculosis in a patient with active systemic lupus erythematosus

María Jesús Braun Walder¹, Luis Contreras Meléndez², Francisco Espinoza Villegas³

¹Estudiante de Medicina, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

²Servicio de Anatomía Patológica, Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

³Unidad de Reumatología, Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

RESUMEN

El compromiso pulmonar de la tuberculosis es ampliamente conocido, no obstante, la ocurrencia de otras manifestaciones, sobretudo en el grupo de pacientes inmunosuprimidos, es posible. El eritema indurado de Bazin corresponde a un tipo infrecuente de tuberculosis cutánea, que ocurre más comúnmente en mujeres, manifestándose como nódulos subcutáneos indurados eritematosos de curso crónico en extremidades inferiores. Esta presentación clínica es causada por una reacción de hipersensibilidad al *Mycobacterium Tuberculosis*. A continuación, presentamos el caso de una mujer con un lupus eritematoso sistémico activo bajo terapia inmunosupresora, que desarrolló un eritema indurado de Bazin.

Palabras clave:

Eritema indurado de Bazin,
inmunosupresión,
lupus eritematoso sistémico.

ABSTRACT

Pulmonary involvement of tuberculosis is widely known; however, the occurrence of other manifestations is possible, especially with the co-existence of immunosuppression. Erythema induratum of Bazin is a cutaneous manifestation of tuberculosis that frequently occurs in women, as chronic indurated and erythematous nodules in legs. This type of cutaneous tuberculosis is caused by a hypersensitivity reaction to *Mycobacterium tuberculosis*. Here we present the case of a woman with active systemic lupus erythematosus treated by immunosuppressors who developed an erythema induratum of Bazin.

Key words:

Erythema induratum of Bazin,
immunosuppression
systemic lupus erythematosus.

Introducción

La tuberculosis (TBC) cutánea representa menos del 2% de todas las manifestaciones extrapulmonares¹. Su incidencia creciente está relacionada estrechamente a estados de inmunodepresión como en VIH-SIDA y la inmunosupresión farmacológica².

El eritema indurado de Bazin (EIB) es un tuberculide que se presenta como una erupción nodular crónica en las extremidades inferiores, por lo general en mujeres jóvenes³. Los cultivos de Koch no suelen detectar la micobacteria en la lesión cutánea⁴, pero en la biopsia de piel se verifica compromiso granulomatoso

y linfocítico. A ello se suma la detección en la muestra de ADN bacteriano mediante reacción de polimerasa en cadena². El EIB suele responder de manera exitosa al tratamiento farmacológico antituberculoso⁵.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 32 años, de nacionalidad colombiana con residencia hace 6 años en Chile. Desconocemos su esquema de inmunizaciones en Colombia. Tiene antecedentes

Correspondencia:

María Jesús Braun
mjb Braun@miuandes.cl

de un Lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado hace 15 años con un debut grave, caracterizado por nefritis lúpica, pleuritis y hepatitis, por lo cual requirió inducción con esteroides y ciclofosfamida. Una vez en Chile, la actividad lúpica se mantuvo bajo control con el uso crónico de Micofenolato (MMF), Prednisona (PDN) e Hidroxicloroquina (HCQ).

En los 3 a 4 meses previos a su hospitalización en nuestro centro, desarrolla compromiso del estado general, fatiga y poliartralgias. Esta sintomatología asociada a la evidencia de actividad lúpica en sus exámenes rutinarios (linfopenia, hipocomplementemia y proteinuria), motivó el incremento de las dosis de inmunosupresores a micofenolato 1,5 g/día, prednisona 20 mg/día e hidroxicloroquina 200 mg/día de mantención.

De manera sincrónica, comenzó a desarrollar episodios de aumento de volumen y eritema de límites mal definidos en extremidad inferior derecha, interpretados inicialmente como celulitis. Se indicaron variados cursos de antibióticos con pobre respuesta.

A su ingreso a nuestro hospital, se constató franca poliartrosis simétrica de manos, preferentemente en articulaciones metacarpofalángicas. En extremidad inferior derecha aumento de volumen, eritema de bordes mal definidos asociado a lesiones nodulares subcutáneas eritemato-descamativas ubicadas en la cara medial y lateral bajo la rodilla (Figura 1). Peso 84 kg e índice de masa corporal 31 kg/m².

Dentro de los exámenes, destacaba la presencia de hemoglobina 10,4 g/dL, sin signos de hemólisis, glóbulos blancos $3 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $0,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, plaquetas $351 \times 10^3/\mu\text{L}$, ANA 1/1.280 patrón nuclear homogéneo, complemento C3 48, C4 6,7, Anti-DNA negativo, Anti-Sm > 100, VHS 47 mm/h, proteína C reactiva > 100 mg/dL y creatinina de 1,05 mg/dL orina completa con hematuria (glóbulos rojos 50-100 por campo), leucocituria (glóbulos blancos de 25-50 por campo), proteinuria de 150 mg/dL en muestra aislada y 1,5 g en 24 h. Se calculó un SLEDAI-2 k de 11 puntos.

