

TUBERCULOSIS CUTÁNEA: RASGOS CLÍNICOS, HISTOPATOLÓGICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL GENERAL DE TRUJILLO, PERÚ

Cutaneous tuberculosis: Clinical, histopathologic and epidemiologic features in a Trujillo, Peru's general hospital

Oscar W. Tincopa-Wong^{1*}, Jenny C. Valverde-López^{1**}, Willy Plasencia-Angulo^{2***}, Karina L. Llerena-Castro³.

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública de primer orden, a escala mundial. Las formas cutáneas de la tuberculosis son poco comunes, constituyen 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar e involucra entre 0,015 y 0,1% de las consultas dermatológicas. Su incidencia refleja la relación existente con la situación económica y demográfica. **Objetivo:** Determinar las características epidemiológicas, clínicas e histológicas de los pacientes con tuberculosis cutánea (TC) atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT). **Pacientes y Métodos:** Se consideró para la población en estudio todos los pacientes con tuberculosis cutánea atendidos, desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre de 2000. Para el diagnóstico de tuberculosis cutánea, se consideró los criterios clínico e histopatológico, debido a las limitaciones de las tinciones de Ziehl Neelsen o el cultivo en medio de Lowenstein Jensen. La información fue recolectada en una ficha clínica diseñada para tal fin, y se revisó las láminas correspondientes a cada caso, en el Servicio de Anatomía Patológica, cuyos datos fueron consignados también en una hoja de encuesta histopatológica. Para la determinación de las formas clínicas de tuberculosis cutánea, se usó la clasificación propuesta por Beyt y col., modificada por Savin y Tappeiner y Wolf, la misma que se basa en la vía de infección; en esta se incluye las tuberculides. Para el análisis e interpretación de la información del presente trabajo, se utilizó la estadística descriptiva, realizando el diagnóstico situacional. Se presenta tablas, gráficas, con sus respectivos promedios y desviaciones estándares. **Resultados:** En el lapso de 6 años, se encontró 36 pacientes con TC, de 22 868 pacientes atendidos en el HRDT, alcanzando una incidencia de 0,16% y una frecuencia mensual de 0,5 casos, entre 1995 y 2000, con un franco predominio del sexo femenino. Según su formas clínicas, el eritema indurado llegó a 41,7%, la escrofulodermia 33,3%, lupus vulgar 11,1%, la tuberculosis verrucosa cutis 5,6% y el eritema nodoso (EN) 8,3%. Ninguna edad estuvo exenta de afectación, pero el grupo de edad más comprometido fue el de 11 a 40 años, con 72,2%. El sexo femenino fue el que predominó, con 63,9%. La topografía de las lesiones estuvo mucho más en las extremidades inferiores, seguido del cuello y tórax, con escrofulodermia. Todas las variedades clínicas fueron de distribución unilateral, excepto las tuberculides y el EN, que fueron bilaterales. La asociación con otras formas de tuberculosis se observó en 10 pacientes, 8 en los pulmones, una osteomielitis, una tuberculosis pleural y uno último con doble compromiso, tanto en pulmones como en columna vertebral. El antecedente de tuberculosis familiar estuvo presente en 27,8%. El PPD se realizó en 91,7% de los casos y solo en 84,9% fue positivo. En todos los pacientes hubo buena respuesta al tratamiento, con curación. El diagnóstico de TC se hizo con biopsia de piel en 91,7%. Histológicamente, se constató granulomas con células epitelioides en 100% de los casos, linfocitos en 96,6%, células gigantes 75,9%, células plasmáticas en 6,9% y necrosis caseosa en 24,1%, con franco predominio en escrofulodermia y tuberculides. **Conclusiones:** La TC tuvo una frecuencia de 0,5 casos por mes, con una incidencia de 0,16%, en el HRDT, siendo el eritema indurado la forma clínica predominante. Las tuberculides y el eritema nodoso, en nuestro medio, deben ser considerados de etiología tuberculosa, mientras no se demuestre lo contrario.

Palabras clave: Infecciones cutáneas, Tuberculosis cutánea, micobacteriosis cutánea

Dermatol Perú 2006;16(3): 220 - 232

(1) Médico dermatólogo, (2) Médico patólogo asistente, (3) Médico cirujano (*). Adscrito al Consultorio de Dermatología Pediátrica, (**) Jefe del Servicio de Dermatología, (***) Servicio de Patología.

Hospital Regional Docente de Trujillo, Ministerio de Salud, Trujillo, Perú.

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 27 de noviembre de 2006.

ABSTRACT

Tuberculosis continues being a first order public health world problem. The cutaneous forms of tuberculosis are uncommon and represent 1% of extra pulmonary tuberculosis cases and involve 0,015 to 0,1% of the dermatologic consultations. Its incidence reflects the



existing relation with the local economical and demographic situation. **Objective:** To determine characteristics, epidemiology, clinics and histology of patients with cutaneous tuberculosis attended at the Dermatology service of Trujillo's Teaching Regional Hospital. **Patients and Methods:** Patients with cutaneous tuberculosis attended from January 1995 through December 31, 2000 were considered. Criteria for cutaneous tuberculosis diagnosis were clinical and histopathological. The information was collected in a designed clinical card and histology corresponding to each case was reviewed and registered. For cutaneous tuberculosis clinical varieties determination we used the classification proposed by Beyt and collaborators and modified by Savin, Tappeiner and Wolff, classification based on the infection route, that includes tuberculids. For data analysis and interpretation we used descriptive statistics, showing the results in tables, graphs and corresponding averages. **Results:** Thirty-six patients with cutaneous tuberculosis were seen in six years; 22 868 patients were attended at Trujillo's Teaching Regional Hospital at the same period with 0,16% incidence of cutaneous tuberculosis and a monthly frequency of 0,5 cases, predominating the female sex (63,9%). According to clinical varieties, erithema induratum represented 41,7%, scrofuloderm 33,3%, lupus vulgaris 11,1%, verrucous cutaneous tuberculosis 5,6% and erithema nodosus 8,3%. No age was free from affectation, and the age group range between 11 and 40 years represented 72,2%. Lesions topography was mainly in inferior extremities (erithema induratum), followed by neck and thorax (scrofuloderm). Almost all lesions were unilateral, with the exception of erithema nodosus that was bilateral. There was association with other tuberculosis forms in 10 patients, 8 in lungs and 1 osteomyelitis, other with pleural tuberculosis and another with lungs and spine compromise. History of familiar tuberculosis was present in 27,8%. PPD was done in 91,7% of cases and only 84,9% were positive. There was good treatment response in all patients. Cutaneous tuberculosis diagnosis was done by skin biopsy in 91,7%. Granulomas with epithelioid cells was confirmed by histology in 100% of cases, giant lymphocytes in 96,6%, giant cells in 75,9%, plasma cells in 6,9% and caseous necrosis in 24,1%. **Conclusion:** Cutaneous tuberculosis had a frequency of 0,5% cases per month with an incidence of 0,16% at Trujillo's Teaching Regional Hospital, with predominance of erithema induratum. The tuberculids-like erithema nodosum must be considered specific unless contrary proof is available.

