

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA TUBERCULOSIS

CUTÁNEA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

DISERTACION PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

AUTOR

Dra. Kathya Verónica Suaste Pazmiño

DIRECTORA

Dra. Ana María Gómez Jaramillo

METODÓLOGO

Dr. Alejandro Vinicio Cruz Mariño

TERCER LECTOR

Dr. Jaime David Acosta España

QUITO, 2024

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **KATHYA VERÓNICA SUASTE PAZMIÑO** con **C.C. No. 1718640806** autor del trabajo de graduación denominado: **"PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA TUBERCULOSIS CUTÁNEA: REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, previa a la obtención del título profesional de Especialista en Infectología de la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- No Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 09 de Diciembre 2024



KATHYA VERÓNICA
SUASTE PAZMIÑO

KATHYA VERÓNICA SUASTE PAZMIÑO
C.C. No. 1718640806

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero expresar mi más sincera gratitud a mis tutores del proyecto de tesis, por su guía, apoyo constante y dedicación durante todo el desarrollo del proyecto de tesis. Sus valiosas sugerencias y motivación han sido fundamentales para el logro de este trabajo.

Agradezco profundamente y con inmenso cariño a mis docentes del posgrado, cuyas enseñanzas, orientación académica y amistad fueron pilares en mi formación, permitiéndome desarrollar las competencias necesarias para alcanzar esta meta.

De igual manera, extiendo mi agradecimiento a la coordinación del posgrado, por su apoyo y disposición siempre para resolver cualquier inquietud y su constante compromiso con el desarrollo académico.

A todos ustedes, mi más profundo reconocimiento y gratitud por haber sido parte esencial de este camino.

DEDICATORIA

La vida es un camino lleno de retos y oportunidades, nunca sigue una línea recta y exige esfuerzo y sacrificios constantes para alcanzar nuestros sueños.

Hoy, de manera especial quiero dedicar este trabajo a mí misma, por cada día en el que me levanté llena de sueños y con determinación para seguir adelante, incluso en los momentos más complejos.

Dedico este logro también a mi familia, a mis padres y a mis hermanas quienes son la fuente de mayor inspiración y fortaleza. Son mi ejemplo de lucha, perseverancia y amor incondicional.

Finalmente, a mis amigas y amigos, que siempre me alientan a no rendirme y han sido mis cómplices, acompañándome en los momentos más luminosos y desafiantes de esta travesía. Gracias por ser parte de este viaje.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	v
TABLA DE CONTENIDOS	vi
LISTA DE GRÁFICOS	ix
LISTA DE CUADROS.....	x
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT.....	xv
Introducción	1
Justificación	2
Problema de Investigación.....	6
Objetivos.....	7
Objetivo General.....	7
Objetivos específicos	7
Marco Teórico.....	8
Definición	8
Epidemiología.....	8

Factores de Riesgo	10
Vías de transmisión.....	10
Huésped.....	11
Factores ambientales	12
Etiología y patogénesis	12
Agente etiológico	12
Respuesta inmune	14
Patogénesis de la TBC	15
Presentación clínica de la tuberculosis cutánea	16
Clasificación	16
Formas clínicas	2
Diagnóstico	1
Tinciones y Cultivo.....	2
Prueba de Tuberculina (PPD) o Test de Mantoux	3
Pruebas Inmunológicas	4
Pruebas Moleculares	5
Tratamiento	5
Materiales y Métodos.....	8
Tipo y Diseño de Investigación	8
Criterios de Selección	8

Criterios de Inclusión.....	8
Criterios de Exclusión.....	8
Procedimientos de Recolección de Información.....	9
3.4. Aspectos bioéticos y de género.....	11
3.5. Plan de análisis de datos	12
Resultados.....	14
Distribución geográfica.....	14
Demografía	15
Factores de riesgo	18
Síntomas y signos clínicos	19
Tratamiento.....	26
Pronóstico y desenlace.....	28
Discusión.....	30
Conclusiones y Recomendaciones.....	40
Conclusiones.....	40
Recomendaciones	41
6.3. Limitaciones.....	42
Referencias Bibliográficas	44
Anexos	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución geográfica de los casos de Tuberculosis cutánea.....	14
Gráfico 2 Edad de los casos de tuberculosis cutánea.....	16
Gráfico 3 Tiempo de evolución del cuadro clínico al momento del diagnóstico de tuberculosis cutánea.....	20

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1 Clasificación de la tuberculosis cutánea	1
Cuadro 2 Diagrama PRISMA describiendo proceso de selección de casos	10

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Descripción de las formas clínicas de la TBC	2
Tabla 2 Términos MeSH utilizados para búsqueda bibliográfica.....	9
Tabla 3 Características demográficas, comorbilidades y coinfecciones en los pacientes con tuberculosis cutánea	17
Tabla 4 Factores de riesgo identificados para Tuberculosis cutánea	18
Tabla 5 Tipo de lesión cutánea primaria reportada como síntoma inicial de la tuberculosis cutánea.	19
Tabla 6 Localización de la lesión primaria reportada en los pacientes con Tuberculosis cutánea	19
Tabla 7 Síntomas y signos acompañantes reportados en los casos de Tuberculosis cutánea	21
Tabla 8 Métodos laboratoriales empleados en el diagnóstico de tuberculosis cutánea	23
Tabla 9 Formas clínicas diagnosticadas en los casos de tuberculosis cutánea	24
Tabla 10 Métodos diagnósticos empleados diferenciados acorde a la forma clínica de Tuberculosis cutánea identificada.....	25
Tabla 11 Esquemas de tratamiento de primera línea utilizados en los cuarenta casos de tuberculosis cutánea.....	27
Tabla 12 Tiempo del tratamiento antituberculoso utilizado para tuberculosis cutánea	27
Tabla 13 Tiempo de mejoría clínica de la tuberculosis cutánea	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
ARN:	Ácido Ribonucleico
BAAR:	Bacilo acido-alcohol resistente
BCG:	Bacilo Calmette Guérin
CD4+:	Linfocitos CD4+
Cm:	Centímetros
CR1:	Receptores del sistema de activación del complemento C3b y C4b
DE:	Desviación Estándar
E:	Etambutol
FcRs:	Receptores de la porción del fragmento cristalizante del anticuerpo
H:	Isoniacida
IGRA:	Ensayo de Liberación de Interferón <i>gamma</i>
IL:	Interleucina
INF-γ:	Interferón <i>gamma</i>
LAM:	Lipoarabinomamano
MSP:	Ministerio de Salud Pública del Ecuador
NK:	Linfocitos Natural Killer
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PCR:	Reacción de la Cadena de Polimerasa
PDRm:	Pruebas Moleculares de Diagnóstico Rápido
PPD:	Prueba de Tuberculina o Derivado Proteico Purificado
R:	Rifampicina

TB:	Tuberculosis
TBC:	Tuberculosis cutánea
TB RD:	Tuberculosis Resistente a Drogas
Th1:	Linfocitos T Helper 1
TNF:	Factor de Necrosis Tumoral
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana
µm:	Micrómetros
Z:	Pirazinamida

RESUMEN

Contexto: La tuberculosis cutánea es una manifestación rara pero significativa debido a su complejidad diagnóstica.

Objetivo: Analizar sistemáticamente la literatura sobre la epidemiología y presentación clínica de la tuberculosis cutánea.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda en Pubmed, Scopus y EBSCO de 2013 a 2024, incluyendo series de casos, reportes de caso, de imagen y de histopatología en adultos mayores de 18 años de edad con tuberculosis cutánea confirmada por laboratorio. Se obtuvieron datos demográficos, factores de riesgo, comorbilidades, coinfecciones, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento, mejoría clínica y mortalidad. Se resumió en el análisis descriptivo que determinó la frecuencia absoluta y relativa para variables cualitativas y la mediana, rango y desviación estándar para variables numéricas.

Resultados: Más del 50% se concentraron en Asia y el Pacífico oriental, en especial en India y China. Los principales factores de riesgo fueron la exposición ocupacional (17,5 %) y las enfermedades crónicas no transmisibles (22,0 %). La manifestación clínica más común incluyó pápulas (25,0 %) y placas (17,5 %), localizadas en miembros inferiores (32,5 %) y en cara (22,5 %). Las formas clínicas predominantes fueron tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar y escrofulodermia (12,5 %), cada una. El diagnóstico se basó en histopatología (95,0 %), tinción ácido alcohol resistente (85 %) y pruebas moleculares (50,0 %). Todos los casos recibieron tratamiento antifímico, con esquema de cuatro fármacos, logrando mejoría clínica y supervivencia en el 100,0 %.

Conclusiones: La tuberculosis cutánea es frecuente en países de alta prevalencia de tuberculosis y se relaciona con mayor frecuencia a enfermedades inflamatorias crónicas que alteran la inmunidad, a pesar de ello con una tasa de curación con tratamiento estándar exitosa. Sin embargo, es esencial mejorar los métodos diagnósticos para la identificación temprana y efectiva de la enfermedad.

Palabras clave: tuberculosis cutánea, lupus vulgar, escrofulodermia, epidemiología, signos y síntomas, procedimientos y técnicas diagnósticas.

ABSTRACT

Context: Cutaneous tuberculosis is a rare and significant manifestation due to its diagnostic complexity.

Objective: To systematically analyze the literature on the epidemiology and clinical presentation of cutaneous tuberculosis.

Materials and methods: the systematic search of the literature was carried out in PubMed, Scopus and EBSCO from 2013 to 2024 including case series, case reports, imaging and histopathology reports in adults over 18 years old with laboratory-confirmed cutaneous tuberculosis. Data was obtained of the following variables: Demographics, risk factors, comorbidities, coinfections, clinical manifestations, diagnostic methods, treatment, clinical improvement and mortality. Descriptive analysis was performed, determining absolute and relative frequency for qualitative variables and, median, range and standard deviation for numerical variables.

Results: More than 50% of cases were concentrated in Asia and the Western Pacific, particularly in India and China. The main risk factors were occupational exposure (17.5%) and chronic non-communicable diseases (22.0 %). The most common clinical manifestation included papules (25.0 %) and plaques (17.5 %), located on the lower limbs (32.5 %) and face (22.5 %). The predominant clinical forms were tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgaris and scrofuloderma (12.5 % each one). Diagnosis was based on histopathology (95.0 %), acid fast bacilli staining (85.0 %) and molecular test (50.0 %). All cases received anti-tuberculosis treatment, with four drugs regimen, achieving clinical improvement and survival in 100.0 %.

Conclusions: Cutaneous tuberculosis is common in countries with high prevalence of the disease and is more frequently associated with chronic inflammatory diseases that impair immunity. Despite this, the cure rate with standard treatment is successful. However, improving diagnostic methods for early and effective identification of the disease is essential.

Keywords: cutaneous tuberculosis, lupus vulgaris, scrofuloderma, epidemiology, signs and symptoms, diagnostic procedures and techniques.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por especies de *Mycobacterium tuberculosis complex* (Tuberculosis - MeSH - NCBI, 2024) y es una de las enfermedades con mayor impacto en salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2022, 10,6 millones de personas desarrollaron TB y de estas el 99 % se diagnosticaron en países de bajos a medianos ingresos (World Health Organization, 2023).

En la región de las Américas, en el 2022 se registró un incremento del 4 % de los casos de TB a comparación del 2021, con una incidencia de 325 000 nuevos casos y con una mortalidad de al menos 35 000 casos (Organización Panamericana de la Salud, 2024). En Ecuador, para el año 2022, el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó una tasa de incidencia de 38,2 casos por cada 100 000 habitantes con un incremento de casos del 4 % (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2023).

La TB afecta varios sitios anatómicos, con la afectación pulmonar como la más frecuente en aproximadamente 80 % de los casos y con el 20 % de casos con afectación extrapulmonar (Brito et al., 2022). Entre las manifestaciones extrapulmonares, la tuberculosis cutánea (TBC) es infrecuente, presentándose entre el 1 al 3 % de los casos (Kaul et al., 2023; Nguyen et al., 2023a).

El agente causal de la TB es el *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), un bacilo no encapsulado, con forma de bastón, inmóvil y anaerobio estricto (Reis et al., 2014). Tras ingresar por la vía respiratoria, este microorganismo activa a los macrófagos alveolares y provoca una infección pulmonar que puede diseminarse a través de la sangre hacia la dermis

al rebasar la respuesta inmunitaria del huésped o causar la infección cutánea mediante inoculación directa en la piel (Nguyen et al., 2023a).

Sin embargo, las manifestaciones clínicas cutáneas son diversas con morfologías que van desde pápulas, placas verrucosas e incluso úlceras dolorosas o asintomáticas con un curso agudo, subagudo o crónico; presentaciones que dificultan el diagnóstico al simular otras enfermedades dermatológicas (Ramarao et al., 2012).

El abordaje diagnóstico de TBC debe incluir la clínica del paciente y los hallazgos al examen físico. Sin embargo, el diagnóstico definitivo esta dado por el resultado histopatológicos de la piel sumada a una prueba de tuberculina positiva o la detección del *Mycobacterium tuberculosis* o bacilos acido alcohol resistente (BAAR) en el cultivo a partir de la biopsia de las lesiones cutáneas; además de pruebas de biología molecular que mejorar la capacidad de identificar al patógeno (Franco-Paredes et al., 2018a; Khadka et al., 2018; Reis et al., 2014).

Con respecto a las pruebas utilizadas en el diagnóstico de TB, las tinciones acido alcohol resistente, la prueba de tuberculina (PPD) o pruebas inmunológicas como el ensayo de liberación de Interferón *gamma* (IGRA) presentan una sensibilidad reducida en muestras de TB extrapulmonar, lo cual limita su sensibilidad diagnóstica. Por otro lado, el cultivo es el *gold standard*; sin embargo, el tiempo necesario que requiere para la identificación del patógeno es prolongado con el posterior retraso y reto diagnóstico de la tuberculosis (Khadka et al., 2018).

Justificación

La tuberculosis (TB) es una enfermedad antigua que, durante los últimos 200 años, ha afectado a más de dos mil millones de personas (The Economist Intelligence Unit, 2019; World

Health Organization, 2023). Al momento, afecta a más de siete millones de personas alrededor del mundo, con una tasa de incidencia de 133 casos por cada 100 000 habitantes, de los cuales el 87 % se concentran en 30 países con la carga más alta de la enfermedad, entre los cuales India, Indonesia, China y Filipinas representan la mitad de los casos. Esto convierte a la TB en la segunda causa de muerte por enfermedad infecciosa debido a un solo agente (World Health Organization, 2023).

La TB es un claro ejemplo de enfermedad “social”, debido a que está estrechamente relacionada a inadecuadas condiciones de vida e inequidad, por lo que su control requiere de intervenciones sociales económicas y ambientales para su erradicación (Dheda et al., 2024a; Lönnroth et al., 2009). Cerca del 50 % de las familias y pacientes con TB enfrentan costos catastróficos que superan el 20 % de sus ingresos anuales del hogar, demostrando la existencia de barreras económicas importantes para el acceso y cumplimiento del tratamiento. En vista a lo anterior, la OMS ha desarrollado la “Estrategia para el fin de la TB”, en la que uno de sus objetivos es reducir el costo a cero mediante la mejora de los niveles de protección social y cobertura universal (World Health Organization, 2023).

Recientemente ha emergido la tuberculosis resistente a drogas (TB-RD) que afecta al menos a medio millón de personas en países de bajos a medianos ingresos, de las cuales 1 de cada 3 pacientes es diagnosticado y 1 de cada 4 personas recibe el tratamiento, convirtiéndose en una epidemia difícil y costosa de tratar comprometiendo aún más la posibilidad de erradicación (The Economist Intelligence Unit, 2019).

En la región de las Américas para el año 2020 se evidenció un incremento en la mortalidad con el reporte de 27 000 fallecimientos, lo que representa un incremento neto del 10 % de la mortalidad regional entre el año 2015 a 2020, así como una tasa de incidencia de 28,5

casos por cada 100 000 habitantes; es decir, el 3 % de los casos a nivel mundial y del cual el 89 % está concentrado al menos la mitad en Brasil, México y Perú (Panamerican Health Organization, 2021; Ranzani et al., 2021).

La mayoría de los países de la región de las Américas no reportan el costo de la enfermedad, salvo Brasil donde al menos 48 % de los pacientes y sus familias incurren en costos catastróficos de los cuales el 78 % presentan TB-RD (Panamerican Health Organization, 2021). Existen varios determinantes sociales para la carga de la enfermedad que juegan un rol importante en el incremento de la incidencia, mortalidad y costos. Por ejemplo, la crisis política, económica y social ha incrementado las poblaciones vulnerables y la pobreza a un 38 % para el año 2019 (Ranzani et al., 2021).

Ecuador en el 2021 reportó una tasa de incidencia de 33,6 con incremento para el 2022 a 38,2 casos por cada 100 000 habitantes, con el 89 % TB pulmonar y el 51 % de los casos concentrados en la provincia del Guayas. La tasa de mortalidad para 2021 fue de 1,8 casos. Es probable que este incremento en incidencia y mortalidad esté relacionado con el uso de pruebas moleculares y de lipoarabinomamano en orina (LAM), con lo cual la detección y el diagnóstico mejora en un 15 %; sin embargo, se aprecia mayor frecuencia de presentación de los casos de TB con las poblaciones vulnerables; sobre todo, con personas viviendo con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) así como privados de la libertad (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2023).

En los últimos años, ha existido un incremento de tuberculosis extrapulmonar al 20 % del total de los casos de TB (World Health Organization, 2023), de los cuales el 1 al 3 % son TBC (Franco-Paredes et al., 2018a; Kaul et al., 2023; Nguyen et al., 2023a). En países endémicos de TB como India y Brasil, la TBC es observado en pacientes dermatológicos en

una frecuencia del 0,1 a 2 % con un incremento de las formas tuberculoides particularmente del eritema indurado y de la papulonecrosis tuberculoides; mientras que formas verdaderas de TBC como la escrofulodermia y la tuberculosis verrucosa cutis han disminuido (Kaul et al., 2023). Las razones para el aumento de la incidencia pueden atribuirse a la coinfección con el VIH, resistencia a fármacos, uso de terapias inmunosupresoras y el aumento de la migración (Bhandari et al., 2022).

La baja prevalencia de la TBC podría estar relacionada con un ambiente más estresante para la infección por MTB y su proliferación, debido a la hipoxia y temperatura baja en la piel; esto sugiere que solo las MTB con un *fitness* especial logran provocar la enfermedad (Y. M. Mei et al., 2023). Con estas particularidades, para el diagnóstico de TBC se debe valorar los parámetros bacteriológicos, histológicos e inmunológicos. Por ejemplo, el lupus vulgar enfermedad paucibacilar, presenta una inmunidad celular activa con producción normal de inmunoglobulinas; mientras que, la escrofulodermia, enfermedad multibacilar, tiene una inmunidad poco activa, pero con una importante respuesta humoral (Brito et al., 2022).

Esto explica los diferentes tipos de manifestación, simulación de otras enfermedades dermatológicas y curso indolente de la TBC (Kaul et al., 2023). Todos estos factores contribuyen a limitaciones en la identificación y detección de la micobacteria en las muestras biológicas, que finalmente restringen un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado.

Dada la singularidad y la complejidad diagnóstica de la TBC, esta revisión exhaustiva de la evidencia científica permitirá adquirir un conocimiento profundo de las diversas manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos eficaces, así como proporcionar la base para ofrecer recomendaciones sobre el manejo clínico de esta condición, especialmente en

entornos donde la carga de TB es elevada y los recursos para el diagnóstico y tratamiento son limitados.

Problema de Investigación

La TB ocurre en todas las regiones del mundo y afecta a cualquier grupo de edad. A pesar de ser curable y prevenible, no ha sido erradicado por lo cual se realiza un esfuerzo mundial por combatirla. Con el objetivo de poner fin a esta epidemia de TB hasta el año 2030, la OMS estima un gasto aproximado de 13 billones de dólares cada año en prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidado derivado de la enfermedad, lo que representa un importante impacto en el presupuesto de la salud pública (World Health Organization, 2024).

La TBC es un punto importante dentro de este gran problema de salud pública, primero por el incremento en la incidencia de casos a nivel mundial y al ser polimórfica puede imitar otras enfermedades de la piel provocando diagnósticos erróneos y/o tardíos (Brito et al., 2022; Franco-Paredes et al., 2018a).

