

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Mastitis granulomatosa crónica idiopática

Antonio Manuel Moya Yeste*, Hortensia Ballester Galiana, Josefa Marcos Sanmartín, Rosario Ribes Chalver, María Dolores Gil Mena, Ángela Montoya Martínez y Juan Carlos Martínez Escoriza

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 18 de octubre de 2010; aceptado el 10 de mayo de 2011

Accesible en línea el 24 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Mastitis granulomatosa crónica idiopática;
Nódulo mamario;
Diagnóstico diferencial;
Tratamiento

Resumen La mastitis granulomatosa crónica idiopática (MGCI) es una enfermedad inflamatoria benigna con una baja incidencia. Se ha asociado a una respuesta inmunológica anormal, la utilización de anticonceptivos orales, así como la existencia de algún organismo infeccioso, como posible causante de una reacción alérgica de tipo cuerpo extraño.

Afecta principalmente a mujeres en edad fértil. Generalmente es unilateral y se manifiesta por una o más masas inflamatorias. El aspecto mamográfico puede simular el desarrollo de un carcinoma intraductal, enfermedad de Paget o procesos inflamatorios mamarios de origen benigno de diferentes etiologías. Histopatológicamente se caracteriza por una lobulitis crónica, necrotizante, no caseificante, que presenta formación de granulomas. El diagnóstico de MGCI debe fundamentarse en este patrón histológico combinado con la exclusión de otras lesiones granulomatosas de la mama.

Aunque se han planteado varias alternativas terapéuticas, tanto quirúrgicas como médicas, el tratamiento ideal de la MGCI no ha sido aún establecido. Las resecciones quirúrgicas del tejido afectado asociado o no con corticoides orales es la terapia más utilizada.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Chronic idiopathic granulomatous mastitis;
Breast lump;
Differential diagnosis;
Treatment

Chronic idiopathic granulomatous mastitis

Abstract Chronic idiopathic granulomatous mastitis (CIGM) is a benign inflammatory disease with a low incidence. This entity has been associated with an abnormal immune response, oral contraceptive use and the existence of an infectious organism as a possible cause of an allergic reaction to a foreign body.

CIGM mainly affects women of childbearing age, is usually unilateral and is manifested by one or more inflammatory masses. The mammographic appearance may mimic the development of intraductal carcinoma, Paget's disease or benign inflammatory processes of the breast of various etiologies. Histopathologically, CIGM is characterized by chronic, necrotizing, non-caseating lobulitis, which shows formation of granulomas. The diagnosis of CIGM should be

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yeste20@hotmail.com (A.M. Moya Yeste).

established on the basis of this pattern, combined with exclusion of other granulomatous lesions of the breast.

Although various medical and surgical therapeutic options have been proposed, the optimal treatment of CIGM has not yet been established. The most commonly used treatment is surgical resection of affected tissue with or without oral corticosteroid therapy.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La mastitis granulomatosa crónica idiopática (MGCI) es una enfermedad inflamatoria benigna con una baja incidencia. Fue descrita por Kessler y Wolloch en el año 1972, se ha asociado a una respuesta immunológica anormal, la utilización de anticonceptivos orales, así como la existencia de algún organismo infeccioso aún no detectado como posible causante de una reacción alérgica de tipo cuerpo extraño. Diversos autores han descrito un aumento en la frecuencia de MGCI en pacientes con eritema nodoso, lupus e hiperprolactinemia.

Afecta principalmente a mujeres en edad fértil, con el antecedente de un embarazo o lactancia reciente. Generalmente es unilateral y se manifiesta por una o más masas inflamatorias ubicadas fuera del complejo areola pezón, de consistencia firme y dolorosa al tacto, éstas pueden evolucionar hacia la abscesificación, fistulización y/o supuraciones crónicas. En algunos casos, los aspectos clínicos y mamográficos pueden simular el desarrollo de un carcinoma intraductal, enfermedad de Paget o procesos inflamatorios mamarios de origen benigno de diferentes etiologías. Histopatológicamente se caracteriza por una lobulitis crónica, necrotizante, no caseificante, que presenta formación de granulomas. El diagnóstico de MGCI debe fundamentarse en este patrón histológico combinado con la exclusión de otras lesiones granulomatosas de la mama.

Aunque se han planteado varias alternativas terapéuticas, tanto quirúrgicas como médicas, el tratamiento ideal de la MGCI no ha sido aún establecido. Las resecciones quirúrgicas del tejido afectado asociado o no con corticoides orales es la terapia más utilizada.

