

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Beloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
 - a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia
 - b Médica cirujana. Residente del Postgrado de Ginecología y Obstetricia

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaramos que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaramos que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certificamos que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 10 junio 2018

Aceptado: 4 agosto 2018

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Rondón-Tapia M, Torres-Cepeda D. Mastitis granulomatosa idiopática. Reporte de caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(4):671-675 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2138>

Mastitis granulomatosa idiopática.

Reporte de caso

Idiopathic granulomatous mastitis. Case report

Eduardo Reyna-Villasmil^{1,a}, Marta Rondón-Tapia^{1,b}, Duly Torres-Cepeda^{1,a}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2138>

ABSTRACT

Idiopathic granulomatous mastitis is a rare, benign chronic disease. Its etiology is not clear; however, the disease has been associated with breastfeeding, use of oral contraceptives, and an autoimmune component. The characteristic presentation is an inflammatory reaction with non-caseating granulomas. Histological features include signs of chronic granulomatous inflammation with giant cells, leukocytes, epithelioid cells, and macrophages, as well as microabscesses. In the differential diagnosis, all causes of granulomatous changes should be excluded. Due to its low frequency, the treatment is difficult to standardize and optimize. We present the case of a 36-year-old woman with a painful nodule in the right breast. Clinical presentation and imaging raised suspicion of carcinoma. Histopathology revealed acute and chronic inflammation, infiltration of macrophages and giant perivascular histiocytes with granulomatous giant cell reaction, with no signs of malignancy and suggestive of a granulomatous process. Stains were negative for fungi and mycobacteria.

Key words: Idiopathic granulomatous mastitis, Inflammatory diseases, Corticosteroids, Breast; Diagnosis.

RESUMEN

La mastitis granulomatosa idiopática es una enfermedad benigna, rara y crónica. Su etiología no está clara; sin embargo, se ha demostrado que la enfermedad se correlaciona con la lactancia, uso de anticonceptivos orales y hasta un componente autoinmune. La presentación característica es la reacción inflamatoria con granulomas no caseificantes. Las características histológicas incluyen signos de inflamación granulomatosa crónica con células gigantes, leucocitos, células epitelioides y macrófagos, así como microabscesos. En el diagnóstico diferencial, todas las causas de cambios granulomatosos deben excluirse antes de realizar el diagnóstico. Debido a su baja frecuencia, es difícil estandarizar y optimizar el tratamiento. Se presenta un caso de mujer de 36 años con nódulos dolorosos en mama derecha. La clínica y los hallazgos del estudio de imágenes llevaron a sospecha de carcinoma. El examen histopatológico reveló inflamación aguda y crónica con infiltración de macrófagos e histiocitos gigantes perivasculares con reacción granulomatosa gigantocelular, sin signos histológicos sugerentes de malignidad y sugestivos de proceso granulomatoso. Las coloraciones para hongos y micobacterias fueron negativas. La paciente fue diagnosticada como mastitis granulomatosa idiopática. El tratamiento consistió en corticosteroides más metotrexato. La paciente se encuentra libre de recurrencia 18 meses después del tratamiento.

Palabras clave. Mastitis granulomatosa idiopática, Enfermedades inflamatorias, Corticosteroides, Mama, Diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

Las inflamaciones granulomatosas mamarias son lesiones de difícil diagnóstico y frecuentemente se confunden con afecciones malignas. La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una enfermedad inflamatoria benigna rara que afecta a mujeres jóvenes con antecedente de lactancia. Se caracteriza por la formación de granulomas y abscesos⁽¹⁾.

El diagnóstico de la MGI se realiza por exclusión de otras lesiones granulomatosas y solo puede ser confirmado por estudio histopatológico⁽²⁾. Se ha postulado como posible causa la respuesta autoinmune localizada secundaria a retención y extravasación de secreciones ricas en proteínas y grasa desde los conductos; pero, su etiología sigue siendo desconocida. El tratamiento de esta enfermedad es controvertido^(2,3). Se presenta un caso de mastitis granulomatosa idiopática.