Key words: Cutaneous infection, Cutaneous tuberculosis, Cutaneous mycobacteriosis

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que acompaña al hombre desde la prehistoria⁽¹⁻³⁾. A inicios del siglo XXI, continúa siendo un problema de primer orden, a escala mundial^(1,2,4). La OMS calcula que 1 800 millones de personas han sido infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, afectando cada año a 10 millones de personas más y ocasionando 3 millones de muertes en el mismo período^(1,2,4,5).

Las formas cutáneas de la tuberculosis son poco comunes,

constituyendo 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar^(3,5-7) y entre 0,015% y 0,1% de todas las consultas dermatológicas^(1,8-11). Su incidencia refleja la relación existente con la situación económica y demográfica del lugar^(12,13). Así, en los Estados Unidos ha sido siempre una enfermedad rara, en países europeos se encuentra en menos de 1%⁽⁷⁾; pero, en la India, África y extremo oriente, ha alcanzado la mayor incidencia (hasta 2%)^(8,9,11,12).

En los últimos años, se ha registrado un incremento de la incidencia de tuberculosis en muchos países desarrollados, como los Estados Unidos y el Reino Unido. Los factores a los que se atribuye esto son: aumento de la inmigración procedente de países con altas tasas de tuberculosis, la presencia de zonas de pobreza en los países desarrollados y el empobrecimiento de los países del este de Europa^(1,11). Estos cambios parecen relacionarse también con la aparición de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^(11,14), pues, a partir de éste, la tuberculosis ha resurgido en áreas con alta prevalencia del VIH. Se estima que 8 millones de gentes en el mundo están coinfectadas por este virus y el *Mycobacterium tuberculosis*^(5,11); 40 a 80% de pacientes que desarrollan clínica tendrán tuberculosis extrapulmonar^(1,5,15) y 3%, tuberculosis cutánea (TC)⁽¹⁾.

La TC es causada por el complejo *M. tuberculosis*, que incluye las especies de *M. tuberculosis*, *M. tuberculosis hominis*, *M. tuberculosis bovis*, el bacilo Calmette-Guérin o BCG (variante atenuada del *M. bovis*) y *M. tuberculosis africanum*. La mayoría de casos de TC es causada por *M. tuberculosis hominis*^(1,11,14).

La reacción cutánea a la infección de *M. tuberculosis* es polimorfa, depende de la interacción entre la resistencia del huésped y la virulencia bacteriana. Así, las variadas formas clínicas resultan de las diferencias en el número de bacilos, ruta de infección, edad del paciente, presencia o ausencia de un foco interno tuberculoso y el estado inmunológico del huésped^(1,3,13,16).

No existe hasta el momento una clasificación totalmente satisfactoria; sin embargo, la más aceptada es la propuesta por Beyt^(1,2,4,7,17). La TC puede representar una primoinfección en un huésped no sensibilizado y no infectado previamente, y el chancro tuberculoso y la tuberculosis miliar diseminada aguda son sus expresiones clínicas. Alternativamente, el huésped puede estar presensibilizado a antígenos micobacterianos, por una infección previa o por inmunización con el BCG. En estas personas, la infección secundaria con otra cepa de *M. tuberculosis* produce una tuberculosis de reinfección, manifestada como lupus vulgar y tuberculosis verrucosa cutis. Mientras que, la reactivación de micobacterias persistentes latentes, como consecuencia de



Tabla 1. Tuberculosis cutánea, según forma clínica y sexo.

Forma clínica de tuberculosis cutánea	Sexo		Total	%
	Masculino	Femenino		
TVC	01	01	02	5,6
LV	03	01	04	11,1
ED	07	05	12	33,3
EI	02	13	15	1,7
EN	—	03	03	8,3
Total	13(36,1%)	23(63,9%)	36	100,0

TVC: tuberculosis verrucosa cutis, LV: lupus vulgar, ED: escrofulodermia, EI: eritema indurado, EN: eritema nodoso.

una disminución de la inmunidad celular, se manifiesta en la forma de escrofulodermia y tuberculosis cutánea orificial⁽³⁾. Las tuberculides son procesos relacionados con TC, a pesar de no existir base microbiológica para ello, ya que parecen ser reacciones de hipersensibilidad a la presencia de los bacilos tuberculosos; en este grupo se incluye principalmente al eritema indurado de Bazin, a la tuberculide nodulonecrotico y al liquen escrofuloso^(11,18)

La imagen histológica también dependerá del tipo de TC y, sobre todo, del grado de inmunidad celular e hipersensibilidad del individuo. Así, se acepta la existencia de imágenes que abarcarían desde los casos sin inmunidad específica, con presencia de neutrófilos, necrosis y abundantes bacilos, hasta los casos de elevada inmunidad, como el lupus vulgar, que presentan granulomas tuberculoides, en ausencia de bacilos⁽¹⁾.

Para el diagnóstico definitivo, se requiere de la presencia del bacilo tuberculoso, sea en el frotis de las secciones de tejido o su recuperación *in vitro*^(1,2,13). Sin embargo, los métodos tradicionales tienen sus limitaciones. La tinción de Ziehl Neelsen puede ser útil en formas cutáneas con abundantes bacilos, como en el chancro tuberculoso en sus fases iniciales, en la tuberculosis miliar y la orificial, aunque solo prueba la existencia de micobacterias en la muestra, que necesariamente no son siempre *M. tuberculosis*. El cultivo puede retrasarse de 6 a 8 semanas y la mayoría de autores informa positividad cuando existen bacilos abundantes; pero, es negativo en muchos casos paucibacilares de tuberculosis gomosa, escrofulodermia, tuberculosis verrucosa y lupus vulgar^(1-3,14).

En la práctica, el diagnóstico de la mayoría de casos se basa en criterios relativos, tales como la historia y evolución de la enfermedad, hallazgos tanto clínicos como histopatológicos, la prueba de tuberculina y la respuesta al tratamiento; todas ellas son inespecíficas por sí mismas, pero cuya coinciden-

cia adquiere valor diagnóstico^(1-3,8,13,14).

A pesar que la tuberculosis en el Perú, durante los últimos años muestra una tendencia epidemiológica a la disminución (en 1994, la tasa de morbilidad fue de 227,9 por cien mil habitantes y, para 1999, ha sido de 165,4 por cien mil habitantes), aún es una enfermedad de alta prevalencia y las subregiones de salud en el Perú más afectadas son Madre de Dios, Tacna, Lima, Callao y Ucayali^(6,14,19). Las formas extrapulmonares continúan representando un buen porcentaje de esta patología (en 1994, 40% del total de tuberculosis y, para 1999, 31,3%). A pesar de ello, existen pocos estudios en nuestro medio respecto a tuberculosis cutánea^(2,6,14,19). Así, tenemos a Rodríguez y colaboradores, en el Hospital Militar Central de Lima, quienes refieren una frecuencia de 1,6 casos por año, mientras que Tincopa y Jave informan de 1,3 pacientes por mes en dos años⁽²⁾. Sabedores que, en nuestro país, como en los demás países en vías de desarrollo, el nivel socioeconómico de la población tiene relación directa con la prevalencia de la tuberculosis en general, surgió el propósito de realizar el presente estudio, con el objetivo de determinar las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con tuberculosis cutánea, atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el período 1995-2000.