Caso clínico

Paciente de 33 años de origen colombiano y residente desde hace 8 años en España. Entre sus antecedentes obstétricos y ginecológicos encontramos una menarquia a los 12 años, una formula menstrual de 7/28 y tres partos eutópicos, siendo el último en el 2006, Topasel fue el método anticonceptivo utilizado, sin presentar otros antecedentes médico quirúrgico de interés.

La paciente consultó en urgencias del servicio de ginecología y obstetricia (08/02/10) por presentar en el cuadrante superior interno (CSI) de la mama izquierda (MI) una tumoreación de 3-4 cm, de consistencia dura y dolorosa al tacto de 5 días de evolución. Se realizó el diagnóstico de mastitis aguda, fue tratada con cloxacilina 500 mg/6 horas durante 7 días, acompañado de ibuprofeno 600 mg/8 horas y estropoquinasa 40 mg/12 horas. Tras 4 días de tratamiento se apreció un empeoramiento clínico, motivo por el cual se solicitó una mamografía. Ésta no pudo realizarse

por presentar una masa no compresible y dolorosa, siendo sustituida por una ecografía mamaria en la que se objetivó una afectación difusa del parénquima mamario de todo el CSI, sin límites ni nódulos definidos, observándose un aumento en la vascularización y una adenopatía con engrosamiento cortical difuso de 2,3 cm estos hallazgos fueron compatibles con una posible mastitis atípica, crónica o granulomatosa (fig. 1).

Por parte del servicio de anatomía patológica se realizó una punción aspiración con aguja fina (22/02/10), diagnosticando la masa como mastitis crónica con áreas de mastitis aguda sin evidencia de malignidad. La paciente continuó los controles en la unidad de patología mamaria (UPM) donde se apreció un empeoramiento del proceso inflamatorio de la mama izquierda y el inicio de una masa tumoral en el cuadrante inferoexterno (CIE) de la mama derecha con características similares a las de la mama contralateral. Durante los controles posteriores se apreció un área de abscesificación en la tumoración inicial, motivo por el cual se realizó un drenaje y desbridamiento quirúrgico de la MI (16/03/2010). El informe anatomo-patológico de las muestras remitidas informó de restos celulares con abundante celularidad inflamatoria aguda sin evidencia de malignidad, acompañado de fragmentos de parénquima mamario con exudado inflamatorio hemorrágico.

En el cultivo microbiológico se aisló *Corynebacterium* sp. sensible a ampicilina. Tras finalizar el tratamiento con el nuevo antibiótico (ampicilina 500 mg/8 horas) persistió el cuadro inflamatorio, introduciéndose tratamiento

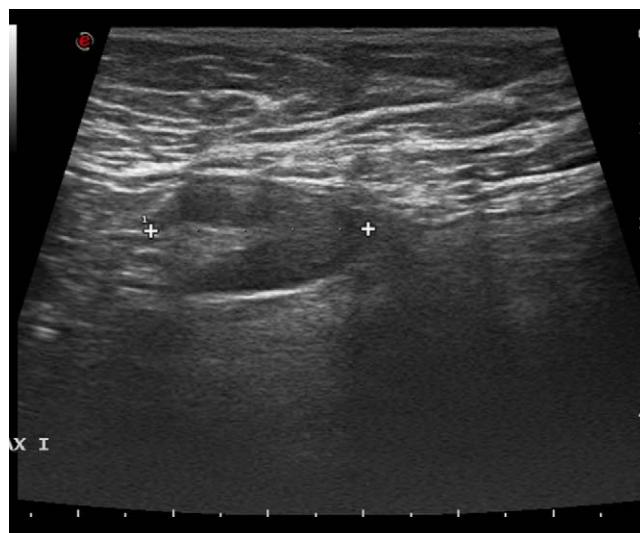


Figura 1 Afectación difusa del parénquima mamario, sin límites ni nódulos definidos, observándose un aumento en la vascularización y una adenopatía con engrosamiento cortical difuso de 2,3 cm.

corticoesteroideo con una pauta descendente de prednisona (30 mg/día).

Durante los controles en UPM se apreció una nueva abscesificación de las lesiones, en este caso bilateral, por lo que se realizó un nuevo drenaje y desbridamiento quirúrgico (12/04/2010). El informe anatomo-patológico en esta ocasión fue el de mastitis granulomatosa crónica abscesificada. El cultivo microbiológico fue negativo (*figs. 2–5*).

