

## TUBERCULOSIS CUTÁNEA

Dra. Amalia Panzarelli\*

Amalia Panzarelli. **Tuberculosis Cutánea.** Derm Venez 1998; 36: 45-51.

**RESUMEN**

El resurgimiento de la Tuberculosis, incluyendo la forma cutánea, está relacionado mayormente con la epidemia del SIDA aunque otros factores encontrados especialmente en países subdesarrollados juegan un importante papel.

Esto ha traído un renovado interés por un mayor conocimiento de la enfermedad.

En el presente trabajo, se revisan los diferentes factores epidemiológicos que inciden en el aumento de la Tuberculosis cutánea, se revisan también las diferentes formas clínicas, diagnóstico diferencial, clasificación, patogenia, métodos diagnósticos y terapéutica, en un intento por actualizar el tema.

**Palabras clave:** tuberculosis, tuberculosis cutánea, clasificación, patogenia, métodos diagnósticos, terapéutica

**SUMMARY**

The resurgence of Tuberculosis inclusively cutaneous tuberculosis has been closely linked to the AIDS epidemic but others risk factors specially in non industrialized countries are still potent forces.

As a result of this factors there is a new and deep interest on this illness.

It is the purpose of this article to describe the salient features of cutaneous tuberculosis including epidemiology, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis of many other skin disorders and treatment with an emphasis on those aspects most relevant to the practicing clinician.

**Key words:** tuberculosis, cutaneous tuberculosis, epidemiology, classification, pathogenesis, diagnosis-treatment.

**INTRODUCCIÓN**

La Tuberculosis (TBC) está lejos de ser un problema totalmente erradica-do. El resurgimiento de la misma está relacionado mayormente con la pandemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) el cual ha tenido un efecto devastador sobre los programas de control de la enfermedad prácticamente en todo el mundo<sup>1,2</sup> y todo hace suponer que el aumento seguirá; considerándose las manifes-

taciones extrapulmonares de TBC como signo de compromiso multiórganos<sup>3</sup>. La TBC representa la principal causa de defunción en personas infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)<sup>4</sup>. La forma cutánea no escapa a esta situación, estimándose que en el 3% de los casos de Tuberculosis Cutánea (TBCc) que ocurren en pacientes seropositivos para VIH se producen lesiones en piel y tejidos blandos, siendo especialmente frecuente las formas atípicas y diseminadas<sup>5</sup>.

Otros factores, especialmente encontrados en países subdesarrollados ta-

les como: deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población, carencias nutricionales, inmigraciones no controladas provenientes de países donde existe una alta prevalencia de TBC, bajo nivel educativo y creciente deterioro en los servicios dispensadores de salud, se combinan para aumentar la incidencia de la patología en todas sus expresiones clínicas<sup>1,6,7,8</sup>.

Se estima que un billón de personas en el mundo están infectadas con *Micobacterium tuberculosis*; 8 millones de nuevos casos y 3 millones de muertes ocurren cada año<sup>2</sup>. Se trata de al-

\* Dermatólogo. Hospital José Ignacio Baldó (El Algodonal) - Caracas.

rededor de un millón más de defunciones que durante los años en que estaba en apogeo la epidemia a principios de siglo<sup>4</sup>.

En relación a las formas cutáneas, la incidencia es variable de acuerdo al área geográfica; así en Europa es menos de 0,10%<sup>9</sup>, en la India es de 0,15-0,25%<sup>10</sup> con tendencia al aumento. En nuestro país se situó en 0,24% para el quinquenio 1989-1993 desglosadas así: 0,2% para Escrófulas y 0,09% para las otras formas" lo cual pareciera mantenerse.

