



CASO CLÍNICO

Mastitis granulomatosa con buena respuesta a baricitinib



Rafael Rubén Pimentel León*, Rosa Martha Núñez Rodríguez y María Del Sol Rebollar Vega

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Zona No. 1, La Loma, Tlaxcala, México

Recibido el 2 de septiembre de 2024; aceptado el 29 de octubre de 2024

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Mastitis
granulomatosa;
Baricitinib;
Inmunosupresor
biológico

Resumen La mastitis granulomatosa es una enfermedad benigna de la mama que se caracteriza por la formación de granulomas en los lobulillos. Se presenta en mujeres en edad reproductiva, comúnmente con antecedentes de lactancia. Se manifiesta por la formación de abscesos o tumoraciones. Para el diagnóstico, se requiere la toma de biopsia y descartar, además de procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes. El tratamiento es controvertido, se han utilizado antimicrobianos, esteroides, inmunosupresores, terapia biológica y cirugía. Presentamos el caso de una mujer de 40 años con un cuadro típico de mastitis granulomatosa, con falla a las opciones terapéuticas habituales, se manejó con baricitinib, observando excelente respuesta terapéutica. No se cuenta con datos suficientes para recomendar el uso de baricitinib, pero podría ser considerado ante la falla de tratamiento estándar.

© 2024 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Granulomatous
mastitis;
Baricitinib;
Biological therapy

Granulomatous mastitis with good response to baricitinib

Abstract Granulomatous mastitis is a benign disease of the breast, characterized by the formation of granulomas in the lobules. It occurs in women of reproductive age, commonly with a history of breastfeeding. It is manifested by the formation of abscesses or tumors. For the diagnosis, a biopsy is required and to rule out, in addition to infectious processes, autoimmune diseases. Treatment is controversial, antimicrobials, steroids, immunosuppressants, biological therapy, and surgery have been used. We present the case of a 40-year-old woman with a typical picture of granulomatous mastitis, with failure to the usual therapeutic options, was managed with baricitinib, observing an excellent therapeutic response. There are insufficient data to

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafarubepime@gmail.com (R.R. Pimentel León).

recommend the use of baricitinib, but it could be considered in the event of standard treatment failure.

© 2024 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La mastitis granulomatosa crónica idiopática es una enfermedad mamaria benigna poco frecuente, caracterizada por inflamación crónica de los lobulillos.

Fue descrita por primera vez por Kessler y Wolloch en 1972. Hay una mayor incidencia entre asiáticos e hispanos. Los factores predisponentes son el antecedente de embarazo (2 a 6 años previos), lactancia, hiperprolactinemia y condiciones autoinmunes. Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, entre los 30 y 40 años¹⁻⁵.

Se manifiesta por una tumoración (2 a 10 cm) o formación de absceso, generalmente unilateral, aunque puede ser bilateral en el 7,5%. La etiología es desconocida, se propone como hipótesis una reacción autoinmune o de hipersensibilidad⁴.

La mamografía, la ecografía y la resonancia magnética se utilizan como pruebas de apoyo. La mamografía puede demostrar lesiones indistinguibles con una tumoración. El ultrasonido puede mostrar imágenes hipoeccogénicas e irregulares. La resonancia magnética demuestra una lesión con hipodensidad central, hiperintensidad periférica o una lesión circunscrita con captación heterogénea de contraste².

Los hallazgos clínicos y radiológicos son insuficientes para el diagnóstico, se requiere la toma de biopsia, la cual se caracteriza por una inflamación granulomatosa estéril, crónica, no caseificante de los lóbulos mamarios⁵.

Se ha demostrado que el 34% de estos pacientes presentan manifestaciones reumatólogicas como eritema nudoso, artritis y artralgias⁶.

El tratamiento no está bien establecido, se basa en series y reportes de casos. Se utilizan antimicrobianos, esteroides sistémicos, inmunosupresores, terapia biológica, cirugía y recientemente se ha descrito el uso de esteroides intralesionales^{2,7}.

El uso de esteroides se ha relacionado con una alta frecuencia de respuesta, pero debido a los efectos adversos y las altas tasas de recidiva, se sugiere el uso de inmunosupresores; los más utilizados son metotrexato y azatioprina, y estudios recientes demuestran la utilidad del ácido micofenólico. Los medicamentos dirigidos contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) se han descrito como una opción ante la falla al uso de inmunosupresores, con buenos resultados^{1,3,5,7-11}.

En un estudio reciente, se comparó el uso de esteroides locales e intralesionales contra el tratamiento habitual, encontrando tasas de recurrencia similares⁷.

El baricitinib es un inhibidor de la cinasa que bloquea selectivamente las enzimas JAK1 y JAK2. Ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, dermatitis atópica, psoriasis, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, entre otras⁹.

