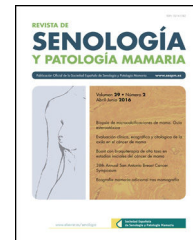




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



CASO CLÍNICO

Mastitis relacionada con IgG4 simulando un cáncer de mama: análisis de un caso y revisión de la literatura



Daniel Erlij^{a,*}, Dafne Swan^b y Jorge Castillo^c

^a Sección de Reumatología, Servicio de Medicina, Hospital del Salvador, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Servicio de Urgencias de Alta Resolutividad, Centro de Salud Violeta Parra, Santiago, Chile

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile

Recibido el 15 de febrero de 2020; aceptado el 25 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 21 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

Enfermedad
relacionada con IgG4;
Nódulo mamario;
Cáncer de mama

KEYWORDS

IgG4-related disease;
Breast tumour;
Breast cancer

Resumen La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es considerada uno de los grandes simuladores de la medicina, siendo parte del diagnóstico diferencial de lesiones tumorales detectadas al examen físico o a la imagenología. Se presenta el caso de una mujer de 51 años con un nódulo mamario autodetectado con características imagenológicas sospechosas de cáncer, cuya biopsia demostró ser una ER-IgG4 con compromiso de mama (mastitis relacionada con IgG4), sin asociarse a compromiso de otros órganos y con buena respuesta a tratamiento corticoidal.

© 2020 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

IgG4-Related mastitis mimicking breast cancer: A case report and literature review

Abstract IgG4-related disease is considered one of the great mimickers of current medicine. Because it is a fibroinflammatory disease, IgG4-related disease is included in the differential diagnosis of tumoural lesions detected on physical examination or imaging studies and of conditions associated with fibrosis. We report the case of a 51-year-old woman with a self-detected breast tumour with imaging characteristics suggestive of cancer. Biopsy findings revealed that the patient had an IgG4-related disease (IgG4-related mastitis), without involvement of other organs and with good response to corticosteroid treatment.

© 2020 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danerlij@gmail.com (D. Erlij).

Introducción

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una patología fibroinflamatoria caracterizada por generar fenómenos fibróticos, organomegalia, derrames y, en especial, un edema pseudotumoral focal o difuso de un órgano, determinando su frecuente presentación como una tumoración que la incluye dentro del diagnóstico diferencial de patología neoplásica y otras, situación que le ha otorgado el título de gran simulador de la medicina¹ y, por ello, una entidad que debe ser conocida por todo médico. El compromiso de mama (mastitis relacionada con IgG4) es infrecuente, pero debe ser considerado por su capacidad de simular un cáncer de mama.

Caso clínico

Mujer de 51 años, sana, presenta historia de 4 meses de aumento de volumen en cuadrante superior externo de la mama izquierda, indoloro, sin otras manifestaciones. Cuenta con mamografía normal realizada 5 meses antes. Al examen físico se palpa nódulo de 30 mm, móvil, blando, sin adenopatías asociadas. La mamografía actual muestra una distorsión del parénquima mamario que se visualiza como una radioopacidad difusa en el sitio antes mencionado, asociado a una imagen densa mal delimitada, BI-RADS 4, ACRA (fig. 1a). La ecotomografía describe la lesión como hipocogénica, bilobulada, de bordes parcialmente delimitados, de 17 mm de eje mayor, con refuerzo acústico posterior y flujo vascular periférico al doppler, inmersa en un área de aumento de ecogenicidad del tejido celular subcutáneo de 31 × 15 × 34 mm. Asociado se encuentra otro nódulo contiguo de 6 mm de similares características (fig. 1b). La ecotomografía axilar no evidenció adenopatías. La biopsia percutánea bajo ecotomografía permitió observar un extenso y denso infiltrado linfoplasmocitario asociado a zonas de fibrosis en disposición reticular y estoriforme, con signos focales de hiperplasia vascular parietal obliterativa (fig. 2a,b). La inmunohistoquímica para IgG4 fue positiva para más de 10 células plasmáticas por campo de mayor aumento (fig. 2c,d). Se concluye hallazgos compatibles con ER-IgG4. El estudio dirigido evidenció recuento de subclases de IgG con niveles de IgG4 de 12,9 mg/dl (normal: 3,9-86,4 mg/dl), un hemograma normal, con velocidad de eritrosedimentación de 24 mm/h, con resto del laboratorio general normal. La tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis descartó otras manifestaciones relacionadas con la enfermedad. Se inició terapia con prednisona 40 mg/día, con evaluación clínica a los 2 meses de tratamiento que objetivó reducción del nódulo mamario y control ecotomográfico que no evidenció cambios en el tamaño ni características de la lesión hipocogénica, pero sí desaparición del área hiperecogénica que lo rodeaba (fig. 1c).