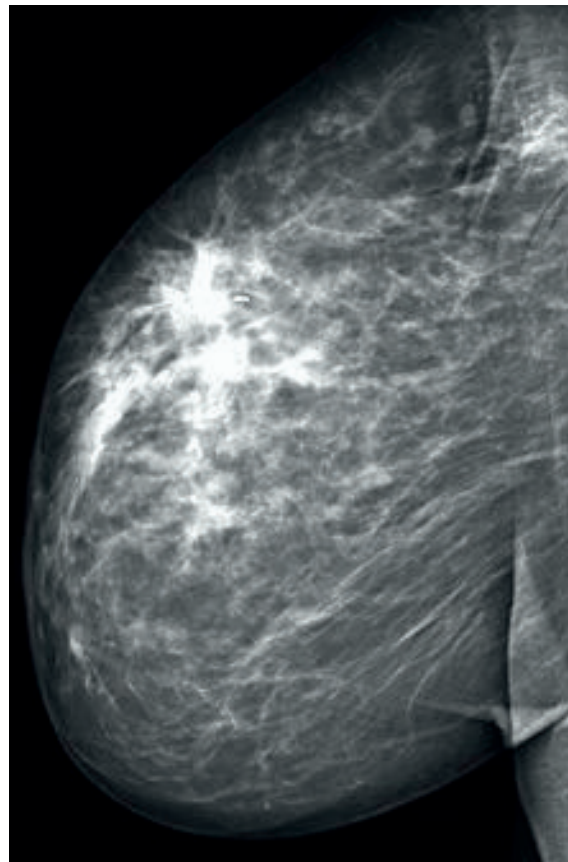
REPORTE DE CASO

Una mujer de 36 años, gesta 1, para 1 consultó por presentar nódulos dolorosos en mama derecha, de varias semanas de evolución, con crecimiento progresivo y que no cedió con el uso de antibióticos. La paciente refería consumo de anticonceptivos orales en el año previo, sin antecedentes de traumatismo de mama, exposición a hongos o tuberculosis o antecedentes familiares de cáncer. También negaba fiebre, telorrea, artralgias y sangrado en vías aéreas o urinarias u otros síntomas sistémicos, consumo de tabaco, alcohol o drogas ilícitas-recreacionales. Refirió menarquía a los 13 años, lactancia por 18 meses.

En el examen físico se observó mamas ligeramente asimétricas, con tumoración palpable, indurada, no móvil, de aproximadamente 8 centímetros, en cuadrante superior externo de mama derecha, asociada a rubor, inflamación y calor de la piel, con un punto de drenaje. No se halló otras lesiones cutáneas, esplenomegalia, hepatomegalia, ganglios axilares o claviculares aumentados de tamaño. La mama izquierda era normal, sin nódulos palpables. Las pruebas de hematología, funcionalismo hepático y renal, electrolitos y coagulación estaban dentro de límites normales. La tuberculina y VDRL fueron negativas. La radiografía de tórax no mostró alteraciones. El drenaje del absceso no produjo crecimiento bacteriano en cultivo.

Las imágenes de ecografía mamaria mostraron tumoración sólida, irregular y mal delimitada en cuadrante superior externo de mama derecha, de 10 x 8 centímetros, con sombra de atenuación, aumento de la vascularización y trabéculas focalizadas alrededor del tumor, coincidente con la tumoración palpable, altamente sospechosa de malignidad. En la zona axilar derecha se encontraron 2 adenopatías con sospecha de infiltración metastásica. No se halló microcalcificaciones ni edema. La mamografía mostró asimetría mamaria, tanto en densidad como en patrón estructural, observándose tumor en cuadrante superior, de 11 centímetros, con focos adicionales en cuadrante superior interno, sin microcalcificaciones agrupadas (figura 1). La resonancia magnética halló realce no nodular en ambos cuadrantes superiores y región central de mama derecha, de 10 x 8 x 6 centímetros, a 1 centímetro por encima del músculo pectoral mayor y 6 milímetros por debajo de la piel, acompañado de adenopatías axilares e intramamarias. Estas

FIGURA 1. MAMOGRAFIA DE MAMA DERECHA EN PROYECCIÓN CRÁNEO-CAUDAL AL MOMENTO DE LA CONSULTA, EN LA QUE SE OBSERVA AUMENTO DIFUSO DE LA RADIODENSIDAD CON INCREMENTO DE LA TRABECULACIÓN EN CUADRANTE SUPERIOR DERECHO.