## PATOGENESIS

Micobacterium tuberculosis es el agente causante predominante, en ocasiones M. bovis o Bacilo de Calmette-Guerin (BCG), cepa atenuada de M. bovis pueden ser responsables de la infección<sup>12</sup>. Son transmitidos por inhalación, ingestión o inoculación<sup>13</sup>

Una vez que el M. tuberculosis ingresa al organismo, es fagocitado por los macrófagos, procesado y luego presentado a los linfocitos T mediante epítopes antigénicos. Esta presentación provoca la activación de los linfocitos, su transformación y proliferación clonal y la liberación de linfoquinas que actuarían sobre el macrófago, inhibiendo su migración mediante el factor inhibidor de macrófagos (MIF) y activando sus funciones mediante el factor activador de macrófagos (MAF) atrayendo nuevos elementos macrófagos sobre otros linfocitos T, provocando su mitosis y transformación blástica así como favoreciendo gran flujo de polimorfonucleares y células de memoria, generadas durante la sensibilización inicial, ayudando a producir de esta manera una respuesta más intensa y precoz<sup>14,15,6,17,18,19</sup>.

Factores importantes que pueden influenciar las variantes clínicas, patogenia, curso y pronóstico de la infec-

ción tuberculosa son bien conocidos, a saber:

- 1. Agente infeccioso:** la naturaleza precisa de la virulencia del agente no está clara<sup>12</sup>. En Lupus Vulgaris la bacteria parece exhibir una baja virulencia y esto explicaría en parte lo difícil de evidenciarla por métodos convencionales<sup>12,13</sup> mientras que pareciera suceder lo contrario en los Chancros de Inoculación Primaria" y en la TBC miliar<sup>15</sup>. Ambos, M. tuberculosis y M. bovis son capaces de producir idénticas lesiones en humanos<sup>13</sup>
- 2. El huésped:** específicamente la capacidad de sensibilización a antígenos micobacterianos<sup>13</sup>. Se sabe que edades extremas son más susceptibles a la infección, características adicionales que incluirían presencia o ausencia de focos de tuberculosis interna, inmunidad adquirida específica y factores genéticos, estarían determinando ese "status" de sensibilización y por ende la respuesta inmune<sup>12,15,16</sup>. Se ha asociado con aumento de hipersensibilidad al antígeno micobacteriano la presencia de HLA Bw15<sup>12</sup>
- 3. Ruta de Infección:** la inoculación exógena puede dar como resultado el Chancro de Inoculación primaria o la TBC Verrugosa Cutis o Lupus Vulgaris<sup>13,20</sup> dependiendo de la ausencia o presencia de hipersensibilización respectivamente<sup>12</sup> mientras que diseminaciones endógenas pueden ocurrir por extensión contigua generando Escrófulas o TBC de Inoculación primaria por auto-inoculación<sup>12,16</sup>

## CLASIFICACION Y FORMAS CLINICAS

No existe consenso en cuanto a una clasificación única de TBc. La más aceptada ha sido la de Beyt y col<sup>21</sup> siendo las lesiones categorizadas de acuer-

do a la vía de infección; de esta clasificación quedan excluidas las formas de presentación atípicas y las tuberculides. Otra que tiene muchos adeptos es la de Tappeiner y col<sup>6</sup> donde se conservan muchas características de la clasificación tradicional de Beyt, pero ampliada, ya que se incluyen las formas causadas por la vacuna BCG y las tuberculides.

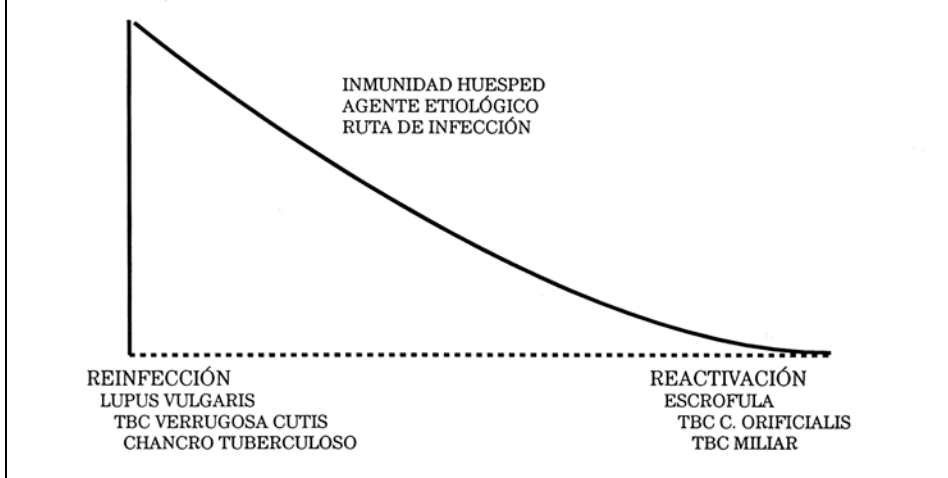
En revisiones más recientes, resulta particularmente atractiva la de Sehgal y col.<sup>12,13,14</sup> Tomando en cuenta básicamente factores como Agente Infeccioso, Inmunidad del Huesped y Rata de Infección; concibe el comportamiento de la TBc como un espectro continuo al igual que otras enfermedades granulomatosas (Tabla 1).