Discusión

La ER-IgG4 comienza su historia en relación con el órgano más frecuentemente afectado: el páncreas. Si bien en los años sesenta se describió una pancreatitis asociada a hipergammaglobulinemia, recién el 2001 investigadores

japoneses lo relacionaron con la IgG4^{2,3}, la menos abundante de las subclases de IgG, con un aparente rol marginal en la respuesta inmune. La afección más característica ocurre en varones desde los 50 años, con excepción de la presentación de cabeza y cuello, que predomina en mujeres⁴. Su compromiso puede ser mono o multiorgánico, destacando, después del páncreas, los ganglios linfáticos, la vía biliar, las glándulas salivales, las lagrimales, la aorta y el retroperitoneo, entre otros, generando tumoraciones que hacen sospechar al clínico y al radiólogo una patología neoplásica. Generalmente esta enfermedad no se asocia a síntomas constitucionales y solo en ocasiones presenta elevación de los parámetros inflamatorios⁵. El diagnóstico descansa en tres pilares: el clínico/radiológico, caracterizado por la presencia de edema o formación de masa asociados a uno o más órganos; el serológico, con elevación sérica de IgG4 a valores mayores o iguales a 135 mg/dl, y el histológico, basado en la presencia de fibrosis estoriforme, flebitis obliterante, infiltración tisular linfoplasmocitaria o la presencia de más de 10 plasmocitos IgG4+ por campo mayor con una razón IgG4/IgG mayor al 40%⁶. El menor peso del criterio serológico se debe a que hasta el 30% de los casos presentan niveles de IgG4 normal².

El compromiso de mama por la ER-IgG4 fue inicialmente descrito por Zen et al.⁷ el año 2005 como variante de los pseudotumores inflamatorios, simulando radiológicamente un cáncer mamario, con histología de infiltrado linfoplasmocitario asociado al epitelio ductal. Luego, varios reportes de casos describieron la entidad bajo nombres como mastitis esclerosante relacionada con IgG4 o mastitis formadora de tumores relacionada con IgG4, siendo la nomenclatura más aceptada la de mastitis relacionada con IgG4⁸.

Si bien los casos descritos son escasos, existe una serie de 13 pacientes publicada en 2018, todos de sexo femenino, en la cual se encontró una edad promedio de 57 años, la presencia de lesiones palpables e indoloras, en algunos casos únicas y en otros múltiples uni o bilaterales. Seis pacientes presentaron compromiso de otros órganos, lo cual recalca la importancia del estudio de extensión en todo paciente con ER-IgG4^{9,10}.

El estudio imagenológico con mamografía y/o ecotomografía juega un rol fundamental en la detección de la/las lesiones mamarias, pero no da luces de su etiología, ya que los hallazgos pueden ser indistinguibles de un cáncer de mama. Pueden visualizarse cambios en la arquitectura del parénquima mamario a la mamografía, asociados a un aumento en la densidad del tejido, mientras que en la ecotomografía puede apreciarse una o varias lesiones quísticas complejas inmersas en la zona afectada^{9,11}. Dicha situación hace fundamental la biopsia, pues con ello se evita someter a la paciente a procedimientos, cirugías y tratamientos oncológicos innecesarios¹².

Del punto de vista histológico, el hallazgo de una mastitis crónica intersticial asociada a la presencia de células plasmáticas, fibrosis y en ocasiones flebitis obliterante sugiere la ER-IgG4. Sin embargo, muchas de aquellas alteraciones pueden encontrarse en la mastopatía diabética y algunas formas de mastitis granulomatosa¹³, por lo que la inmunohistoquímica, con los detalles ya descritos, resulta de suma relevancia para el diagnóstico diferencial.