PACIENTES Y MÉTODOS

La población estudiada involucró a todos los pacientes con diagnóstico clínico de 'tuberculosis cutánea', atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo y con estudios de biopsia de piel, con registro en el Servicio de Anatomía Patológica; entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2000. Para el diagnóstico, se usó los criterios histopatológico y clínico, debido a las limitaciones de la tinción Ziehl Neelsen y el cultivo en medio de Lowenstein Jensen.



Tabla 2 . Tuberculosis cutánea, según la edad y el sexo.

Edad(años)	Sexo		Total	%
	Masculino	Femenino		
00 a 10	01	03	04	11,1
11 a 20	06	06	12	33,3
21 a 30	07	—	07	19,4
31 a 40	04	03	07	19,4
41 a 50	03	—	03	08,3
Más de 50	02	01	03	08,3
Total	23(63,9%)	13(36,1%)	36	100,0

Menor edad: 1,9 años, Mayor edad: 60 años, Promedio: 26,2 ± 14,6 años

Criterio histopatológico:

a. Presencia de granuloma tuberculoso o tuberculoide.

Criterio clínico:

- Historia característica de la lesión y evolución de la enfermedad.
- Presencia de otro foco tuberculoso en lugar diferente a la piel.
- Antecedente de tuberculosis intrafamiliar.
- Prueba de tuberculina positiva.
- Respuesta favorable al tratamiento específico.

Se excluyó del estudio a los pacientes cuya historia clínica estuvo incompleta o no cumplieron con los criterios antes mencionados.

Toda la información fue recogida en una hoja de encuesta diseñada para tal fin. Además, con el número de registro de las láminas del Servicio de Patología, se procedió a revisarlas de cada paciente y también se llenó la hoja con los rasgos histopatológicos encontrados.

Las variables principales fueron edad, sexo, procedencia, ocupación. De la lesión y evolución de la enfermedad se optó por la forma clínica, tiempo de enfermedad, topografía de la lesión, distribución de la lesión. En los antecedentes, se buscó la presencia de otro foco tuberculoso extracutáneo, el antecedente tuberculoso intrafamiliar. Se registró tanto la prueba de tuberculina como la respuesta favorable al tratamiento específico. En los estudios de laboratorio, se anotó los valores del hematocrito, la velocidad de sedimentación globular. En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se describió el tipo de granuloma, la localización del mismo, el contenido celular, presencia de necrosis caseosa, tipo de infiltrado celular inflamatorio, hallazgo de vasculitis, mientras que en la epidermis se buscó el rasgo de hiperqueratosis, acantosis, papilomatosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Para la tipificación de la forma clínica de TC, se usó la clasificación propuesta por Beyt y col. ⁽¹⁾, modificada por Savin, Tappeiner y Wolf, que se basa en la vía de infección, y es en esta clasificación en la que se incluye a las tuberculides ^(2,7).

Para el análisis e interpretación de la información del presente estudio, se hizo uso de la estadística descriptiva. Las demás variables se presenta en tablas de distribución de frecuencias, con sus respectivos promedios y desviaciones estándares.

DEFINICIONES OPERACIONALES

- **PPD:** Para clasificar la respuesta a esta prueba como negativa, dudosa o positiva, se optó los criterios aceptados ampliamente ^(6,10,18)
- **Valores normales de velocidad de sedimentación globular (VSG):** Según lo sustentado por Angel G ⁽²¹⁾.
- **Valores normales de hematocrito:** Según lo descrito por Balcells ⁽²²⁾.
- **Granuloma:** Puede ser de dos tipos ^(13,14): tuberculoide, que se caracteriza por una acumulación focal de células epitelioides, algunas células gigantes con núcleos excéntricos (células de Langhans) y una cubierta periférica de células mononucleares; y el tuberculoso, que muestra además necrosis caseificante en el centro. Se puede mostrar bacilos ácido alcohol resistentes con tinción Ziehl Neelsen.
- **Necrosis caseosa:** Forma específica de necrosis coagulativa, cuya localización es con mayor frecuencia en focos de infección tuberculosa ⁽⁴⁾.
- **Vasculitis:** Constituye un grupo ampliamente heterogéneo de entidades clínico patológicas, con un sustrato morfológico común, la inflamación necrosante de los vasos sanguíneos ⁽²²⁾.



Tabla 3. Tuberculosis cutánea, según tiempo de enfermedad y forma clínica.

Tiempo de enfermedad (meses)	Forma clínica de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
0,3 a 12	—	03	09	13	01	26	72,2
13 a 24	—	—	02	—	—	02	05,6
25 a 36	01	01	01	—	—	03	08,3
Más de 36	01	—	—	02	02	05	13,9
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

Tiempo más corto: 0,3 meses, Máximo: 180 meses, Promedio: 21,2 ± 35,9 meses.

- **Hiperqueratosis:** Aumento del grosor de la capa córnea de la epidermis^(23,24).
- **Acantosis:** Aumento del grosor de la epidermis, por hiperplasia de la capa de células espinosas^(24,25).
- **Papilomatosis:** Crecimiento vertical de las papilas⁽²⁴⁾.
- **Atrofia:** Disminución de las dimensiones de una célula, tejido, órgano o partes⁽²⁵⁾.
- **Hiperplasia pseudoepiteliomatosa:** Hiperplasia epitelial proliferativa benigna, cuyos rasgos citoarquitectónicos son sugestivos de un carcinoma de células escamosas; se produce en ciertas enfermedades inflamatorias, especialmente en las reacciones granulomatosas y ulceraciones⁽²⁵⁾.

RESULTADOS

En el lapso de 1995 al 2000, se atendió, en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 36 pacientes con TC, de un total de 22 868, alcanzando una incidencia hospitalaria de 0,16%.

Las formas clínicas halladas fueron: tuberculosis verrucosa cutis (TVC) en 2 (5,6%) pacientes, lupus vulgar (LV), en 4 (11,1%), escrofulodermia (ED), en 12 (33,3%), eritema

indurado (EI), en 15 (41,7%), y eritema nodoso (EN), en 3 (8,3%). En cuanto al sexo, afectó a 23 (63,9%) mujeres, en las que predominó la forma EI, mientras que los hombres fueron 13 (36,1%) y en los que fue mayor la forma ED (Tabla 1).

El grupo de edad más involucrado estuvo entre los 11 y 40 años (72,2%). El paciente de menor edad tuvo 1,9 años y el mayor 60; la edad promedio fue 26,2 +/- 14,6 años (Tabla 2).

La relación entre forma clínica, sexo y edad, en la TVC estuvo entre 11 y 20 años y fue similar en ambos sexos; en el LV, fue de 0 a 20 años y predominó en hombres (3 a 1); la ED fue más observada entre los 11 y 20 años, con franca preponderancia del sexo masculino (7 a 5); el EI fue más visto en mayores de 11 años y con prevalencia en mujeres de 21 a 40 años; el EN fue apreciado solo en mujeres, con un rango de edad de 21 a 50 años.

