



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Mastitis granulomatosa

María Asunción Alonso Amigo\*, Jorge Petrement Briones, Elia Ramiro Arcediano, Guillermo Pedro-Viejo García y Begoña Rayado Marcos

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

Recibido el 9 de marzo de 2009; aceptado el 29 de noviembre de 2010

Accesible en línea el 22 de febrero de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Mastitis granulomatosa;  
Mastitis;  
Carcinoma inflamatorio

#### KEYWORDS

Granulomatous mastitis;  
Mastitis;  
Inflammatory breast  
carcinoma

**Resumen** La mastitis granulomatosa lobulillar es una enfermedad mamaria inflamatoria crónica benigna que plantea dificultades diagnósticas y terapéuticas. Clínicamente se presenta como una tumoración mamaria que se suele acompañar de signos inflamatorios que hacen que sea difícil de diferenciar de un carcinoma inflamatorio de mama. Radiológicamente se caracteriza por su inespecificidad y son la histología y el estudio microbiológico los que resuelven el problema diagnóstico. En el tratamiento, la escasa frecuencia y el origen desconocido no permiten una evaluación de las diferentes posibilidades terapéuticas.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Granulomatous mastitis

**Abstract** Granulomatous lobular mastitis is a chronic inflammatory breast disease that poses diagnostic and therapeutic challenges. Clinically, this disease presents as a breast mass with inflammatory signs mimicking inflammatory breast carcinoma. Radiographic and sonographic patterns may be nonspecific and the diagnosis is given by biopsy and microbiological studies. The therapeutic management of this entity is unclear because of its low frequency and unknown etiology.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

La mastitis granulomatosa idiopática o lobulillitis granulomatosa es un proceso inflamatorio crónico de la mama descrito por primera vez en 1972 por Kessler y Wollock<sup>1</sup>. Histológicamente, se caracteriza por la presencia de granu-

lomas no caseosos, pequeños abscesos e inflamación lobulillar con la presencia de neutrófilos, células gigantes, células epitelioides y células plasmáticas<sup>2</sup>. Al diagnóstico se llega tras descartar otras causas de mastitis granulomatosa<sup>3,4</sup> (tabla 1).

Presentamos 4 casos tratados en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Severo Ochoa de Leganés. Nos ha parecido interesante la realización de una revisión bibliográfica y la presentación de ellos dada la rareza de la enfermedad y los problemas diagnósticos y terapéuticos que plantea.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: malonsoa@sego.es (M.A. Alonso Amigo).

**Tabla 1** Diagnóstico diferencial de las lesiones granulomatosas de la mama.

**Infecciosas**

*Mycobacterium tuberculosis*  
 Blastomicosis  
 Criptococosis  
 Histoplasmosis  
 Actinomicosis  
 Filariasis  
*Corynebacterium*

**Procesos autoinmunitarios**

*Granulomatosis de Wegener*  
*Arteritis de células gigantes*  
*Reacción a cuerpo extraño*

**Ectasia ductal**

*Mastitis de células plasmáticas*  
*Granuloma subareolar*  
*Mastitis periductal*