El retraso en su identificación también favorece al uso de múltiples tratamientos incluidos inmunosupresores y antibióticos con la consecuente progresión de las lesiones e incluso emergencia de TB-RD, complicando el manejo terapéutico y aumentando la mortalidad de estos pacientes (Reis Gavazzoni Dias et al., 2014).

La demora diagnóstica o el curso indolente de la enfermedad pueden llegar a provocar lesiones agresivas que incluso pueden llegar a ser dolorosas y desfigurantes (Ramarao et al., 2012), afectando significativamente la autoestima y la calidad de vida y generando costos significativos para el paciente y el sistema de salud (Kaul et al., 2023; Ramarao et al., 2012).

La cronicidad de las lesiones, el dolor y la visibilidad de las mismas pueden interferir con las actividades diarias, la movilidad y la capacidad para desempeñar actividades laborales y

sociales con aislamiento social y discriminación (Brito et al., 2022; Franco-Paredes et al., 2018; Nguyen et al., 2023).

A esto debemos agregar que el mayor número de casos se presentan en países de bajos a medianos ingresos económicos, donde existen limitaciones en el acceso a pruebas diagnósticas restringiendo la detección de la micobacteria; quizá debido a la falta de programas efectivos de prevención y control de TB que favorece su persistencia e incluso propagación (Khadka et al., 2018; Nguyen et al., 2023a; World Health Organization, 2023).

Pregunta de Investigación

En adultos mayores de 18 años con tuberculosis cutánea confirmada, ¿cuál es el perfil epidemiológico, la presentación clínica y sus métodos diagnósticos?

Objetivos

Objetivo General

Analizar sistemáticamente la literatura médica sobre la epidemiología y presentación clínica de la tuberculosis cutánea.

Objetivos específicos

- Identificar las características demográficas de los casos reportados con tuberculosis cutánea.
- Explorar la distribución geográfica y la prevalencia a nivel mundial, regional y local.
- Describir los factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis cutánea, manifestaciones clínicas y los métodos de diagnóstico empleados para el diagnóstico.

Marco Teórico

Definición

La tuberculosis cutánea es una infección de la piel causada por *Mycobacterium tuberculosis complex*, que se encuentra conformado por el *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti*, and *Mycobacterium pinnipedii*; es una infección insidiosa e infrecuente, con innumerables morfologías y que a menudo se presenta con afectación sistémica (Kaul et al., 2023; Reis et al., 2014).

Epidemiología

La OMS en el año 2022 reportó a nivel mundial 1,30 millones de muertes y estimaron que 10,6 millones de personas desarrollaron TB, de los cuales más del 50 % de casos se concentraron en India, Indonesia, China y las Filipinas (World Health Organization, 2023). De manera global, los nuevos casos de TB ocurrieron en la región de Asia del Este, África y Pacífico Oeste que acarrearán el 87 % de casos totales (World Health Organization, 2024)

Para el 2020, la región de las Américas reportó el 3 % de la carga mundial de TB con 290 000 casos, donde el 50 % se concentraron en Brasil, México y Perú. Además, se observó 27 000 muertes durante un intervalo entre 2015 a 2020, lo que representa un incremento neto del 3,7 % de la incidencia y del 10 % de la mortalidad (Panamerican Health Organization, 2021).

En el Ecuador, el MSP mediante la estrategia nacional para TB reportó para el año 2021 un incremento de la tasa de incidencia de 33,6 casos con una mortalidad de 1,8 casos, llegando a una tasa de letalidad de 5,9 por cada 100 000 habitantes. Este

incremento ha sido debido al uso progresivo de pruebas moleculares de mayor sensibilidad para el diagnóstico rápido que han favorecido la obtención de más información respecto a la infección (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2023). Las provincias más afectadas por la TB son Guayas, Los Ríos, Bolívar, Galápagos, El Oro, Loja y Zamora Chinchipe, que acumulan alrededor del 80 % de los casos (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2023).

Con relación a la tuberculosis extrapulmonar (20 % de los casos a nivel mundial), la TBC representa el 1 al 3 % por lo que se denomina como una de las presentaciones más raras de esta patología (Franco-Paredes et al., 2018a; Nguyen et al., 2023a). En pacientes dermatológicos se ha identificado TBC como una prevalencia entre el 0,1 al 2 % en países endémicos como Brasil e India (Kaul et al., 2023).

La prevalencia de la TBC no está bien definida; sin embargo, en ciudades de alta prevalencia de TB como Tunes, Marruecos y de la India existe un mayor reporte de casos de TBC, sobre todo en niños inmunocomprometidos (Nguyen et al., 2023).

En países como Brasil, Spelta K. y Diniz L. (2016), reportan que en el estado Espíritu Santo de Brasil la incidencia de TBC fue de 0,44 % dentro de todos los casos de tuberculosis extrapulmonar (n=157), con el eritema indurado como la forma clínica más común (41,4 %), seguido del 20,8 % como escrofulodermia y 10,3 % eritema nodoso. La afectación fue principalmente en las extremidades inferiores y en mujeres (Spelta & Diniz, 2016).

Rawat a. et al. (2021) identificaron dentro de una cohorte de 236 pacientes con enfermedad crónica granulomatosa que el 23 % presentaron infección en la piel y de estas el 2,2 % fueron atribuidas a Lupus vulgaris. Concluyendo que países de alta prevalencia

como la India, los casos de TBC son más fáciles de encontrar y se están relacionados a inmunodepresión incluyendo personas con VIH (Rawat et al., 2021).

Estos datos indican que el panorama clínico de la TBC está influenciado por la prevalencia de tuberculosis, las condiciones inmunológicas de la población e incluso los recursos para el diagnóstico y tratamiento.

Factores de Riesgo

Existen varios factores relacionados con la enfermedad como la diversidad de las vías de transmisión, el estado inmunológico del huésped, las características de las barreras cutáneas y los factores dependientes del MTB sobre todo la virulencia, patogenicidad y la resistencia a antibióticos (Chen et al., 2019; Ramarao et al., 2012).

Vías de transmisión

El MTB produce la infección cutánea mediante tres vías (Chen et al., 2019a):

- Inoculación directa
- Por contigüidad
- Diseminación hematológica

La inoculación directa del patógeno se produce a través de un trauma mayor o menor (cirugía con material estéril, *piercing*, tatuajes) que produce disrupción de la barrera cutánea como en el caso del Lupus vulgaris y el chancro tuberculoide (Franco-Paredes et al., 2018a; Kaul et al., 2023).

Puede diseminarse vía hematológica sobre todo en el huésped inmunodeprimido, donde el foco de infección activo puede localizarse a nivel pulmonar o gastrointestinal. Por contigüidad a ganglios linfáticos o huesos se produce la escrofulodermia (Kaul et al., 2023).

Huésped

Si bien la TB afecta a cualquier edad y género, la TBC es más prevalente en hombres y adultos jóvenes (Brito et al., 2022; World Health Organization, 2023). Sin embargo, la escrofulodermia es más frecuente en niños, la tuberculosis verrucosa cutis en los hombres y el eritema indurado en mujeres (Chen et al., 2019).

El inmunocompromiso es el principal factor asociado al desarrollo de TB activa. Las personas que viven con VIH, desnutrición, diabetes mellitus, fumadores y alcohólicos tienen mayor riesgo de enfermedad (Chen et al., 2019; Kaul et al., 2023). En el mundo, la OMS reportó en 2022 que 2,2 millones de casos se atribuyeron a malnutrición, 890 000 casos por VIH y alrededor de 1,4 millones por tabaquismo y alcoholismo; y 370 000 casos atribuidos a diabetes mellitus (World Health Organization, 2023).

Se considera que dichas patologías provocan depleción de linfocitos CD4+ (CD4+) que puede disminuir la disponibilidad de INF- γ , mediador de la defensa contra la TB. El VIH es un fuerte factor predisponente de tuberculosis sobre todo favorece a la enfermedad severa y la resistencia a fármacos antituberculosos con incremento en la mortalidad (Reis et al., 2014).

Alteraciones genéticas interfieren con la respuesta inmunológica frente al MTB. Los polimorfismos en la proteína ligadora de manosa y mutaciones en los genes de INF- γ R y el receptor β 1 de interleucina-12 (IL-12) promueven el desarrollo de TB diseminada (Kaul et al., 2023).

Factores ambientales

La mayoría de los casos de TB se encuentran en áreas de bajo a medianos ingresos, donde la pobreza y la falta de educación se asocian con sobrepoblación, precarias condiciones sanitarias, nutrición insuficiente e inadecuado acceso al sistema de salud, factores que también contribuyen al tratamiento inadecuado, resistencias antibióticas y enfermedad severa (Lönnroth et al., 2009; Ranzani et al., 2021; World Health Organization, 2023).

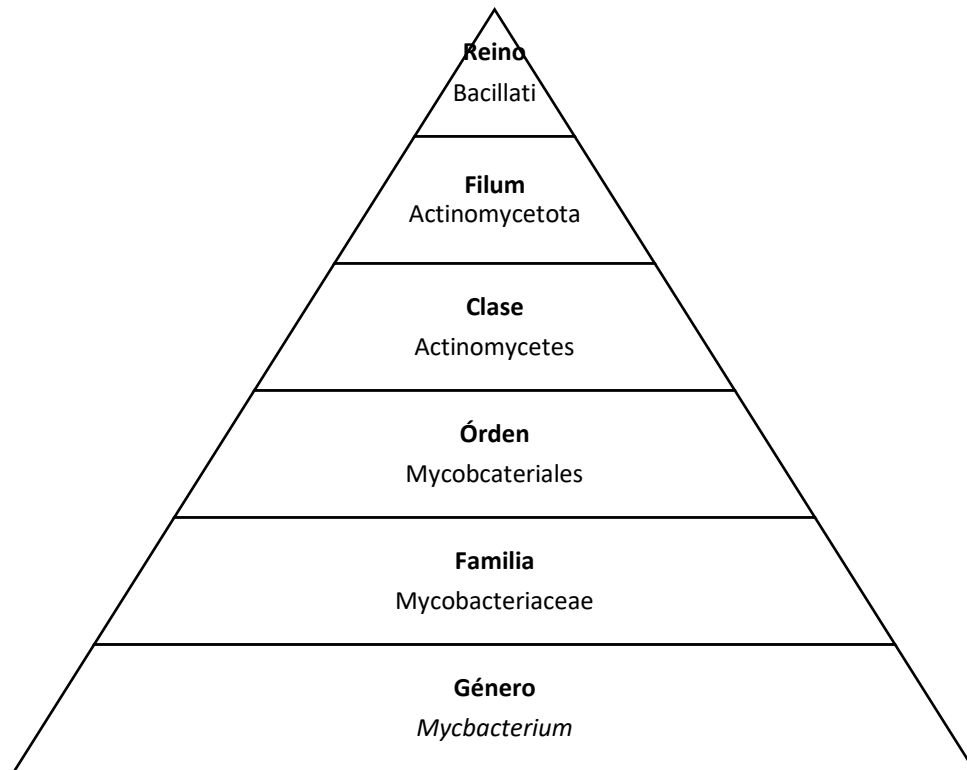
La exposición directa a partículas infecciosas para personas que viven en ambientes prevalentes como personal de salud, personas privadas de la libertad, ocupaciones que tiene contacto con animales o el consumo de productos infectados (leche) y la contaminación ambiental son también importantes factores para el desarrollo de TBC (Lönnroth et al., 2009).

Etiología y patogénesis

Agente etiológico

El *Mycobacterium tuberculosis complex*, el cual tiene una compleja pared celular que gracias a la presencia de ácidos micólicos lo hace resistente a la decoloración por tinciones ácido alcohol (carbol fucsina o auramina), por lo cual se les conoce como bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) ; además son de crecimiento lento requiriendo entre 2 a 3 semanas para su incubación en medios de cultivo para su detección (Lin & Desmond, 2014).

Cuadro 1 Taxonomía del Mycobacterium tuberculosis complex



Realizado por: Kathy Suaste

Adaptado de: Schoch CL & et al (2020)

El *M. tuberculosis* está formado por al menos 4000 genes de los cuales 170 codifican proteínas antigénicas y 200 genes son responsables de codificar enzimas para el metabolismo de ácidos grasos, responsables de la alta concentración de lípidos en la pared celular que permite su resistencia y también son la fuente de energía favoreciendo la supervivencia de la micobacteria (Brito et al., 2022).

M. tuberculosis complex puede diseminarse por hospederos infectados al medio ambiente a través del esputo, orina y heces, pero también a través de animales o productos derivados como la leche de animales bovinos y su carne (Franco-Paredes et al., 2018a).

Respuesta inmune

Los macrófagos tisulares constituyen la primera línea de defensa contra la micobacteria, los cuales fagocitan a la micobacteria que permanece viva dentro del fagosoma. Después se fusiona con el lisosoma y procesan los antígenos (proteínas y glucolípidos), que se presentarán a los linfocitos CD4+ mediante el complejo de mayor histocompatibilidad clase II (MHC-II), mientras que, vesículas apoptóticas que contienen antígenos se unen a MHC-I estimulando en cambio a los linfocitos CD8+ (Nguyen et al., 2023; Reis et al., 2014).

En la respuesta inmune innata, los neutrófilos son los primeros en llegar al sitio de multiplicación bacilar, seguidos de las células *natural killer* (NK) y los macrófagos, que reconocen y fagocitan la bacteria gracias a receptores de reconocimiento como el receptor de manosa, receptores de la porción FC del anticuerpo (FcRs) y receptores del sistema de activación del complemento C3b y C4b (CR1) (Nguyen et al., 2023a; Reis et al., 2014).

Las citocinas también son un componente importante en la defensa, en todas las etapas participan en el proceso regulatorio en las funciones efectoras e inicia al reconocer a la micobacteria por los macrófagos que al mismo tiempo secretan IL-12 que permite la presentación de antígeno a los linfocitos T. La interleucina 12 (IL-12) induce a las células NK a la producción de Interferón gamma (INF- γ) en la fase inicial de la respuesta inmune. Induce la activación, diferenciación y producción de INF- γ y expansión de células T *helper* 1 (Th1) que son fuente de IL-2 e INF- γ ; así como son necesarias para controlar la fase cónica de la infección (Reis et al., 2014).

El INF- γ es capaz de incrementar la expresión de varios genes en los macrófagos, induce el incremento de MCH lo cual aumenta en la presentación de antígeno y los receptores de inmunoglobulinas, reclutan linfocitos T involucrados en la destrucción de las bacterias y en la producción del óxido nítrico; por lo que es un componente crucial en la respuesta protectora contra el patógeno (Nguyen et al., 2023a).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el INF- γ y, producidos por los linfocitos CD4+, promueven la transformación de macrófagos y monocitos en histiocitos con actividad bacteriostática y bactericida, lo que contribuye a la formación del granuloma. Se ha sugerido que MTB puede interferir con la respuesta adecuada de los macrófagos, posiblemente a través de citocinas como la IL-4, que regula negativamente la expresión de los receptores tipo *Toll* y la activación de macrófagos. Además, citocinas como la IL-10 y el TNF- β participan en la supresión de la inmunidad protectora, lo que puede influir en la progresión y latencia de la TB (Reis et al., 2014).

Patogénesis de la TBC

La inoculación directa del bacilo puede dar lugar a la formación de un chancro, que inicialmente aparece como un nódulo que posteriormente se ulcera, generando una lesión bien delimitada y firme. Si la infección persiste, esta úlcera puede extenderse hacia los ganglios linfáticos, provocando la formación de nódulos con drenaje y eventual calcificación.

Sin embargo, en personas con inmunidad previa, la inoculación suele provocar la aparición de pápulas hiperqueratósicas que progresan hacia placas verrugosas, una condición conocida como tuberculosis verrucosa cutis (Ntavari et al., 2023); mientras que, si la transmisión es vía hematogena o linfática se producen abscesos tuberculosos

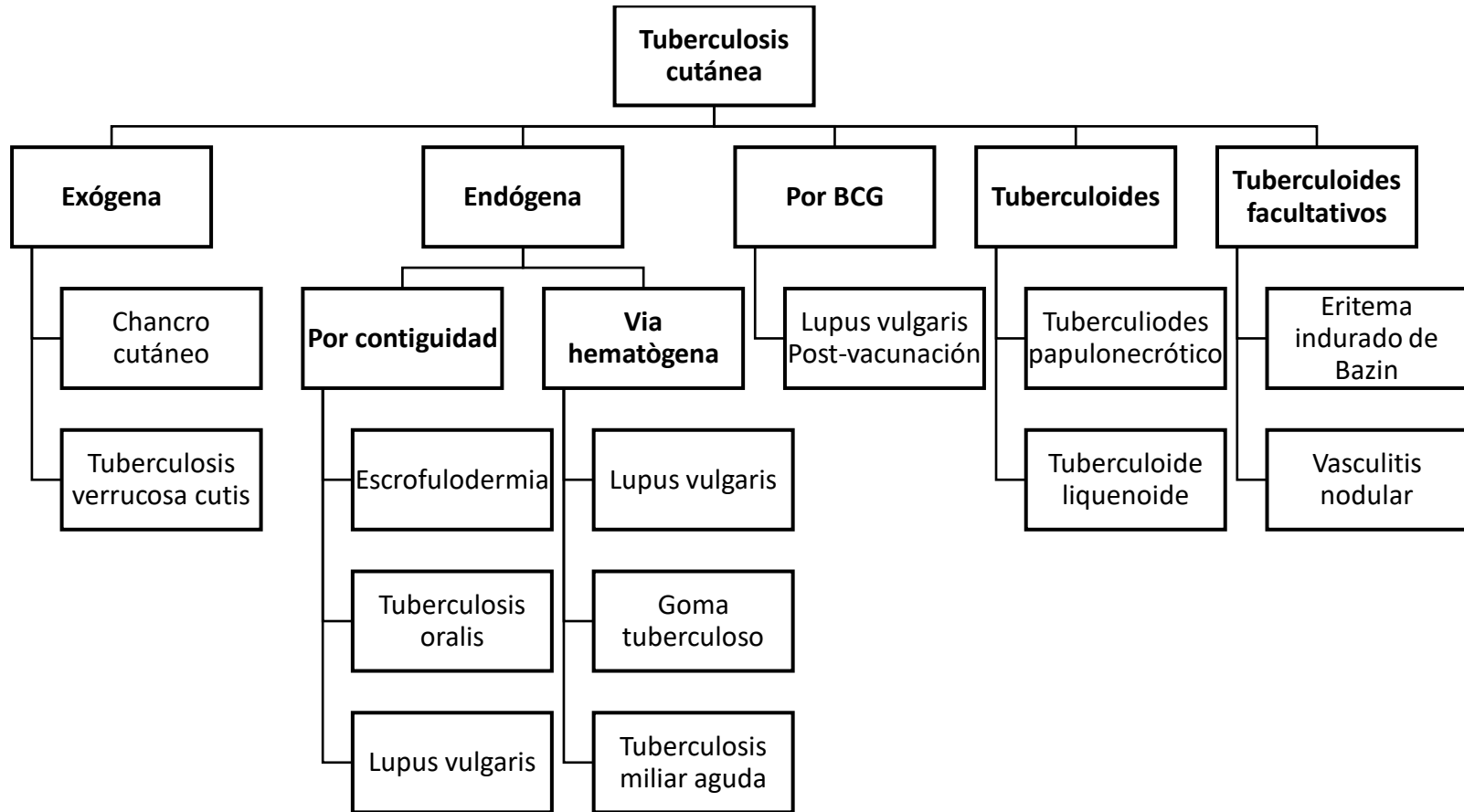
metastásicos (goma tuberculosa) o puede formarse granulomas en la dermis superficial con necrosis caseificante (lupus vulgaris). Si procede de vía linfática se forma un absceso frío en la piel circundante sobre la dermis inferior (Nguyen et al., 2023a).