La procedencia fue urbanomarginal en 47,2%, de la zona urbana, en 30,6%, y del ámbito rural, en 22,2%. Asociando ocupación y sexo, se halló que 60,8% de las mujeres fue ama de casa y, en los varones, las ocupaciones más registradas fueron estudiante y agricultor; ambos sumaron 76,9%.

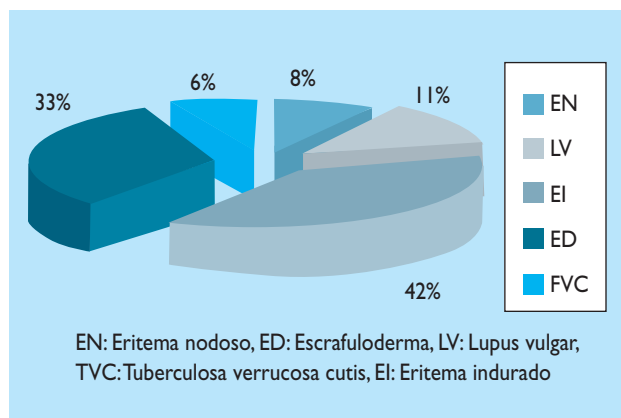


Figura 1. Tuberculosis cutánea según forma clínica.

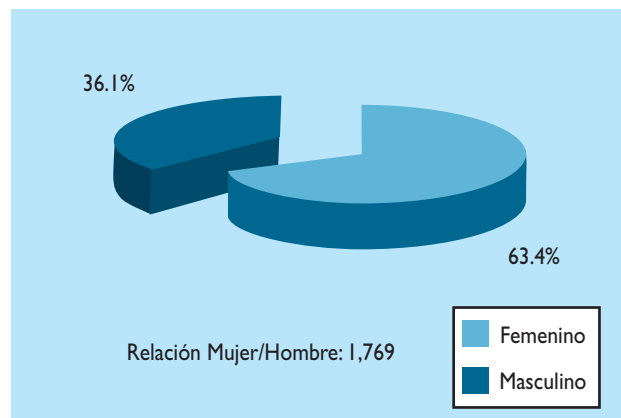


Figura 2. Tuberculosis cutánea según sexo.



Tabla 4. Tuberculosis cutánea, según topografía y variedad clínica.

Topografía de las lesiones	Formas clínicas de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
Miembro inferior	—	—	01	15	03	19	52,8
Cuello	—	—	08	—	—	08	22,2
Miembro superior	02	02	—	—	—	04	11,1
Tórax	—	—	03	—	—	03	08,3
Cara	—	01	—	—	—	01	02,8
Glúteo	—	01	—	—	—	01	02,8
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue variable; el más frecuente fue de 0 a 12 meses (72,2%), que se dio en casi todas las variedades clínicas de TC, con excepción de la TVC, cuyo tiempo fue mayor de 25 meses. En el período de 13 a 24 meses, estuvo solo la ED, de 25 a 36 meses, la TVC, LV y el ED y, en más de 36 meses, el EI, EN, TVC. El tiempo más corto de enfermedad alcanzó 0,3 meses y el máximo 180, con un promedio de 21,2+/- 35,9 meses (Tabla 3).

El área más frecuentemente afectada fue los miembros inferiores, interesando a 19 pacientes (57,8%); correspondieron 15 a EI, 3 a EN y uno a ED. En el cuello, afectó a 8 pacientes y, en tórax, a 3, todos exclusivamente con ED. Los miembros superiores se vieron comprometidos en 4 casos, distribuidos equitativamente entre los que presentaron TVC y LV. Además, tuvieron TC en la región glútea dos pacientes y en cara otro, todos con LV (Tabla 4). Fue unilateral en todos los afectados con TVC, LV y ED, mientras que la distribución bilateral se apreció en los que fueron diagnosticados de EN. En cuanto a los casos de EI, se vio la forma unilateral en 6 y bilateral y asimétrica en 9.

La asociación de la TC con otras formas de tuberculosis se constató en 10 pacientes; de ellos, 8 tuvieron compromiso

pulmonar -correspondiendo a un paciente con TVC, LV y EN, respectivamente-, 3 con ED y 2 con EI. Las formas de osteomielitis tuberculosa y pleural se asociaron a un caso con ED y LV, respectivamente, y un paciente con EI tuvo afectación simultánea con tuberculosis de columna vertebral y pulmonar. El antecedente de tuberculosis intrafamiliar activa fue hallado solo en 10 pacientes (27,8%), afectando a 5 con ED, 4 con EI y 1 con LV.

A 33 (91,7%) pacientes se les realizó la prueba de la tuberculina, obviándose en un caso cada uno con TVC, ED, EI. Fue positiva en 28 (84,9%) casos (1 de TVC, 4 de LV, 9 de ED, 11 de EI y 3 de EN); de estos, 19 mostraron ser extremadamente positivos (hiperreactivo o ≥ 15 mm ^(10,29)), fue dudoso (9 mm) en uno con EI y solo en 4 fue negativo (2 con EI y 2 con ED) (Tabla 5).

Hubo respuesta buena a la terapia específica instituida en 35 casos y solo en uno no se pudo completar el seguimiento. De ellos, 30 recibieron esquema 3 del PCT, cuatro el 1 y uno el protocolo 2.

Los estudios laboratoriales solicitados constantemente a los pacientes fueron hematocrito y velocidad de eritrosedimentación. El primero fue normal en 19 (52,8%) y

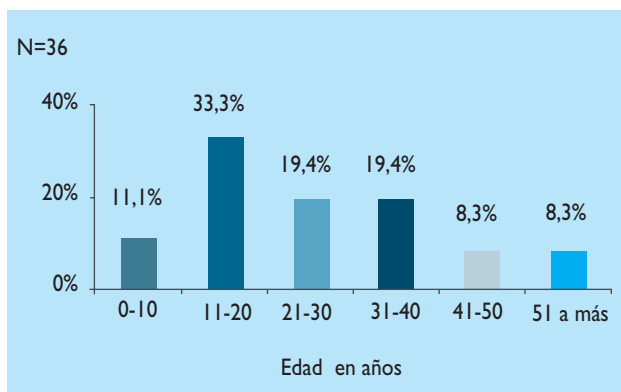


Figura 3. Tuberculosis cutánea según grupo etáreo.

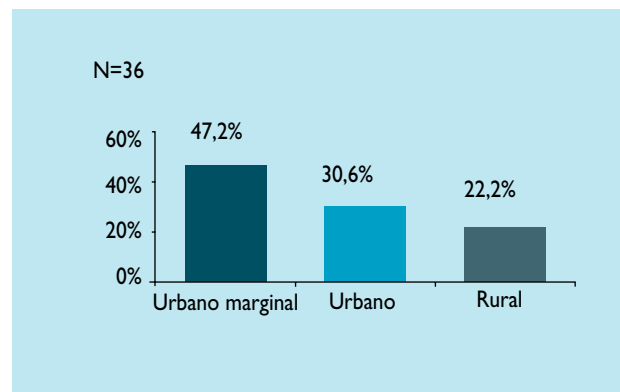


Figura 4. Tuberculosis cutánea según procedencia.