De acuerdo a esta concepción, la forma cutánea se comportaría en un extremo como REINFECCION (Lupus Vulgaris, TBC Verrugosa Cutis y Chancro TBC) donde generalmente hay historia de una infección primaria o vacunación BCG en niños mayores o adultos, son formas que siguen una evolución lenta a menos que la inmunidad sea alterada pudiendo entonces diseminarse rápidamente con caseificación. En el otro extremo están las formas de REACTIVACION (Escrófulas, TBC orificialis y TBC miliar) donde generalmente hay una historia de TBC pasada o hay evidencias de cicatrices o calcificación pulmonar o una historia positiva de administración de drogas anti TBC<sup>13,14</sup>

Es una concepción dinámica y fácil de recordar a la hora de trabajar con estos pacientes. Se desarrollará en los próximos párrafos.

**LUPUS VULGARIS:** Se presenta en pacientes con moderado o alto grado de inmunidad como resultado de la diseminación de la Micobacteria por vía hematogena, linfática o por contigüidad<sup>5,16</sup>. Raramente las lesiones se desarrollan sobre el punto de inocu-

**Tabla I**  
Clasificación de TBC cutánea<sup>12,13</sup>



lación primaria o de vacunación BCG o por *M. bovis*<sup>22,23</sup>. Forma rara en nuestro país<sup>11</sup>.

Se inician como placas asintomáticas eritemato parduzcas de consistencia blanda que a la diascopia muestran un característico color "jalea de manzana". Se localizan en cabeza y cuello aunque en países asiáticos suelen afectar la mitad inferior del cuerpo. Variedades clínicas como presentación en placas de configuración serpiginosa o policíclica, lesiones hipertróficas, ulcerativas o vegetantes pueden encontrarse, al igual que la localización mucosa (oral, nasal o conjuntival) bien sea primaria o por extensión desde lesiones cutáneas pudiendo causar destrucción de cartílagos y subsecuentes cambios cicatrizantes<sup>5,12,13,16,20</sup>. El PPD es positivo y es difícil aislar micobacterias por cultivo convencional por ser formas de alta inmunidad<sup>16</sup>.

El diagnóstico diferencial debe ser hecho con Lupus Eritematoso Discoideo Crónico, Sarcoidosis, Lepra, Leishmaniasis, Seudolinfomas, Sífilis Terciaria, Esporotricosis, Granulomas por *M. marinum* adquiridos en piscinas o acuarios<sup>12,16,24</sup>.

**TUBERCULOSIS VERRUGOSA CUTIS:** Se desarrolla como resultado

de la inoculación del *M. tuberculosis* en la piel de un paciente previamente sensibilizado<sup>12,13</sup>. Diversos mecanismos están implicados: inoculación accidental exógena en personal profesionalmente expuesto (médicos, veterinarios, carniceros), contacto con material contaminado por esputo (descrito en niños y adultos jóvenes) y más raramente autoinoculación a partir del propio esputo infectado u otro material contaminado<sup>5,16,25</sup>.

Se localiza en sitios propensos a traumatismos como manos y miembros inferiores. Suelen ser únicas, iniciándose como pápulas o papulopústulas asintomáticas que lentamente se hacen induradas o queratósicas con expansión periférica, las cuales pueden fisurarse y por allí drenar material queratósico o purulento. No se asocia a adenitis regional y algunos casos pueden resolverse espontáneamente después de varios años<sup>5,16,26,27</sup>.

La asociación con TBC en otros órganos se ha detectado en 10% siendo siempre necesario descartar asociaciones<sup>27</sup>.