Presentación clínica de la tuberculosis cutánea

Clasificación

Existen múltiples formas de clasificar la tuberculosis cutánea; sin embargo, la que considera patogenia, hallazgos histopatológicos, inmunidad, clínica y ruta de exposición es la siguiente (Brito et al., 2022):

Cuadro 2 Clasificación de la tuberculosis cutánea



Realizado por: Kathya Suaste

Adaptado de: Brito et al. (2022)

Formas clínicas

Tabla 1 Descripción de las formas clínicas de la TBC

Forma clínica	Factores asociados	Tipo de lesión	Complicación	Histopatología	Carga bacilar
Exógenas					
Chancro tuberculoso 0-1 %	Común en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Inoculación directa del bacilo por injuria traumática y procedimientos quirúrgicos sin materiales estériles, inyecciones, <i>piercing</i> o tatuajes y dermatosis preexistente. Ingesta de leche no pasteurizada (<i>M. bovis</i>).	Pápula o nódulo firme, dolorosa, coloración rojiza marrón, asintomática, de bordes socavados, de lento crecimiento y que progresa a úlcera friable entre 2 a 4 semanas con tendencia a sangrado y de superficie granular.	Puede diseminarse a los nódulos linfáticos (linfangitis). Puede provocar paroniquia en las uñas de las manos. Puede progresar a escrofulodermia, lupus vulgaris o TB diseminada.	Reacción inflamatoria neutrofílica y áreas de necrosis. Posteriormente las lesiones adquieren forma granulomatosa con células gigantes de 3 a 6 semanas. BAAR en número disminuido.	Multibacilar
Tuberculosis verrucosa cutis 3-19 %	Común en zonas tropicales en personas que caminan descalzos y niños. Más frecuente en personal de salud, veterinarios, granjeros y carniceros. Localización más común cabeza, cuello y piernas y manos.	Pápula o placa con halo eritematoso, solitaria, dolorosa, de lento crecimiento, sin adenopatía puede progresar a placa verrucosa con extensión periférica y presencia de secreción purulenta. Forma una costra con escamas superpuestas y deja un borde cicatrizado con fibrosis y con un área atrófica central.	Produce degeneración maligna: carcinoma de células escamosas y sarcomas. Además, erisipela, gangrena y diseminación hematógena.	Hiperplasia hiperqueratósica pseudoepiteliomatosa con infiltrado inflamatorio linfocítico, abscesos neutrofílicos en asociación con granulomas de células epitelioides, células multinucleadas tipo Langerhans y necrosis caseosa en la dermis. BAAR pueden estar presentes.	Paucibacilar
Endógenas					
Escrofulodermia o Cutis colicuativa 2,8-72 %	Niños y adultos jóvenes. Extensión directa contigua a ganglios linfáticos, huesos, articulaciones o testículos. Compromete frecuentemente axilas, cuello e ingle. El sitio más común es el cuello.	La lesión inicial es un nódulo subcutáneo, firme, solitario, doloroso, rojo-café que progresa a úlceras socavadas con fístula que drena material purulento caseoso.	Puede coexistir con TB pulmonar. Epitelioma de células escamosas. Extensión a áreas contiguas e incluso TB diseminada. Septicemia bacteriana.	La epidermis es atrófica, o ulcerada, la dermis y tejido celular subcutáneo muestra necrosis caseosa, rodeado de granulomas y macrófagos, células gigantes multinucleadas tipo	Multibacilar

				Langerhans y pequeño número de linfocitos. BAAR pueden encontrarse.	
Tuberculosis orificial 2,7 %	Frecuente en adultos mayores e inmunodepresión. Ocurre por autoinoculación de TB pulmonar, gastrointestinal o genitourinaria Se localizan en orificios mucocutáneos que incluyen boca, nariz, región perineal y genitales y piel adyacente.	Lesiones entre 1 a 3 cm de diámetro, friable, pápulas dolorosa o poco dolorosa, eritematosa a amarillenta y nódulos. Presencia de edema e inflamación perilesional.	Pueden avanzar a úlceras dolorosas en sacabocados que no cicatrizan. Puede provocar disfagia.	Ulceración del epitelio de revestimiento y de dermis y granulomas con necrosis caseosa con numerosos bacilos ácido alcohol resistentes. BAAR pueden encontrarse.	Multibacilar
Lupus vulgaris 4-63 %	Más frecuente en mujeres. Ocurre primariamente desde otro foco pulmonar, osteoarticular o linfático. Ocasional en personas sensibilizadas por la BCG.	Lesión papulo – tubercul-ar crónica, progresiva y localizada en glúteos y piernas que eventualmente coalescen en una placa que crece periféricamente con bordes verrucosos serpentinales con decoloración y atrofia. En diascopia tiene apariencia de nódulos en jalea de manzana.	Puede causar deformidades y destrucción severas, Elefantiasis y destrucción de cartílagos.	La epidermis puede presentar atrofia, acantosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa o ulceración. En la dermis forma granulomas tuberculoides que contiene células gigantes multinucleadas rodeadas de linfocitos. La necrosis caseosa es menor o ausente. BAAR infrecuente.	Paucibacilar
Goma o Absceso tuberculoso metastásico 0-13 %	Principalmente en inmunocomprometidos, niños, adolescentes y desnutridos. Por diseminación hematogena de un foco primario. Pocas lesiones afectan el tronco y extremidades.	Son nódulos inconsistentes, subcutáneos con tendencia a ulcerarse y drenar secreción caseosa,	Pobre pronóstico	Áreas de necrosis caseosa masiva. En caso de paniculitis revela granulomas con células gigantes multinucleadas y presencia de BAAR.	Multibacilar
Tuberculosis miliar aguda 0-11 %	Predomina en huésped severamente inmunodeprimido, sobre todo en VIH con CD4+ menor a 100 células. Se localiza en tronco y extremidades.	Múltiples pápulas y pústulas desde pápulas subcéntricas, polimorfas, eritematosas, eritemo-blanquecinas o violáceas. Se rompen y forman umbilicaciones y costras que dejan cicatrices hipocrómicas.	Se asocia con incremento de la mortalidad en paciente en fase sida	Lesiones que muestran áreas de necrosis y abscesos neutrofilicos. Si progresa presenta histiocitos y formación de granulomas en la periferia del infiltrado. BAAR pueden ser visualizados.	Multibacilar

Tuberculides

<p>Tuberculides papulo-necróticos</p> <p>3-12,8 %</p>	<p>Común en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Se asocia a Lupus discoide, eritema nodoso y artritis. Postvacuna a BCG. Se localizan alrededor de la cara y áreas extensoras del tronco, extremidades y glúteos.</p>	<p>Lesiones papulares, pustulosas, nodulares violáceas a eritematosas, simétricas, poco dolorosas. Dejan escaras deprimidas y variliformes.</p>		<p>Epidermis y dermis ulcerada con necrosis e infiltrado crónico granulomatoso con pocas células gigantes multinucleadas bajo el tejido conectivo. La necrosis afecta los folículos capilares y vasculitis granulomatosa. BAAR no se encuentran.</p>	<p>Negativo</p>
<p>Liquen escrofulosorum</p> <p>0,1-33 %</p>	<p>En niños y adolescentes. Reacción postvacunal de BCG. Se localiza en tronco y partes proximales de las extremidades.</p>	<p>Erupción múltiple, pequeña, agrupada, asintomática, firme, con pápulas liquenoides perifoliculares. No deja cicatriz.</p>	<p>72 % de casos tiene enfermedad sistémica. Infección secundaria. Fenómeno tromboembólico.</p>	<p>En la dermis superficial revela infiltrado inflamatorio granulomatoso que consiste en células epitelioides asociadas con un pequeño número de células gigantes de Langerhans y linfocitos, afecta a folículos capilares y glándulas sebáceas. En otras áreas de la dermis se encuentra infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular. Ausencia de BAAR no se encuentran.</p>	<p>Negativo</p>
<p>Eritema indurado de Bazin</p> <p>35-40 %</p>	<p>Afecta a mujeres jóvenes y de mediana edad. Se localiza en piernas y muslos, sobre todo cara posterior de pantorrillas.</p>	<p>Aparece como nódulo subcutáneo eritematoso-violáceo, blando que progresa a úlceras profundas de fondo hemorrágico con descarga caseosa o necro purulenta y luego a paniculitis lobular granulomatosa. Deja cicatriz pigmentada.</p>	<p>Se parece o puede presentarse como eritema nodoso vasculitis nodular.</p>	<p>Paniculitis granulomatosa lobular7septal con infiltrado inflamatorio que consiste en linfocitos, histiocitos epitelioides, plasmocitos y células gigantes multinucleadas. También se puede encontrar adiponecrosis, necrosis caseosa y vasculitis.</p>	<p>Paucibacilar</p>

Realizado por: Kathya Suaste

Adaptado de: Brito et al., 2022; Franco-Paredes et al., 2018; Kaul et al., 2023; Khadka et al., 2018

Diagnóstico

El diagnóstico de TBC requiere de la sospecha clínica más parámetros de probabilidad para la identificación y detección del agente etiológico: muestras de lesiones o piel para estudio histopatológico, cultivo, prueba de tuberculina (PPD) o IGRA positivo; siendo el cultivo el estándar de oro para el diagnóstico (Nguyen et al., 2023a).

Pruebas inmunológicas como el IGRA o el PPD pueden ser de utilidad en las formas clínicas de tuberculosis verrucosa cutis y escrofulodermia donde la reacción es fuertemente positiva debido a que son enfermedades multibacilares y en el caso de chancro tuberculoso, lupus vulgaris, chancro tuberculoso, tuberculoides (papulonecrótico, liquenoide y eritema indurado) donde dichos test también tienen reacción positiva (Khadka et al., 2018).

El análisis por reacción de cadena de la polimerasa (PCR) o secuenciación del gen 16rARN y cromatografía de alta resolución mejoran la capacidad de detección; sobre todo, en caso de tuberculides donde no se puede aislar a la micobacteria y el PCR suele ser positivo (Gardini et al., 2022). Las pruebas moleculares también confirman el diagnóstico en menor tiempo a comparación del cultivo (Franco-Paredes et al., 2018a; Khadka et al., 2018).

La biopsia de la lesión o de la piel es necesaria primero para examinar en el microscopio y detectar BAAR y segundo para cultivar el tejido en medios específicos y por último para el estudio histopatológico, aunque este último en sus hallazgos no es específico ya que muestra granulomas que pueden encontrarse en cualquiera de las formas clínicas de TBC (Gardini et al., 2022).

Tinciones y Cultivo

La pared de las micobacterias es rica en lípidos complejo, por lo cual tinciones ácido-resistentes como *Ziehl-Neelsen*, *Kinyoun* y auramina-rhodamina pueden ser de utilidad en el diagnóstico de las TBC multibacilar como tuberculosis miliar aguda, escrofulodermia y tuberculoides papulonecrótico lo cual puede rápidamente guiar el tratamiento empírico ante la suficiente sospecha clínica (Nguyen et al., 2023). La baciloscopia más la tinción *Ziehl-Neelsen* es aún en muchos entornos la prueba diagnóstica convencional más utilizada; sin embargo, su positividad para MTB es menor al 10 % en muestras extrapulmonares y su sensibilidad es tan baja con un umbral de detección de 5 000 a 10 000 bacilos por mililitro en muestras de esputo (Brito et al., 2022; Gardini et al., 2022; Organización Mundial de la Salud, 2022). La OMS, 2022 recomienda la migración desde la baciloscopia a las pruebas moleculares de diagnóstico rápido (PDRm)(Organización Mundial de la Salud, 2022).

Para muestras cutáneas tomadas a partir de biopsia de la piel es importante recalcar que la tinción ácido alcohol es útil siempre y cuando la lesión tenga una alta carga bacilar lo cual dependerá de la forma clínica de la TBC y que se debe tomar en cuenta que no es una prueba específica ya que otros microorganismos como *Nocardia*, *Corynebacterium* y otras micobacterias también pueden ser ácido-alcohol resistentes, por lo cual no es una metodología microbiológica relevante en el algoritmo diagnóstico de TBC (Nguyen et al., 2023a).

El cultivo es el método diagnóstico más específico y de referencial actual para confirmación bacteriológica de TBC y es la prueba convencional para detectar la

susceptibilidad antimicrobiana y se basa en la evaluación fenotípica en medios de cultivo líquidos y sólidos; sin embargo, recordemos que el MTB es de crecimiento lento requiriendo hasta 8 semanas para su desarrollo, sobre todo en medios de cultivo sólido como *Löwenstein- Jensen* u *Ogawa-Kudoh* que requieren de 14 a 30 días para su detección; limitando el diagnóstico y tratamiento temprano (Brito et al., 2022; Organización Mundial de la Salud, 2022).

En el caso de algunas variedades de TBC se requiere de cargas bacilares altas para obtener micobacterias viables para su recuperación, por lo que su positividad en el cultivo es tan solo del 23 % de los casos (Brito et al., 2022; Franco-Paredes et al., 2018a; Nguyen et al., 2023a).

El cultivo con uso del sistema automatizado *BACTEC MGIT960* permitiría una detección más rápida, entre 7 a 15 días, e incrementa la sensibilidad en TBC, pero su principal limitante es el alto costo (Brito et al., 2022).

Prueba de Tuberculina (PPD) o Test de Mantoux

Se trata de la inoculación transdérmica de 0,1ml de una proteína purificada derivada del MTB que se coloca en la superficie anterior del antebrazo con la finalidad de producir una respuesta inmune celular del paciente al antígeno inoculado.

Posterior a la inoculación, se realiza una lectura entre las 48 a 72 horas y puede extenderse hasta 96 horas y se mide en milímetros el diámetro de la induración que se forma alrededor del sitio de inyección que resulta de la reacción tipo hipersensibilidad del influjo de linfocitos T frente al antígeno que se expresa con edema local y vasodilatación.

Si la circunferencia de la pápula formada mide ≥ 5 mm se considera positivo sobre todo en niños no vacunados y en aquellos con vacuna previa más de 2 años o inmunocomprometidos.

Por otro lado, se considera positivo un diámetro ≥ 10 mm en personas vacunadas, aunque su valor e interpretación puede variar acorde a la población y comorbilidades; adicionalmente existe el riesgo de falsos positivos sobre todos en vacunados con BCG y de falsos negativos en infecciones virales sistémicas como el VIH, sífilis o malignidad (Brito et al., 2022; Reis et al., 2014).

La sensibilidad de esta prueba para TBC es baja, aproximadamente entre 33-96 % y su especificidad es del del 62,5 %; sin embargo, su positividad e intensidad de la reacción depende de la forma clínica, por ejemplo, el lupus vulgaris y la escrofulodermia se asocian a una reacción fuertes, mientras que el chancro y la tuberculosis orificial suelen tener PPD negativo (dos Santos et al., 2014; Khadka et al., 2018).

Pruebas Inmunológicas

Este tipo de pruebas como el QuantiFERON-TB Gold Intube Test (QFT-GIT) y el T-SPOT.TB se basan en la respuesta inmune celular a través de péptidos diferentes a los que se encuentran en la vacuna de la BCG y en otras micobacterias, lo hace mediante la medición de la cantidad de INF- γ (IGRA) liberado por los Linfocitos T frente a los antígenos (ESAT -6 y CFP-10) de MTB (Reis et al., 2014).

En la TBC, el QuantiFERON-TB tiene una sensibilidad del 63 a 89 % y especificidad del 99 % y EliSpot tiene sensibilidad y especificidad del 98,8 y 100 % respectivamente y se diferencia del PPD ya que si puede detectar infección latente en el paciente vacunado con BCG e infección activa aunque su principal limitación en la

práctica clínica es la dificultad de su procesamiento así como el alto costo (Khadka et al., 2018).

Pruebas Moleculares

El PCR identifica la micobacteria in vitro a partir de la muestra de piel o de la lesión, obteniendo su ácido desoxirribonucleico (ADN) y mediante un proceso de desnaturalización, hibridación, elongación y finalmente amplificación que confirma la presencia de la bacteria (Nguyen et al., 2023).

Es de mucha utilidad sobre todo en formas paucibacilares como en el caso de los tuberculoides, aunque no se han establecido rangos de sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico de TBC. La ventaja es el tiempo de detección dentro de 24 a 48 horas, así como la oportunidad de realizar en conjunto genotipificación para identificar la resistencia a drogas y también distinguir entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* (Nguyen et al., 2023; Reis et al., 2014).

Debido a

Tratamiento

El tratamiento suele requerir del uso de antibióticos antituberculosos y en el caso de ser necesario, cirugía (Gardini et al., 2022). Es una enfermedad curable, sobre todo, en el caso de MTB sensible. La OMS en el 2022, recomienda que la TBC debe ser tratada con el régimen estándar de seis meses; es decir, dos meses de terapia combinada con rifampicina (R), isoniacida (H), etambutol (E) y pirazinamida (Z) seguido de 4 meses de rifampicina e isoniacida, esquema utilizado en países de alta prevalencia (Reis et al., 2014; World Health Organization, 2022).

El tratamiento no está claramente establecido en el caso de tuberculoides, Brasil mantiene la recomendación de tratamiento con el esquema de OMS en el caso de eritema indurado e incluso su mantenimiento por un periodo más prolongado de incluso 2 años (Reis et al., 2014). Mientras que, Polat et al., (2020), en estudio retrospectivo de pacientes con eritema indurado demostró que aquellos que recibieron el tratamiento antituberculosis se recuperaron en 75 % y 87,5 % resolvieron la infección sin tratamiento y sin evidencia de recaída; sin embargo, continúa siendo un tema de debate (Polat et al., 2020).

Actualmente, debido a la epidemia que representa la TB y ese aprecia el auge de resistencia a los antibióticos antituberculosos, situación favorecida debido a la necesidad en el tratamiento del uso de múltiples fármacos, el tiempo prolongado de tratamiento, la necesidad de toma directamente observada con calendarios estrictos de cumplimiento por parte del paciente y sus interacciones con otros fármacos; factores que representan una importante barrera para el control y adherencia a los esquemas terapéuticos (Dheda et al., 2024b; Kumar et al., 2023).

También, se estudia el beneficio de nanotransportadores; es decir, el uso de nanopartículas lipídicas, nanosuspensiones liposomas o micelios poliméricos liberadores de fármacos antituberculosos que podrían ayudar a la reducción de las dosis, menos efectos adversos e interacciones medicamentosas, mejoría de la solubilidad y biodisponibilidad mejorando así la adherencia del paciente y por ende el control de la tuberculosis (Kumar et al., 2023).

Otros estudios, como el uso de el de nano emulsión catiónica en parche transdérmico de rifampicina ofrece una posible alternativa de tratamiento para TBC y TB

sistémica, aunque se requiere más evidencia de su eficacia y seguridad (Hussain et al., 2020).

Materiales y Métodos

Tipo y Diseño de Investigación

Revisión sistemática

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

- Adultos mayores de 18 años con tuberculosis cutánea con diagnóstico confirmatorio por laboratorio.
- Estudios de reportes de caso, series de casos, reportes de imagen y reportes de histopatología entre 2013 a 2024.
- Artículos en idioma inglés, español y portugués.
- Artículos que incluyan datos demográficos (edad, sexo, país), factores predisponentes (alcoholismo, tabaquismo, cáncer, uso de inmunosupresores y corticoterapia crónica, actividades ocupacionales relacionadas a contacto con animales, poblaciones vulnerables) o condiciones médicas asociadas (diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, desnutrición), coinfecciones (tuberculosis pulmonar o de otra localización extrapulmonar, VIH, hepatitis B y C), se incluyeron 5 síntomas, 3 signos clínicos a la presentación del cuadro y métodos diagnósticos confirmatorios de tuberculosis cutánea (PPD, IGRA, histopatología, cultivos, tinciones BAAR y pruebas moleculares).

Criterios de Exclusión

- Metaanálisis, revisiones sistemáticas, cartas al editor, editoriales, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos.

- Artículos con información incompleta y limitación al contenido completo.

Procedimientos de Recolección de Información

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos de PUBMED, SCOPUS y EBSCO mediante el uso de los términos Medical Subject Headings (MeSH) como se observa en la Tabla 2:

Tabla 2 Términos MeSH utilizados para búsqueda bibliográfica

Tuberculosis Cutaneous
Erythema Induratum
Lupus Vulgaris
Epidemiology
Signs and Symptoms
Diagnostic Techniques and Procedures

Realizado por: Kathya Suaste

En el Anexo 1 se resumen las estrategias de búsqueda utilizada en las bases de datos incluidas en la ejecución de esta revisión sistemática.

Para el análisis de los artículos se utilizó el software de acceso libre en línea RYYAN¹. El proceso de selección incluyó una evaluación detallada de la calidad metodológica de los estudios seleccionados.