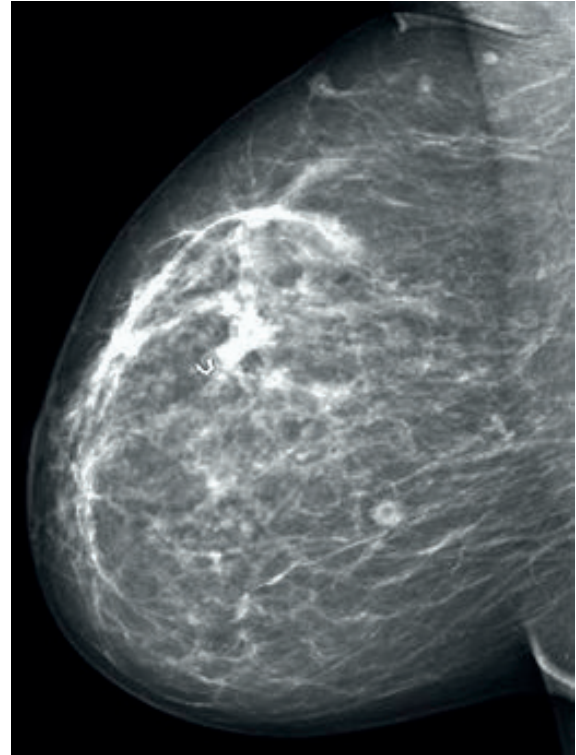


últimas, a 5 mm del cuadrante superior externo. Todos estos hallazgos hicieron sospechar la posibilidad de carcinoma mamario derecho con afectación ganglionar ipsilateral.

La biopsia por aspiración con aguja fina informó inflamación aguda y crónica, infiltración de macrófagos e histiocitos gigantes perivasculares y reacción granulomatosa gigantocelular, sin signos histológicos sugestivos de malignidad y sugestivos de proceso granulomatoso (figura 2). Las coloraciones para hongos y micobacterias fueron negativas. Considerando la historia clínica de la paciente y los hallazgos de imágenes e histológicos, se consideró la posibilidad diagnóstica de MGI.

La paciente fue tratada con prednisona por 3 meses, con pauta descendente, obteniendo mejoría clínica. Durante la evaluación luego del tratamiento, se encontró disminución de la tumoración a 3 centímetros de diámetro y ausencia de induración mamaria. La ecografía mostró lesiones residuales aisladas de naturaleza quística, que no eran palpables, en cuadrante superior de mama derecha. La mamografía informó resolución del edema mamario difuso y de la asimetría de los cuadrantes superiores, con lesión residual de baja densidad y bordes parcialmente definidos, con densidad grasa en su interior (figura 3). Se agregó metotrexato como terapia de mantenimiento, hasta la remisión total. No se ha observado recidivas del cuadro luego de 18 meses de tratamiento.