El PPD es positivo por ser formas de alta inmunidad celular y de inmunidad humoral normal, pudiendo ser necesarios repetidos intentos para

aislar el agente por cultivos convencionales<sup>5,26</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye: psoriasis, liquen simple crónico, liquen plano variedad hipertrófica, actinomicosis, cromomicosis, paracoccidiodomicosis, mosaicos de verrugas vulgares, sífilis terciaria<sup>5,12</sup>.

**TUBERCULOSIS DE INOCULACION PRIMARIA (CHANCRO TUBERCULOSO):**

Se define como aquella forma de TBCc producida por inoculación directa del *M. tuberculosis* en la piel de un huésped no sensibilizado previamente<sup>5,12</sup>. La combinación de chancro tuberculoso y adenitis regional es el prototipo de la TBC de inoculación primaria y es el análogo en piel al Complejo de Ghon en pulmón<sup>13</sup> (Figura 1). Antes de la era tuberculostática era una patología relativamente frecuente que afectaba predominantemente la infancia, actualmente es poco frecuente en Occidente y queda relegada a raros casos de inoculación en personal expuesto por su actividad profesional a la TBC<sup>5,16</sup>.

Mecanismos de inoculación conocidos: maniobras de resucitación boca aboca, pinchazos accidentales al practicar necropsias o por inoculación a animales de laboratorio, tatuajes, extracción dentaria, relaciones sexuales, ingesta de leche no pasteurizada, en los lactantes a través de besos, transmisión perinatal<sup>5,13,16,28</sup>. El caso ilustrado en la Figura 1 creemos que ocurrió por mordiscos, tal como lo refería la paciente.

Después de 2-4 semanas de incubación se desarrollan las lesiones cutáneas usualmente localizadas en manos, piernas y cara; las cuales se inician como una pequeña úlcera indolora de base granulosa-hemorrágica y márgenes socavados pudiendo confundirse en esta fase con impetigo o ectima; 3-8 semanas después se desarrolla una adenitis regional que cursa



Fig. 1 Tuberculosis de Inoculación Primaria. La flecha señala el Chancro de inoculación más adenopatía retroarticular. Tenía también Eritema Nodoso.

sin clínica sistémica en la mitad de los casos<sup>12,13,15,16</sup> En 10% de los casos, el Complejo Primario se acompaña de Eritema Nodoso<sup>15,29,30</sup>

Si no se diagnostican y tratan, las adenopatías pueden fistularse produciendo Escrófulas o TBC miliar y la lesión primaria puede cicatrizar, lo que ocurre generalmente, o terminar en un Lupus Vulgar o TBC Verrugosa Cutis<sup>30</sup>

El test de tuberculina inicialmente negativo se positiviza entre 4-6 semanas después de la aparición de la lesión primaria coincidiendo generalmente con el desarrollo de la adenitis regional<sup>5,13</sup> el diagnóstico y tratamiento precoz evitan esta evolución.

**ESCRÓFULA (TUBERCULOSIS COLICUATIVA CUTIS):** Es un proceso subcutáneo resultado de la diseminación por contiguidad desde un foco tuberculoso interno". Hay infec-

ción directa del bacilo tuberculoso de un nódulo linfático o de hueso o articulaciones a piel, estas últimas conocidas como formas osteocutáneas<sup>15,16,31</sup>

Se considera la forma más frecuente de TBCc en muchas áreas geográficas incluyendo Venezuela<sup>11,32</sup> pero su incidencia real es difícil de valorar puesto que muchos casos no son evaluados por Servicios de Dermatología y son reportados como TBC ganglionar o Adenitis Tuberculosa.

En nuestro país, las localizaciones más frecuentes son: cervical, axilar e inguinal, lo cual coincide con otras series; observándose mayormente en grupos etarios extremos como menores de 10 años de ambos sexos y en mayores de 50 años del sexo masculino".

Las lesiones se inician como nódulos subcutáneos móviles al principio pero luego se fijan a piel con posterior supuración y perforación o fistulización, drenando material seroso, purulento o caseoso. Pueden originarse úlceras a veces múltiples de márgenes socavados y base granulomatosa (Figura 2)<sup>12,13,30,33,34</sup>



Fig. 2 Escrófulas múltiples cervicales.