Tras el diagnóstico de anatomía patológica continuamos con la pauta descendente de prednisona (30 mg/día) y se amplió el estudio. Entre las pruebas de imagen solicitadas destacamos una radiografía de tórax en proyecciones anteroposterior y lateral, en las cuales no se apreciaron lesiones parenquimatosas sugestivas de tuberculosis o sarcoidosis. La ecografía hepatoabdominal mostró un hígado con aumento de la ecogenicidad sin cambios focales, nodulares, ni alteraciones difusas, con los contornos lisos y hallazgos sugestivos de esteatosis hepática. La vesícula biliar, alitiásica y con paredes normales. Bazo y páncreas con un tamaño y ecogenicidades normales. Los riñones mostraron un tamaño, ecogenicidad y una diferenciación cortical-medular normales. La vejiga presentó una forma, posición y espesor de paredes dentro de la normalidad.

El estudio analítico se completó con un Mantoux, y una analítica sanguínea. El primero resultó negativo y el control analítico mostró: ECA: 22 U/L (8-55); VSG: 11 mm (0-15); Ac. antinucleares: (ANA) 1/160 (negativo); Ac. antiDNA: 0,7 U/mL (0-15) y prolactina: 10,9 ng/ml (6,0-29,9).

Los cultivos microbiológicos para bacilos ácido alcohol resistentes fueron negativos, al igual que el cultivo de Löwenstein-Jensen.

La paciente prosiguió con sus curas locales en la UPM diarias, presentando mejoría clínica bilateral. Tras finalizar el tratamiento corticosteroideo persistía en la mama izquierda una mínima tumoración residual y en la mama derecha una tumoración de 2 × 3 cm no dolorosa al tacto. Durante los controles posteriores se identificó un aumento en la tumoración de la mama derecha con áreas de abscesificación, precisando de un nuevo drenaje y desbridamiento quirúrgico (20/05/10).

Tras este episodio la paciente continuó con los controles en la UPM, sin presentar recidivas (*fig. 6*).

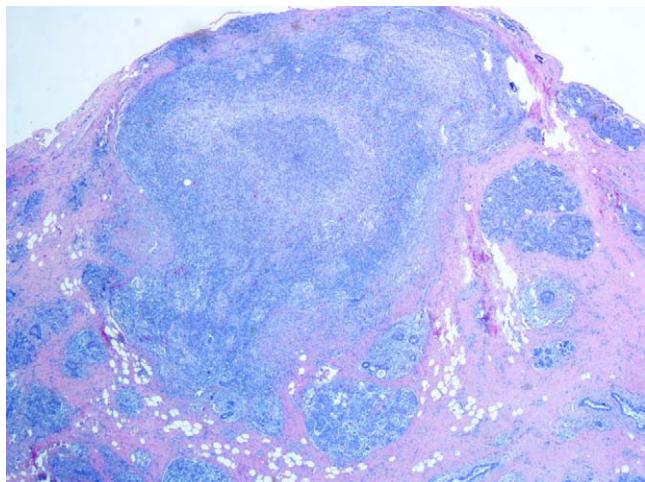


Figura 2 Inflamación abscesificada y granulomatosa HE ×20.

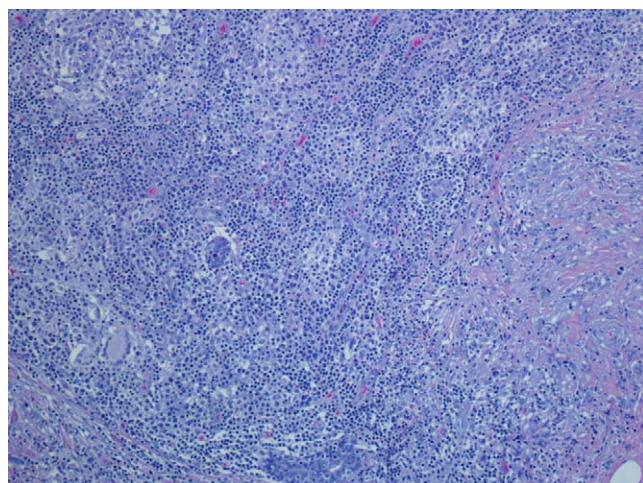


Figura 3 Inflamación linfohistiocitaria periférica con células gigantes multinucleadas; HE ×100.

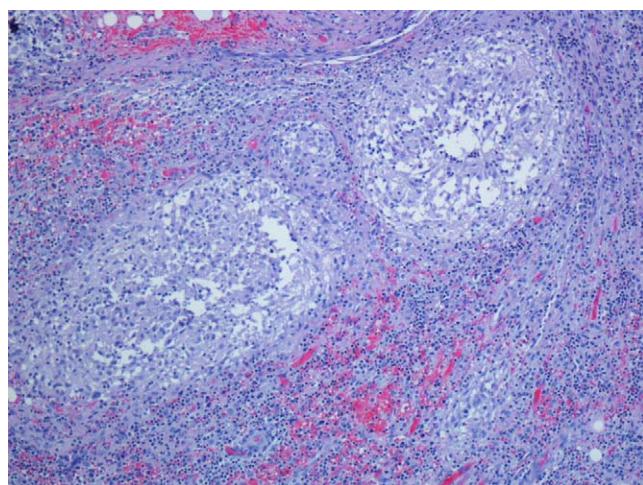


Figura 4 Granulomas HE ×100.