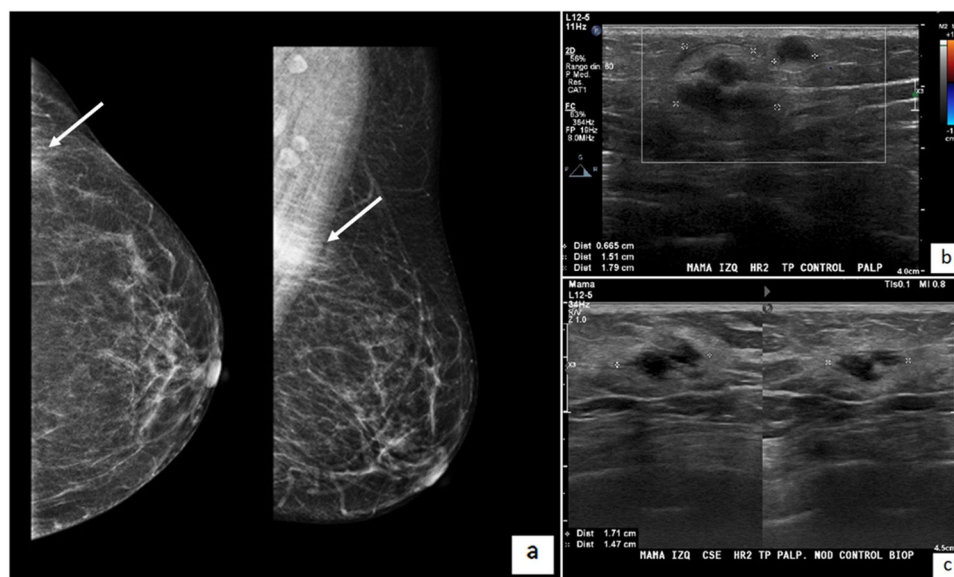


Figura 1 a) Mamografía de mama izquierda. En el cuadrante superoexterno se distingue una imagen densa, mal delimitada, correspondiente a nódulo palpable por la paciente (flechas). b) Ecotomografía de mama izquierda. Se observa área hiperecogénica del tejido celular subcutáneo de $31 \times 15 \times 34$ mm, en cuyo interior se visualiza una imagen bilobulada, hipocogénica, de bordes parcialmente delimitados, de 17 mm de diámetro mayor. Se asocia a un segundo nódulo de similares características ecográficas, de 6 mm. c) Ecografía de mama izquierda postratamiento. Se observa nódulo de 17 mm sin cambios, pero desaparición del área hiperecogénica anteriormente descrita.