El uso de baricitinib para esta entidad no ha sido descrito, un grupo de investigación de la Universidad de Zhejiang, actualmente se encuentra en etapa de selección de pacientes para estudiar este fármaco para la mastitis granulomatosa.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 40 años de edad, con antecedentes de importancia por una gesta a los 24 años y lactancia materna. Hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto, en tratamiento con levotiroxina.

Presenta un cuadro de 6 meses de evolución, caracterizado por un aumento de volumen en la mama derecha, asociado a eritema, dolor y calor. Valorada por un médico extra institucional, concluyéndose absceso que amerita drenaje más manejo antimicrobiano. A pesar de ello, se observa recidiva del absceso en 3 ocasiones; se tomó cultivo, pero no se encontró desarrollo bacteriano.

Por persistencia del drenaje de material purulento se envía a una clínica de mama, es valorada y se realizan estudios de extensión con ecografía, la cual demuestra inflamación con formación de absceso, se le realiza biopsia excisional y en el reporte de patología se describe con proceso inflamatorio con células gigantes multinucleadas y formación de granulomas no caseificantes, compatible con mastitis granulomatosa (**fig. 1a y b**), razón por la cual es referida a servicio de reumatología para su abordaje. En el interrogatorio dirigido se encontró con datos sugestivos de síndrome seco y en la exploración, a excepción de la lesión en la mama derecha, no se encontraron alteraciones.

Se realizaron estudios de extensión como parte del protocolo instaurado en la unidad, con biometría hemática, química sanguínea, función hepática, reactantes de fase aguda (VSG y PCR), los cuales se encontraron dentro de parámetros normales.

Estudios especiales: test de Schirmer, el cual fue de 12 mm (normal), anticuerpos antinucleares (1:40), factor reumatoide, anticuerpos antipéptidos citrulinados, anticitoplasma de neutrófilo, niveles de enzima convertidora de angiotensina, que resultaron negativos. Para descartar procesos infecciosos, se realizó hepatitis B, C, VIH, cultivo de secreción, Quantiferon, prueba de tuberculina y PCR para TB, con resultados negativos. Además, se realizó una biopsia de glándula salival, encontrándose sin alteraciones.

Posterior a este abordaje, se concluyó mastitis granulomatosa crónica idiopática. Se dio manejo con esteroides más metotrexato, presentando recidiva al reducir la dosis de prednisona. Ante la falla a esta terapia, se decide tratamiento combinado con azatioprina, con lo cual también se observa persistencia de actividad de la enfermedad, caracterizada por formación de abscesos y fistulización.

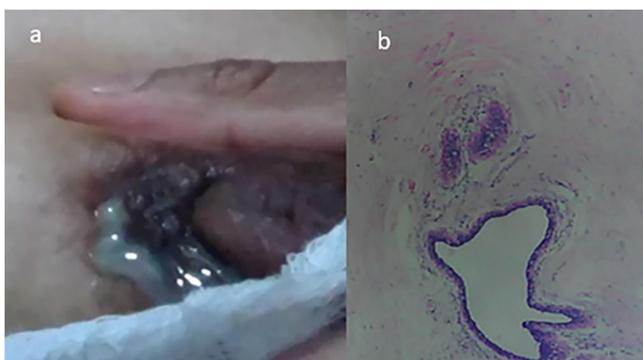


Figura 1 a) Absceso de mama con fistula. b) Tejido mamario con infiltrado inflamatorio, con formación de granuloma.

Ante la falla al tratamiento combinado, se dio manejo con anti-TNF (adalimumab) por 6 meses, presentando de igual forma resistencia a tratamiento. Se ofreció manejo quirúrgico con mastectomía, pero fue rechazado por la paciente.

Ante la falla de inmunosupresores y anti-TNF, se sometió a comité de ética de la unidad para el inicio de tratamientos aún no explorados, y se aprobó el uso de inhibidor de JAK cinasa (baricitinib 4 mg cada 24 h). Se observó una adecuada respuesta terapéutica, con desaparición del absceso en 2 semanas. A los 3 meses se redujo la dosis a 2 mg y se retiró a los 6 meses. Actualmente se encuentra en vigilancia, sin datos de actividad de la enfermedad (sin recidiva del absceso).

Discusión

La mastitis granulomatosa es una entidad rara de etiología desconocida, se caracteriza por la formación de tumores y abscesos. El diagnóstico diferencial es con procesos infecciosos y neoplasias malignas, se considera la gran imitadora, por lo cual el abordaje diagnóstico debe ser cuidadoso. En el caso presentado se realizaron estudios de imagen, cultivos y pruebas especiales para descartar las entidades infecciosas relacionadas con formación de abscesos y granulomas.