Tabla 5. Tuberculosis cutánea, según respuesta al PPD y la forma clínica.

PPD (mm)	Formas clínicas de tuberculosis					Total	%
	TVC	LV	ED	EI	EN		
00 a 04	—	—	02	02	—	04	11,1
05 a 09	—	—	—	01	—	01	02,8
10 a 14	—	01	05	02	01	09	25,0
Más de 15	01	03	04	09	02	19	52,8
No se realizó	01	—	01	01	—	03	08,3
Total	02	04	12	15	03	36	100,0

disminuido en 17 (47,2%). El segundo estuvo incrementado en todos los casos, excepto en uno, que fue normal y correspondió a EI.

El diagnóstico de TC se realizó con biopsia en 33 (91,7%) pacientes; de ellos, solo se pudo revisar sus características histopatológicas en 29, ya que, en dos casos no se halló la lámina al momento del estudio y, en otros dos, fueron realizados de manera particular, obteniéndose solo el informe escrito.

Se observó los cambios histopatológicos más notorios de la TC en la dermis, siendo el granuloma tuberculoide el más frecuente, en 75,9%: 2 en TVC, 3 en LV, 5 ED, 10 EI y 2 EN. El granuloma tuberculoso se presentó en 4 pacientes con EI y en 3 con ED. La localización de estos rasgos fue más frecuente en la dermis profunda (44,8%), siendo dominante en el EI, seguidos por ED, TVC y LV. En segundo lugar, fue afectado el celular subcutáneo, en 34,5%. Se constató células epitelioideas en todas las láminas revisadas, los linfocitos en 96,6%, las células gigantes en 75,9% y las células plasmáticas en 6,9%. La necrosis caseosa se encontró en 24,1%, sobre todo en EI y ED. El infiltrado inflamatorio más frecuente fue el inespecífico, en 93,1%. La vasculitis se en-

contró en 62,1% y fue más linfocítica. Los cambios en la epidermis fueron menos característicos, como hiperqueratosis y acantosis, en 10,3% cada uno, papilomatosis solo en 6,9%, hiperplasia pseudoepiteliomatosa en 3,5%. Con la particularidad de que todos estos cambios fueron constatados en la epidermis de un caso de TVC (Tabla 6). La tinción de Ziehl Neelsen en secreción de lesiones fue practicada en 4 pacientes (13,9%); 2 de ellos fueron BAAR +, ambos con ED, y dos BAAR -, 1 con LV y otro con ED. Además, un caso de EN tuvo BAAR+ en esputo. El cultivo del material biopsiado se hizo solo en dos pacientes, revelando positividad en uno de ED (++) más de 100 colonias de *M. tuberculosis* en 50 días) y en otro de LV (positivo para *Mycobacterium sp.* a los 18 días).

DISCUSIÓN

En el Perú, para el año de 1999, la tuberculosis presentaba una tasa de morbilidad de 165,4 x cien mil habitantes. La prevalencia de infección tuberculosa aumenta desde el nacimiento, alcanzando a los 25 años al 60% de la población^(2,6). Las formas extrapulmonares comprenden 31%, llegando a representar la TC el 1% de todas ellas⁽¹³⁾ y el 4 a 5% de todas las

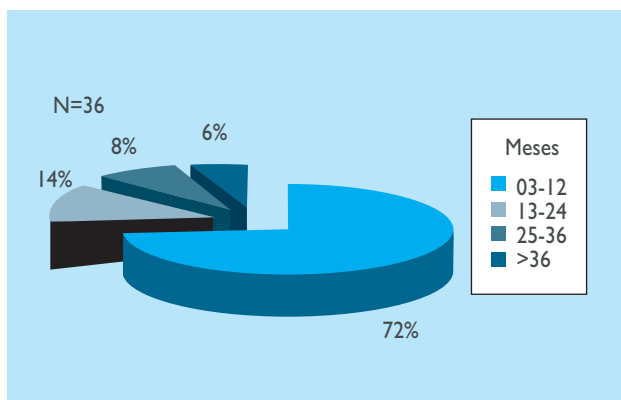


Figura 5. Tuberculosis cutánea según tiempo de enfermedad.

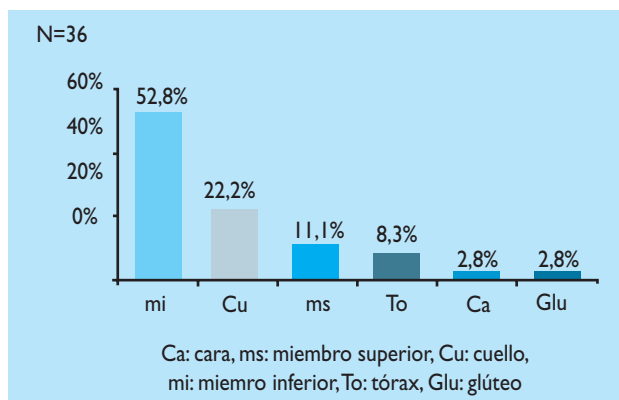


Figura 6. Tuberculosis cutánea según topografía de lesiones.



Tabla 6. Frecuencia de los rasgos histopatológicos de tuberculosis cutánea

Tipo de hallazgo en piel N:29	Forma clínica de tuberculosis cutánea					Total	
	TVC N:2	LV N:3	ED N:8	EI N:14	EN N:2	N	%
1.CAMBIOS EN LA DERMIS:							
•Granuloma							
tuberculoso	—	—	03	04	—	07	24,1
tuberculoide	02	03	05	10	02	22	75,9
•Localización							
Dermis superior	01	01	—	—	—	02	06,9
Dermis intermedia	—	01	02	—	01	04	13,8
Dermis profunda	01	01	04	07	—	13	44,8
Celular subcutáneo	—	—	02	08	01	11	37,9
•Contenido celular							
Células epitelioides	02	03	08	14	02	29	100,0
Células gigantes	01	02	06	12	01	22	75,9
Células plasmáticas	—	—	02	—	—	02	06,9
Linfocitos	02	03	07	14	02	28	96,6
•Necrosis caseosa							
—	—	—	03	04	—	07	24,1
•Infiltrado celular inflamatorio							
Polimorfonuclear	01	01	05	05	—	12	41,4
Absceso	—	—	02	—	—	02	06,9
Perivascular	—	—	—	01	—	01	03,5
Inespecífico	02	03	08	12	02	27	93,1
•Vasculitis							
Linfocítica	01	02	05	08	01	17	58,6
Necrotizante	—	—	—	—	01	01	03,5
2.CAMBIOS EN LA EPIDERMIS							
Hiperqueratosis	02	01	—	—	—	03	10,3
Ac antosis	02	—	—	—	—	03	10,3
Papilomatosis	01	—	—	01	—	02	06,9
Hiperplasia epiteliomatosa	01	—	—	—	—	01	03,5