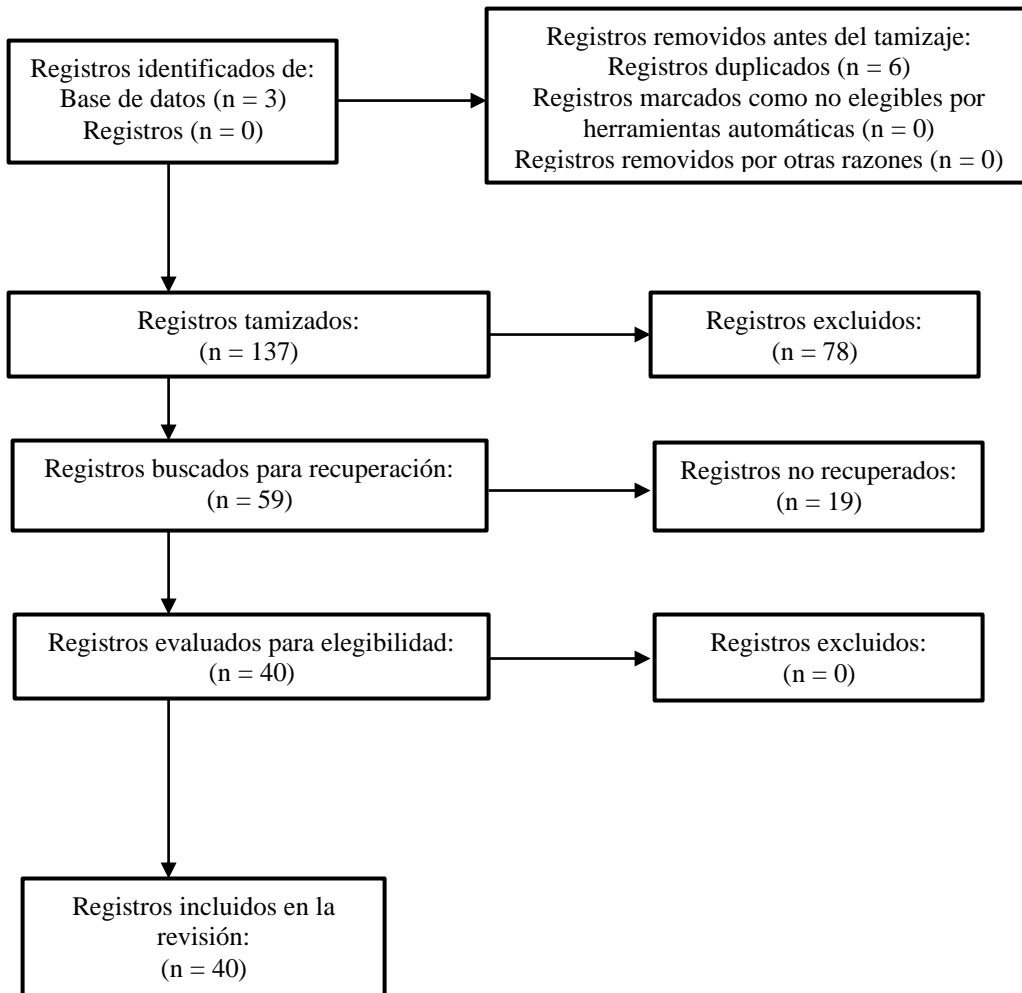
Finalmente, se consideraron las limitaciones del estudio, reconociendo la posible heterogeneidad de los estudios incluidos y las dificultades en el acceso a todos los artículos relevantes. Esta metodología aseguró una revisión exhaustiva y precisa con el fin de mejorar la comprensión y el manejo clínico de la tuberculosis cutánea.

En el Cuadro 2 se aprecia el diagrama PRISMA donde se resume el proceso de selección de datos; donde, de un total de 143 artículos obtenidos en la búsqueda inicial se excluyeron 6

¹ Disponible en: <https://www.rayyan.ai/>

artículos duplicados y 78 artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión; de 59 estudios elegibles se excluyeron 19 debido a que fueron artículos de los cuales no se pudo recuperar el texto completo y obtener acceso debido al coste. Se incluye además, en el Anexo 3 Check list PRISMA 2020 Systematic reviews de esta revisión.

Cuadro 3 Diagrama PRISMA describiendo proceso de selección de casos



Realizado por: Kathy Suaste

Para el análisis final se seleccionaron 40 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, se recomienda revisar el Anexo 2 donde se enlista los artículos incluidos en la revisión.

3.4. Aspectos bioéticos y de género

La investigación titulada "Perfil epidemiológico y presentación clínica de la tuberculosis cutánea: revisión sistemática" se guio por un sólido marco ético, aplicando con rigor los principios fundamentales de beneficencia, respeto y justicia en todas sus etapas.

Se incluye en el Anexo 4 Protocolo de la revisión sistemática, el cual fue aprobado por el Comité de ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universas Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES) emitido bajo el oficio Of. CEISH-UNIANDES-CE-N°2024-5-0007 (Anexo 5 Carta de Aprobación del CEISH UNIANDES).

Al ser una revisión sistemática se implantaron medidas para asegurar la veracidad de la información llevando a cabo un proceso transparente y reproducible en el que se describió detalladamente la estrategia de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión y el proceso de selección de los estudios mediante el uso de base de datos confiables y revistas científicas reconocidas para recopilar los artículos pertinentes.

Se realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos mediante los criterios de la guía PRISMA² para revisiones sistemáticas certificando la fiabilidad de la información utilizada en el análisis.

Esto permitió a los investigadores poder verificar y replicar el estudio de manera independiente. Se aplicaron técnicas de citación de referencias bibliográficas adecuadas para atribuir correctamente la autoría de las ideas y de los datos utilizados para la revisión con el fin de prevenir el plagio.

Además, se usó herramientas informáticas para la detección de similitudes para identificar y corregir cualquier instancia de potencial plagio antes de la publicación del estudio.

² Disponible en: <https://www.equator-network.org>

Como investigadores se adoptaron estas medidas rigurosas para asegurar la veracidad y originalidad de la revisión sistemática.

La revisión de la literatura, el análisis estadístico y la custodia del archivo se llevó a cabo en el ordenador de la investigadora principal con acceso a todos los investigadores del estudio. Se detalló un periodo de almacenamiento y disposición final tanto para los datos físicos como digitales una vez finalizada la investigación.

En cuanto a los beneficios para la sociedad, se resaltó la contribución académica a la comunidad de infectología a través de la publicación de tesis y artículo científico. Además, se buscó difundir los resultados a la sociedad no académica mediante charlas educativas de acceso libre, convocado a través de redes sociales, asegurando así la democratización del conocimiento y su utilidad para un público más amplio y sobre todo dirigido a pacientes con tuberculosis cutánea y médicos involucrados en su atención.

Este enfoque ético reafirmó el compromiso de la investigación con la integridad y el bienestar de los participantes, así como con la generación y difusión responsable del conocimiento científico.

La investigación no requirió de consentimiento informado ya que no implicó la obtención de datos sensibles ni extracción de muestras biológicas de seres humanos y no involucra el trabajo con poblaciones vulnerables. Este estudio se limitó al análisis y revisión exhaustiva de la literatura existente y publicada sobre el tema.

3.5. Plan de análisis de datos

Para el análisis estadístico de los datos recopilados se utilizó el software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 29. Se realizó análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas y diagnósticas de los cuales para variables cualitativas se

estableció la frecuencia absoluta y porcentajes, para variables cuantitativas se estableció medidas de tendencia central: media, mediana, varianza, desviación estándar (DE), rango, mínimo y máximo.

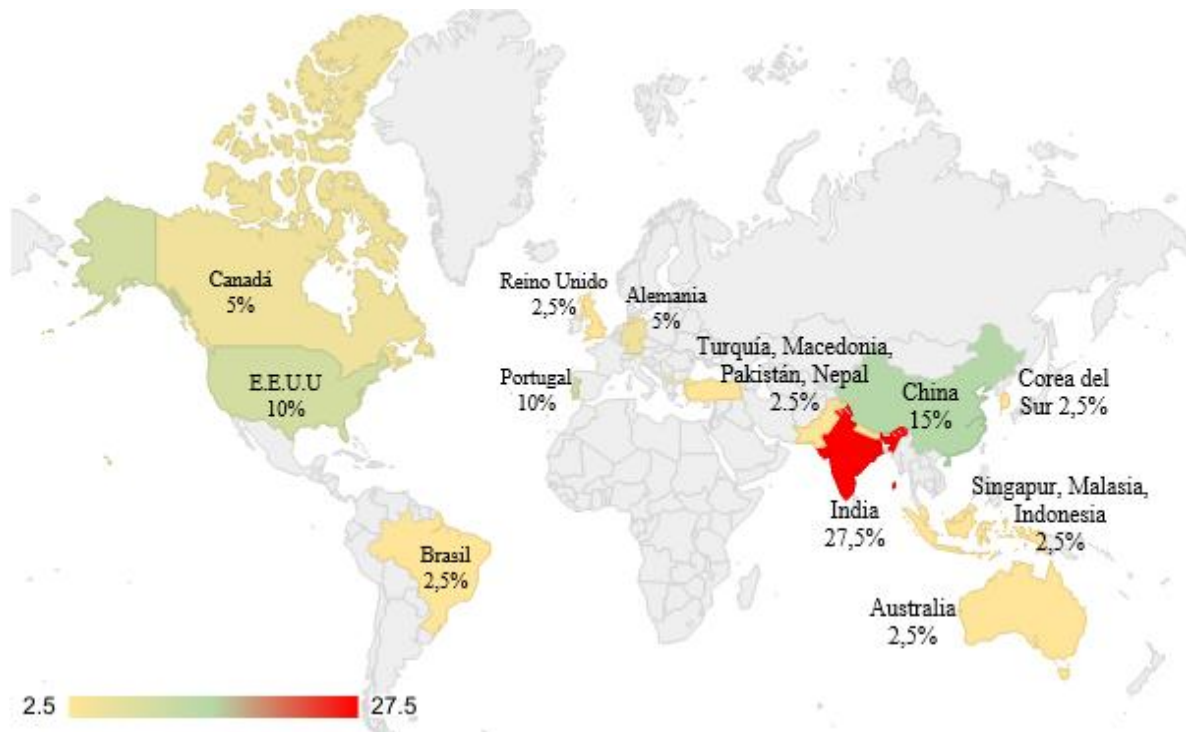
Resultados

En este capítulo se presenta los resultados de la revisión sistemática realizada, donde se evaluaron 40 casos en total. Se detallan las condiciones demográficas, características clínicas de las manifestaciones cutáneas, así como síntomas y signos acompañantes. Además, se detallan los métodos diagnósticos utilizados, los esquemas de tratamiento utilizados y el pronóstico de los pacientes con tuberculosis cutánea.

Distribución geográfica

En el Gráfico 1 se presenta la distribución geográfica de los 40 casos analizados en el estudio. El 50% de los casos se ubicaron en las regiones de Asia y el Pacífico Oriental, mientras que el 35% se registró en Europa y las Américas. Al desglosar por países, se observó que el 60% de los casos se concentraron en India (27,5%), China (15%), y Portugal y Estados Unidos, con un 10% cada uno.

Gráfico 1 Distribución geográfica de los casos de Tuberculosis cutánea



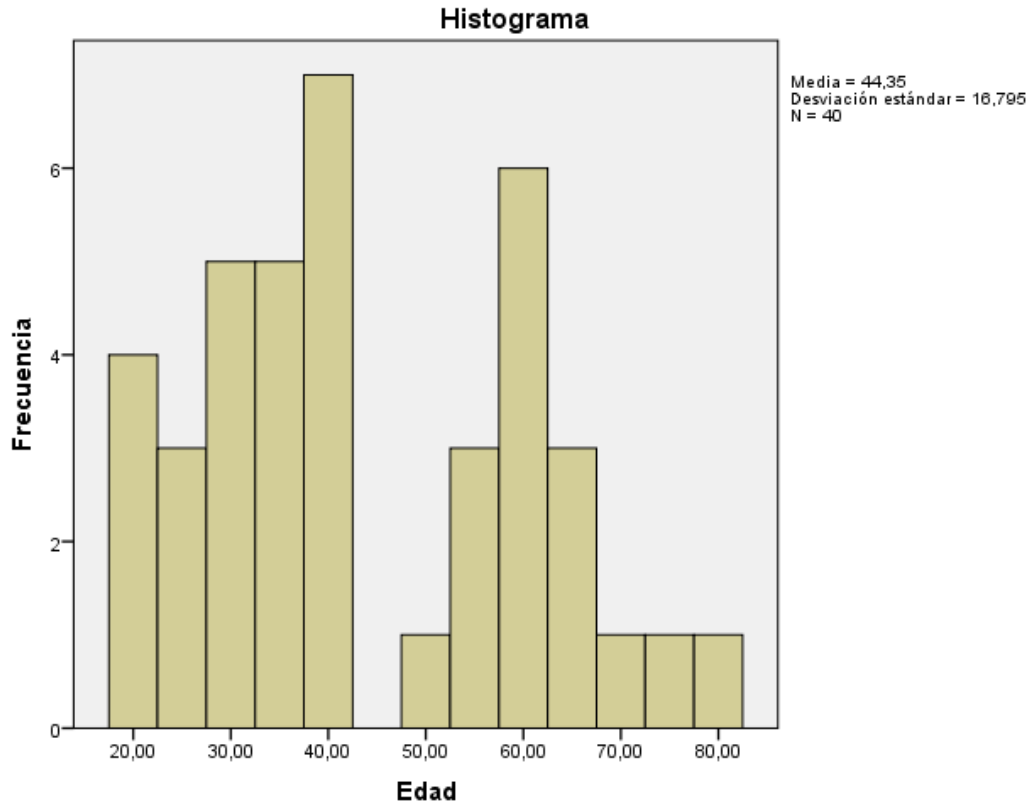
Realizado por: Kathy Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

Demografía

Acercas del género, el 50 % (n= 20) fueron mujeres. En el gráfico 2 observamos que la edad promedio fue de 44,4 (DE ±16,8) años. Se aprecia que el grupo etario más frecuente fue de 25 a 44 años con el 50,0 % (n= 20) de los casos, seguido del 20,0 % (n= 8) en el grupo de 60 a 69 años seguido del grupo entre 45 a 59 años, que representó el 12,5 % (n= 5) de los casos.

Gráfico 2 Edad de los casos de tuberculosis cutánea



Realizado por: Kathy Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

En cuanto a comorbilidades y coinfecciones identificadas en esta revisión. El 22,5 % (n= 9) de los casos tuvieron comorbilidades, de estas, el 17,5 % (n= 7) pacientes presentaron enfermedades crónicas no transmisibles, de las cuales hipertensión arterial y dislipidemia se presentaron en el 5,0 % (n= 2) de los casos, respectivamente. Seguido del 10,0 % (la 3 n= 4) de enfermedades autoinmunes. El 7,5 % presentaron coinfecciones (n= 3), de los cuales 33,3 % (n= 1) tuvo infección por VIH y el 66,7 % (n= 2) tuvo infección por Hepatitis B.

En la tabla 1 se resumen acerca de los 40 casos revisados, los hallazgos acerca de las variables género, edad, comorbilidades y coinfecciones.

Tabla 3 Características demográficas, comorbilidades y coinfecciones en los pacientes con tuberculosis cutánea

Variables demográficas		n	%
Género	Femenino	20	50,0
	Masculino	20	50,0
Grupos de edad en años	10 a 19	0	0
	20 a 24	4	10,0
	25 a 44	20	50,0
	45 a 59	5	12,5
	60 a 69	8	20,0
	70 a 79	3	7,5
Comorbilidades			
Enfermedad crónica no transmisible	Diabetes mellitus tipo 2	1	2,5
	Hipertensión arterial	2	5,0
	Enfermedad renal crónica	1	2,5
	Cardiopatía isquémica	1	2,5
	Dislipidemia	2	5,0
Enfermedad autoinmune/inflamatoria	Psoriasis	2	5,0
	Lupus eritematoso Sistémico	1	2,5
	Dermatomiositis	1	2,5
	Sarcoidosis	1	2,5
Malignidad	Linfoma no Hodgkin	1	2,5
	Cáncer renal	1	2,5
	Cáncer de cuello uterino	1	2,5
Coinfecciones			
	Infección por VIH	1	2,5
	Hepatitis B	2	5,0

Realizado por: Kathya Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

Factores de riesgo

En la tabla 4, se reportan los factores de riesgo encontrados para el desarrollo de TBC como fueron: la exposición laboral en el 17,5 % de los casos (n= 7), de los cuales los granjeros representaron el 10,0 % (n= 4) y personal de salud el 5,0 % (n= 2).

Otro factor asociado en el 7.5% de casos (n= 3) fue el contacto previo con la enfermedad de la tuberculosis tanto aquellos que tuvieron la enfermedad o tuvieron contacto con un familiar enfermo y aquellos que sufrieron un traumatismo menor presentaron una frecuencia del 7,5 % (n=3) tanto para cortadura con bisturí, con tijera de cabello y colocación de piercing.

Tabla 4 Factores de riesgo identificados para Tuberculosis cutánea

Factores de riesgo	n	%
Exposición ocupacional	7	17,5
Granjero	4	10,0
Pescador	1	2,5
Personal de salud	2	5,0
Contacto previo con tuberculosis	3	7,5
Antecedente personal de tuberculosis	1	2,5
Familiar con tuberculosis	2	5,0
Traumatismo menor	3	7,5
Cortadura con bisturí	1	2,5
Cortadura con tijera de cabello	1	2,5
Colocación de piercing	1	2,5
Inmunocompromiso		
Uso de fármacos inmunosupresores	2	5,0

Realizado por: Kathya Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

Síntomas y signos clínicos

En cuanto a los síntomas, en la tabla 5 se analiza que los pacientes consultaron por presentar las siguientes lesiones cutáneas: pápula en el 25,0 % (n= 10), lesión cutánea inespecífica 20,0 % (n= 8), placa 17,0 % (n= 7) y el 12,5 % (n= 5) presentaron nódulo o úlcera, respectivamente y el 10,0 % (n= 4) tuvieron tumefacción.

Tabla 5 Tipo de lesión cutánea primaria reportada como síntoma inicial de la tuberculosis cutánea.

Tipo de lesión cutánea	n	%
Pápula	10	25,0
Placa	7	17,5
Nódulo	5	12,5
Úlcera	5	12,5
Tumefacción	4	10,0
Verruga	1	2,5
Lesión cutánea inespecífica	8	20,0

Realizado por: Kathya Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

En la tabla 6 se resume la localización reportadas de las lesiones cutáneas de TBC, donde el 32,5 % (n= 13) se localizaron a nivel de las extremidades inferiores, 22,5 % (n= 9) nivel facial y 20,0 % (n= 8) a nivel del tronco y el 12,5 % (n= 7) en las extremidades superiores.

Tabla 6 Localización de la lesión primaria reportada en los pacientes con Tuberculosis cutánea

Partes Del Cuerpo Afectadas	n	%
Cabeza	3	7,5
Cara	9	20,0
Cuello	3	7,5
Tronco	8	20,0
Miembro Superior	7	12,5

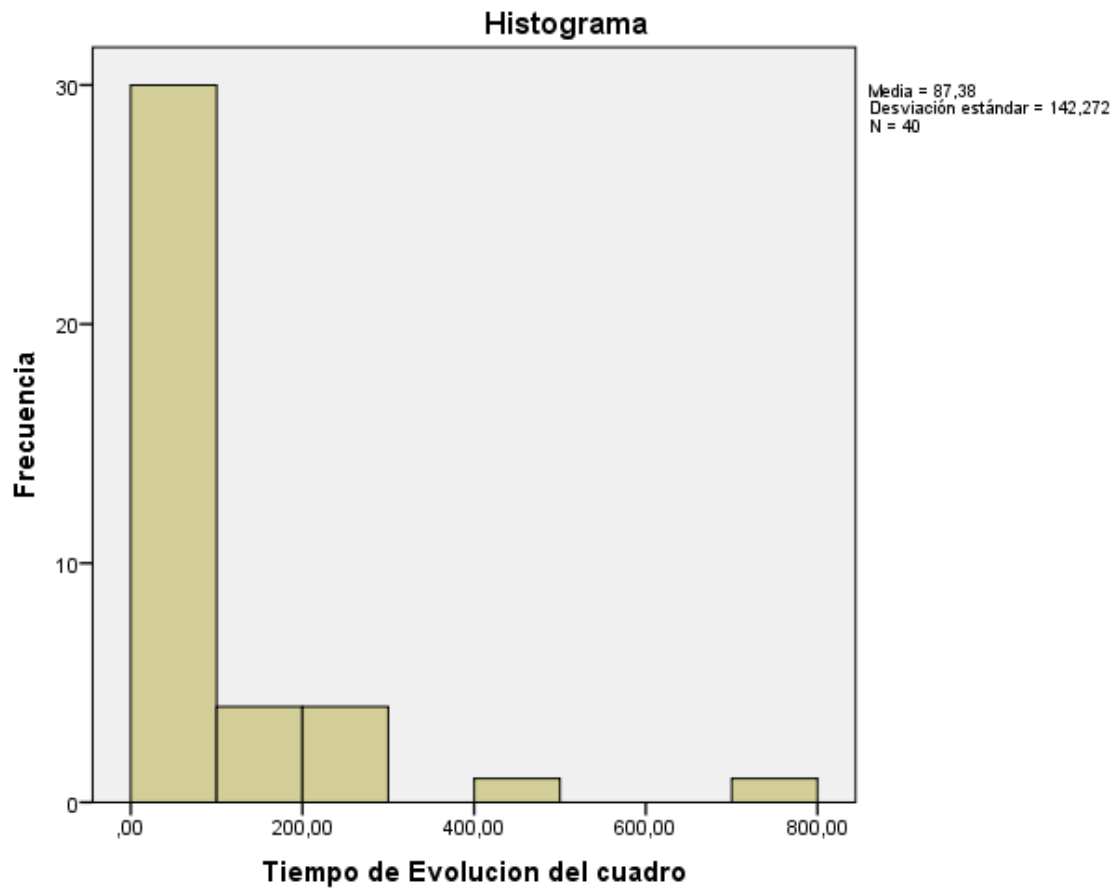
Miembro Inferior	13	32,5
Manos	3	7,5
Pies	1	2,5
Cuatro Extremidades	4	10,0
Región Perineal	3	7,5

Realizado por: Kathy Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

En el gráfico 3 observamos el tiempo de evolución de las lesiones al momento del diagnóstico que presentó una mediana de 24,5 meses (DE \pm 142,2 meses).