Con la constatación de un lupus activo en el plano clínico y serológico, las hipótesis planteadas para el compromiso de piel fueron el infeccioso versus el autoinmune (paniculitis lúpica). La evaluación por dermatología enfatizó como pistas clínicas de alto valor diagnóstico que: 1) las lesiones se encontraran limitadas a la extremidad inferior; 2) que el compromiso fuera selectivamente unilateral y 3) su disposición satelital, en conglomerados. La sospecha fue, por tanto, infecciosa.

Se realizó biopsia de piel (Figura 2), quantiferon TBC y serología para VIH. Los resultados fueron; PCR M. tuberculosis en biopsia de piel positivo, cultivo acelerado para micobacterias de tejido muslo derecho con desarrollo de 20 colonias enviadas a ISP para tipificación, PCR *M. tuberculosis* orina positiva, cultivo acelerado para micobacterias en orina con desarrollo de colonias de BAAR enviadas a ISP para tipificación, Quantiferon TB Gold plus negativo. Serología VIH no reactiva. Se solicitó biopsia renal la cual mostró como resultado Nefritis Lúpica tipo



Figura 1. Lesiones nodulares, redondeadas y eritematosas de bordes mal definidos en extremidad inferior derecha.

III, con granuloma sospechoso de tuberculosis y posterior PCR para micobacterias positivas. La radiografía de tórax mostró disminución de volumen pulmonar bilateral con leve obliteración costofrénica lateral derecha, sin signos de derrame pleural ni focos de condensación, silueta cardíaca de tamaño normal y aorta torácica e hilos sin alteraciones significativas. Se descartó una TBC miliar.

El diagnóstico fue de una tuberculosis cutánea tipo eritema

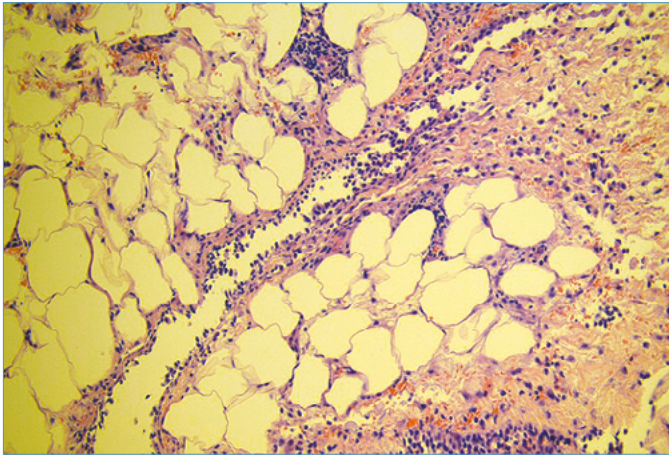


Figura 2. Biopsia cutánea con presencia de paniculitis de predominio paraseptal de celularidad mixta linfohistiocitaria con neutrófilos. HE 100X.

indurado de Bazin y TBC renal.

Respecto a la TBC, el tratamiento consistió en rifampicina 600 mg/día, etambutol 800 mg/día, pirazinamida 1.200 mg/día y levofloxacino en sustitución de isoniazida. Esto último, debido a que la paciente presentó mala tolerancia gastrointestinal y aparición de rash con la terapia. Ello obligó a su suspensión transitoria y luego a la adición de cada droga en forma secuencial y con dosis creciente hasta alcanzar el esquema de tratamiento antes mencionado.

Una de las lesiones cutáneas se abscedó y evolucionó con un placa necrótica y posterior defecto cutáneo por lo que debió someterse a un aseo quirúrgico con remoción del tejido desvitalizado hasta bordes vitales y posterior cierre mediante terapia de vacío por aspiración continua (VAC). El resto de las lesiones fueron curando por completo.

En cuanto al LES, hecho el diagnóstico de TBC y, a pesar de una enfermedad activa, se decidió la suspensión del micofenolato y la prednisona. Se administró inmunoglobulina intravenosa 2 g por kg en dos pulsos separados por 1 mes. Se mantuvo con el antimalárico 200 mg al día. Durante los primeros 3 meses de tratamiento, la paciente ha evolucionado satisfactoriamente con remisión de la poliartritis. Mantiene linfopenia, pero complementos han ido en aumento hasta su normalización. La función renal se mantiene sin deterioro y la proteinuria disminuyó a 0,8 g en 24 h. Se ha planteado reiniciar inmunosupresión con micofenolato una vez terminado los 6 meses del esquema de terapia anti-tuberculosa. La paciente ha continuado seguimiento en otro centro, una vez que tenía programado con anterioridad un cambio de ciudad desde Santiago al norte de nuestro país.

Discusión

El caso describe la ocurrencia de una manifestación poco

frecuente de TBC en una paciente inmunosuprimida. Al mismo tiempo, se plantea el desafío en el manejo de una enfermedad autoinmune sistémica grave y activa con una infección grave concomitante.

Frente a lesiones cutáneas en extremidades inferiores, debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales el eritema nodoso, la poliarteritis nudosa cutánea, el síndrome de Sweet, el lupus profundus, el sarcoide subcutáneo y el linfoma cutáneo de células T⁶, así como manifestaciones atípicas de la infección de micobacterias, como lo es el EIB.