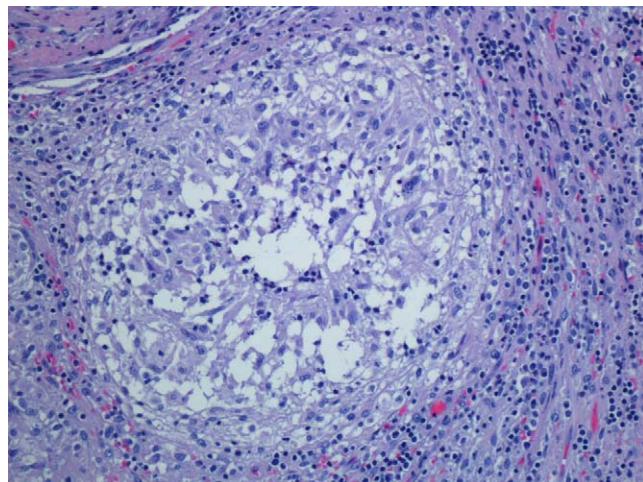


Figura 5 Granuloma a mayor aumento HE ×200.



Figura 6 Estado actual de las mamas tras cirugía.

Discusión

La mastitis crónica granulomatosa idiopática es una enfermedad inflamatoria benigna poco común. Descrita en 1972 por Kessler y Wolloch en 5 casos de mujeres con masas mamarias, en las que el informe anatopatológico fue de lobulitis granulomatosa, con áreas necrotizantes. Estas lesiones no estaban asociadas a traumatismo, infección o reacción a cuerpo extraño¹.

El cuadro clínico típico se ha descrito en mujeres con una edad cercana a los 30 años, multíparas y con el antecedente de partos o lactancias recientes². Se ha descrito una posible asociación con la hiperprolactinemia, lactancia y el embarazo. La etiopatogenia de esta teoría, se relaciona con la extravasación de secreciones lácteas desde los lobulillos, la cual podría provocar una reacción a cuerpo extraño. Esta asociación junto a la buena respuesta al tratamiento corticoesteroideo que se observa en la mayoría de los casos, ha sustentado esta creencia, sin embargo, no existen evidencias de anomalías del sistema inmune, como pueden ser la formación de anticuerpos o de complejos antígeno-anticuerpo³.

Estas pacientes suelen presentar una o más masas mamarias de consistencia firme y asociadas a inflamación cutánea, generalmente unilaterales y ubicadas fuera del complejo areola-pezón. Dichas masas pueden presentar ectasia ductal, abscesos asépticos y adenopatías regionales en el 15% de los casos⁴.

Este proceso siempre es difícil de interpretar mamográficamente, siendo el diagnóstico diferencial el carcinoma intraductal de mama o la enfermedad de Paget, por presentar un cuadro clínico similar. En los casos en los que no se puede diferenciar se ha de recurrir a las técnicas de inmunohistoquímica para descartar un carcinoma invasor. Debido al componente inflamatorio que presentó al inicio del proceso, en nuestra paciente no fue posible la realización de una mamografía.

La utilización de la ecografía puede sugerir una MGCI al observar: masas tubulares hipoeucogénicas, contiguas y asociadas a una masa hipoeucogénica grande⁵. La ecografía mamaria realizada por nuestro servicio de radiología informaba de afectación difusa del parénquima mamario de todo el CSI, sin límites y sin nódulos definidos, observándose un

aumento de la vascularización, este patrón ultrasónico aunque no es típico, si hizo sospechar el diagnóstico anatopatológico final.

El estudio macroscópico de la pieza quirúrgica suele mostrar una masa firme y dura. Al corte presenta una arquitectura nodular, y en ocasiones forma focos abscesificados. El examen histológico pone de manifiesto una reacción inflamatoria granulomatosa, compuesta por: histiocitos epitelioideos y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Linfocitos, plasmocitos y ocasionalmente leucocitos polinucleares. En ocasiones, se observa necrosis grasa y acúmulos de polimorfonucleares formando abscesos, que pueden llevar a la fibrosis con distorsión de la arquitectura lobular, producir atrofia, degeneración del epitelio y dilatación de los conductos mamarios⁶.