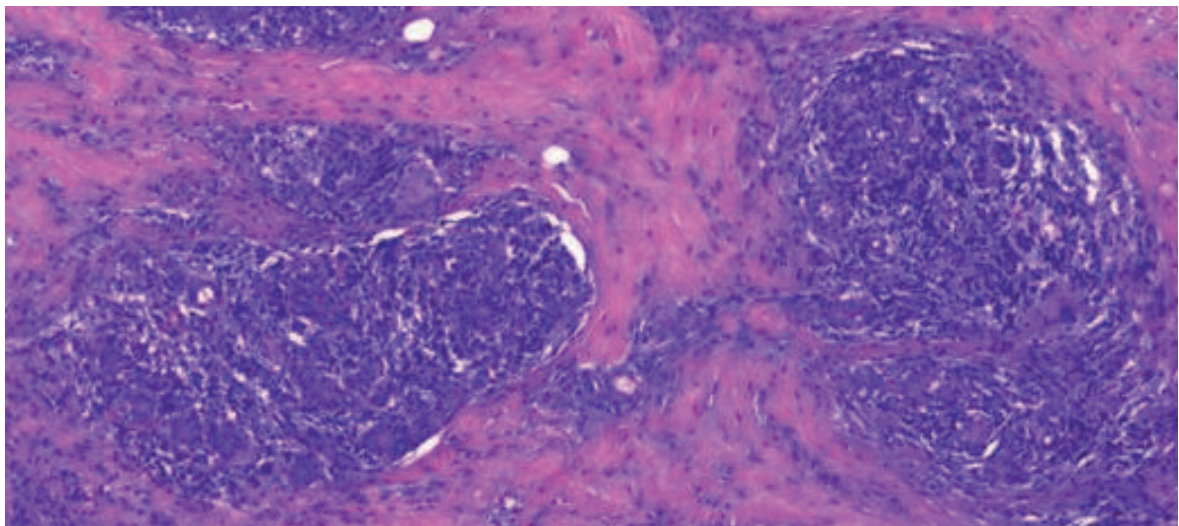
FIGURA 3. MAMOGRAFÍA DE MAMA DERECHA EN PROYECCIÓN CRÁNEO-CAUDAL TRES MESES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO, EN LA QUE SE VE RESOLUCIÓN DEL EDEMA MAMARIO EN CUADRANTE SUPERIOR CON LESIONES INDIVIDUALIZADAS DE BAJA DENSIDAD.



DISCUSIÓN

La MGI es una enfermedad inflamatoria crónica, rara y benigna que se caracteriza por la presencia de lobulitis granulomatosa crónica no caseificante⁽³⁾. Su etiología es desconocida y se ha propuesto muchos agentes, como uso de anti-

FIGURA 2. INFLAMACIÓN CRÓNICA GRANULOMATOSA CON COLORACIÓN ZIEHL-NIELSEN NEGATIVO CORRESPONDIENTE CON MASTITIS GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA.





conceptivos orales, infecciones virales, micóticas y parasitarias, hiperprolactinemia, embarazo, lactancia, diabetes mellitus, tabaquismo y deficiencia de alfa-1-antitripsina como causales de su aparición. La lactancia materna prolongada podría causar distensión a largo plazo de los acinos y los conductos, ocasionando su rotura y la respuesta granulomatosa⁽¹⁾.

Esta condición se presenta con mamas asimétricas por tumoración única o múltiple, dolorosa, firme, mal definida y unilateral o bilateral en cualquier cuadrante de la mama, en ausencia de signos sistémicos de infección. Como consecuencia de la inflamación granulomatosa, se puede producir engrosamiento cutáneo, fistulas, ulceraciones, abscesos, deformidades, linfadenopatía axilar y retracción o inversión del pezón, lo que puede confundirse clínicamente con un carcinoma mamario⁽¹⁻³⁾.

No existen hallazgos radiológicos específicos para la MGI. La ecografía y mamografía describen la condición como tumoración irregular y mal definida en la mayoría de los pacientes. Por lo que los hallazgos no tienen especificidad para realizar el diagnóstico o excluir el carcinoma mamario. Se ha informado la presencia de lesiones masivas irregulares y áreas hipoecogénicas tubulares que se conectan a la tumoración, junto a heterogeneidad parenquimatosa y áreas ecográficas mixtas, especialmente si los ganglios linfáticos axilares están aumentados de tamaño; ello respalda la sospecha de un proceso inflamatorio granulomatoso. Pero estos hallazgos son inespecíficos y no excluyen otras posibilidades diagnósticas. En la mamografía se puede observar una tumoración mal definida, con densidad difusa o focal asimétricamente aumentada, sin distorsión parenquimatosa o microcalcificación. La resonancia magnética no proporciona información adicional para el diagnóstico diferencial y solo ayuda al abordaje quirúrgico al delinear la extensión de la enfermedad⁽⁴⁾.