**Diabetes mellitus**

Sarcoidosis  
 Necrosis grasa  
 Idiopática

## Casos clínicos

### Caso 1

Mujer de 21 años que acudió a urgencias en agosto de 2003 por dolor en la MD y fiebre de 3 semanas de evolución y refería tratamiento con antibióticos la primera semana. Antecedentes familiares, sin interés. Antecedentes personales, sin interés. Antecedentes gineco-obstétricos: 2 embarazos y partos normales, el último de ellos 2 meses antes; lactancias artificiales. En la exploración se aprecian dos nódulos en CE de MD de 3 y 4 cm de diámetro que fluctúan, con signos inflamatorios y adenopatías en la axila homolateral. Con el diagnóstico de mastitis puerperal se realizan dos drenajes con desbridamiento en quirófano y varios ciclos de tratamiento antibiótico. En uno de los exudados se aísla un *Staphylococcus coagulasa* negativo. Las ecografías mamarias son compatibles con mastitis con pequeñas colecciones. 2 PAAF negativos para malignidad con cambios quísticos con inflamación, cambios degenerativos y necrosis grasa. A los 6 meses, ante la persistencia de la sintomatología y la nula respuesta a los tratamientos médicos y quirúrgicos se realiza PAAF de las adenopatías, biopsia cutánea y TRU-CUT con muestras para anatomía patológica y microbiología. La anatomía patológica informa de mastitis granulomatosa necrotizante sugerente de infección tuberculosa. Microbiología: *Mycobacterium tuberculosis* complex. La PAAF de las adenopatías axilares es compatible con linfadenitis granulomatosa necrotizante. En la radiografía de tórax se describen nódulos densos en ambos vértices pulmonares sugerentes de lesiones granulomatosas. Mantoux positivo. En la consulta de enfermedades infecciosas es diagnosticada de tuberculosis mamaria y ganglionar, y se instaura tratamiento tuberculostático. La paciente no ha presentado recurrencias y ha tenido un embarazo y parto normal en julio de 2008.

### Caso 2

Mujer de 42 años que acude a consulta en febrero de 2004 por presentar eritema y dolor en la MD de 2 meses de evolución. Refería haber hecho dos ciclos de tratamiento antibiótico. Antecedentes familiares, sin interés. Antecedentes personales, fumadora de 40 cigarrillos al día. Antecedentes gineco-obstétricos: infertilidad, 1/0/1, lactancia materna de 36 meses, menopausia a los 38 años. Exploración: peso 106 kg, talla 172, índice de masa corporal 35. A la palpación había un empastamiento en la MD en CSI de 5-6 cm, con edema y enrojecimiento, piel de naranja y una zona central que fluctúa. No adenopatías, no telorrea. Mamografía: marcado aumento de la densidad en la MD, con engrosamiento cutáneo en relación con mastitis sin poder descartar un carcinoma inflamatorio. Ecografía: alteración de la ecogenicidad en CSI de MD, sin nódulos. Adenopatías en axila derecha, la mayor de 11 x 9 mm. Biopsia cutánea: infiltrados dérmicos inflamatorios inespecíficos. TRU-CUT: mastitis crónica granulomatosa. Las tinciones para microorganismos son negativas. Cultivo de tejido, estéril. Radiografía de tórax, sin alteraciones. Ante la sospecha de malignidad radiológica a las tres semanas se repite de nuevo el TRU-CUT, mastitis crónica granulomatosa. En abril de 2004 se repite la mamografía apreciando un nódulo retroareolar en la MD y mejoría del patrón intersticial, compatible con mastitis en resolución. Ecografía mamaria: nódulo hipocogénico de 15 x 9 mm. PAAF, compatible con absceso retroareolar. Mantoux: negativo. En la exploración de mayo de 2004 había desaparecido la lesión y únicamente presentaba la cicatriz cutánea de la biopsia. Última revisión en febrero de 2008 sin evidencia de la enfermedad y con estudio radiológico mamario negativo.