El tratamiento habitual es el uso de esteroides sistémicos y antimicrobianos como primera línea. Pero se han descrito fármacos inmunosupresores, el más utilizado es el metotrexato, se desconoce las tasas de respuesta, pero en el estudio de Postolva et al., se describe mejoría en el 94% y remisión en el 75% de los pacientes tratados con este fármaco. La azatioprina es otro de los inmunosupresores descritos ante la falla de esteroides, en el estudio de Konan et al. se describe una respuesta del 73%. Nuevas opciones terapéuticas, como el ácido micofenólico y el uso de esteroides intralesionales, son prometedoras. En la unidad se estandarizó un tratamiento escalonado (datos no publicados) en pacientes con recidiva al tratamiento con esteroides, comenzando con metotrexato; ante una falla, se continúa con la combinación con azatioprina, y en casos refractarios, el uso de anti-TNF.

Ante esta situación se consideró el uso de nuevas opciones terapéuticas y se dio manejo con inhibidor de JAK a base de baricitinib, con lo cual se obtuvo una respuesta

adecuada desde la semana 2. El uso de inhibidores de JAK se ha descrito en múltiples enfermedades autoinmunes; muchas de ellas podrían compartir mecanismos de acción con la mastitis granulomatosa, por lo cual se consideró una opción en esta paciente, a pesar de no contar con descripciones aún en la literatura.

Conclusiones

La mastitis granulomatosa es una entidad rara, pero a tenerse en consideración, debido a que en nuestro medio es una de las enfermedades benignas que pueden simular una neoplasia maligna.

El abordaje adecuado es imprescindible. Existen muchas enfermedades que deben descartarse antes de considerar este diagnóstico, dentro de ellas la infección por micobacterias, como tuberculosis y *corynebacterium*.

Debe buscarse la asociación con enfermedades autoinmunes, porque estas últimas podrían guiar el manejo.

El tratamiento continúa siendo controvertido, no se cuenta con información suficiente, pero los inhibidores de JAK podrían considerarse ante la falla de los tratamientos estándar. Otros medicamentos, como el ácido micofenólico, también pueden ser una opción.

Se requiere el estudio de este y otros medicamentos para contar con recomendaciones más sólidas en este grupo de pacientes.

Consentimiento informado

Confirmamos que hemos obtenido todos los consentimientos requeridos por la legislación vigente y que la paciente dio autorización para publicación de las imágenes.

Financiación

No se obtuvo ningún tipo de financiación para el reporte de este caso. Todo el recurso para la atención de la paciente está dada por el Instituto Mexicano del Seguro Social, como parte de la atención que brinda a sus beneficiarios.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cadena R, Tapia E, Yametti C, Salazar R. Adalimumab in a patient with refractory idiopathic granulomatous mastitis: a case report. *Breast J.* 2020;27:99–102. <https://doi.org/10.1111/tbj.14050>.
- Fernández C, Ruiz A, Laguna M, Diaz B, Marin S, Hernández J. Mastitis granulomatosa. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2021;86(2):247–54. <https://doi.org/10.4067/s0717-75,262,021,000,200,247>.
- Samsami M, Parsaeian F, Toutounchi AH, Khoshnoudi H, Tahmasbi H. The impact of cotrimoxazole in idiopathic granulomatous mastitis treatment. *Int J Surg Case Rep.* 2024;121, 109959. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109959>.
- Benighazi A, Messaoudi H, Belouad M, Bouhou R, Elhassani M. Idiopathic granulomatous mastitis: a challenging case report and

- comprehensive review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2024;118, 109555. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109555>.
5. Musleh A, Shratch O, Ishtaya N, Abbadi K, Asbah M, Ayyad S. A single center experience with a rare clinical entity of idiopathic granulomatous mastitis: case series and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2024;115, 109232. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109232>.
6. Elahi A, Eyvazi A, Faegh A, Mehrpoor G. Rheumatologic manifestations of female patients with idiopathic granulomatous mastitis. *Egypt Rheumatol.* 2024;46:86–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2024.02.002>.
7. Zhang Q, Zhang W, Zhao Y. The effect of local steroid administration on idiopathic granulomatous mastitis: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res.* 2024;295:511–21. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2023.11.024>.
8. Durán M, Salinero M, Sanchez A, Freijanes P, Romero S, Osés J. Avances en el tratamiento de la mastitis granulomatosa idiopática: utilidad de micofenolato de mofetilo. *Rev Senol Patol Mamaria.* 2022;35:10–5. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2021.03.003>.
9. Zaidi S, Fatmi M, Ashraf S, Waheed M, Jawwad F, Hai M, et al. Efficacy of baricitinib in the treatment of systemic lupus erythematosus (SLE): a systemic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023;9(12), e22643. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22643>.
10. Postolova A, Troxell ML, Wapnir IL, Genovese MC. Methotrexate in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *J Rheumatol.* 2020;6:924–7. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181205>.
11. Konan A, Kalyoncu U, Dogan I, Kılıç YA, Karakoç D, Akdogan A, et al. Combined long-term steroid and immunosuppressive treatment regimen in granulomatous mastitis. *Breast Care (Basel).* 2012;7(4):297–301. <https://doi.org/10.1159/000341388>.