No es raro que se desarrollen lesiones de Lupus vulgar en cicatrices residuales de Escrófulas o sobre el punto de inoculación de la BCG como lo expusimos en párrafos anteriores o pueden asociarse simultáneamente a otras formas de TBCc<sup>5,16,17,22,23</sup> (Figura 3).

El PPD es positivo en la mayoría de los pacientes y cultivos convencionales positivos en aproximadamente 50% de los casos<sup>5</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye: Esporotricosis, Actinomicosis, Hidrosadenitis supurativa, Acné Conglobata severo, Goma luético<sup>5,16,22</sup>

**TBC CUTIS ORIFICIALIS:** Forma poco frecuente de TBCc que se desarrolla en mucosas y piel adyacente a orificios naturales del organismo, producida por autoinoculación de bacilos a partir de una TBC visceral y se considera un signo de TBC interna avanzada<sup>13,16,35</sup> El foco visceral puede ser: pulmonar, intestinal o raramente genitourinaria<sup>3</sup>.

Las lesiones se inician como pequeños nódulos amarillentos o eritematosos



Fig. 3 Lupus vulgaris desarrollado en el sitio de inoculación de la BCG cursando con Escrófula en fase ulcerativa axilar.

que evolucionan a la ulceración irregular de márgenes socavados y dolorosa de fondo pseudomembranoso<sup>35</sup>

El diagnóstico diferencial incluye, en mucosa oral: chancro sifilítico, aftas, carcinoma espinocelular. A nivel perineal: pioderma gangrenoso, enfermedad de Crohn, Sífilis, linfogranuloma venéreo, chancro blando, amibiasis cutánea, herpes simplex<sup>5</sup>.

**TBC MILIAR:** Se considera la forma más grave de TBC producida como consecuencia de la invasión masiva al torrente sanguíneo de micobacterias que embolizan lechos capilares e inducen el desarrollo de tubérculos en múltiples órganos<sup>5,12,14,19</sup>. En el 90% de los casos, existe evidencia de TBCp primaria<sup>36</sup>. Las manifestaciones cutáneas no son frecuentes y se describen pequeñas pápulas eritemato parduzcas diseminadas, a veces, papulovesículas o pústulas o lesiones hemorrágicas umbilicadas<sup>15,16</sup>. Como son cuadros vistos generalmente en personas inmunosuprimidas, con el incremento en la prevalencia de

mentará el número de casos de esta forma clínica<sup>36,37,38</sup>

### DIAGNÓSTICO

Siguen empleándose los Criterios de Wilkinson modificados (Tabla II)<sup>30</sup>. En las formas cutáneas, reviste particular importancia la histología y los métodos microbiológicos de cultivo, por los nuevos aportes, incluyendo una nueva generación de métodos rápidos posibles por el avance de la biología molecular incluyendo la amplificación de los ácidos nucleicos y métodos secuenciales que combinados con la investigación básica en el área de la ge-

<b>Tabla II</b> Criterios Diagnósticos de Tuberculosis (Wilkinson) <sup>39</sup>
<b>Criterio Absoluto</b> Cultivo
<b>Criterios Relativos</b> Historia Clínica y Examen Físico Tuberculosis activa demostrada en otros órganos Histología Reacción positiva a la tuberculina Respuesta a tratamiento tuberculostático (prueba terapéutica)

nética de *M. tuberculosis* y otras micobacterias, han abierto nuevos horizontes en el diagnóstico de la enfermedad y sobre lo cual haremos referencia en los próximos párrafos.