Gráfico 3 Tiempo de evolución del cuadro clínico al momento del diagnóstico de tuberculosis cutánea



Realizado por: Kathy Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

En la tabla 7 se recopila información de los síntomas y signos tanto generales como locales que acompañaron a las lesiones cutáneas. Entre los síntomas acompañantes a las lesiones cutáneas reportadas, se apreció entre los síntomas generales: 22,5 % (n=9) tuvo alza térmica y en el mismo porcentaje presentaron pérdida de peso; 5% p (n= 2) presentó cefalea. Mientras que las lesiones cutáneas se acompañaron de síntomas locales: 37,5 % (n=15) dolor, 30,0 % (n=12) edema, 27,5 % (n=11) eritema, 25,0 % (n=10) ulceración y el 22,5 % (n=9) reportó drenaje de secreción.

En cuanto a los signos clínicos asociados a la lesión cutánea primaria se apreció en el 47,5 % (n=19) eritema, 32,5 % (n=13) descamación y 30,0 % (n=12) la presencia de costras y ulceración/erosión, respectivamente y el 17,5 % (n= 7) reportó edema y fiebre, respectivamente. Las linfadenopatías se observaron en el 25,0 % (n= 10) de los casos, que se localizaron el 10 % a nivel axilar (n= 4), el 5,0 % (n= 2) a nivel cervical, submandibular e inguinal, cada uno.

Tabla 7 Síntomas y signos acompañantes reportados en los casos de Tuberculosis cutánea

Síntomas	n	%
Generales		
Alza Térmica	9	22,5
Pérdida De Peso	2	5,0
Malestar General	1	2,5
Anorexia	1	2,5
Sudoración Profusa	1	2,5
Cefalea	2	5,0
Locales		
Dolor	15	37,5
Edema	12	30,0
Eritema	11	27,5

Prurito	4	10,0
Supuración	9	22,5
Ulceración	10	25,0
Sensibilidad	2	5,0
Fistulización	1	2,5
Signos		
Fiebre	7	17,5
Eritema	19	47,5
Sensibilidad	6	15,0
Dolor	2	5,0
Edema	7	17,5
Calor	2	5,0
Induración	4	10,0
Ulceración/Erosión	12	30,0
Supuración	6	15,0
Descamación Y Costras	13	32,5
Hiperpigmentación	5	12,5
Atrofia Cutánea	6	15,0
Abscesos	2	5,0
Fistulización	1	2,5
Mutilación	1	2,5
Aumento De Vascularidad	1	2,5
Nódulos Esporotricoides	2	5,0
Linfoadenopatías	10	25,0
Cervicales	2	5,0
Submandibulares	2	5,0
Axilares	4	10,0
Inguinales	2	5,0

Realizado por: Kathya Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

Diagnóstico

Entre los métodos empleados para el diagnóstico de tuberculosis cutánea en la tabla 8 se representan los hallazgos de los 40 casos de TBC. En el 95,0 % (n= 38) de los casos realizaron biopsia de la lesión cutánea con estudio histopatológico, 85,0 % (n=34) tinción ácido alcohol resistente, en el 60,0 % (n=24) prueba de reacción cutánea de tuberculina y en el 50% (n= 20) se realizaron pruebas moleculares.

Tabla 8 Métodos laboratoriales empleados en el diagnóstico de tuberculosis cutánea

Método diagnóstico	n	%
Prueba de tuberculina	24	60,0
Test inmunológicos	20	50,0
Biopsia e histopatología	38	95,0
Tinción ácido alcohol resistente	34	85,0
Prueba molecular	20	50,0

Realizado por: Kathya Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

Mediante las diferentes metodologías diagnósticas se logró identificar al patógeno en el 35,0 % (n= 14) de los casos, de los cuales: *Mycobacterium tuberculosis* se evidenció en el 30,0 % (n= 12) y el 5,0 % (n = 2) *Mycobacterium bovis*. Mediante pruebas moleculares se estableció también el 5,0 % (n= 2) cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistencia a fármacos antituberculosos, uno con resistencia a isoniacida y otro con resistencia a pirazinamida.

Se representa en la tabla 9 la frecuencia de las formas clínicas de tuberculosis cutánea halladas en los cuarenta casos: el 12,5 % (n= 5) tuberculosis verrucosa cutis, tuberculoide papulonecrótico, lupus vulgar, escrofulodermia y eritema indurado de Bazin,

respectivamente; mientras que, el 20 % (n= 7) no se especificó la forma clínica, se diagnosticaron como TBC.

Tabla 9 Formas clínicas diagnosticadas en los casos de tuberculosis cutánea

Forma clínica de TBC diagnosticada	n	%
Tuberculosis verrucosa cutis	5	12,5
Tuberculosis cutánea orificial	3	7,5
Tuberculoide	1	2,5
Tuberculoide papulonecrótico	5	12,5
Lupus vulgar	5	12,5
Escrofulodermia	5	12,5
Eritema indurado de Bazin	5	12,5
Abscesos tuberculosos metastásicos	2	5,0
Eritema indurado + Vasculitis nodular*	1	2,5
Tuberculosis cutánea, no especificado forma clínica	8	20,0

Realizado por: Kathy Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

*Caso particular que presenta dos formas clínicas de TBC.

En la tala 10 se analizó la utilización de los diferentes exámenes diagnósticos para las formas clínicas de TBC, donde en los cuadros de TBC, no especificada se utilizó en el 100,0 % (n= 8) de casos biopsia con histopatología y cultivo, 75,0 % (n= 6) tinción y prueba molecular respectivamente; 62,5 % (n= 5) PPD y 25,0 % (n= 2) utilizaron pruebas inmunológicas. Para

tuberculosis verrucosa cutis se utilizó en el 100,0 % (n= 5) biopsia e histopatología, 80,0 % (n= 4) tinción y cultivo y 60,0 % (n= 3) tanto PPD como pruebas inmunológicas; y 40,0% (n= 2) pruebas moleculares.

En los casos de Escrofulodermia, el 100,0 % (n= 5) se realizó tinción ácido alcohol resistente, 80,0 % (n= 4) biopsia e histopatología, 60,0 % (n= 3) PPD y cultivo respectivamente; y 40 % (n= 2) test molecular.

Para tuberculosis orificial se empleó en 100,0 % (n= 3) de los casos prueba inmunológica, biopsia e histopatología más tinción, para cada uno; y en el 33,0 % (n= 1) se realizó cultivo y prueba molecular, respectivamente.

Para Lupus vulgaris el 100,0 % (n= 5) utilizó biopsia e histopatología, 80,0 % (n= 4) tinción, 60,0 % (n= 3) PPD, cultivo y prueba molecular, cada uno; y 40,0 % (n= 2) prueba inmunológica. En los cuadros de absceso tuberculosos metastásico en el 100 % (n= 2) de casos se empleó cultivo, tinción y en el 50 % (n= 1) biopsia e histopatología, PPD y prueba inmunológica, respectivamente. Los casos tuberculoides papulonecróticos se utilizó biopsia e histopatología en el 100 % (n= 5) de pacientes, 80,0 % (n= 4) usó PPD, tinción y cultivo, 60 % (n= 3) prueba inmunológica y 40 % (n= 2) prueba molecular.

Finalmente, para el eritema de Bazin, se hizo biopsia e histopatología en el 100 % (n= 5), prueba inmunológica, tinción y cultivo en el 80 % (n= 4), cada uno; y en el 60 % (n= 3) se utilizó PPD y cultivo, respectivamente.

Tabla 10 Métodos diagnósticos empleados diferenciados acorde a la forma clínica de Tuberculosis cutánea identificada

Forma clínica de la TBC	PPD n (%)	Prueba inmunológica n (%)	Biopsia e histopatológico n (%)	Tinción n (%)	Cultivo n (%)	Prueba molecular n (%)	Total n (%)
Tuberculosis cutánea, no especificada	5 (62,5)	2 (25,0)	8 (100,0)	6 (75,0)	8 (100,0)	6 (75,0)	8 (20,0)

Tuberculosis verrucosa cutis	3 (60,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	2 (40,0)	5 (12,5)
Escrofulodermia	3 (60,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	5 (100,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (12,5)
Tuberculosis orificial	0	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (7,5)
Lupus vulgaris	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	5 (12,5)
Abscesos tuberculosos metastásicos	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	0	2 (5,0)
Tuberculides papulonecrótico	4 (80,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	4 (80,0)	4 (80,0)	2 (40,0)	5 (12,5)
Eritema indurado de Bazin	3 (60,0)	4 (80,0)	5 (100,0)	4 (80,0)	2 (60,0)	4 (80,0)	5 (12,5)
Eritema indurado de Bazin/vasculitis nodular	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0	0	1 (2,5)
Tuberculides, no especificado	1 (100,0)	0	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0	1 (2,5)

Realizado por: Kathya Suaste.

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea.

Así también, se reportó la presencia de otros tipos de tuberculosis diagnosticados al mismo tiempo de la TBC: 5,0 % (n= 2) tuberculosis pulmonar, 5,0 % (n= 2) de tuberculosis diseminada y hubo 15 % (n= 6) de casos de otras tuberculosis extrapulmonares asociadas, que fueron: meningitis, osteoarticular, espondilodiscitis vertebral, uveítis y hepática.

Tratamiento

En la tabla 11 se reportan los tratamientos antituberculosos utilizados, siendo el 100,0 % (n= 40) tratados con fármacos antituberculosos. Se reportaron 19 tipos diferentes de tratamientos, de los cuales 2, 5 % (n= 1) recibió un esquema con un solo fármaco y el 97,5% (n= 39) recibió terapias combinadas. El 47,5 % (n= 19) utilizó el esquema 4HREZ/2HR, seguido de 5 % (n= 2) del esquema 2HREZ/10HR.

Tabla 11 Esquemas de tratamiento de primera línea utilizados en los cuarenta casos de tuberculosis cutánea.

Esquemas de tratamiento antituberculoso utilizados	n	%
12Z+ Kanamicina	1	2,5
9HR+Levofloxacin	1	2,5
HEZ+ Rifabutina	1	2,5
6HERZ	1	2,5
9HRZ/3E	1	2,5
7RHZ	1	2,5
6RHE	2	5,0
6HREZ/6HR	1	2,5
6HREZ	2	5,0
6HRE	1	2,5
5HREZ	1	2,5
4HREZ	1	2,5
2HRZ/4HR	1	2,5
2HREZ/4HR	19	47,5
2HREZ/10HR	2	5,0
2HREZ	1	2,5
1R	1	2,5
1HREZ	1	2,5
12HRE	1	2,5

Realizado por: Kathya Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

En la tabla 12 se aprecia que la mediana de la duración del tratamiento antituberculoso fue de $6 \pm 3,92$ meses y con un rango entre 1 a 24 meses. Cinco casos (12,5 %) requirieron uso de un segundo esquema de tratamiento debido a resistencia, efectos adversos o interacción medicamentosa.

Tabla 12 Tiempo del tratamiento antituberculoso utilizado para tuberculosis cutánea

Variable	Estadístico	Valor
Tiempo de tratamiento	Media	7,6
	95% de Intervalo de confianza para la media	
	Límite superior	8,8
	Límite inferior	6,3
	Mediana	6,0
	Varianza	14,5
	Desviación estándar	3,8
	Mínimo	1,0
	Máximo	24,0
	Rango	23,0

Realizado por: Kathya Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

Pronóstico y desenlace

En la tabla 13 se representa la mediana de tiempo de mejoría clínica que fue de 24 semanas (DE $\pm 16,6$), con un tiempo mínimo de mejoría de 1 semana y máximo de 72 semanas.

Tabla 13 Tiempo de mejoría clínica de la tuberculosis cutánea

Variable	Estadístico	Valor
Tiempo de mejoría clínica	Media	21,5
	95% de Intervalo de confianza para la media	
	Límite superior	26,8
	Límite inferior	16,2
	Mediana	24,0
	Varianza	275,0

Desviación estándar	16,6
Mínimo	1,0
Máximo	72,0
Rango	71,0

Realizado por: Kathya Suaste

Fuente de información: Tabla de resumen de datos - casos de tuberculosis cutánea

Por último, reconocimos que el 100,0 % (n= 40) de pacientes sobrevivieron, mejoraron clínicamente y tuvieron cura clínica.

Discusión

La tuberculosis cutánea es una manifestación infrecuente de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, con una prevalencia que oscila en torno al 2% de todos los casos de tuberculosis (World Health Organization, 2023). A pesar de su baja prevalencia, representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo debido a la variedad de manifestaciones clínicas y necesidad de múltiples herramientas para confirmar su presencia. En esta revisión sistemática se analizaron 40 casos en términos de perfil epidemiológico, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, formas clínicas, diagnóstico y tratamiento.

Un aspecto clave que emerge en esta revisión sistemática es la marcada heterogeneidad en la distribución geográfica de la TBC, donde alrededor del 50% de los casos documentados se concentraron en Asia y Pacífico oriental, con países como la India y China a la cabeza. Este patrón es coherente con las tasas generales de tuberculosis en estas regiones, lo cual puede estar influenciado por factores como la densidad poblacional, el contexto socioeconómico y el acceso limitado a servicios de salud adecuados (Dheda et al., 2024; Lönnroth et al., 2009; World Health Organization, 2023).

No obstante, sería interesante explorar con mayor detalle como la infraestructura sanitaria y los programas de prevención impactan específicamente en este tipo de tuberculosis extrapulmonar.

Zhang et al. (2018), en un estudio multicéntrico identifica en cuatro centros hospitalarios de China 1 194 casos de tuberculosis cutánea en un periodo de 56 años y realiza una comparativa con cohortes alrededor del mundo donde identifica un gran

número de casos también en países como Japón (n= 1324), India (n= 445) y Bangladesh (n= 400) (Zhang et al., 2018).

En contraste, la presencia de una baja prevalencia en la región de Europa y de las Américas (17,5 %), probablemente refleja el efecto de los programas de control y prevención de tuberculosis en estas áreas (Lönnroth et al., 2009). Sin embargo, en países como Brasil y Perú, la alta incidencia de tuberculosis es un problema de salud pública, aunque la TBC represente un pequeño porcentaje (Ranzani et al., 2021).

Un estudio retrospectivo de 26 años en Brasil identificó 5 875 casos de tuberculosis, dentro del cual el 0,44 % correspondieron a la forma cutánea (Spelta & Diniz, 2016). Este hallazgo, refleja la rareza de su presentación, pero plantea interrogantes sobre si la verdadera carga de la TBC en estos países está siendo documentada.

En cuanto al perfil demográfico, la distribución de casos por género fue homogénea; es decir 1:1, con una mediana de edad de 44 años, lo que concuerda con la presentación más frecuente en el grupo de edad entre los 25 a 44 años (50,0 %) en nuestro estudio. Sin embargo, en contraste con los hallazgos descritos por Y. Mei et al. (2019), en un estudio retrospectivo de un hospital chino acerca de las infecciones cutáneas por micobacterias observaron una frecuencia ligeramente superior en hombres (57,6 %) y una edad promedio de 52 años en aquellos que presentaron TBC.

A pesar de esta diferencia, otros estudios como el de Zhang et al. (2018), reportaron una distribución de género homogénea entre hombre/mujer de 1:1,1 en 41 194 casos, similar a lo evidenciado en nuestra revisión lo que refuerza la necesidad de estudios adicionales que exploren posibles factores culturales, ocupacionales y genéticos

que expliquen estas discrepancias entre las diferentes poblaciones (Lönnroth et al., 2009; Reis et al., 2014).

En términos de factores de riesgo, la exposición ocupacional se identificó en el 17,5 % de los casos, con los granjeros como el grupo más afectado (10,0 %). Este hallazgo es consistente con lo reportado en la literatura, donde la exposición a ambientes con alta carga del bacilo de la tuberculosis en granjas o entornos rurales se asocia con mayor riesgo de desarrollo de las formas extrapulmonares de esta infección, incluidas las formas cutáneas (Sehgal et al., 2009).

Además, aquellos casos con exposición previa a tuberculosis, ya sea por contacto con familiares o antecedente personal de la enfermedad y traumatismos menores (corte con tijera y con bisturí) se observaron en el 7,5 % de los casos, lo cual sugiere que la exposición directa al *Mycobacterium* en un entorno vulnerable es un factor crucial para el desarrollo de la infección cutánea de la tuberculosis (Kaul et al., 2023; Nguyen et al., 2023a; Ramarao et al., 2012).

Un aspecto crucial que merece atención es la relación entre las comorbilidades y el desarrollo de la tuberculosis cutánea. Un 22,0 % de los casos presentaron comorbilidades, principalmente enfermedades crónicas no transmisibles (17,5 %), enfermedades autoinmunes e inflamatorias (12,5 %) y malignidad (7,5 %). Estas observaciones refuerzan la idea de que el estado inmunológico del huésped juega un papel fundamental en la susceptibilidad para presentar TBC (Brito et al., 2022; Reis et al., 2014).

Otras enfermedades como la infección por VIH, la diabetes mellitus y la malignidad se han asociado previamente con una mayor probabilidad de desarrollar TB,

así como el progreso y la severidad (Bhandari et al., 2022). La baja frecuencia de coinfecciones en esta revisión (7,5 %), sugiere que estas no son un factor determinante en todos los casos, aunque la presencia de VIH y de hepatitis B en algunos pacientes resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de estos pacientes, dado el impacto del estado inflamatorio crónico e inmunodepresión que favorecen a la diseminación, peor pronóstico y severidad de la tuberculosis (Bhandari et al., 2022; Kingkaew et al., 2009; Mo et al., 2020).

Otros estudios como el de Spelta & Diniz (2016) identificaron como factores de riesgo ocupacionales para TBC a granjeros (13,8 %) y a trabajadores de la salud (10,3 %) que habían tenido contacto previo con pacientes infectados (Spelta & Diniz, 2016). Mientras que, otro estudio en Nepal asoció a la TBC con enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente con diabetes mellitus (14,0 %) e hipertensión arterial (6,0 %) (Dwari et al., 2010).

Además, una revisión sistemática destacó a la infección por VIH, malnutrición y diabetes como los principales factores de riesgo para tuberculosis activa (RR 8.3, 4 y 3, respectivamente), junto con la proximidad a contactos infectados y la exposición ocupacional, particularmente trabajadores de la salud (Narasimhan et al., 2013).

Entre los hallazgos, se observó una notable variabilidad en las lesiones cutáneas primarias, siendo las pápulas (25,0 %) y las placas (17,5 %) las más frecuentes. Estas lesiones se localizaron principalmente en las extremidades inferiores (32,5 %) y en el rostro (22,5 %). Un hallazgo relevante es la alta prevalencia de lesiones cutáneas inespecíficas (20,0 %), lo que resalta la dificultad de diferenciar la tuberculosis cutánea de otras enfermedades dermatológicas.

Este desafío diagnóstico se resuelve solo en un 33,0 % a 50,0 % de los casos, agravado por las limitaciones en la identificación del patógeno en los estudios de laboratorio (Chen et al., 2019).