En nuestro caso el estudio macroscópico de la primera muestra que se tomó, puso en evidencia un proceso inflamatorio agudo, hallándose fragmentos de parénquima mamario con exudado inflamatorio y hemorrágico, el estudio microscópico mostró restos con abundante celularidad inflamatoria aguda sin evidencia de malignidad. Como se describió previamente, al no hallar mejoría clínica con el primer tratamiento antibiótico y corticoesteroideo se decidió realizar un nuevo desbridamiento quirúrgico, con nueva toma de muestras para estudio patológico. En este caso el diagnóstico fue mastitis crónica granulomatosa abscesificada.

Cuando se sospecha el diagnóstico antes o durante la realización de la biopsia, debe obtenerse material suficiente para cultivo de bacilos tuberculosos, bacterias aeróbicas, anaeróbicas así como hongos y organismos ácido-alcohol resistentes mediante las técnicas de: histoquímica (PAS, Grocott, Ziehl-Neelsen), inmunofluorescencia (auramina), las cuales por definición en esta entidad, han de ser negativas^{3,4,7}.

En nuestro caso la primera toma microbiológica puso de manifiesto el crecimiento de *Corynebacterium* sp., este es un hallazgo ya descrito por otros autores los cuales sugieren una relación de causalidad con la MGCI, pero que no se ha podido demostrar⁷.

En el diagnóstico diferencial se descarta: mastitis de células plasmáticas, tuberculosis mamaria, sarcoidosis, enfermedad por arañazo de gato, reacción granulomatosa en el cáncer mamario, necrosis grasa, ectasia ductal, mastitis

aguda, granulomatosis de Wegener, infección por *Taenia solium*, *Salmonella typhi*, *Histoplasma capsulatum* y *Wuchereria bancrofti*. Todos estos posibles diagnósticos nos obligan, además de realizar los cultivos y técnicas antes mencionadas, al estudio mediante radiografía de tórax, determinación de ECA, VSG, Ac. antinucleares, Ac. anti-DNA y prolactina, siendo todos ellos negativos en nuestra paciente.

En la bibliografía consultada no existe unanimidad en cuanto al tratamiento. Se han planteado resecciones quirúrgicas amplias, incluida la mastectomía total y subcutánea⁸, tratamientos conservadores donde el tratamiento más utilizado es la corticoterapia e incluso la actitud expectante. Se ha descrito la posibilidad de alcanzar el diagnóstico mediante citología y realizar aspiración y drenaje de los procesos que se abscesifique. La intervención quirúrgica en la MGCI puede acompañarse con altos índices de infección y de formación de fistulas⁸.

Al ser una enfermedad benigna, debe primar el tratamiento conservador, siendo prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día, el más utilizado^{8,9}. La respuesta suele obtenerse al cabo de tres semanas, pudiendo necesitar hasta 12 semanas en determinados casos. Esta terapia reduce el tamaño de la lesión, y puede ser un tratamiento neoadyuvante a la cirugía. En los casos de recidivas múltiples es el tratamiento de elección⁹.

Durante el seguimiento de las pacientes diagnosticadas de MGCI se han descrito hasta un 38% de recidivas, lo cual obliga a realizar un seguimiento a largo plazo¹⁰.

En nuestro caso el tratamiento más efectivo ha sido la asociación del desbridamiento quirúrgico de los abscesos junto al tratamiento esteroideo con prednisona, el que ha conseguido la curación y mantener a la paciente sin recidivas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener 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. Davies JD, Burton PA. Postpartum lobular granulomatous mastitis. J Clin Pathol. 1983;36:363.
3. Donn MD, Rebbeck P, Wilson C, Andgilks CB. Idiopathic granulomatous mastitis: a report of three cases and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 1994;118:822–5.
4. Illescas Molina T, Hernández Cortés G, Muñoz Muñiz M, Tarín Gregori V, de Santiago García J. Mastitis granulomatosa lobulillar idiopática. Prog Obstet Ginecol. 2007;50:433–7.
5. Memis A, Bilgen E, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. Clin Radiol. 2002;57:1001–6.
6. Tse G, Poon C, Pang L. Fine needle aspiration cytology of mastitis granulomatous. J Clin Pathol. 2003;56:519–21.
7. Taylor GB, Pavour SD, Musaad S, Jones WO, Holland DJ. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. Pathology. 2003;3:109–19.
8. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. Breast J. 2005;11:108–11.
9. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. Breast J. 2004;10:318–22.
10. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. World J Surg. 2003;27:515–8.