N: número de casos, %: frecuencia porcentual

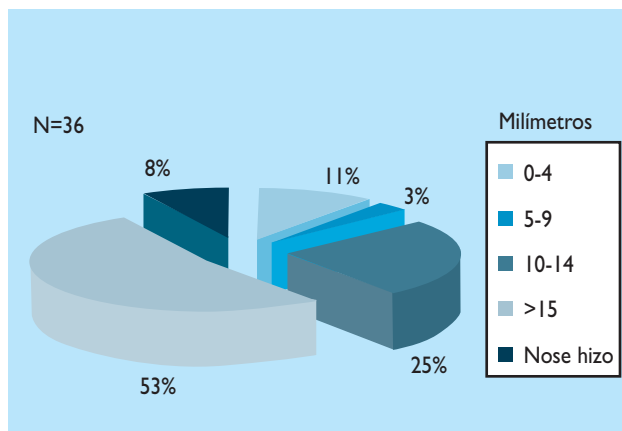


Figura 7. Tuberculosis cutánea según respuesta al PPD.

tuberculosis⁽¹⁴⁾. La incidencia de TC reportada en la literatura^(8,9,11,13,15) varía de 0,1 a 1% de todos los desórdenes dermatológicos, hallazgo similar a lo encontrado. Pero, con relación a nuestro país sí encontramos diferencias. Así, la frecuencia mensual fue mayor a la observada por Rodríguez y colaboradores en el Hospital Militar Central de Lima⁽²⁰⁾, pero menor a la hallada por otros autores en Trujillo⁽²⁾. Esta variación amplia es el reflejo de que, a pesar de una amplia cobertura del programa de control de la tuberculosis y la disminución de la tasa de morbilidad que se observa en los últimos años, aún sigue siendo una enfermedad crónica prevalente y que tendría estrecha relación con el nivel socioeconómico en nuestro medio.

Las formas clínicas de TC varían según las regiones geográficas en el mundo^(1,2,4,7,9-15,20,26,27). Es el caso del LV, que sería más frecuente en Europa y EE UU, la TVC en el oriente y la ED en el Perú, Argentina, México y la India, aseveración demostrada en algunos estudios^(2,9,13,15,20). En nuestro trabajo, predominó el EI, con 41,7% (Figura 1), dejando en segundo lugar a la ED, con 33,3% (Figura 2). Este rasgo semeja a lo reportado en China y Hong Kong estos últimos años, con franca mayoría (85%) del EI^(10,11), mientras que el LV, coincidiendo con lo expuesto por Sánchez, es una variedad clínica rara en el Perú⁽¹⁴⁾ (Figura 3). Así también, la TVC es considerada como una forma poco frecuente en la India⁽⁹⁾ e, incluso, otro autor en nuestro medio, Trujillo, no encontró casos de esta variedad de TC⁽²⁾; en nuestro informe, es el menos frecuente (Figura 4). El EN es considerado una forma reactiva y comúnmente asociada a condiciones, como sarcoidosis e infecciones. Pero, en la actualidad, la tuberculosis ha pasado de ser la causante principal a representar 2 a 10% de los casos de EN^(2,28). En el presente estudio, hubo 3 casos de etiología tuberculosa (Figura 5).



Figura 1. Eritema indurado de Bazin

Para la TC, no hay grupo de edad exento. Generalmente, se adquiere la enfermedad entre la segunda y tercera décadas de la vida^(2,8,9,11), característica similar a lo hallado en el presente estudio, con la observación de que el rango de 1,9 a 60 años fue mucho más que el comunicado por Seghal, aunque la edad media fue semejante y estuvo en la segunda década de la vida⁽⁹⁾. Si discriminamos según los tipos de TC, el EI se informa entre la segunda y cuarta décadas, con predominio en mujeres mayores de 60 años^(29,30); la ED se encuentra más en niños y jóvenes^(13,14); el LV afecta predominantemente en las primeras dos décadas de la vida⁽³¹⁾, aunque otros afirman que afectaría todas las edades⁽⁷⁾, características que son semejantes a las halladas en nuestro estudio. Para algunos autores, no existe edad preferente^(3,11). En nuestro informe, prevaleció en la segunda década, pero su baja frecuencia no posibilita compararlo con otros reportes. El EN ocurre a cualquier edad, con un pico de incidencia en la tercera y cuarta décadas⁽²⁸⁾. En nuestro caso, los resultados están dentro de lo expuesto, hecho que se diferencia de otro autor, quien lo encontró más en infantes⁽³²⁾.

La TC afecta ambos sexos, pero es mayor la relación hombre a mujer^(8,9,15,20), porque en tales reportes tiene mayor frecuencia la ED, en el que el sexo masculino es el más afectado. Todo lo contrario se obtuvo en nuestro trabajo, en el que fueron las mujeres más que los hombres, ya que predominó el EI, que es más observado en las mujeres^(11,29,30,33). Se informa que el LV es prevalente en las mujeres, con una relación de 2/1^(10,31); nosotros hallamos que fue más frecuente en hom-



Figura 2. Escrofulodermia tuberculosa

bres, 3/1. Se considera la TVC con más frecuencia en el hombre, con la atingencia que el número de casos publicados es reducido^(1,7); en nuestros casos, no hubo predilección por sexo alguno. En el EN, es frecuente observarlo en mujeres, 3 a 5 veces más que en el hombre, semejante a lo visto por nosotros; sin embargo, la distribución por grupo de edad dependerá del agente etiológico^(28,32).

El lugar de procedencia de la mayor parte de los pacientes estudiados fue el urbano marginal, reafirmando que son los sectores de nivel socioeconómico más bajo, con malnutrición y hacinamiento, que tienen más riesgo para desarrollar la tuberculosis^(2,3,7,11). El tiempo de enfermedad antes del tratamiento es muy variable; así, para la ED y el LV sus variaciones son amplias⁽⁹⁾. En nuestro estudio, fueron inferiores a 12 meses, variabilidad que es mucho más pronunciada en el EN^(28,32-34), similar a lo obtenido en nuestra casuística. En EI, fueron menores de 12 meses, pero hubo un caso con un tiempo de 96 meses, similar a lo encontrado en Argentina y Chile^(29,30,33).

La localización de las lesiones en el EI fue en miembros inferiores, bilateralmente y preferentemente en pantorriñas^(2,7,10,11,29,33-35). En la ED, es mayor en la región cervical (región submandibular y supraclavicular)⁽²⁾, siguiéndole el tórax y generalmente unilateral^(4,7,13,18). En el LV, es más fre-



Figura 3. Lupus vulgar facial

cuente en cara, en los países occidentales, mientras que en el trópico son las extremidades las más afectadas^(3,9,12,31). En nuestro trabajo, fueron las extremidades las más involucradas, aunque para otros autores más de 80% de lesiones se encuentra alrededor de la nariz o pabellones auriculares^(13,15,17,26). La TVC es reportada en trabajadores en contacto con el ganado^(2,3,9) y también se la describe en pacientes con tuberculosis visceral, como la pulmonar, generando lesión por autoinoculación externa de la piel⁽¹³⁾, algo que se puede aplicar a los casos descritos en el presente estudio, pues estuvieron presentes en las manos. El EN se caracteriza por lesiones simétricas, bilaterales y localizadas en las superficies extensoras de los miembros inferiores^(2,28,32), rasgo similar a lo obtenido por nosotros.