Y. Mei et al. (2019), en un estudio retrospectivo, identificó que las manifestaciones clínicas más comunes en infecciones cutáneas por *Mycobacterium tuberculosis* fueron placas y erosión/úlceras (51,5 %), eritema (45,5 %) y nódulos (27,3 %). En cuanto a la localización, las lesiones se presentaron principalmente en la cara (30,3 %), glúteos (15,2 %), manos (12,1 %) y extremidades inferiores (9,1 %). De manera similar, un estudio de Dwari et al. (2010), que analizó 50 casos, corroboró estos hallazgos, destacando que las áreas más afectadas fueron las extremidades inferiores y los glúteos (48,0 %), seguidas del rostro (28,0 %) y el tronco (16,0 %), datos que coinciden con nuestra revisión.

El síntoma acompañante más prevalente fue la elevación de la temperatura, presente en el 22,5 % de los casos, lo que concuerda con la literatura que describe a la fiebre como el síntoma más común en la infección por micobacterias, aunque menos pronunciada en la TBC. Por otro lado, la presencia de pérdida de peso y cefalea en el 5,0 % de los pacientes sugieren una afectación sistémica limitada en algunos casos (Sehgal et al., 2009).

Los síntomas y signos locales asociados a las lesiones dermatológicas, dentro de los síntomas los más comunes fueron el dolor (37,5 %) y el edema (30,0 %). Mientras que como signos clínicos el eritema (47,5 %) fue el más frecuente, seguido de descamación y presencia de costras (32,5 %) y la ulceración/erosión (30 %). También se

identificó la presencia de drenaje de secreción (22,5 %), la ulceración (25 %) y la fistulización (5 %).

Y a pesar de que signos como la induración (10 %) y la presencia de linfadenopatías (25 %) fueron infrecuentes son de importante significancia clínica ya que, en conjunto con las otras características clínicas evidenciadas, indican una fuerte respuesta inflamatoria activa y refuerzan la cronicidad y la gran variabilidad en la afectación de la piel (Brito et al., 2022; Nguyen et al., 2023; X. Y. Wang et al., 2024).

En el caso de ciertas formas cutáneas como la escrofulodermia, puede observarse ganglios linfáticos inflamados, particularmente en la región inguinal y cervical que es característico de esta patología y nos orienta a su diagnóstico (Jadhav & Waghmare, 2021).

Otros síntomas y signos acompañantes pueden estar presentes al momento del diagnóstico de la TBC, pero están relacionados a focos de diseminación de otra TB activa, como por ejemplo desde un foco pulmonar o en casos de compromiso sistémico en pacientes inmunocomprometidos (Coelho et al., 2019; Kozińska et al., 2023). Es así que las personas con TBC asociada a TB pulmonar podrían manifestar tos, fiebre, fatiga, malestar general, pérdida de peso y sudoración nocturna (Sultana et al., 2012).

Las formas clínicas más frecuentemente reportadas fueron tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar, escrofulodermia, eritema indurado de Bazin y tubercúlides papulonecróticos, con una prevalencia del 12,5 % cada una. Este hallazgo es consistente con estudios previos que describen estas formas como las presentaciones más comunes. Sin embargo, el 20 % de casos de diagnóstico de tuberculosis cutánea no especificaron la forma clínica, lo cual subraya la dificultad diagnóstica de la TBC, donde la variabilidad

en la presentación clínica y la falta de las pruebas específicas pueden llevar a diagnósticos ambiguos (Chen et al., 2019a; Nguyen et al., 2023a).

La falta de especificidad en el diagnóstico clínico puede retrasar el tratamiento adecuado y, en consecuencia, puede afectar el pronóstico del paciente (Khadka et al., 2018; Reis et al., 2014).

Entre las formas menos comunes, se identificaron en el 7,5 % de casos tuberculosis cutánea orificial (perianal/perineal) y abscesos tuberculosos metastásicos representaron el 5 % de casos. La tuberculosis orificial se relaciona particularmente con inmunocompromiso; mientras que los abscesos tuberculosos metastásicos son una forma muy rara y severa producto de la diseminación hematógena del *Mycobacterium tuberculosis* desde un foco primario activo.

Zhang et al. (2018), identificó 1194 casos, reportando las formas más comunes al eritema indurado de Bazin (35,8 %), lupus vulgaris (32,7 %), tuberculosis verrucosa cutis (18,9 %), tuberculoide papulonecrótico (8 %) y escrofulodermia (2,8 %)(Zhang et al., 2018). Por otra parte, otro estudio identificó como la forma más frecuente a lupus vulgaris (40 %), seguido por igual por tuberculosis orificial y tuberculosis verrucosa cutis (20 %) y como menos frecuentes a escrofulodermia (10 %) (H. Wang et al., 2011).

Por último, otro estudio retrospectivo de 52 casos de TBC, 50 % fueron lupus vulgaris, 29 % escrofulodermia, 12 % tuberculosis verrucosa cutis y 8 % tubercúlido papulonecrótico (Jadhav & Waghmare, 2021).

El abordaje diagnóstico de la enfermedad es complejo y requiere de múltiples herramientas diagnósticas para asegurar la precisión (Kozinińska et al., 2023; Kumar et al., 2023; Rawat et al., 2021). Aunque, la biopsia con estudio histopatológico fue utilizado

con gran frecuencia (95 %), confirmando su rol como *gold estándar*, las demás pruebas diagnósticas como la tinción ácido alcohol resistente se realizó en el 85 % de casos, prueba de tuberculina en el 60 % y 50 % las pruebas inmunológicas (IGRA/Tb-spot) y pruebas moleculares.

Sin embargo, la identificación del *Mycobacterium tuberculosis complex* con estas herramientas diagnósticas identificaron al patógeno fue en el 35 % de los casos: *M. tuberculosis* (30 %) y *M. bovis* (5 %), lo que sugiere la necesidad de complementar el diagnóstico con otros métodos como cultivos y pruebas moleculares para mejorar la sensibilidad diagnóstica (Kaul et al., 2023; Khadka et al., 2018; Nguyen et al., 2023a; Reis et al., 2014).

En dos casos (5 %) el *Mycobacterium tuberculosis* fue resistente a fármacos (isoniacida y pirazinamida), lo que resalta la necesidad de pruebas de susceptibilidad para guiar adecuadamente el tratamiento (Kumar et al, 2015). Solis et al. (2012), realizaron un estudio retrospectivo de 95 pacientes con biopsias y estudio histopatológicos positivos para TBC, encontrando que la tinción de Ziehl-Neelsen detectó bacilos acido-alcohol resistentes en el 13,8 % de los casos y el PCR fue positivo en el 73,8 %.

En otro estudio, encontraron que la sensibilidad del estudio histopatológico fue de 91,8 %, 24,5 % para el PCR ADN y 16,3 % de sensibilidad para el cultivo (Agarwal et al., 2017). Además, X. Y. Wang et al. (2024), en su estudio de 103 casos de infecciones cutáneas por micobacterias, en los casos de TBC la tinción y las pruebas moleculares fueron positivas en el 39,6 % y 52,3 % de los casos con lo cual identificaron al *Mycobacterium tuberculosis* en el 33,9 %.

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron terapia antituberculosa, con el régimen de cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) como el más común (47,5 %) y con una mediana de duración de seis meses; esquema pautado por la OMS para tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (Ramarao et al., 2012; World Health Organization, 2022).

Además, se identificó una alta tasa de curación clínica, mejoría de las lesiones y supervivencia (100 %); lo que indica que, aunque la tuberculosis cutánea es de difícil diagnóstico, su tratamiento es generalmente exitoso (Dwari et al., 2010). En un análisis retrospectivo de 52 casos de TBC, 39 presentaron una excelente respuesta a tratamiento después de una duración entre 6 a 9 meses acorde a la evidencia de cura clínica (Supekar et al., 2021). Hallazgos similares a nuestra revisión fueron encontrados en la cohorte retrospectiva de Spelta & Diniz (2016), donde evidenciaron que el 93,1 % de los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso con recurrencia de la enfermedad en 3 pacientes.

X. Y. Wang et al. (2024), en su análisis retrospectivo, se determinó que el tratamiento más comúnmente utilizado fue el de tres fármacos, empleado en el 74,1 % de los casos. El esquema combinado de cuatro drogas fue menos frecuente, aplicado en solo el 14,3 % de los pacientes. La duración del tratamiento osciló entre 3 y 6 meses en el 57,1 % de los casos, lo que resultó en una mejora en el 77,1 % de los pacientes y la curación en el 20 %. A pesar de estos resultados, al igual que en nuestro estudio, no se registraron muertes.

El 12,5 % de los casos requirieron un segundo esquema de tratamiento debido a la resistencia farmacológica, efectos adversos o interacciones farmacológicas, evidenciando

la importancia del monitoreo y el ajuste oportuno del tratamiento basado en la respuesta clínica y la importancia de la introducción de pruebas moleculares para la evaluación de la susceptibilidad a los fármacos antituberculosos (Dheda et al., 2024b; X. Y. Wang et al., 2024).

Y. Mei et al. (2019), identifica en las micobacteriosis cutáneas por MTB que solo el 6,1 % de los casos presentó un pobre desenlace que lo relacionó a las cepas resistentes y a las reacciones adversas farmacológicas al tratamiento; mientras que la mejoría y la cura se obtuvieron en alrededor del 45 % de los casos (Y. Mei et al., 2019). Otros estudios acerca de las características moleculares del MTB en casos de tuberculosis cutánea identifican escasas cepas resistentes (Jiang et al., 2017).

Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones

- La tuberculosis cutánea continúa siendo una manifestación infrecuente de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*; sin embargo, se concentra en regiones con alta prevalencia de tuberculosis como Asia y el Pacífico oriental.
- Si bien la distribución de género en esta revisión fue equitativa, existen discrepancias con algunos estudios que sugieren una mayor prevalencia en hombres. Otros factores de riesgo como las enfermedades cónicas no transmisibles y el inmunocompromiso se asociaron con un mayor riesgo de desarrollo de TBC, lo que resalta el papel del deterioro del estado inmunológico en la susceptibilidad de esta infección.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las lesiones cutáneas, dentro de las que se destacaron pápulas, placas y nódulos demostrando la diversidad morfológica de la enfermedad; así como la localización a nivel de extremidades inferiores y en cara concordando con hallazgos en otros estudios.
- Dentro del abordaje diagnóstico, la histopatología es el método de referencia para la confirmación de TBC, pero la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas actuales subraya la necesidad de utilizar métodos más eficientes para un diagnóstico temprano como las pruebas moleculares.
- A pesar de las dificultades diagnósticas, el tratamiento estándar durante seis meses fue efectivo en todos los casos reportados con una tasa de curación del 100 % y una mejoría clínica significativa de las lesiones. No obstante, es

importante mencionar que en 12,5 % de los casos fue necesario ajustar o cambiar el tratamiento debido a resistencia y/o reacciones adversas farmacológicas.

Recomendaciones

- Ante la variabilidad clínica de la tuberculosis cutánea y las dificultades diagnósticas se recomienda la búsqueda de estrategias de detección precoz con la introducción de pruebas diagnósticas más precisas como las pruebas de PCR-ADN que incrementan la sensibilidad y que además nos permiten la identificación de perfiles de resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* mejorando la capacidad diagnóstica y facilitando un tratamiento adecuado y oportuno.
- Si bien en el Ecuador, existe un programa de vigilancia activa para la Tuberculosis, es importante mencionar que principalmente se enfoca en tuberculosis pulmonar; por lo cual cuadros de tuberculosis extrapulmonar, como lo es la manifestación cutánea requiere adaptar este sistema epidemiológico para la implementación de cribados dermatológicos rutinarios en los centros de referencia de tuberculosis en búsqueda de dicha manifestación, sobre todo en grupos de riesgo como inmunodeprimidos y pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles.
- Es importante desarrollar e implementar algoritmos que faciliten el diagnóstico diferencial de la tuberculosis cutánea dentro de las guías de práctica clínica nacionales acerca de tuberculosis, con énfasis en la valoración dermatológica y el uso de pruebas diagnósticas complementarias como lo es biopsia y estudios histopatológicos de los cuales se deberá analizar tinciones, cultivos y PCR-ADN para el diagnóstico de TBC y con la consecuente capacitación a los profesionales sanitarios.

- A pesar de que el tratamiento con drogas antituberculosas es exitoso en TBC, la dificultad diagnóstica y el uso de múltiples tratamientos, favorecen al incremento de los casos con resistencia a múltiples fármacos antituberculosos, resaltando la necesidad de incluir pruebas moleculares como la PCR-ADN y el Xpert MTB/RIF, dentro del algoritmo diagnóstico para la detección rápida de mutaciones asociadas a resistencia y personalizar desde el inicio el tratamiento. A esto se suma la necesidad de implementar un sistema de seguimiento y monitoreo estrecho para la identificación precoz de complicaciones, recaídas, interacciones farmacológicas y reacciones adversas al tratamiento. Esto facilitará el ajustar el tratamiento en tiempo real, mejorar las tasas de curación y reducir el riesgo de desarrollo de resistencias adicionales.
- Es importante promover investigaciones que analicen a mayor profundidad los factores de riesgo y el abordaje diagnóstico para evitar la progresión crónica de la enfermedad; lo cual permitirá el desarrollo de estrategias más específicas para el buen manejo clínicos de estos pacientes.

6.3. Limitaciones

- Aunque se incluyeron 40 casos en esta revisión sistemática, probablemente este tamaño relativamente pequeño puede no ser representativo de la real distribución de los casos a nivel global.
- La baja frecuencia de la enfermedad y la falta de reportes sistemáticos son importantes limitantes en la capacidad de generalizar los hallazgos.
- Dentro de los casos reportados en esta revisión se utilizaron diferentes metodologías diagnósticas lo cual podría afectar la comparabilidad de los resultados y la falta de un enfoque uniforme en el diagnóstico.

- La mayoría de los estudios revisados fueron elegidos debido a su accesibilidad y carácter retrospectivo, lo cual dificulta la evaluación a largo plazo de la tuberculosis cutánea.
- Aunque se identificaron factores de riesgo, no se realizó un análisis exhaustivo de el impacto de la inmunosupresión de las comorbilidades y coinfecciones como el VIH o enfermedades autoinmunes o malignas ya que no se valoró la severidad de estas, lo que impide una comprensión completa de si influencia en el desarrollo y progresión de la tuberculosis cutánea. Este aspecto es relevante porque podría tener un impacto significativo en los resultados clínicos.

Referencias Bibliográficas

- Agarwal, P., Singh, E. N., Agarwal, U. S., Meena, R., Purohit, S., & Kumar, S. (2017). The role of DNA polymerase chain reaction, culture and histopathology in the diagnosis of cutaneous tuberculosis. *International Journal of Dermatology*, 56(11), 1119–1124. <https://doi.org/10.1111/ijd.13708>
- Bhandari, A., Mahajan, R., & Ramesh, V. (2022). Drug-resistance and its impact on cutaneous tuberculosis. In *Indian Dermatology Online Journal* (Vol. 13, Issue 5, pp. 570–577). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_27_22
- Brito, A. C. de, Oliveira, C. M. M. de, Unger, D. A. A., & Bittencourt, M. de J. S. (2022). Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 97(2), 129–144. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.004>
- Chen, Q., Chen, W. C., & Hao, F. (2019a). Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.008>
- Chen, Q., Chen, W. C., & Hao, F. (2019b). Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.008>
- Coelho, I. D., Romãozinho, C., Teixeira, A. C., Rodrigues, L., Ferreira, E., Santos, L., Macário, F., Alves, R., & Figueiredo, A. (2019). A Rare Manifestation of Tuberculosis in a Renal Transplant Patient: A Case Report. *Transplantation Proceedings*, 51(5), 1618–1620. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.022>
- Couppoussamy, K. I., Shanmugam, S., Devanda, R., & Murugan, R. (2023). Lupus vulgaris: a narrative review. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/IJD.16987>
- Dheda, K., Mirzayev, F., Cirillo, D. M., Udwadia, Z., Dooley, K. E., Chang, K. C., Omar, S. V., Reuter, A., Perumal, T., Horsburgh, C. R., Murray, M., & Lange, C. (2024a). Multidrug-

resistant tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1).

<https://doi.org/10.1038/s41572-024-00504-2>

Dheda, K., Mirzayev, F., Cirillo, D. M., Udhwadia, Z., Dooley, K. E., Chang, K. C., Omar, S. V., Reuter, A., Perumal, T., Horsburgh, C. R., Murray, M., & Lange, C. (2024b). Multidrug-resistant tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1).

<https://doi.org/10.1038/s41572-024-00504-2>

dos Santos, J. B., Ferraz, C. E., da Silva, P. G., Figueiredo, A. R., de Oliveira, M. H., & de Medeiros, V. L. S. (2014). Cutaneous tuberculosis: Diagnosis, histopathology and treatment - Part II. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(4), 545–555.

<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142747>

Dwari, B., Ghosh, A., Paudel, R., & Kishore, P. (2010). A clinicoepidemiological study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital in Pokhara, Nepal. *Indian Journal of Dermatology*, 55(3), 233–237. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.70670>

Franco-Paredes, C., Marcos, L. A., Henao-Martínez, A. F., Rodríguez-Morales, A. J., Villamil-Gómez, W. E., Gotuzzo, E., Bonifaz, A., & Heredia, C. (2018a). Cutaneous Mycobacterial Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(1), 1–24. 10.1128/CMR.00069-18

Franco-Paredes, C., Marcos, L. A., Henao-Martínez, A. F., Rodríguez-Morales, A. J., Villamil-Gómez, W. E., Gotuzzo, E., Bonifaz, A., & Heredia, C. (2018b). *Cutaneous Mycobacterial Infections*. <https://doi.org/10>

Gardini, G., Gregori, N., Matteelli, A., & Castelli, F. (2022). Mycobacterial skin infection. In *Current Opinion in Infectious Diseases* (Vol. 35, Issue 2, pp. 79–87). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000820>

- Hussain, A., Altamimi, M. A., Alshehri, S., Imam, S. S., Shakeel, F., & Singh, S. K. (2020). Novel approach for transdermal delivery of rifampicin to induce synergistic antimycobacterial effects against cutaneous and systemic tuberculosis using a cationic nanoemulsion gel. *International Journal of Nanomedicine*, *15*, 1073–1094. <https://doi.org/10.2147/IJN.S236277>
- Jadhav, V. M., & Waghmare, M. T. (2021). Clinical profile of cutaneous tuberculosis at Nashik. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, *30*(4), 137–140. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2021.33>
- Jiang, H., Jin, Y., Vissa, V., Zhang, L., Liu, W., Qin, L., Wan, K., Wu, X., Wang, H., Liu, W., & Wang, B. (2017). Molecular characteristics of mycobacterium tuberculosis strains isolated from cutaneous tuberculosis patients in China. *Acta Dermato-Venereologica*, *97*(4), 472–477. <https://doi.org/10.2340/00015555-2577>
- Kaul, S., Kaur, I., Mehta, S., & Singal, A. (2023). Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. In *Journal of the American Academy of Dermatology* (Vol. 89, Issue 6, pp. 1091–1103). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.063>
- Khadka, P., Koirala, S., & Thapaliya, J. (2018). Cutaneous Tuberculosis: Clinicopathologic Arrays and Diagnostic Challenges. In *Dermatology Research and Practice* (Vol. 2018). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/7201973>
- Kingkaew, N., Sangtong, B., Amnuaiphon, W., Jongpaibulpatana, J., Mankatittham, W., Akksilp, S., Sirinak, C., Nateniyom, S., Burapat, C., Kittikraisak, W., Monkongdee, P., & Varma, J. K. (2009). HIV-associated extrapulmonary tuberculosis in Thailand: epidemiology and risk factors for death. *International Journal of Infectious Diseases*, *13*(6), 722–729. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.11.013>

- Kozińska, M., Augustynowicz-Kopec, E., Gamian, A., Chudzik, A., Paściak, M., & Zdziarski, P. (2023). Cutaneous and Pulmonary Tuberculosis—Diagnostic and Therapeutic Difficulties in a Patient with Autoimmunity. *Pathogens*, *12*(2).
<https://doi.org/10.3390/pathogens12020331>
- Kumar, M., Virmani, T., Kumar, G., Deshmukh, R., Sharma, A., Duarte, S., Brandão, P., & Fonte, P. (2023). Nanocarriers in Tuberculosis Treatment: Challenges and Delivery Strategies. In *Pharmaceuticals* (Vol. 16, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ph16101360>
- Lin, S. Y. G., & Desmond, E. P. (2014). Molecular diagnosis of tuberculosis and drug resistance. In *Clinics in Laboratory Medicine* (Vol. 34, Issue 2, pp. 297–314). W.B. Saunders.
<https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.02.005>
- Lönnroth, K., Jaramillo, E., Williams, B. G., Dye, C., & Raviglione, M. (2009). Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Social Science and Medicine*, *68*(12), 2240–2246. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.041>
- Mei, Y. M., Zhang, W. Y., Sun, J. Y., Jiang, H. Q., Shi, Y., Xiong, J. S., Wang, L., Chen, Y. Q., Long, S. Y., Pan, C., Luo, T., & Wang, H. S. (2023). Genomic characteristics of Mycobacterium tuberculosis isolates of cutaneous tuberculosis. *Frontiers in Microbiology*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1165916>
- Mei, Y., Zhang, W., Shi, Y., Jiang, H., Chen, Z., Chokkakula, S., Long, S., Pan, C., & Wang, H. (2019). Cutaneous tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections at a national specialized hospital in China. *Acta Dermato-Venereologica*, *99*(11), 997–1003.
<https://doi.org/10.2340/00015555-3283>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2023). *Boletín Estratégico: Estrategia Nacional de Tuberculosis*. chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/10/Reporte-de-TB-2019-2022-vd-signed-signed-signed-signed-signed.pdf

Mo, X., Xu, X., Ren, Z., Guan, J., & Peng, J. (2020). Patients with tuberculous meningitis and hepatitis B co-infection have increased risk for antituberculosis drug-induced liver injury and poor outcomes. *Infectious Diseases*, 52(11), 793–800.