### Caso 3

Mujer de 58 años que acude a consulta por primera vez en noviembre de 2005 y refería una tumoración en la MD de 2 meses de evolución, dolorosa y secreción mamaria de mucho tiempo de evolución. Antecedentes familiares, padre muerto por carcinoma esofágico, hermano muerto por tumoración cerebral. Antecedentes personales, no hábitos tóxicos. Antecedentes gineco-obstétricos: no historia de anticoncepción hormonal, 1 cesárea, 2/0/2, lactancias maternas de 8 y 5 meses, último embarazo a los 30 años. Exploración: mamas simétricas, sin adenopatías, no telorrea. Nódulo de 1 x 0,5 cm en CSE, en la periferia de la mama derecha. ECO MD: tumoración sólida sospechosa de malignidad en CSE de MD de 27 mm, con densidad aumentada y zonas hipodensas en su interior. Mamografía: tumoración sólida sospechosa de malignidad en CSE de la MD. PAAF: atipia sugestiva de malignidad. TRU-CUT: cambios sugestivos de mastitis granulomatosa. RM Mamaria: asimetría de realce en CSE de la MD con áreas milimétricas con curvas sospechosas en relación con cambios proliferativos. Marcadores tumorales: normales. Radiografía de tórax: cardiomegalia, elongación aórtica. Hilios y campos pulmonares sin alteraciones. Cambios degenerativos en columna dorsal. Dados los hallazgos clínico-histológicos y radiológicos se decide escisión del nódulo con marcaje radiológico y comprobación de los márgenes para estudio histológico y microbiológico pero el día programado para hacerlo

la lesión ha desaparecido. En la mamografía posterior: no signos radiológicos sospechosos de malignidad y se ha resuelto el aumento de densidad de la MD respecto a noviembre de 2005. Última revisión en junio de 2008 la paciente está asintomática y no ha presentado recurrencias.

#### Caso 4

Mujer de 48 años que acude en octubre 2007 por tumoración bilateral y en la MD además drena material purulento. Antecedentes familiares, sin interés. Antecedentes personales, esquizofrenia paranoide, fumadora de 40 cigarros al día. Antecedentes gineco-obstétricos: nuligesta, no tenía historia de utilización de anticoncepción hormonal. Exploración: MD, tumoración de 4 cm en CIE con orificio de drenaje yuxtareolar y nódulo de 1 cm en CSI. MI, nódulo de 4-5 cm en CSE, duro, móvil, con retracción cutánea. No se palpan adenopatías. No secreción. Mamografía: mamas muy densas, en la MI imagen espiculada sospechosa de malignidad en CSE. Ecografía mamaria: dos imágenes sospechosas de malignidad en la MI en CSE e ICE de 28 y 7 mm y en la MD áreas hipocógenas en ICS y CI sugestivas de malignidad. El diagnóstico por imagen era de carcinoma bilateral extenso. El estado mental de la paciente no permitía la realización de PAAF ni RM. Se realizó TRU-CUT bilateral con sedación con el resultado en la MD: sin signos de malignidad, reacción inflamatoria con tejido de granulación y granulomas de cuerpo extraño. En la MI: cilindros mamarios masivamente infiltrados por carcinoma ductal infiltrante de bajo grado. En el comité de patología mamaria, y contando con la presencia de su psiquiatra, se decidió la realización de mastectomía radical en la MI y tumorectomía en la MD con BIO. Anatomía Patológica: MD, lesión nodular epitelial benigna compatible con adenoma ductal con mastitis granulomatosa; MI, carcinoma ductal infiltrante; pT2 N2a (7/21) M0, RH +, Cerb B2 -. Recibió tratamiento adyuvante con QT esquema FEC y hormonoterapia (TAM). En mayo de 2008 acude a consulta de urgencia por presentar un nódulo en la MD que drena material purulento. Se prescriben antibióticos. Mamografía y ecografía mamaria: aumento de densidad y nódulo indeterminado, respectivamente. En octubre de 2008 ante la persistencia de los signos inflamatorios se realiza TRU-CUT y se administra un nuevo ciclo de antibióticos. La histología es negativa para malignidad. Actualmente han desaparecido los signos inflamatorios.