El diagnóstico definitivo debe hacerse por la evidencia histológica en una muestra de tejido extraído quirúrgicamente, con evidencia de granuloma y ausencia de infección. Se puede observar inflamación crónica mixta compuesta por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos epiteloides, macrófagos espumosos, células gigantes epiteloides multinucleadas e infiltración de neutrófilos (menos frecuente), con formación

de microabscesos confinados a los lóbulos mamarios⁽²⁾. La obtención de muestra se puede realizar por citología por aspiración con aguja fina, biopsia de núcleo o por resección⁽⁴⁾. La utilidad y fiabilidad de la citología de aspiración con aguja fina presenta opiniones contradictorias para su uso, ya que se ha comunicado que la cantidad de muestra no permite diferenciar las diferentes causas de inflamación granulomatosa⁽⁵⁾.

Antes de realizar el diagnóstico de MGI, se debe excluir otras causas conocidas de inflamación granulomatosa de la mama, como ectasia del conducto, sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, arteritis de células gigantes, poliarteritis nodosa, tuberculosis, sífilis, infección por *Corynebacterium*, enfermedad por arañazo de gato en mama, infección micótica, reacción granulomatosa secundaria a la presencia del carcinoma y reacción de cuerpo extraño, ya sea infecciosa o no infecciosa⁽³⁾. La ectasia del conducto tiene síntomas clínicos similares, que incluyen retracción del pezón, dolor y secreción serosanguinolenta ocasional. La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida que afecta pulmones y ganglios linfáticos, la cual se caracteriza por granulomas en ausencia de necrosis, inflamación extensa y abscesos. La mama está involucrada en menos del 1% de los casos⁽⁶⁾. La granulomatosis de Wegener es una vasculitis que generalmente afecta vías respiratorias, pulmones y riñones. Se presenta con un tipo de anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos. El estudio histológico muestra vasculitis en vasos pequeños y medianos, con granulomas necrosantes. La afectación mamaria es rara y suele ir acompañada de manifestaciones sistémicas de la enfermedad⁽⁷⁾. En la poliarteritis nodosa y la arteritis de células gigantes se les clasifica como vasculitis, pero son una forma de arteritis. La respuesta granulomatosa al carcinoma es inusual y se caracteriza por células gigantes multinucleadas restringidas al carcinoma o células gigantes osteoclasticas con estroma hipervasculares periférico. Estos dos tipos se han identificado fácilmente como carcinoma intraductal o invasivo⁽⁸⁾. La reacción de cuerpo extraño puede deberse a una fuga de silicio del implante mamario. Aunque no hay riesgos de enfermedad sistémica o carcinogénesis, existe relación entre el implante mamario de silicio y el linfoma anaplásico de células grandes de la mama⁽⁹⁾. Las muestras de cultivo y tinción especial, incluidos Ziehl-Neelsen, Schiff, argéntica y



plateado de Warthin-Starry, pueden descartar lesiones granulomatosas infecciosas de mama poco frecuentes.

La MGI es una condición benigna, pero localmente activa. Las opciones de manejo incluyen tratamiento médico con antibióticos, corticosteroides y agentes inmunosupresores, así como enfoques invasivos, como resección quirúrgica y drenaje de los abscesos. La terapia recomendada es la resección quirúrgica completa combinada con antiinflamatorios no esteroideos, metotrexato o corticosteroides, basado en el origen autoinmune de la enfermedad. La resección quirúrgica produce tasas de recurrencia cercanas al 50%, cicatrización deficiente de la herida, formación de abscesos y deformidad mamaria^(2,3). No existe un tratamiento ideal para la MGI complicada con absceso, fístula o afectación difusa. Algunos autores han recomendado reducir el tamaño en casos complicados y resistentes o lesiones difusas antes de la resección⁽²⁾.