<https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1788223>

Narasimhan, P., Wood, J., Macintyre, C. R., & Mathai, D. (2013). Risk factors for tuberculosis. In *Pulmonary Medicine*. Hindawi Publishing Corporation.

<https://doi.org/10.1155/2013/828939>

Nguyen, K. H., Alcantara, C. A., Glassman, I., May, N., Mundra, A., Mukundan, A., Urness, B., Yoon, S., Sakaki, R., Dayal, S., Chowdhury, T., Harshavardhan, S., Ramanathan, V., & Venketaraman, V. (2023a). Cutaneous Manifestations of Mycobacterium tuberculosis: A Literature Review. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 7). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pathogens12070920>

Nguyen, K. H., Alcantara, C. A., Glassman, I., May, N., Mundra, A., Mukundan, A., Urness, B., Yoon, S., Sakaki, R., Dayal, S., Chowdhury, T., Harshavardhan, S., Ramanathan, V., & Venketaraman, V. (2023b). Cutaneous Manifestations of Mycobacterium tuberculosis: A Literature Review. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 7). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pathogens12070920>

- Ntavari, N., Syrmou, V., Tourlakopoulos, K., Malli, F., Gerogianni, I., Roussaki, A. V., Zafiriou, E., Ioannou, M., Tziastoudi, E., Gourgoulialis, K. I., & Pantazopoulos, I. (2023). Multifocal Tuberculosis Verrucosa Cutis: Case Report and Review of the Literature. *Medicina (Lithuania)*, 59(10). <https://doi.org/10.3390/medicina59101758>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2020. In *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Modulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2020: Vol. Módulo 3*. Pan American Health Organization. <https://doi.org/10.37774/9789275325377>
- Organización Panamericana de la Salud. (2024, August 9). *Tuberculosis - OPS/OMS*. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
- Panamerican Health Organization. (2021). *Tuberculosis in the Americas Regional Report 2021*. <https://doi.org/10.37774/9789275126493>
- Polat, A. K., Karaali, M. G., Aksu, A. E. K., Erdemir, V. A. T., Leblebici, C., & Gurel, M. S. (2020). A rare cutaneous tuberculosis form, erythema induratum of bazin: 6 years' experience. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 29(3), 123–128. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2020.26>
- Prabha, N., Daman-Arora, R., Khare, S., & Sharma, A. (2019). Lupus Vulgaris of the Pinna-A Case Report. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 31(105), 247–249. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31384593>
- Ramarao, S., Greene, J. N., Casanas, B. C., Carrington, M. L., Rice, J., & Kass, J. (2012). Cutaneous manifestation of tuberculosis. In *Infectious Diseases in Clinical Practice* (Vol. 20, Issue 6, pp. 376–383). <https://doi.org/10.1097/IPC.0b013e31826412e1>

- Ranzani, O. T., Pescarini, J. M., Martinez, L., & Garcia-Basteiro, A. L. (2021). Increasing tuberculosis burden in Latin America: An alarming trend for global control efforts. In *BMJ Global Health* (Vol. 6, Issue 3). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005639>
- Rawat, A., Vignesh, P., Sudhakar, M., Sharma, M., Suri, D., Jindal, A., Gupta, A., Shandilya, J. K., Loganathan, S. K., Kaur, G., Chawla, S., Patra, P. K., Khadwal, A., Saikia, B., Minz, R. W., Aggarwal, V., Taur, P., Pandrowala, A., Gowri, V., ... Singh, S. (2021). Clinical, Immunological, and Molecular Profile of Chronic Granulomatous Disease: A Multi-Centric Study of 236 Patients From India. *Frontiers in Immunology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.625320>
- Reis, M. F., Filho, F. B., Quaresma, M. V., do Nascimento, L. V., da Costa, J. A., & Azulay, D. R. (2014). Update on cutaneous tuberculosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, *89*(6), 925–938. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142998>
- Schoch CL, & et al. (2020, November 7). *NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools*. Database (Oxford). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=77643&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_op=lineage_toggle
- Solis, A. H., Herrera González, N. E., Cazarez, F., Mercadillo Pérez, P., Olivera Diaz, H., Escobar-Gutierrez, A., Cortés Ortiz, I., González González, H., Reding-Bernal, A., & Sabido, R. C. (2012). *Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous Mycobacterium tuberculosis infection*.

- Spelta, K., & Diniz, L. M. (2016). Cutaneous tuberculosis: A 26-year retrospective study in an endemic area of Tuberculosis, Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 58. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658049>
- Sultana, A., Bhuiyan, MSI., Haque, A., Bashar, A., Islam, MT., & Rahman, MM. (2012). Pattern of cutaneous tuberculosis among children and adolescent. In *Bangladesh Med Res Counc Bull* (Vol. 38). http://www.usaid.gov/our_work/global_health/
- Supekar, B. B., Wankhade, V. H., Singh, R. P., Ghanate, T. D., & Bhat, D. (2021). Clinical Spectrum of Cutaneous Tuberculosis in Central India: A Retrospective Study. *Indian Dermatology Online Journal*, 12(6), 826–833. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.330811>
- The Economist Intelligence Unit. (2019). *It's time to end Drug Resistant Tuberculosis, the case for action.*
- Tuberculosis - MeSH - NCBI*. (2024, August 9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014376>
- Wang, H., Wu, Q., Lin, L., & Cui, P. (2011). Cutaneous tuberculosis: A diagnostic and therapeutic study of 20 cases. *Journal of Dermatological Treatment*, 22(6), 310–314. <https://doi.org/10.3109/09546634.2010.487889>
- Wang, X. Y., Jia, Q. N., Li, J., & Zheng, H. Y. (2024). Investigating cutaneous tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections a Department of Dermatology, Beijing, China: a comprehensive clinicopathological analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1451602>
- World Health Organization. (2022). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-susceptible tuberculosis treatment* (pp. 1–72).
- World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*. <https://iris.who.int/>.

World Health Organization. (2024, August 12). *Tuberculosis*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Zhang, J., Fan, Y. K., Wang, P., Chen, Q. Q., Wang, G., Xu, A. E., Chen, L. Q., Hu, R., Chen, W., Song, Z. Q., & Hao, F. (2018). Cutaneous tuberculosis in China – A multicentre retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(4), 632–638.
<https://doi.org/10.1111/jdv.14851>

Anexos

Anexo 1 Criterios de búsqueda en PubMed, Scopus y EBSCO

	PUBMED	SCOPUS	EBSCO	Total
Pregunta para búsqueda avanzada	(("tuberculosis, cutaneous"[MeSH Terms] OR "Erythema Induratum"[MeSH Terms] OR "Lupus Vulgaris"[MeSH Terms]) AND ("Signs and Symptoms"[MeSH Terms] OR "Diagnostic Techniques and Procedures"[MeSH Terms])) AND ((casereports[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (2013/1/1:2024/7/22[pdat]) AND (english[Filter] OR portuguese[Filter] OR spanish[Filter]) AND (alladult[Filter] OR youngadult[Filter] OR adult[Filter] OR middleagedaged[Filter] OR middleaged[Filter] OR aged[Filter] OR 80andover[Filter]))	TITLE-ABS-KEY (tuberculosis, AND cutaneous OR erythema AND induratum OR lupus AND vulgaris) AND ALL (epidemiology OR "signs and simptoms" OR "Diagnostic Techniques and Procedures") AND PUBYEAR > 2013 AND PUBYEAR < 2025 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish"))	("Tuberculosis, Cutaneous"[Mesh]) OR ("Erythema Induratum"[Mesh]) OR ("Lupus Vulgaris"[Mesh]) AND (Epidemiology[Mesh]) OR ("Signs and Symptoms"[Mesh]) OR ("Diagnostic Techniques and Procedures"[Mesh])	
Número de artículos obtenidos	92	36	15	143

Anexo 2 Lista de artículos de tuberculosis cutánea incluidos en la revisión

1. Hindocha, S., Banerjee, S., & Lewis, F. (2016). An unusual perineal plaque. *International journal of STD & AIDS*, 27(3), 238–240. <https://doi.org/10.1177/0956462415577728>
2. Ribeiro, R., Patrício, C., Pais da Silva, F., & Silva, P. E. (2016). Erythema induratum of Bazin and Ponçet's arthropathy as epiphenomena of hepatic tuberculosis. *BMJ case reports*, 2016, bcr2015213585. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-213585>
3. Verma, S., Verma, G., Shanker, V., Tegta, G. R., Sharma, A., & Pandey, M. L. (2015). Facial lupus vulgaris of bilateral periorbital skin and conjunctiva: a case report and brief review. *Indian journal of medical microbiology*, 33(1), 168–171. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.148438>
4. Md Rifin, S., Shalihin, M. S. E., & Mat Jidin, M. (2021). Scrofuloderma: A diagnostic dilemma in primary care. *The Medical journal of Malaysia*, 76(3), 419–421.
5. Wu, S., Wang, W., Chen, H., Xiong, W., Song, X., & Yu, X. (2018). Perianal ulcerative skin tuberculosis: A case report. *Medicine*, 97(22), e10836. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010836>
6. Dekeyzer, S., Moerman, F., Callens, S., & Vandekerckhove, L. (2013). Cutaneous metastatic tuberculous abscess in a patient with cervico-mediastinal lymphatic tuberculosis. *Acta clinica Belgica*, 68(1), 34–36. <https://doi.org/10.2143/ACB.68.1.2062717>
7. Brown, A. E., Ibraheim, M. K., Petersen, E., Swaby, M. G., & Pinney, S. S. (2020). An evolving presentation of cutaneous tuberculosis. *Dermatology online journal*, 26(8), 13030/qt55d3f43c.
8. Asiniwasis, R., Dutil, M. T., & Walsh, S. (2015). Molluscum-like papules as a presentation of early papulonecrotic tuberculid in association with nodular tuberculid in a

- male with asymptomatic active pulmonary tuberculosis. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 19(2), 159–162. <https://doi.org/10.2310/7750.2014.14035>
9. Huang, D., & Yin, H. (2013). Primary inoculation tuberculosis after an accidental scalpel injury. *Infection*, 41(4), 841–844. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0442-y>
 10. Yadav, D., & Khan, J. A. (2023). Undermined Skin Lesion Emerged as Tubercular Meningitis: A Case Report. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 61(259), 280–282. <https://doi.org/10.31729/jnma.8079>
 11. Kaur, M., Asati, D. P., Khurana, U., & Patra, S. (2020). Unilateral lymphoedema of lower limb: an unusual presenting feature of hidden tuberculosis verrucosa cutis of foot. *BMJ case reports*, 13(11), e236587. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236587>
 12. Chen, S. T., Cahalane, A. M., Ryan, E. T., & Foreman, R. K. (2019). Case 2-2019: A 36-Year-Old Man with Rash, Abdominal Pain, and Lymphadenopathy. *The New England journal of medicine*, 380(3), 275–283. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1810390>
 13. Ramesh, V., Sen, M. K., Sethuraman, G., & D'Souza, P. (2015). Cutaneous tuberculosis due to multidrug-resistant tubercle bacilli and difficulties in clinical diagnosis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 81(4), 380–384. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.157447>
 14. Basal, Y., Ermişler, B., Eryılmaz, A., & Ertuğrul, B. (2015). Two rare cases of head and neck tuberculosis. *BMJ case reports*, 2015, bcr2015211897. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211897>
 15. Batista, M., Ferreira, B., Cruz, G., & Figueiredo, A. (2019). Scrofuloderma: A Diagnosis to Bear in Mind in the Western World. *Acta medica portuguesa*, 32(4), 313–316. <https://doi.org/10.20344/amp.10329>

16. Wang, J. Y., Brown, R. A., Pugliese, S., Kwong, B. Y., & Novoa, R. A. (2020). Disseminated tuberculosis presenting as medium-vessel vasculitis in an immunocompromised host. *Journal of cutaneous pathology*, 47(8), 725–728. <https://doi.org/10.1111/cup.13678>
17. Abdulla M. C. (2022). Erythema induratum of bazin - Skin lesions with pyrexia of unknown origin undiagnosed for 4 years. *International journal of mycobacteriology*, 11(3), 326–328. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_67_22
18. Pebriany, D., Anwar, A. I., Djamaludin, W., Adriani, A., & Amin, S. (2020). Successful diagnosis and management of tuberculosis verrucosa cutis using antituberculosis therapy trial approach. *The Pan African medical journal*, 37, 216. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.216.26531>
19. Li, Z., Wang, S., Chen, X., Ming, X., Peng, L., & Li, W. (2018). Unlocking the mystery of persistent skin ulcers in a young man and successful treatment with a simple regimen. *Dermatologic therapy*, 31(4), e12600. <https://doi.org/10.1111/dth.12600>
20. Sahoo, S. P., Misra, J., Subudhi, B. S., & Panda, A. K. (2013). Tubercular lesion of the foot presenting as epithelioma. *Singapore medical journal*, 54(3), e59–e61. <https://doi.org/10.11622/smedj.2013061>
21. Khullar, G., & Saxena, A. K. (2020). Bilateral ear lobe infiltration: an unusual presentation of lupus vulgaris. *International journal of dermatology*, 59(4), 484–486. <https://doi.org/10.1111/ijd.14577>
22. Prajapati, V., Steed, M., Grewal, P., Mahmood, M. N., Verma, G., & Brassard, A. (2013). Erythema induratum: case series illustrating the utility of the interferon- γ release assay in

- determining the association with tuberculosis. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 17 Suppl 1, S6–S11. <https://doi.org/10.2310/7750.2013.WOUND4>
23. Vural, S., Unlu, E., Karaosmanoglu, N., Heper, A. O., Akay, B. N., Kundakci, N., Boyvat, A., & Anadolu, R. (2019). A giant mass on the scalp: an unusual presentation of lupus vulgaris. *International journal of dermatology*, 58(2), 237–239. <https://doi.org/10.1111/ijd.14104>
24. Singh, P. Y., Sinha, P., Baveja, S., & Sood, A. (2019). Immune-mediated tuberculous uveitis - A rare association with papulonecrotic tuberculid. *Indian journal of ophthalmology*, 67(7), 1207–1209. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1550_18
25. Dequidt, L., Dousset, L., Pham-Ledard, A., Doutre, M.-S., & Beylot-Barry, M. (2019). Long-lasting cutaneous tuberculosis owing to *Mycobacterium bovis* masquerading as sarcoidosis. *JAAD Case Reports*, 5(1), 1–4.
26. Gupta, M., Gupta, M., & Kaur, R. (2013). Tuberculosis colliquativa cutis of the cheek: an extremely uncommon manifestation of primary extrapulmonary tuberculosis. *BMJ case reports*, 2013, bcr2013009058. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009058>
27. Sim, J. H., & Whang, K. U. (2014). Application of the QuantiFERON®-TB Gold test in erythema induratum. *The Journal of dermatological treatment*, 25(3), 260–263. <https://doi.org/10.3109/09546634.2012.699178>
28. Pföhler, C., Klotz, M., Wehler, T., Vogt, T., & Müller, C. S. L. (2017). A slowly growing orange patch on the cheek: Diagnosis of lupus vulgaris 20 years after onset of first skin changes. **Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, 7*(1), 181–185.

29. Meghana, V., Saravanan, G., & Karthikeyan, K. (2017). Papulonecrotic Tuberculid. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 97(4), 987–988.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0377>
30. Wang, J., & Liu, J. (2024). Tuberculosis Verrucosa Cutis. *The New England journal of medicine*, 390(22), e58. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm2313828>
31. Mello, R. B., Vale, E. C. S. D., & Baeta, I. G. R. (2019). Scrofuloderma: a diagnostic challenge. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94(1), 102–104.
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20188560>
32. Bishnoi, A., Ashraf, R., Vishwajeet, V., Saikia, U. N., & De, D. (2020). Tender acral papules in a febrile female. *Clinical and experimental dermatology*, 45(2), 238–240.
<https://doi.org/10.1111/ced.13986>
33. Bhari, N., Sahni, K., & Arava, S. (2017). Bleeding erythematous papules over nose in a middle-aged man. *International journal of dermatology*, 56(5), 481–482.
<https://doi.org/10.1111/ijd.13412>
34. Low, L. C., & Tan, W. P. (2013). A case of chronic persistent perianal abscesses. *Clinical and experimental dermatology*, 38(1), 105–107. <https://doi.org/10.1111/ced.12003>
35. Damevska, K., & Gocev, G. (2013). Multifocal tuberculosis verrucosa cutis of 60 years duration. *International journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 17(12), e1266–e1267.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.08.002>
36. Yi, S., Tu, P., & Wang, Y. (2018). sQuiz your knowledge: Recurrent ulcerative skin nodules on the extremities. *European journal of dermatology : EJD*, 28(4), 569–570.
<https://doi.org/10.1684/ejd.2018.3387>

37. Xu, H., Li, Y. M., Ma, H., Gu, W. T., & Chen, Z. Q. (2017). Mycobacterium tuberculosis found at both skin lesions and Mantoux testing site in a patient with erythema induratum of Bazin. *The Journal of dermatology*, 44(10), 1145–1147. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13882>
38. Santos Felisberto, V., Delgado, A. R., Pinto, H., & Morais, P. (2020). Erythema induratum of Bazin: A case of chronic unilateral erythematous plaques in a lower limb. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 11(22), 720–721.
39. Arkell, P., Florindo, T. E., Baird, R., & Babua, C. (2021). Chronic suppurative skin lesions in a young woman. *BMJ (Clinical research ed.)*, 373, n797. <https://doi.org/10.1136/bmj.n797>
40. Marcos-Pinto, A., Marques, T., Machado, A. P., Soares-de-Almeida, L., & Filipe, P. (2016). Concomitant metastatic cutaneous tuberculous abscesses and Pott disease in an immunocompetent patient. *Dermatology online journal*, 22(10), 13030/qt4ck9m0p9.