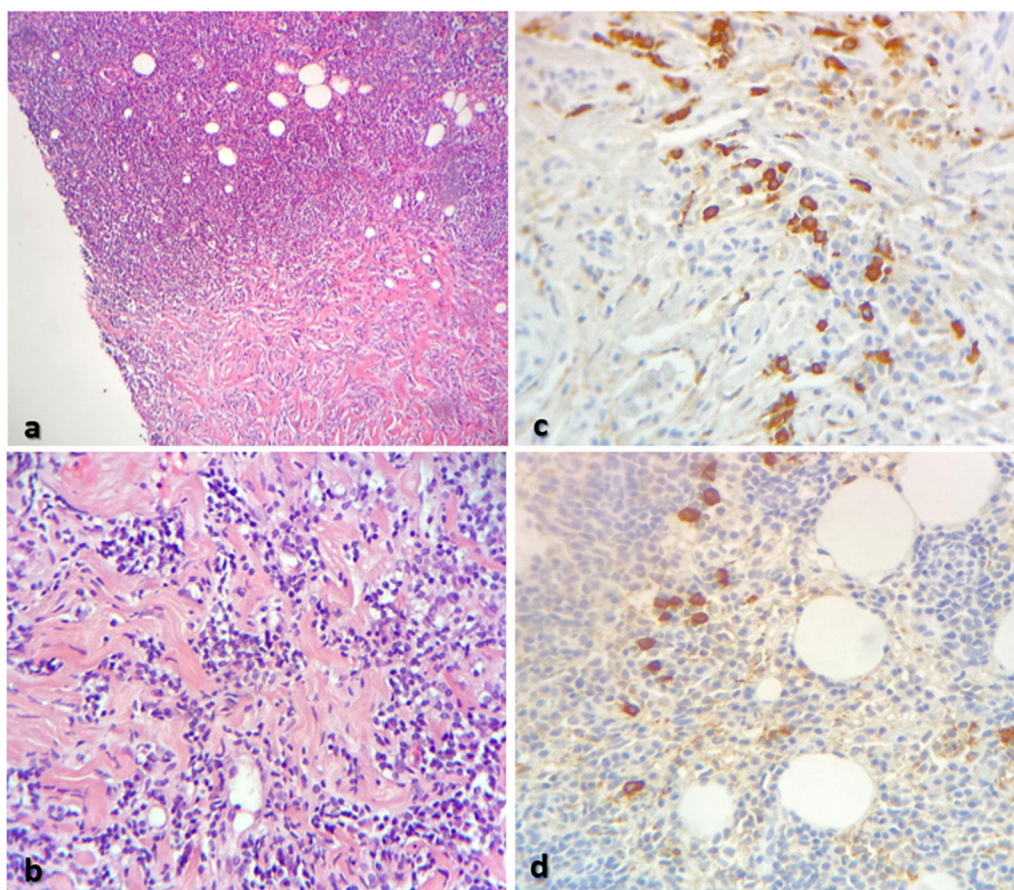


Figura 2 a) Inflamación mononuclear en un fondo de tejido adiposo y tejido fibroso esclerótico (hematoxilina eosina, $10\times$). b) Tejido fibroso hialinizado y elementos linfoides (hematoxilina eosina, $40\times$). c y d) La inmunohistoquímica IgG4 ($40\times$) muestra más de 10 células con expresión de IgG4 por campo de mayor aumento.

El tratamiento se basa en corticoides con prednisona 0,6 mg/kg/día o 40 mg/día en dosis decrecientes, asociado, según la intensidad o extensión del caso, a inmunosupresores como metotrexato, micofenolato e incluso rituximab¹⁴. Ahora, en el caso del compromiso mamario, la terapia esteroide suele ser suficiente por sí sola y en general presenta un buen pronóstico, con escasa recurrencia⁸.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pérez R, Espinoza L, Zea A. The great mimicker: IgG4-related disease. *Clin Rheumatol*. 2013;32:1267–73.
2. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539–51.
3. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001;344:732–8.
4. Zen Y, Nakanuma Y. IgG4-related disease: A cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1812–9.
5. Guma M, Firestein GS. IgG4-related diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012;26:425–38.
6. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*. 2012;22:21–30.
7. Zen Y, Kasahara Y, Horita K, Miyayama S, Miura S, Kitagawa S, et al. Inflammatory pseudotumor of the breast in a patient with a high serum IgG4 level: Histologic similarity to sclerosing pancreatitis. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:275–8.
8. Moriya T, Hirakawa H, Nagashima M, Kimijima I. IgG4-related disease of the breast: A systemic disease whose mammary manifestations mimic breast cancer. *Int Canc Conf J*. 2015;4: 67–72.
9. Tan ES, Friesen B, Loh SF, Fox J. Immunoglobulin-G4 related mastitis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;37:169–72.
10. Yokoe T, Hayashida T, Kikuchi M, Watanuki R, Nakashoji A, Maeda H, et al. IgG4-related mastopathy: A case report and literature review. *Clin Case Rep*. 2018;6:1549–53.
11. Yamada R, Horiguchi SI, Yamashita T, Kamisawa T. IgG4-related mastitis, a rare disease, can radiologically and histologically mimic malignancy. *BMJ Case Rep*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-214870>.
12. Tsuda B, Kumaki N, Ishida R, Mizuno M, Yokoyama K, Oshitanai R, et al. Distinction of IgG4-related mastitis from breast cancer: A case report. *Surg Case Rep*. 2019;5:123.
13. Kriegsmann M, Gomez C, Heil J, Schäfergen B, Gutjahr E, Kom-moss FKF, et al. IgG4-related sclerosing mastitis in a 49-year-old patient with multiple, tumor-like nodules—Diagnostic accuracy of core needle biopsy. *Breast J*. 2019;25:1251–3.
14. Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;23:67–71.