**HISTOLOGIA:** La característica histológica típica es el granuloma tuberculoide constituido por acumulo de células epitelioides rodeados e invadidos por células mononucleares y presencia de células gigantes y necrosis caseosa<sup>40,41</sup>. Las variaciones en el grado de conformación de este granuloma depende de la presentación clínica, ya que las distintas variedades de TBC conforman un espectro continuo que abarca desde lesiones sin necrosis caseosa ni b.a.a.r, típicas de manifestaciones con intensa respuesta inmune (Lupus Vulgar) hasta lesiones con abundante necrosis y gran cantidad de b.a.a.r típicas de formas con baja inmunidad (TBC miliar, TBC periorificialis)<sup>42,43</sup>

La coloración de Zielh-Neelsen es la más empleada para poner de manifiesto b.a.a.r en tejidos y secreciones. También se pueden evidenciar con métodos fluorescentes altamente específicos como la coloración Auramina-Rodamina, donde las micobacterias presentan una fluorescencia amarillo-naranjabrillante cuando se observan con una fuente de luz azul en un microscopio de barrido<sup>15</sup> lamentablemente poco accesible en nuestro medio.

**CULTIVOS:** El más empleado sigue siendo el tradicional de Loewestein-Jenssen, medio que requiere de 4-8 semanas para obtener resultados, por ser micobacterias de lento crecimiento y los test de susceptibilidad a drogas pueden añadir 4 a 6 semanas más<sup>44,45</sup>. Este largo proceso puede retardar el inicio de la terapia o dejar de recibir tratamiento adecuado en el caso de resistencia a drogas con la consecuencia de que quienes la padecen continuarían transmitiendo la enfermedad<sup>44</sup>.



**MÉTODOS RÁPIDOS DE CULTIVO: BACTEC** (Becton, Dickinson, Towson, MD). Método radiométrico automatizado, el cual ha tenido un significativo impacto en los laboratorios de micobacteriología clínica. El método combina un rápido crecimiento de la micobacteria en medio líquido con la detección del crecimiento de la micobacteria por cuantificación de la liberación de  $^{14}\text{CO}_2$  unido a ácido palmítico del sustrato.

Este  $\text{CO}_2$ , se produce a medida que la micobacteria metaboliza el ácido graso y el gas se colecta en un espacio que trae el aparato BACTEC y se mide por radioactividad de acuerdo al índice de crecimiento<sup>44,45,46</sup>

La micobacteria se puede detectar a los 7-14 días dependiendo del número inicial en el espécimen clínico<sup>44</sup>. En el 21% de los casos, se puede identificar en 1 semana, en el 66% de los casos a las 2 ó 3 semanas<sup>46</sup>. Ya está disponible en Venezuela.

**DETERMINACION DE ÁCIDO MICÓLICO POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA:** Método de alta sensibilidad, basado en la determinación de ácidos micólicos de alto peso molecular encontrados en considerables cantidades en las paredes celulares de micobacterias, nocardia y corinebacteria<sup>44,46</sup>. No disponible en Venezuela.

**REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR):** Técnica de amplificación de secuencias específicas del DNA. Prueba de alta sensibilidad y especificidad y de gran valor debido a que:

1. El número de organismos en piel no siempre es alto y por ende no detectables por examen microscópico convencional.
2. No todos los b.a.a.r son M. tuberculosis y el PCR permite discriminarlos.

### 3. Largos periodos de los cultivos tradicionales<sup>47,48,49</sup>.

De manera que resulta una prueba confirmatoria valiosa, sin embargo de poca aplicación en el presente, al menos en nuestro medio, debido a la complejidad técnica y al costo.

**mtp 40:** Identifica fragmentos genómicos del M. tuberculosis y puede ser utilizado para la identificación seguida de técnicas de amplificación a partir de tejido sospechoso. Es un método altamente específico que permite diferenciar M. tuberculosis de otras micobacterias<sup>12,48</sup>. No disponible en el país.

### TRATAMIENTO

El tratamiento para TBCc es el mismo que para la tuberculosis sistémica<sup>12,15,51</sup>. Con el advenimiento de la pandemia del SIDA, este concepto ha adquirido especial énfasis. En general se sigue el régimen recomendado por la OMS (Tabla III) que tiene la ventaja de producir alta curación, reducir la morbilidad y prevenir el surgimiento de multiresistencia y "persistencia"<sup>51</sup>.