Anexo 3 Check list PRISMA 2020 Systematic reviews

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported (page)
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	I
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	XII, XIII
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	1-6
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	7
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	7
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	8
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	8
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	9
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	9
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	8-9
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	8-9
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	9-11
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	9-11
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	9-11
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or	9-11

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported (page)
		data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	9-11
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	9-11
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	9-11
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	9-11
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	9-11
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	10
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	13
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	9
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	-
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	-
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	13
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	13-28
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	13-28
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	13-28
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	13-28
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	13-28
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	13-28
DISCUSSION			

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported (page)
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	29-38
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	29-38
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	29-38
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	29-38
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	59-Anexo 3
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	-
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	-
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	-
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	-

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Formulario para la Presentación de Protocolos de Investigaciones Exentos de revisión

A. "DATOS GENERALES DEL PROYECTO"

1. TÍTULO	
Perfil epidemiológico y presentación clínica de la tuberculosis cutánea: revisión sistemática.	

2. TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO	
Fecha estimada de inicio de la investigación:	15 01 de junio del 2024
Fecha estimada de término de la investigación:	31 31 de octubre del 2024

3. FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO (si aplica)	
Monto total del financiamiento del proyecto:	\$500 dólares americanos
Fuentes de financiamiento:	autofinanciado

4. DATOS DEL PATROCINADOR (si aplica)					
Patrocina dor	Pontificia Universidad Católica del Ecuador			Cé dula de ciudadanía /R UC:	1790105601001
Telf. Institucio nal	1700	02299	xt.	E	1 192 Cor reo electrónico : ce.edu.ec
Dirección	Avenida 12 de octubre 1076 y Vicente Ramón Roca				
Página Web Institucio nal	https://www.puce.edu.ec/				
Órgano Ejecutor	Pontificia Universidad Católica del Ecuador				

5. COBERTURA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO (si aplica)		
Nacional		
Zonas de Planificación		Zona 1 (Carchi, Esmeraldas, Imbabura y Sucumbíos)
		Zona 2 (Napo, Orellana y Pichincha)
		Zona 3 (Chimborazo, Cotopaxi, Pastaza y Tungurahua)
		Zona 4 (Manabí, Sto. Domingo de los Tsáchilas)
		Zona 5 (Bolívar, Guayas, Los Ríos y Santa Elena)
		Zona 6 (Azuay, Cañar y Morona Santiago)
		Zona 7 (El Oro, Loja y Zamora Chinchipe)
		Zona 8 (Cantones Guayaquil, Samborondón, Durán)
		Zona 9 (Distrito Metropolitano de Quito)
Provincial		Especifique las provincias en las que se ejecutará su investigación
Local		Especifique la Provincia, Cantón y localidad o comunidad en donde se ejecutará su investigación

6. PERSONAL DEL PROYECTO					
Función/Rol	Nombre completo	Cédula de ciudadanía/ Pasaporte	Entidad a la que pertenece	Correo electrónico personal e institucional	Teléfono celular
Investigador Principal	Kathya Verónica Suaste Pazmiño	1718640806	PUCE	vero_suaste@outlook.com kvsuaste@puce.edu.ec	0984016369
Investigador 1	Ana María Gómez Jaramillo	1711267441	PUCE	amgomez@puce.edu.ec	09099271346
Investigador 2	Jaime David Acosta España	1002497525	PUCE - UISEK - FSU	Jdae_14@hotmail.com jdacosta@puce.edu.ec Jaime.acosta@uisek.edu.ec	0987249340

				jaime.acosta.espana@uni-jena.de	
Investigador 3	Alexandro Vinicio Cruz Mariño	1717441743	PUCE	avcruz@puce.edu.ec viniciocruz1981@gmail.com	0987250065

7. INSTITUCIONES PARTICIPANTES (si aplica)					
Nombre Institución	Tipo Pública/privada	Dirección Postal	Persona de Contacto	Correo electrónico Persona contacto	Teléfono Persona contacto
Pontificia Universidad Católica del Ecuador	Elia un Privada	1705225	Dra. Valeria Araujo	posgradosmedicina@puce.edu.ec	0983144727

B. DETALLE DE LA INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

- **Título:** Perfil epidemiológico y presentación clínica de la tuberculosis cutánea: revisión sistemática.
- **Palabras clave:** tuberculosis cutánea, epidemiología, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos, revisión sistemática.
- **Introducción:** La tuberculosis cutánea, representa un fenómeno clínico singular que ha suscitado interés en el ámbito médico y dermatológico (Nguyen et al., 2023b). A pesar de ser una manifestación infrecuente de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, su complejidad clínica y su impacto en la calidad de vida de los afectados han motivado la necesidad de investigaciones exhaustivas (Chen et al., 2019b; Nguyen et al., 2023b).
- **Objetivos**
 - General:**
Realizar una revisión sistemática de la literatura médica para analizar la epidemiología y presentación clínica de la tuberculosis cutánea.
 - Específicos:**
 - Evaluar la distribución geográfica de la tuberculosis cutánea.
 - Valorar la prevalencia a nivel mundial, regional y local.

- Identificar las características demográficas de los casos reportados con tuberculosis cutánea.
- Determinar factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis cutánea.
- Analizar detalladamente las manifestaciones clínicas con el fin de identificar patrones distintivos que puedan contribuir a una mejor comprensión y reconocimiento clínico de este tipo de tuberculosis extrapulmonar.
- Examinar los métodos de diagnóstico empleados para el diagnóstico de tuberculosis cutánea y su utilidad.
- **Métodos:** Se realizará una revisión sistemática usando los criterios de las guías “preferred reporting items for systematic review and metaanalyses (PRISMA)” y se utilizará como estrategias de búsqueda que comprende palabras clave y términos MeSH: tuberculosis, cutaneous, skin tuberculosis, *Mycobacterium*, tuberculosis, epidemiology, clinical course y diagnosis en las bases de datos *PubMed*, *EBSCO*, *Web of Science*, y *Scopus*. Se incluirán casos publicados, series de casos de tuberculosis cutánea, revisiones sistemáticas y metaanálisis en pacientes mayores de 18 años y que incluya datos demográficos, factores predisponentes o condiciones médicas asociadas, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos. Los artículos científicos que no cuenten con los datos primarios, editoriales y artículos de revisión narrativa serán excluidos. Para el análisis de los artículos se usará el software de acceso libre en línea RYYAN y para el análisis estadístico de los datos recopilados se utilizará en software *IBM SPSS Statistics* Versión 29. Las características demográficas de los pacientes, las manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos se resumirán de forma descriptiva. Mientras que para variables categóricas se analizará Chi cuadrado, test de Fischer y para variables cuantitativas mediante Test de *Wilcoxon-Mann-Withney* o *Kruskal*. Los factores de riesgo para las diferentes manifestaciones clínicas se identificarán mediante regresión logística multivariada y con valor p de 0.05 con 95% de nivel de confianza.
- **Resultados esperados:** Los resultados obtenidos de esta investigación se anticipan que beneficien a los pacientes con tuberculosis cutánea, proporcionando una visión integral de la epidemiología y manifestaciones clínicas de dicha patología. Se espera identificar patrones de prevalencia, así como las características demográficas de los pacientes y explorar los métodos diagnósticos prevalentes.

Estos hallazgos contribuirán a que los profesionales de la salud tengan una comprensión más profunda de esta manifestación atípica de la tuberculosis, lo que, a su vez, permitirá una

detección temprana y en consecuencia favorecerá a mejorar la calidad de vida de los pacientes con tuberculosis cutánea en los diferentes ámbitos de atención sanitaria.

C. CONSENTIMIENTO INFORMADO (si aplica)

La presente investigación no requiere de consentimiento informado ya que no implica la obtención de datos sensibles ni extracción de muestras biológicas de seres humanos y no involucra el trabajo con poblaciones vulnerables.

Este estudio se limitará al análisis y revisión exhaustiva de la literatura existente y publicada sobre el tema.

D. CONSIDERACIONES ÉTICAS (si aplica)

La investigación, titulada " Perfil epidemiológico y presentación clínica de la tuberculosis cutánea: revisión sistemática", se guiará por un sólido marco ético, aplicando con rigor los principios fundamentales de beneficencia, respeto y justicia en todas sus etapas.

Al ser una revisión sistemática se implantará medidas para asegurar la veracidad de la información para llevar a cabo un proceso transparente y reproducible en el que se describirá detalladamente la estrategia de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión; y el proceso de selección de los estudios mediante la utilización de base de datos confiables y revistas científicas reconocidas para recopilar los casos, series de casos, revisiones sistemáticas y metaanálisis pertinentes. Así como se realizará una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos mediante los criterios de la guía PRISMA para revisiones sistemáticas certificando la fiabilidad de la información utilizada en el análisis. Esto permitirá a los investigadores poder verificar y replicar el estudio de manera independiente.

Se aplicarán técnicas de citación de referencias bibliográficas adecuadas para atribuir correctamente la autoría de las ideas y de los datos utilizados para la revisión con el fin de prevenir el plagio. Además, se utilizarán herramientas informáticas para la detección de similitudes para identificar y corregir cualquier instancia de potencial plagio antes de la publicación del estudio. Como investigadores se adoptarán estas medidas rigurosas para asegurar la veracidad y originalidad de la revisión sistemática .

La revisión de la literatura, el análisis estadístico y la custodia del archivo se llevará a cabo en la computadora de la investigadora principal y con acceso a todos los investigadores

del estudio. Se detalla un periodo de almacenamiento y disposición final tanto para los datos físicos como digitales, una vez finalizada la investigación.

En cuanto a los beneficios para la sociedad, se resalta la contribución académica a la comunidad de infectología a través de la publicación de tesis y artículo científico. Además, se buscará difundir los resultados a la sociedad no académica mediante charlas educativas de acceso libre, convocado a través de redes sociales, asegurando así la democratización del conocimiento y su utilidad para un público más amplio y sobre todo dirigido a pacientes con tuberculosis cutánea y médicos involucrados en su atención.

Este enfoque ético reafirma el compromiso de la investigación con la integridad y el bienestar de los participantes, así como con la generación y difusión responsable del conocimiento científico.

E. RESULTADOS ESPERADOS

La tuberculosis cutánea, es un fenómeno clínico único que ha despertado interés en los ámbito médico (Couppoussamy et al., 2023; Prabha et al., 2019). A pesar de ser una manifestación poco común de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, su complejidad clínica e impacto en la calidad de vida de los afectados ha impulsado la necesidad de investigaciones exhaustivas (Franco-Paredes et al., 2018b). Este estudio se enfoca en llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura médica actual, con el fin de profundizar en la epidemiología y las manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos de la tuberculosis cutánea.

Se ha documentado una amplia variedad de presentaciones clínicas de la tuberculosis cutánea, desde lesiones cutáneas únicas hasta formas más extensas y polimorfas (Nguyen et al., 2023b). A pesar de su rareza, la tuberculosis cutánea representa un desafío tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, ya que su diversidad a menudo conduce a subdiagnósticos o a confusiones con otras afecciones dermatológicas.

Este análisis sistemático se basa en la recopilación de datos epidemiológicos y clínicos, centrándose en las diferentes presentaciones de la tuberculosis cutánea para proporcionar una síntesis completa de la literatura existente. Se espera que los resultados de esta revisión no solo mejoren la comprensión de la epidemiología de la tuberculosis cutánea, sino que también contribuyan a optimizar las estrategias diagnósticas y tratamiento, lo que mejorará la atención clínica brindada a los pacientes afectados por esta manifestación.

Se prevé que los resultados de este estudio brinden valiosos conocimientos sobre la epidemiología y las manifestaciones clínicas de la tuberculosis cutánea. Se espera identificar patrones de prevalencia, así como características demográficas relevantes de los pacientes, sus formas de presentación y los métodos de diagnóstico más utilizados.

Estos hallazgos no solo enriquecerán la comprensión de los profesionales de la salud sobre esta variante poco común de la tuberculosis, sino que también podrían contribuir a mejorar los

enfoques de diagnóstico precoz y tratamiento, potenciando así la calidad de vida de los pacientes afectados en diversos contextos de atención médica.

F. REFERENCIAS CITADAS

- n, E. N., Agarwal, U. S., Meena, R., Purohit, S., & Kumar, S. (2017). The role of DNA polymerase chain reaction, culture and histopathology in the diagnosis of cutaneous tuberculosis. *International Journal of Dermatology*, 56(11), 1119–1124. <https://doi.org/10.1111/ijd.13708>
- ajjan, R., & Ramesh, V. (2022). Drug-resistance and its impact on cutaneous tuberculosis. In *Indian Dermatology Online Journal* (Vol. 17, No. 27). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_27_22
- iveira, C. M. M. de, Unger, D. A. A., & Bittencourt, M. de J. S. (2022). Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 97(2), 129–144. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.004>
- V. C., & Hao, F. (2019a). Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.008>
- V. C., & Hao, F. (2019b). Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 192–199. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.008>
- ãozinho, C., Teixeira, A. C., Rodrigues, L., Ferreira, E., Santos, L., Macário, F., Alves, R., & Figueiredo, A. (2019). A Rare Mycobacterial Infection in a Renal Transplant Patient: A Case Report. *Transplantation Proceedings*, 51(5), 1618–1620. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.022>
- L. I., Shanmugam, S., Devanda, R., & Murugan, R. (2023). Lupus vulgaris: a narrative review. *International Journal of Dermatology*, 62(10), 16987. <https://doi.org/10.1111/IJD.16987>
- ev, F., Cirillo, D. M., Udwardia, Z., Dooley, K. E., Chang, K. C., Omar, S. V., Reuter, A., Perumal, T., Horsburgh, C. R., Murray, R. L., & Srinivasan, R. (2020). Multidrug-resistant tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00504-2>
- ev, F., Cirillo, D. M., Udwardia, Z., Dooley, K. E., Chang, K. C., Omar, S. V., Reuter, A., Perumal, T., Horsburgh, C. R., Murray, R. L., & Srinivasan, R. (2020). Multidrug-resistant tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00504-2>
- Ferraz, C. E., da Silva, P. G., Figueiredo, A. R., de Oliveira, M. H., & de Medeiros, V. L. S. (2014). Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment - Part II. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(4), 545–555. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142747>
- A., Paudel, R., & Kishore, P. (2010). A clinicoepidemiological study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital. *Indian Journal of Dermatology*, 55(3), 233–237. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.70670>
- C., Marcos, L. A., Henao-Martínez, A. F., Rodríguez-Morales, A. J., Villamil-Gómez, W. E., Gotuzzo, E., Bonifaz, A., & Heredia-Olea, E. (2017). Mycobacterial Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(1), 1–24. [10.1128/CMR.00069-18](https://doi.org/10.1128/CMR.00069-18)
- C., Marcos, L. A., Henao-Martínez, A. F., Rodríguez-Morales, A. J., Villamil-Gómez, W. E., Gotuzzo, E., Bonifaz, A., & Heredia-Olea, E. (2017). Mycobacterial Infections. <https://doi.org/10.1128/CMR.00069-18>
- ori, N., Matteelli, A., & Castelli, F. (2022). Mycobacterial skin infection. In *Current Opinion in Infectious Diseases* (Vol. 35, Issue 1). Elsevier. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000820>
- Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000820>
- animi, M. A., Alshehri, S., Imam, S. S., Shakeel, F., & Singh, S. K. (2020). Novel approach for transdermal delivery of rifampicin to enhance antimycobacterial effects against cutaneous and systemic tuberculosis using a cationic nanoemulsion gel. *International Journal of Dermatology*, 59(4), 444–454. <https://doi.org/10.2147/IJN.S236277>
- Waghmare, M. T. (2021). Clinical profile of cutaneous tuberculosis at Nashik. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 31(1), 1–6. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2021.33>
- Vissa, V., Zhang, L., Liu, W., Qin, L., Wan, K., Wu, X., Wang, H., Liu, W., & Wang, B. (2017). Molecular characteristics of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains isolated from cutaneous tuberculosis patients in China. *Acta Dermato-Venereologica*, 97(4), 472–477. <https://doi.org/10.1111/acta.13287>
- Mehta, S., & Singal, A. (2023). Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. In *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* (Vol. 29, Issue 6, pp. 1091–1103). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.063>
- da, S., & Thapaliya, J. (2018). Cutaneous Tuberculosis: Clinicopathologic Arrays and Diagnostic Challenges. In *Dermatology Research and Practice* (Vol. 2018, pp. 1–10). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/7201973>

cutaneous Disease: A Multi-Centric Study of 236 Patients From India. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.625320>

F. B., Quaresma, M. V., do Nascimento, L. V., da Costa, J. A., & Azulay, D. R. (2014). Update on cutaneous tuberculosis. *Annals of Dermatology*, 89(6), 925–938. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142998>

NCBI. (2020, November 7). *NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools*. Database (Oxford). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=77643&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_c

Olivera González, N. E., Cazarez, F., Mercadillo Pérez, P., Olivera Diaz, H., Escobar-Gutierrez, A., Cortés Ortiz, I., González González, R. C. (2012). *Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous Mycobacterium tuberculosis infection*.

Olivera, L. M. (2016). Cutaneous tuberculosis: A 26-year retrospective study in an endemic area of Tuberculosis, Vitória, Espírito Santo. *Revista Brasileira de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 58. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201658049>

Ortiz, M. S., Haque, A., Bashar, A., Islam, M. T., & Rahman, M. M. (2012). Pattern of cutaneous tuberculosis among children and adolescents. *Journal of the Bangladesh Medical Res Council Bull* (Vol. 38). http://www.usaid.gov/our_work/global_health/

Patil, V. H., Singh, R. P., Ghanate, T. D., & Bhat, D. (2021). Clinical Spectrum of Cutaneous Tuberculosis in Central India. *Journal of Dermatology Online Journal*, 12(6), 826–833. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.330811>

WHO. (2019). *It's time to end Drug Resistant Tuberculosis, the case for action*.

WHO. (2024, August 9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68014376>

Wang, L., Lin, L., & Cui, P. (2011). Cutaneous tuberculosis: A diagnostic and therapeutic study of 20 cases. *Journal of Dermatological Medicine and Surgery*, 17(10), 1253–1256. <https://doi.org/10.3109/09546634.2010.487889>

Wang, Q. N., Li, J., & Zheng, H. Y. (2024). Investigating cutaneous tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections a Department of Dermatology, Beijing, China: a comprehensive clinicopathological analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1451602>

World Health Organization. (2022). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-susceptible tuberculosis treatment*.

World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*. <https://iris.who.int/>.

World Health Organization. (2024, August 12). *Tuberculosis*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Xu, K., Wang, P., Chen, Q. Q., Wang, G., Xu, A. E., Chen, L. Q., Hu, R., Chen, W., Song, Z. Q., & Hao, F. (2018). Cutaneous tuberculosis: A 50-year retrospective study of cases diagnosed between 1957 and 2013. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(10), 1851–1856. <https://doi.org/10.1111/jdv.14851>

DECLARACIÓN FINAL

Como investigador principal de esta investigación, de forma libre y voluntaria declaro:

– Que el contenido, la autoría y la responsabilidad sobre los resultados del estudio corresponden al Patrocinador y al Investigador Principal de la investigación	Si
– Que el proyecto de investigación presentado al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Regional Autónoma de los Andes “CEISH-UNIANDES”, es una obra original, cuyos autores forman parte del equipo de investigadores y que por lo tanto se asume la completa responsabilidad legal sobre la investigación, en el caso de que un tercero alegue la titularidad de los derechos intelectuales del proyecto.	Si
– Que al momento no se ha recolectado ninguna información, ni se ha iniciado la ejecución de la investigación.	Si

Anexo 5 Carta de Aprobación del CEISH UNIANDES



UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
CEISH-UNIANDES



Of. CEISH-UNIANDES-CE-N°2024-5-0007
Ambato, 15 de mayo de 2024

Señor/a,
KATHYA VERONICA SUASTE PAZMIÑO
Investigador/a Principal
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
Presente

De mi consideración,
Una vez que el CEISH-UNIANDES revisó el protocolo de investigación titulado "**Perfil epidemiológico y presentación clínica de la tuberculosis cutánea: revisión sistemática.**", codificado como **2024-EXT-EX-0007**, notifica a Usted que este proyecto es una investigación exenta de evaluación por parte del CEISH, de acuerdo con lo establecido en la normativa legal vigente.

Descripción de la Investigación:

- **Tipo de estudio:** Estudio sin riesgo / Exento de revisión
- **Duración del estudio (meses):** 5 meses
- **Financiamiento del proyecto:** \$ 500
- **Investigadores del estudio:**
 - (I. Principal) Kathya Veronica Suaste Pazmiño
 - (I. Participante) Ana María Gomez Jaramillo
 - (I. Participante) Jaime David Acosta España
 - (I. Participante) Alejandro Vinicio Cruz Mariño
- **Instituciones participantes:**
 - PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

Documentación de la investigación:

Nombre de Documentos	Número de páginas	Fecha
Solicitud de exención	2	8/5/2024
Protocolo de Investigación Exenta	8	8/5/2024
Instrumentos que se utilizarán en la investigación	2	11/4/2024

Esta carta de exención tiene una vigencia de un (1) año, trescientos sesenta y cinco (365) días, contado desde la fecha de recepción de esta documentación. La investigación deberá ejecutarse de conformidad a lo descrito en el protocolo de investigación presentado al CEISH-UNIANDES. Cualquier modificación a la documentación antes descrita, deberá ser presentada a este Comité para su revisión y aprobación.

Atentamente,



JUAN ALBERTO VITERI
RODRIGUEZ

Dr. Juan Alberto Viteri. Esp.
PRESIDENTE CEISH-UNIANDES