Los corticosteroides como tratamiento primario son de beneficio para reducir el tamaño del tumor en el pre- y postoperatorio, pero deben excluirse las infecciones en casos complicados. No existe acuerdo sobre el momento, duración y dosis de tratamiento. La resolución completa de las lesiones se logra en 6 semanas a 11 meses⁽¹⁰⁾. El uso de prednisolona se recomienda durante al menos 6 semanas, pero puede continuarse hasta la remisión completa. La tasa de recurrencia durante y después del tratamiento puede ser de hasta 50%. El tratamiento repetido con corticosteroides muestra buenas tasas de remisión. Este alto riesgo de recurrencia exige seguimiento a largo plazo de los pacientes⁽¹¹⁾. La terapia inmunosupresora con metotrexato y azatioprina ha sido considerada una opción alternativa en casos de recurrencia, resistencia y efectos secundarios a los corticosteroides. Se ha informado un 100% de remisión después de una terapia combinada con dosis bajas de metotrexato durante 12 a 24 meses y prednisona⁽¹²⁾.

En conclusión, la MGI es una enfermedad inflamatoria mamaria rara y benigna que puede diagnosticarse erróneamente como un carcinoma mamario. Debido a que el diagnóstico clínico y por imágenes es difícil, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histopatológica. Su manejo óptimo es aún controversial, incluyendo

resección quirúrgica y/o tratamiento con corticosteroides. La resolución espontánea puede ocurrir en algunas pacientes. Pero, aquellos casos complicados con absceso, fístula y/o afectación difusa, plantean inconvenientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheybani F, Naderi HR, Gharib M, Sarvghad M, Mirfeizi Z. Idiopathic granulomatous mastitis: Long-discussed but yet-to-be-known. *Autoimmunity*. 2016;49(4):236-9. doi: 10.3109/08916934.2016.1138221.
2. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics*. 2018;38(2):330-56. doi: 10.1148/rg.2018170095.
3. Fazio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging*. 2016;7(4):531-9. doi: 10.1007/s13244-016-0499-0.
4. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer*. 2012;15(1):119-23. doi: 10.4048/jbc.2012.15.1.119.
5. Sripathi S, Ayachit A, Bala A, Kadavigere R, Kumar S. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging*. 2016;7(4):523-9. doi: 10.1007/s13244-016-0497-2.
6. Mason C, Yang R, Hamilton R, Punar M, Shah Z, Spigel J, et al. Diagnosis of sarcoidosis from a biopsy of a dilated mammary duct. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017;30(2):197-9.
7. Mizrakli T, Velidedeoglu M, Yemisen M, Mete B, Kilic F, Yilmaz H, et al. Corticosteroid treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis to avoid unnecessary surgery. *Surg Today*. 2015;45(4):457-65. doi: 10.1007/s00595-014-0966-5.
8. Turgeman I, Flechter E, Vlodaysky E, Militianu D, Keidar Z, Haddad E, et al. Fortuitous administration of denosumab in breast carcinoma with osteoclastic giant cells. *Anticancer Drugs*. 2018;29(5):466-70. doi: 10.1097/CAD.0000000000000612.
9. Fleming D, Stone J, Tansley P. Spontaneous regression and resolution of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Implications for research, diagnosis and clinical management. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(3):672-8. doi: 10.1007/s00266-017-1064-z.
10. Deng JQ, Yu L, Yang Y, Feng XJ, Sun J, Liu J, et al. Steroids administered after vacuum-assisted biopsy in the management of idiopathic granulomatous mastitis. *J Clin Pathol*. 2017;70(10):827-31. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204287.
11. Freeman CM, Xia BT, Wilson GC, Lewis JD, Khan S, Lee SJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Am J Surg*. 2017;214(4):701-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.002.
12. Sheybani F, Sarvghad M, Naderi HR, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(4):801-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000000734.