#### Discusión

La mastitis granulomatosa idiopática es una entidad poco frecuente en la patología mamaria. Tiene unas características clínicas y radiológicas semejantes al carcinoma inflamatorio, de aquí la importancia de su conocimiento, en más del 50% de los casos hay sospecha de malignidad. Es de etiología desconocida. Se han descrito como posibles causas: proceso autoinmunitario, infección por un microorganismo desconocido, traumatismo, anticoncepción hormonal, lactancia materna, hiperprolactinemia y factores raciales<sup>3,5,6,8</sup>. Una agresión del epitelio lobulillar permitiría la extravasación de las secreciones de la luz que en el tejido conjuntivo inducirían una respuesta inflamatoria. Para otros autores es la manifestación local de una alteración inmu-

nológica por su semejanza con las lesiones observadas en la tiroiditis, orquitis y prostatitis granulomatosa, y la respuesta a los corticoides. Generalmente, aparece en mujeres jóvenes, en la década de los 30 y con un parto relativamente reciente. No se ha visto una relación con el tabaco como en la mastitis periductal. De nuestras pacientes, 2 tenían un hábito tabáquico importante, 3 eran multiparas, 1 paciente era nuligesta. Dos habían lactado. Ninguna de ellas tenía historia de ingesta de anticonceptivos y en ninguna se hizo una determinación de prolactina. En tres de las pacientes el diagnóstico clínico-radiológico inicial fue de carcinoma de mama.

Como en todas las tumoraciones mamarias, al diagnóstico se llega mediante la triple valoración: la clínica, la imagen y la histología. Hay que descartar además otras causas de mastitis granulomatosa mediante tinciones para bacilos ácido-resistentes y hongos. El diagnóstico definitivo es histológico.

La forma más frecuente de presentación es como una masa o tumoración mamaria, de tamaño variable que puede acompañarse de signos inflamatorios, alteraciones cutáneas como retracción y piel de naranja y orificios de drenaje. En un 15% se pueden asociar adenopatías. Generalmente, las lesiones tienden a evitar la región retroareolar, la afectación es unilateral y no se ha demostrado preferencia por un lado u otro<sup>3,6</sup>.

La mamografía puede mostrar un aumento de densidad asimétrica de bordes mal definidos, distorsión arquitectural, engrosamiento y retracción cutáneos. No se suelen apreciar bordes diferenciados, efecto masa ni microcalcificaciones. En la ecografía se manifiesta con una alteración de la ecogenicidad, generalmente hipocóica e irregular con sombra posterior o con la presencia zonas tubulares<sup>6,9,15</sup>. La RM es un estudio dinámico que permite identificar las lesiones más vascularizadas que muestran una curva de lavado rápida del contraste que cumplen tanto las lesiones inflamatorias como las lesiones malignas, por lo tanto, no permite el diagnóstico diferencial. Puede ser útil en la evaluación de la extensión de la lesión y en la evolución<sup>4,9</sup>.

La PAAF suele ser benigna pero no concluyente. Puede mostrar células inflamatorias y no permite descartar otras causas de mastitis<sup>3,6,15,16</sup>. La biopsia *core* o TRU-CUT nos da el diagnóstico de certeza prácticamente en todos los casos. Se caracteriza por la presencia de una inflamación granulomatosa centrada en los lobulillos mamarios con formación de microabscesos en algunas pacientes, con la presencia de histiocitos epitelioides y espumosos, células plasmáticas, células gigantes, eosinófilos, neutrófilos<sup>3,6,8</sup>. Las tinciones para bacterias, bacilos y hongos son negativas.

En la mastitis granulomatosa idiopática los estudios microbiológicos son negativos. La mastitis tuberculosa es una enfermedad rara que hay que sospechar en pacientes con antecedentes o procedentes de áreas endémicas. La afectación mamaria se puede deber a inoculación directa, ser secundaria a otro foco de tuberculosis o por contigüidad de un empiema tuberculoso. La frecuencia de adenopatías es mayor y se acompaña de síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudoración y mal estado general<sup>3,6,7</sup>.