Una buena respuesta terapéutica también ayuda a confirmar el diagnóstico (Tabla II)<sup>39</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Farga V. Tuberculosis. Editorial Mediterráneo. Buenos Aires. Argentina. 1989, 48-189.
2. Toosi Z, Ellner JJ. Tuberculosis. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infections Diseases. International Edition. WB Saunders Company, Philadelphia 1992; 1238-42.
3. Handwerker S, Mildvan D, Senie R, et al. Tuberculosis and the Acquired Immuno-deficiency Syndrome at a New York City Hospital. Chest 1987; 176-80.
4. Anónimo. Instantáneas. Bol Oficina Sanit Panam 1996; 121(4): 345.
5. Marcoval-Caus J. Tuberculosis Cutánea. Piel, 1991; 6: 330-38.
6. Ellner JJ, Hinman AR, Dooley SW. Tuberculosis Symposium: Emerging Problems and Promise. J Infect Dis 1993; 168: 537-51.
7. Espinal M. SIDA, Infection por VIH y Tuberculosis: Su Asociación e Impacto en República Dominicana. Bol of Sanit Panam 1994; 116: 452-64.
8. Burns DN, Gellert GA, Crone RK. Tuberculosis in eastern Europe and the former Soviet Union: How concerned should be? Lancet 1994; 343: 1445-46.
9. Bloch AB, Rieder HL, Kelly GD. The Epidemiology of Tuberculosis in the United States. In: Mycobacterial Diseases. Clinics in Chest Medicine 1989; 10: 297-312.
10. Santa Cruz DJ, Strayer DS. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. Hum Pathol 1982, 13: 485-95.
11. Panzarelli A, Acosta Myriam, Garrido L. Tuberculosis Cutánea. Análisis Clínico, Epidemiológico, Bacteriológico e Histopatológico: 1989-1993. Derm Venez 1995; 33: 25-34

Tabla III Régimen de Tratamiento Antituberculosa		
6 MESES DE TRATAMIENTO (mg/Kg/día)		
DROGA	1ra. FASE (2 MESES)	2da. FASE (4 MESES)
ISONIAZIDA	5	5
RIFAMPICINA	10	10
PIRAZINAMIDA	30	10
ESTREPTOMICINA	15	
o		
ETAMBUTOL	25	

