

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Mastitis granulomatosa idiopática. Una entidad de difícil diagnóstico y tratamiento



Idiopathic granulomatous mastitis. A condition with difficult diagnosis and treatment

E. Canalejo-Castrillero^{a,*}, R. Del Moral-García^b y A. Moreno-Torres^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido el 20 de septiembre de 2013; aceptado el 26 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 11 de febrero de 2014

Introducción

La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) o lobulillar es una enfermedad inflamatoria de la mama poco frecuente, de carácter benigno y etiología desconocida. Clínica y radiológicamente, puede simular un cáncer de mama y otros procesos granulomatosos, como la tuberculosis (TB). Suele afectar a mujeres jóvenes en edad fértil y típicamente se presenta como una masa dolorosa unilateral, a menudo, con signos inflamatorios cutáneos. El diagnóstico es de exclusión y se basa en unos hallazgos histopatológicos característicos, que incluyen la presencia de granulomas no caseificantes centrados en los lobulillos mamarios. Los corticoides y la resección quirúrgica son los tratamientos más empleados, pero las recidivas son frecuentes y es obligado el seguimiento a largo plazo. Presentamos un caso poco común de MGI con afectación bilateral y buena respuesta al tratamiento esteroideo en una paciente joven dominicana.

Caso clínico

Mujer de 23 años de origen dominicano, sin antecedentes personales de interés y con historia de un parto normal un año antes. Consultó por una tumoración dolorosa en la mama izquierda de 3 meses de evolución, asociada a una úlcera cutánea y varios orificios supurativos. Tenía fiebre esporádica de bajo grado como único síntoma acompañante y había recibido múltiples ciclos de antibióticos, pero sin mejoría. En el último mes había notado la aparición de otra tumoración dolorosa de menor tamaño en la mama contralateral. No tenía historia familiar de enfermedad mamaria y no utilizaba anticonceptivos orales.

En la exploración física se apreciaba una masa de unos 8 cm de diámetro en los cuadrantes externos de la mama izquierda, de bordes mal definidos y dolorosa al tacto, con una úlcera exudativa de 3 cm y 2 orificios fistulosos (fig. 1A). La mama derecha mostraba un área de induración y eritema supraareolar de 4-5 cm de diámetro (fig. 1B). No se palpaban linfadenopatías axilares.

La radiografía de tórax y la analítica fueron normales, a excepción de una proteína C reactiva de 30 mg/l. La prueba de Mantoux resultó positiva (12 mm). No se realizaron mamografías por tratarse de lesiones dolorosas. La

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ecanalejo@gmail.com
(E. Canalejo-Castrillero).

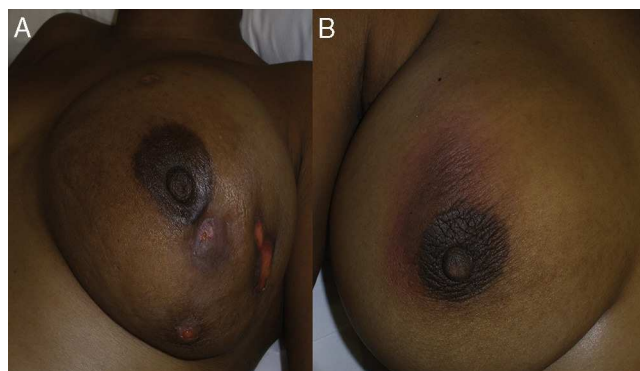


Figura 1 Mastitis granulomatosa idiopática bilateral en una mujer de 23 años. La mama izquierda muestra una masa inferolateral de bordes mal definidos con una úlcera exudativa de 3 cm y 2 orificios fistulosos (A). En la mama derecha se observa un área de induración y eritema supraareolar de 4-5 cm de diámetro (B).

ecografía mamaria reveló extensas lesiones hipoeoicas en ambas mamas, heterogéneas y poco delimitadas. La lesión mamaria izquierda presentaba tractos digitiformes compatibles con trayectos fistulosos. Se practicó una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la masa en la mama izquierda. El estudio histopatológico mostró granulomas no caseificantes centrados en los lobulillos mamarios, con presencia de histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas. Las tinciones y cultivos para bacterias, hongos y micobacterias resultaron negativos, al igual que una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el ADN de *Mycobacterium tuberculosis*.