Algunos autores no encuentran coexistencia de EI con otro foco tuberculoso^(29,30); pero, en nuestro trabajo sí estuvo esta forma clínica de TC, coexistiendo en dos casos con tuberculosis pulmonar. La ED es generalmente secundaria a adenitis tuberculosa, que invade la piel por contigüidad^(13,15); en el presente estudio, se la halló asociada a adenopatía cervical específica, en 4 casos -en tres a tuberculosis pulmonar y en uno a osteomielitis; esta última asociación es también descrita por Peniche⁽¹³⁾. En el LV, la asociación está presente con tuberculosis pulmonar y pleural^(13,31). A pesar de lo expuesto, hay otros que no informan asociación alguna⁽¹⁵⁾; nosotros obtuvimos hallazgos similares a los primeros citados. La historia de tuberculosis intrafamiliar activa es más frecuente en las variantes de ED, EI, y LV^(2,9,13,29-31), hechos que semejan a lo encontrado en el presente informe.

La respuesta a la prueba de tuberculina, en nuestro estudio, en los casos con ED que cursan con inmunidad comparativamente menor, fue leve a moderada; en el LV mostraron fuerte respuesta, por el alto grado de inmunidad; en la TVC también fue positiva, hecho que coincide con muchos auto-

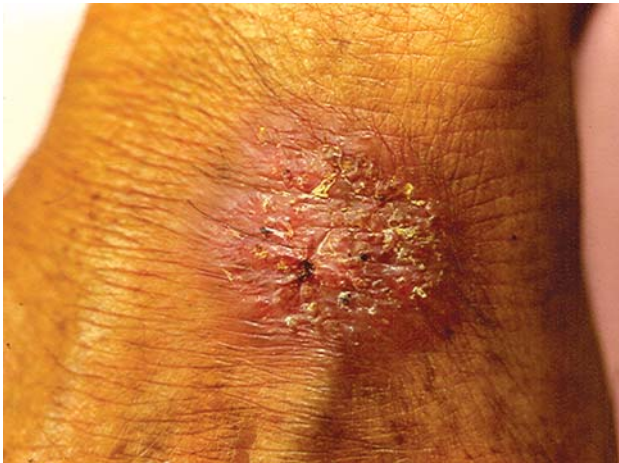


Figura 4. Tuberculosis verrucosa cutis

res, que refieren respuesta moderada^(4,7-9,18). En el EI, otros autores encuentran PPD hiperreactivo, en 77,5%^(29,30,35), similar a lo expuesto en la presente comunicación; mientras que, en el EN, no existen datos en la literatura; nuestros dos casos fueron hiperreactivos. La PPD, de ser negativa, puede ser idiopática en 5% de pacientes tuberculosos^(2,7,18). Además, nunca excluye tuberculosis activa, excepto en la forma miliar o en enfermos inmunocomprometidos, por lo que debería solicitarse serología para HIV siempre que suceda^(10,14); en este estudio, a pesar de hallarse resultados negativos, no se investigó la causa.

Algunas pruebas de laboratorio que se realiza en la tuberculosis, como la VSG y el hematocrito, suelen encontrarse alterados; el primero de ellos está incrementado y el segundo disminuido^(2,9,20), hallazgos que no difieren de lo comunicado en el presente informe.

El tratamiento de la TC responde satisfactoriamente a los esquemas de protocolo establecidos para la tuberculosis^(14,19), alcanzando en algunos estudios la respuesta de 87,5%⁽²⁰⁾ de casos, mientras que en el nuestro llegó al 100%.

La bibliografía refiere que la baciloscopia es de ayuda diagnóstica en 16% de los casos⁽¹⁴⁾ y, en la ED, se demuestra los bacilos en secciones de tejido; mientras tanto, en el LV hay ausencia o casi ausencia de bacilos tuberculosos^(1,2,4,7,18), rasgos que se corrobora en el presente informe. Además, es de hacer hincapié que un caso de EN tuvo BAAR positivo en esputo, explicable por su asociación a tuberculosis pulmonar, como ya se mencionó. Aislar bacilos en la TVC es raro⁽¹¹⁾ y, en tuberculides, también suelen ser negativos^(11,29). En este trabajo, no hubo baciloscopia en este tipo de pacientes. El cultivo, sin lugar a dudas, aumenta la sensibilidad diagnóstica en 28%⁽¹⁴⁾, algo que solo se pudo constatar en dos casos en el presente informe, uno de ED y otro de LV, hecho que discrepa con lo afirmado por Seghal⁽²⁰⁾, quien encontró positividad



Figura 5. Eritema nodoso tuberculoso.

en ED y resultados negativos en TVC y LV.

Los cambios histológicos dependerán del estado inmunológico del huésped, como es el caso del LV, en los que se encontró granulomas tuberculoides bien formados constituidos por células epitelioides y abundantes linfocitos y células gigantes, que sugiere inmunidad mediada por células^(1,2,9,14,17,31). En cambio, los casos de ED mostraron granulomas tuberculosos en más de la mitad de casos, con relativa depleción de linfocitos y numerosas células gigantes, puntualizando la deteriorada inmunidad local^(1,2,4,7-9,14). En los pacientes de TVC, se halló hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con marcada hiperqueratosis y denso infiltrado inflamatorio de neutrófilos y linfocitos, con células epitelioides gigantes, pero raros granulomas tuberculoides



típicos, lo que es similar a lo encontrado en la literatura⁽¹¹⁾. En el EI, varios autores informan de cambios en la dermis profunda y del celular subcutáneo, con signos de vasculitis, paniculitis lobular e infiltrado mononuclear predominante, agregándose infiltrado polimorfonuclear en algunos casos; 77,5% tiene granulomas bien definidos y 55%, necrosis caseosa^(11,19,35). En nuestra experiencia, hallamos datos similares respecto a la localización de los cambios en la dermis, predominando el granuloma tuberculoide, con células epiteloides y gigantes, así como infiltrado inespecífico, donde predominan células plasmáticas y linfocitos. Esto es igual a lo hallado por un autor⁽²⁹⁾, quien señala que, en las biopsias donde prevalecen granulomas tuberculoideos se observa PPD hiperreactiva, hecho que es corroborado en nuestro informe. También, en el EN se constató cambios en la dermis profunda y del celular subcutáneo, al observarse granulomas tuberculoideos con células epiteloides y plasmáticas, sin *caseum* e infiltrado inespecífico, al igual que lo informado en otros estudios^(2,32) y asociado a la forma crónica del mismo.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta este estudio para determinar los rasgos epidemiológicos, clínicos e histológicos de pacientes con tuberculosis cutánea, en un hospital general, que fueron atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), durante el período comprendido entre 1995 y el 2000, y con registro histopatológico en el Servicio de Anatomía Patológica.