El EIB es una lesión nodular dolorosa, eritematosa, de color violáceo, recurrente y crónica de la porción posterior de las piernas, sobre todo en mujeres de mediana edad. Fue clasificada dentro de la familia de los tubercúlides, dada por una reacción de hipersensibilidad al antígeno de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*⁷. Histopatológicamente en las biopsias de piel, el EIB muestra un patrón lobular de paniculitis indistinguible de la vasculitis nodular, la cual corresponde a aquellos casos no relacionados a la infección por MTB. La vasculitis asociada es de tipo linfocítica dentro de un infiltrado inflamatorio mixto lobulillar subcutáneo con componente granulomatoso, que suele estar presente en la mayoría de los casos.

Por regla general, las tinciones histoquímicas y los cultivos de la muestra son negativas⁶. Lo anterior, genera controversia entre la relación causal entre la infección por MTB y el eritema indurado. Evidencia a favor de la asociación entre la tuberculosis y el EIB es la presencia de PPD positivo hasta en el 60% de los casos de eritema indurado, una general mejora de la lesión en respuesta a tratamiento antituberculoso, y detección ocasional del ADN bacteriano mediante PCR en la muestra⁶. Por otra parte, un estudio retrospectivo evaluó a 22 pacientes con clínica e histopatología concordante con EIB entre el 2013 y 2018, y mostró que un 75% de los pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso y un 87,5% de los que no recibieron tratamiento antituberculoso mejoraron, lo que resalta la poca claridad acerca de la relación entre el EIB y la infección por MTB⁷. A pesar de la controversia, el diagnóstico de eritema indurado de Bazin se considera frente a la presentación clínica característica asociada a los hallazgos histopatológicos, PPD positivo o aislamiento de ADN de MTB de la piel lesionada con respuesta exitosa a tratamiento antituberculoso⁶, como en el caso aquí reportado.

La infección es una de las principales causas de morbi-mortalidad en LES. Hay evidencia coincidente en mostrar que aproximadamente un tercio de los pacientes lúpicos presentan al menos 1 episodio de infección mayor durante su vida. Tanto los corticoides como el micofenolato, se asocian a una tasa de infección aumentada (18,1 y 58,5%, respectivamente). Por otra parte, drogas como hidroxiquina, IVIG y metotrexato no han demostrado un aumento en el riesgo de infección⁹.

Existe pleno acuerdo en la suspensión de la inmunosupresión en presencia de una infección severa (salvo de aquellos

medicamentos no asociados a riesgo), no obstante, la evidencia disponible no permite llegar a un consenso o recomendación respecto al reinicio de la terapia inmunosupresora luego de un episodio infeccioso. Esto debiese ser una decisión caso a caso, ponderando por una parte el tipo de enfermedad autoinmune, su historial de actividad/daño y el riesgo de una reactivación versus el estado de fragilidad del paciente, la erradicación certera de la infección y el riesgo potencial de presentar otro episodio de infección grave en el tiempo.

Referencias bibliográficas

1. Charifa A, Mangat R, Oakley AM. Cutaneous Tuberculosis. StatPearls Publishing; 2023.
2. Concha R M, Feh S F, Rabagliati B R, Pinto S C, Rubio L R, Navea D Ó, et al. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2011 [citado el 20 de octubre de 2023];28(3):262–8. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000300011
3. Mascaró, J. M., Jr, & Baselga, E. (2008). Erythema induratum of Bazin. *Dermatologic Clinics*, 26(4), 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.det.2008.05.007>
4. Peña Irún A, Santiago Ruiz G, González Santamaría A. Eritema indurado de Bazin: a propósito de un caso. *Semergen* [Internet]. 2011 [citado el 25 de septiembre de 2023];37(5):255–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-eritema-indurado-bazin-proposito-un-S1138359311000025>
5. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol* [Internet]. 2019 [citado el 25 de septiembre de 2023];37(3):192–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178102/>
6. Sharon V, Goodarzi H, Chambers CJ, Fung MA, Armstrong AW. Erythema induratum of Bazin. *Dermatol Online J* [Internet]. 2010 [citado el 25 de septiembre de 2023];16(4). Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/0pp0q5d2>
7. Kara Polat A, Gore Karaali M, Esra Koku Aksu A, Asli Turgut Erdemir V, Leblebici C, Salih Gurel M. A rare cutaneous tuberculosis form, erythema induratum of Bazin: 6 years' experience. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* [Internet]. 2020;29(3). Disponible en: <https://acta-apa.mf.uni-lj.si/journals/acta-dermatovenereol-apa/papers/10.15570/actaapa.2020.26/actaapa.2020.26.pdf>
8. Cervera R, Khamashta MA, Font J. et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2003 [citado el 17 de abril de 2024];82:299–308. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14530779/>
9. He J, Li Z. Dilemma of immunosuppression and infection risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2023 [citado el 17 de abril de 2024];62(Supplement_1):i22-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keac678>