En ausencia de malignidad y de infección, se estableció el diagnóstico presuntivo de MGI. La paciente fue tratada con una pauta descendente de prednisona (dosis inicial de 60 mg/día) durante un periodo de 6 meses, mostrando una excelente respuesta clínica, con curación de las lesiones (fig. 2). En el seguimiento al año no había presentado recidivas.

Discusión

La MGI, también conocida como mastitis granulomatosa lobulillar, es una rara enfermedad inflamatoria crónica de la mama de carácter benigno y etiología desconocida, que fue descrita por primera vez en 1972 por Kessler y Wolloch¹. Clínica y radiológicamente puede simular un carcinoma de mama y otros procesos inflamatorios como la mastitis periductal² o la TB mamaria³. Suele afectar a mujeres jóvenes en edad reproductiva, la mayoría con historia reciente de embarazo o lactancia², y se ha descrito una mayor frecuencia en mujeres de raza hispana y asiática⁴. La forma de presentación más común es la de una tumoración mamaria dolorosa unilateral de tamaño variable, generalmente asociada a signos inflamatorios cutáneos (eritema, «piel de naranja», retracción del pezón). Es frecuente el desarrollo de úlceras, abscesos estériles y orificios fistulosos. Las lesiones pueden localizarse en cualquier cuadrante, pero suele respetarse la región subareolar. La afectación bilateral es inusual⁵ y las linfadenopatías axilares están presentes tan solo en el 15% de los casos.

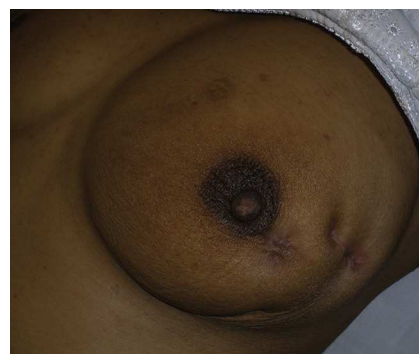


Figura 2 Mama izquierda donde se aprecia la completa curación de las lesiones después del tratamiento con corticoides.

La etiopatogenia es desconocida, aunque es probable que intervenga un mecanismo autoinmune. Se ha descrito una posible asociación con traumatismos, hiperprolactinemia, uso de anticonceptivos orales, lactancia materna e infección por *Corynebacterium spp*⁶, pero ninguno de estos factores ha demostrado una auténtica relación causal. La frecuente respuesta al tratamiento esteroideo favorece la hipótesis autoinmune. El daño al epitelio ductal permitiría la extravasación de secreciones lácteas al tejido conjuntivo lobulillar, provocando una respuesta inflamatoria local de tipo granulomatosa.

Los hallazgos clínicos y radiológicos de la MGI son inespecíficos y pueden confundirse con los del carcinoma mamario y otros procesos inflamatorios de la mama. En algunas series publicadas, más de la mitad de los casos fueron erróneamente diagnosticados inicialmente de cáncer. La utilidad diagnóstica de las pruebas de imagen es limitada. La imagen mamográfica más común es un aumento de densidad focal asimétrico en la mama afecta o una masa irregular mal definida. La ecografía suele mostrar lesiones hipoeoicas irregulares de tamaño variable con extensiones digitiformes o tubulares. En ocasiones, existe una distorsión del parénquima con sombra acústica posterior, pero sin masa definida⁷. La resonancia magnética (RM) tiene pocas ventajas sobre la ecografía, pero puede ser útil para delimitar la extensión del proceso inflamatorio y controlar la enfermedad residual tras el tratamiento⁶.