El estudio es básico, retrospectivo, descriptivo y longitudinal. Hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. La incidencia de la tuberculosis cutánea en el HRDT fue 0,16%, entre 1995 y 2000.
2. La tuberculosis cutánea tuvo una frecuencia de 0,5 casos por mes, en dicho lapso de seis años.
3. Las formas clínicas encontradas fueron: eritema indurado 41,7%, escrofulodermia 33,3%, lupus vulgaris 11,1%, tuberculosis verrucosa cutis 5,6% y eritema nodoso 8,3%. Por lo que, el eritema indurado de Bazin fue la forma clínica más frecuente, seguido de la escrofulodermia.
4. Fue más frecuente la tuberculosis cutánea en el sexo femenino, con 63,7%.
5. El grupo de edad más afectado estuvo comprendido entre los 11 y 40 años, con 72,2%, y ninguna edad estuvo exenta de afectación de alguna variedad clínica de tuberculosis cutánea.
6. La topografía de las lesiones fue prevalente en las extremidades inferiores, como en el eritema indurado de Bazin, con 41,7%, seguido en el cuello y tórax, en escrofulodermias. Fueron unilaterales en todas las formas, excepto en las tuberculides (EN), en las que hubo predominio bilateral.
7. Los hallazgos histológicos de granulomas con células epiteloides se constató en 100% de los casos estudiados; también hubo linfocitos en 96,6%, células gigantes en 76,9%, células plasmáticas en 6,9% y necrosis caseosa en 27,6%; este último rasgo predominó en la forma de escrofulodermia y las tuberculides.
8. La probable etiología tuberculosa de las tuberculides en nuestro medio se explica por tratarse de población en riesgo (extrema pobreza) y debe ser considerada específica mientras no se demuestre lo contrario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco PM, Dilata CJ. Tuberculosis cutánea. *Piel*. 1999; 14:397-410.
2. Tincopa-Wong O, Jave-Morales B. Tuberculosis cutánea. Estudio clínico, histopatológico y de frecuencia. *Dermatol Perú*. 1999; 9:10-8.
3. Seghal VN. Tuberculosis cutánea. *Clinic Dermatol*. 1994;12:691-700.
4. Savin JA, Wilkinson DS. Mycobacterial infections including tuberculosis. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling EJ, et al. eds. *Textbook of dermatology*, 5ta. ed. Londres: Blackwell Scientific, 1991: 1033-63.
5. Esquivel SP, Vigna L, Velásquez J, et al. Tuberculosis diseminada con manifestaciones cutáneas en pacientes con SIDA. A propósito de 4 observaciones. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16:31-4.
6. MINSA. Tuberculosis en el Perú. Programa de Control del año 1994.
7. Tappeiner G, Wolf K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. En: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, eds. *Dermatology in general medicine*, 4ta. ed. Nueva York: McGraw Hill, 1993: 2370-95.
8. Seghal VN, Jain MK, Srivastava G. Changing pattern of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 1989;28:231-6.
9. Seghal VN, Srivastava G, Khurana VK, et al. Appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopathologic, and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:521-6.
10. Chong LY. Cutaneous tuberculosis and atypical mycobacterial infection. En: *Handbook of Dermatology & Venereology*, 1998. Disponible en: <http://www.hkmj.org.hk/skin/tbskin.htm>.
11. Meltzer MS, Nacy CA. Cutaneous tuberculosis. *Emergency medicine* 2000. Disponible en <http://www.emedicine.com/DERM/topic434.htm>.
12. Ramesh V, Misra RS, Jain RK. Secondary tuberculosis of the skin: Clinical features and problems in laboratory diagnosis. *Int J Dermatol*. 1987;26:578-81.
13. Peniche J. Tuberculosis cutánea. *Revista Médica del Hospital General de México SSA*. 1982;45(5 y 6):214-8.
14. Sánchez E. Tuberculosis cutánea. *Fol Dermatol Per*. 1997;8:36-8.
15. Fariña MC, Gegundez MI, Piqué E, et al. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic and bacteriologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:433-40.
16. Lantos G, Fisher B, Contreras M. Tuberculosis ulcer of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:1067-72.
17. Heller GL, Pavlidakey GP, Hashimoto K, Greenberg M, Rosemberg M. Lupus vulgaris responding to double antituberculous therapy. *Cutis*. 1984;34:481-3.
18. Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. *Tratado de Dermatología*. 3ra. ed. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1985: 447-64.
19. MINSA. Actualización de la doctrina. Normas y procedimientos para el control de la tuberculosis en el Perú. Lima. Marzo 2001.
20. Rodríguez C, Sánchez L, Kumakawa H, Cáceres H, Salazar R. Tuberculosis cutánea en el HMC 1987-1996. VI Congreso Peruano de Dermatología. Noviembre de 1996. Lima, Perú. *Dermatol Perú. Edición Especial*. 1996;



- TC-43:97.
21. Angel G, Angel M. *Interpretación clínica del laboratorio*, 5ta. ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 1996.
 22. Balcells A. *La clínica y el laboratorio*, 17 ed. Barcelona: Masson S.A., 1997.
 23. Xutglá C, Coll-Vinet B, López A. Vasculitis: definición, clasificación y etiopatogenia. *Medicine*. 1997;7:2583-90.
 24. Arenas R. *Dermatología. Atlas de Diagnóstico y Tratamiento*, 2da ed. México: McGraw Hill Interamericana, 1996.
 25. Maibach H, Orkin M, Dahl M, eds. *Dermatología*, 1era. ed. México: Manual Moderno S.A., 1994: 113-4.
 26. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, et al. *Lupus vulgaris: clinic, histopathologic and bacteriologic study of 10 cases*. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:404-7.
 27. Degitz K, Plewig G. *Diagnosis of cutaneous tuberculosis (letter)*. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:101.
 28. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, et al. *Erythema nodosum: the underlying conditions*. *Clin Rheumatol*. 2000;19:212-6.
 29. López de Maturana D, Delpiano AM, Parcha C, et al. *Eritema indurado. Revisión de 40 casos*. *Piel*. 1995;11:15-8.
 30. Yen A, Fearneyhough P, Rady P, et al. *Erythema induratum of Bazin as a tuberculid confirmation of Mycobacterium tuberculosis DNA polymerase chain reaction analysis*. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:99-101.
 31. Gorgojo LA, Grasa JM. *Placa asintomática en muslo izquierdo*. *Piel*. 1993;8:204-6.
 32. Cribier B, Caille A, Heid E, et al. *Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases*. *Int J Dermatol*. 1998;37:667-72.
 33. López de Maturana D, Wagemann E, Amaro P, et al. *Tratamiento antituberculoso en el eritema indurado*. *Piel*. 1996;11:294-6.
 34. Wu CA, Lawrence R, Orlow S, et al. *Erythema induratum of Bazin in an infant*. *Pediatrics*. 1999;103:498-500.
 35. Baselga E, Margall N, Barnadas M, et al. *Detection of mycobacterium tuberculosis in lobular granulomatous panniculitis*. *Arch Dermatol*. 1997;133:457-62.