12. Sehgal VN, Bhattacharya SN, Jain S, et al. Cutaneous Tuberculosis: The Evolving Scenario. *Int J Dermatol* 1994; 33: 97-104.
13. Sehgal VN, Wagh SA. Cutaneous Tuberculosis. *Current Concepts. Int J Dermatol* 1990; 29: 237-52.
14. Sehgal VN, Jain MK, Srivastava G. Changing Patterns of Cutaneous Tuberculosis. A prospective study. *Int J Dermatol* 1989; 28: 231-36.
15. Des-Prez RM, Heim CR. Mycobacterium Tuberculosis. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. *Enfermedades Infecciosas. Torno II. 3a. Edición. Editorial Panamericana, Buenos Aires* 1991; 1986-2017.
16. Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. *Dermatology in General Medicine. Fourth edition. Volume II. McGraw-Hill, Inc. New York* 1993; 2370-87.
17. Sehgal VN, Jain S, Thappa DM, et al. Scrofuloderma and caries spine. *Int J Dermatol* 1992; 31: 505-6.
18. Mac Gregor RR. Cutaneous Tuberculosis. *Clin Dermatol* 1995; 13 :245-55.
19. Bravo G, Retamar R, Abeldano A, et al. Tuberculosis cutánea e inmunosupresión. *Dennatología Argentina* 1997; 4: 305-8.
20. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, et al. Lupus Vulgaris. Clinical, histopathologic and bacteriologic study of 10 casos. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 404-7.
21. Beyt BE, Orbals DW, Santa Cruz DJ, et al. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 casos with a new classification of the disease. *Medicina* 1980; 60:95-109.
22. Izumi AK, Matsunaga J. BCG vaccine-induced lupus vulgaris. *Arch Dermatol* 1982; 118: 171-72.
23. Kanwar AJ, Kaur S, Bansal R, et al. Lupus vulgaris following BCG vaccination. *Int J Dermatol* 1988 ; 27: 525-26.
24. Reyes Flores O, Quiñones L. Infección de la piel por *Micobacterium marinum* (balnei) Descripción de un caso. *Derm Venez* 1981; 3-4: 1-8.
25. Cohn JR, Harris MS. Cutaneous autoinoculation by *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Dermatol* 1982; 118: 363-64.
26. Sayal SK, Falleiro JJ, Motwani H, et al. Tuberculosis verrucosa cutis. *Indian J Dermatol* 1989; 34: 17-20.
27. Pramatarov K, Balabanova M, Miteva L, et al. Tuberculosis verrucosa cutis associated with lupus vulgaris. *Int J Dermatol* 1993; 32: 815-17.
28. Gatti JC, Cardama JE, Pizzariello GE. Formas infrecuentes de tuberculosis cutánea. *Arch Argent Dermatol* 1982; 4: 211-22.
29. López Fernández E. Tratamiento de las Paniculitis. *Piel* 1991; 6: 290-95.
30. Lantos G, Fisher BK, Contreras M. Tuberculous ulcer of skin. *J Am Acad Dermatol* 1988; s19: 1067-72.
31. Cabrera HN, Soler C, Der RJ. Tuberculosis Osteocutáneas. *Arch Argent Dermatol* 1984; 5: 251-57.
32. Oliver M, Paez E, Anidjar E, et al. El Espectro de la Tuberculosis Cutánea. Presentación de cuatro casos clínicos. *Derm Venez* 1996; 34: 11-17.
33. Galicia Reyes A, Halabe Cherem J, Juarez RJ, et al. Tuberculosis. En: *Temas de Medicina Interna 3a Edición. Volumen I. Edit Panamericana, Mexico* 1993; 517-29.
34. Ramesh V, Misra RS, Jain RK. Secondary tuberculosis of the skin. *Int J Dermatol* 1987; 26: 578-81.
35. Panzarelli A, Acosta M, Garrido L. Tuberculosis cutis orificialis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 443-4.
36. Bickley LK. Acute miliary tuberculosis of the skin in AIDS (Letter). *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 143-4.
37. Stack RJ, Bickley LK, Coppel IG. Miliary tuberculosis presenting as skin lesions in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1031-5.
38. Snider DE, Roper WL. The new tuberculosis. *N Engl J Med* 1992; 326:703-6.
39. Savin JA, Wilkinson DS. Mycobacterial infections including tuberculosis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al, eds. *Textbook of Dermatology. 48 edition. Volume 1. London, Blackwell Scientific* 1986; 791-822.
40. Lever WF, Schaumberg-Lever G. Bacterial Diseases. In: Lever WF, Schaumberg-Lever G, eds. *Histopathology of the skin. 78 edition. JB Lippincott, Philadelphia* 1990; 318-51.
41. Santa Cruz DJ, Strayer DS. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. *HumPathol* 1982; 13: 485-95.
42. Sehgal VN; Srivastava G, Khurana VK, et al. An appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopatologic and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol* 1987; 26: 521-26.
43. Rabinowitz LO, Tarif Zaim M. A clinicopathologic approach to granulomatous dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1996 ;35: 588-600.
44. Crawford JT. New Technologies in the Diagnosis of Tuberculosis. *Seminars in Respiratory Infectious* 1994; 9: 62-72.
45. Tenova FC, Crawford JT, Hueboer RE, et al. The resurgence of tuberculosis: Is your laboratory ready? *J Clin Microbiol* 1993; 31: 767-70
46. Good TC, Mastro TD. The modern mycobacteriology laboratory. *Clinics in Chest Medicine, 1989; 3: 315-21.*
47. Penneys NS, Leonardi CL, Cook S, et al. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* in five different types of cutaneous lesions by the polymerase chain re-action. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1594-98.
48. Portillo PD, Murillo LA, Patarroyo ME. Amplifications of a species-specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2163-68.
49. Faizal M, Jiménez G, Burgos C, et al. Diagnosis of cutaneous tuberculosis by polymerase chain reaction using a species-specific gene. *Int J Dermatol* 1996; 35: 185-88.
50. Gart GS, Forstall GJ, Tomecki KJ. Mycobacterial skin disease approaches to therapy. *Semin Dermatol* 1993; 12: 352-6.
51. Anonymous. WHO model prescribing information: drugs in mycobacterial diseases. Geneva: world Health Organization 1991; 3-23.