En el tratamiento de la mastitis granulomatosa idiopática hay varias opciones: los antibióticos que no han demostrado eficacia, la actitud expectante, el tratamiento quirúrgico, incluida la mastectomía, los corticoides y en los casos refractarios se ha descrito tratamiento inmunosupresor. Las tasas

de curación descritas con cada uno de ellos son del 40-50%, las más altas con la escisión quirúrgica completa<sup>3,6,10,14,16,2</sup>. En nuestros casos en dos pacientes la curación fue espontánea en 2 meses (caso 2) y en 1.5 meses (caso 3). En la mastitis tuberculosa se intentaron varios procedimientos quirúrgicos hasta llegar al diagnóstico y en el caso 4 se realizó escisión de la enfermedad y es el único con recidiva. Wilson et al proponen la administración de un ciclo de antibióticos durante el diagnóstico y cuando se confirma una mastitis granulomatosa idiopática y se han descartado otras posibles causas las siguientes opciones terapéuticas<sup>2,11,12</sup>:

- Cuando la enfermedad es localizada y con escasa clínica, actitud expectante y seguimiento radiológico, con lo que se resuelven un número importante de casos. Si durante el seguimiento hay un cambio en la clínica o en la radiología se deben realizar nuevas biopsias.
- Cuando la enfermedad es localizada también se puede optar por la escisión completa de la lesión con seguimiento posterior por la elevada frecuencia de recidivas.
- Cuando la enfermedad es más extensa y síntomas más graves con dolor y fístulas se debe de intentar un tratamiento con corticoides una vez excluida una causa infecciosa, que permite el control de la clínica y la reducción de la lesión y posteriormente una escisión completa. Las dosis óptimas son desconocidas. Tuli et al proponen prednisona 0,8 mg/k/día. Los corticoides pueden ser útiles en el manejo de las recurrencias tras una escisión local.
- En los fracasos del tratamiento anterior puede ser necesaria una mastectomía.

Cuando se asocia a una prolactina elevada, está indicado el tratamiento<sup>13</sup>.

La historia natural de la enfermedad es que es autolimitada, no se asocia a mortalidad y no hay una mayor incidencia de cáncer. La curación espontánea se puede producir en unas semanas o meses hasta en el 50% de las pacientes<sup>6,2</sup>.

La tasa de recurrencias es variable, entre el 16 y el 50%<sup>4</sup>.

## Conclusiones

La mastitis granulomatosa idiopática es una entidad clínica poco conocida que puede plantear problemas diagnóstico con otras mastitis y el carcinoma inflamatorio. El diagnóstico definitivo es histológico y tras haber descartado otras posibles causas de mastitis granulomatosa. El tratamiento va desde una actitud expectante en lesiones pequeñas a corticoides y cirugía en los casos refractarios.

## Conflicto 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. Wilson JP, Massoli M, Marshall J, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg.* 2007;73:798–802.
3. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven A, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg.* 2006;49:427–30.
4. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremans ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2001;97:260–2.
5. A-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg.* 2008;206:269–73.
6. Belaabidia B, Essadki O, El Mansouri, Sqalli S. Mastite granulomateuse idiopathique: à propos de huit cas avec revue de la littérature. *Gynécol Obstét Fertil.* 2002;30:383–9.
7. Sakr AA, Fawzy RK, Fadaly G, Baky MA. Mammographic and sonographic features of tuberculous mastitis. *Eur J Radiol.* 2004;51:54–60.
8. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol.* 1987;40:535–40.
9. Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *The Breast.* 2004;13:510–4.
10. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg.* 2006;30:1403–9.
11. Tuli R, ÓHara BJ, Hines J, Rosenberg A. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Int Sem Surg Oncol.* 2007;4:21.
12. Baslasim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* 2007;31:1607–81.
13. Erham Y, Veral A, Kara E, Özdemir N, Kapkac M, Özdedeli E, et al. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *The Breast.* 2000;9:52–6.
14. Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *The Breast.* 2003;12:283–6.
15. Memis A, Bilgen I, Ustn EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol.* 2002;57:1001–6.
16. Yip CH, Jayaram G, Swain M. The Value of cytology in granulomatous mastitis: a report of 16 cases from Malaysia. *Aust NZ J Surg.* 2000;70:103–5.