El diagnóstico definitivo de la MGI es histopatológico, y requiere la exclusión de malignidad y de otros procesos granulomatosos de la mama, como la TB, micosis, sarcoidosis o granulomatosis de Wegener. El diagnóstico diferencial con la mastitis tuberculosa tiene una especial importancia en las regiones endémicas, como la nuestra. La clínica de ambos procesos puede ser indistinguible, aunque las linfadenopatías axilares y los síntomas sistémicos son más frecuentes en la TB, que puede acompañarse también de afectación pulmonar. Las tinciones, cultivos y PCR para micobacterias del tejido mamario son fundamentales para confirmar el diagnóstico de TB³. En el caso que presentamos, la positividad de la prueba de la tuberculina hacía sospechar la posibilidad de una TB mamaria. Sin embargo, la ausencia de necrosis caseosa en el examen histológico y la negatividad de las tinciones para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y de la PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en la muestra de biopsia, permitieron descartarla de manera razonable e iniciar el

tratamiento con corticoides antes, incluso, de disponer del resultado de los cultivos, que finalmente fueron negativos.

Desde el punto de vista histológico, la MGI se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes centrados en los lobulillos mamarios (lobulitis granulomatosa), constituidos por histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans y un número variable de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. En ocasiones, se observan microabscesos. La ausencia de necrosis y el predominio de neutrófilos son datos que apoyan el diagnóstico de MGI. El procedimiento diagnóstico de elección es la BAG guiada por ecografía, que es diagnóstica hasta en el 96% de los casos⁷. Raras veces hay que recurrir a la biopsia quirúrgica para confirmar el diagnóstico. La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) puede ayudar a diferenciar malignidad de inflamación, pero no suele ser concluyente (material insuficiente, hallazgos inespecíficos).

El tratamiento de la MGI es controvertido y no existe consenso en cuanto a la estrategia inicial más apropiada. Las opciones terapéuticas incluyen la actitud expectante, con remisión espontánea en la mitad de los casos⁸, el manejo conservador con corticoides y/o metotrexate, y la extirpación quirúrgica o mastectomía. Los corticoides orales y la cirugía han demostrado su eficacia y son los tratamientos más utilizados, aunque la tasa de recurrencias en ambos casos es elevada y puede alcanzar hasta el 50%^{5,9}. El metotrexate también ha mostrado buenos resultados y puede mejorar la respuesta a los corticoides¹⁰. El tratamiento quirúrgico se asocia a la aparición de fístulas, retraso en la curación de la herida y problemas estéticos, por lo que se desaconseja cada vez más como terapia de inicio. En los casos recurrentes o refractarios, sin embargo, puede ser necesaria la extirpación quirúrgica amplia o la mastectomía total para lograr la curación definitiva. Los corticoides se han empleado con éxito para tratar las recurrencias después de la cirugía, y también como tratamiento previo a la cirugía, para disminuir el tamaño de la lesión y permitir una técnica más conservadora. En general, el pronóstico de la enfermedad es favorable, aunque se requiere un seguimiento prolongado por el elevado riesgo de recidivas, y algunas pacientes pueden acabar con una mastectomía total.

En conclusión, la MGI es una enfermedad inflamatoria poco conocida, que plantea dificultades diagnósticas y terapéuticas, y que debe incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares de la mama. Por su carácter benigno, se debería intentar siempre el tratamiento conservador, evitando intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: A lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58:642–6.
2. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: A 25-year experience. *J Am Coll Surg.* 2008;206:269–73.
3. Seo HR, Na KY, Yim HE, Kim TH, Kang DK, Oh KK, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer.* 2012;15:111–8.
4. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* 2007;31:1677–81.
5. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W, Rodríguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: Case reports and review of literature. *J Gen Intern Med.* 2010;25:270–3.
6. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury M, David J, Labelle M, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol.* 2013;82:e165–75.
7. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis and treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:574–81.
8. Lai ECH, Chan WCH, Ma TKF, Tang APY, Poon CSP, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005;6:454–6.
9. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: Diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg.* 2003;27:515–8.
10. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: Review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J.* 2011;17:661–8.