

Artículos de Revisión

Mastitis granulomatosa. Caso clínico y revisión de la literatura.

Granulomatous mastitis. Case report and literature review.

Cristina Fernández G¹, Ana Cristina Ruiz P², Mariano Laguna O¹, Beatriz Diaz R¹, Susana Marin A¹, Juana Hernández H³.

¹ Facultativo Especialista de Área Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño

² Residente de Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño

³ Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia en Hospital San Pedro, Logroño.

Correspondencia: Cristina Fernández García, crisfer91@hotmail.com.

RESUMEN

Objetivo: La mastitis granulomatosa es una patología mamaria benigna y crónica de baja incidencia, cuyo diagnóstico es complejo y su tratamiento no está del todo establecido. Se presenta un caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la bibliografía sobre esta patología, su diagnóstico y tratamiento.

Material y métodos: Se presenta el caso de una paciente de 30 años con una mastitis refractaria a tratamiento antibiótico a la que finalmente se diagnosticó una mastitis granulomatosa idiopática gracias a la biopsia excisional. El tratamiento con corticoides a dosis altas tuvo buenos resultados en este caso. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline vía PubMed, EMBASE y SciELO y también en libros de texto en papel.

Resultados: Se hallaron 598 referencias, la mayoría de ellas revisiones sistemáticas y casos clínicos.

Conclusiones: La mastitis granulomatosa es una patología poco frecuente cuyo diagnóstico se logra mediante estudio histológico de la misma. No hay consenso sobre cuál es el tratamiento óptimo, pero la tendencia actual es el tratamiento conservador con corticoides a altas dosis. Cada vez es más frecuente el uso de metotrexato cuando no hay buena respuesta con el tratamiento con corticoides.

Palabras claves: Mastitis, mastitis granulomatosa, patología inflamatoria.

ABSTRACT

Objective: Granulomatous mastitis is a benign and chronic breast pathology with a low incidence, whose diagnosis is complex and its treatment is not fully established. A case report is presented with the aim of reviewing the literature on this pathology, its diagnosis and its treatment.

Material and methods: The patient is a 30-year-old woman with a mastitis refractory to antibiotic treatment. Finally, idiopathic granulomatous mastitis was diagnosed through excisional biopsy. Treatment with high-dose corticosteroids had good results in this patient. A literature search was performed in the Medline databases via PubMed, EMBASE and SciELO and also in paper textbooks.

Results: 598 references were found, most of them systematic reviews and case reports.

Conclusions: Granulomatous mastitis is an uncommon pathology whose definitive diagnosis is achieved by histological study. Treatment is not fully established, but conservative treatment with high-dose corticosteroids is the current trend. The use of methotrexate has risen when there is no good evolution with corticosteroid treatment.

Keywords: Mastitis, granulomatous mastitis, inflammatory disease.

INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa idiopática es un proceso inflamatorio crónico y benigno de la mama. Se trata de una patología poco frecuente, aunque constituye en torno al 24% de la patología inflamatoria de la mama.¹

Se caracteriza por ser generalmente unilateral e histológicamente se diagnostica por la presencia de abscesos, inflamación lobulillar y granulomas (con presencia de neutrófilos, células gigantes, epitelioides y plasmáticas).²

Su etiología es desconocida, aunque se ha descrito su asociación a procesos autoinmunes, poliartritis, al eritema nodoso, e incluso a la toma de anticonceptivos orales.³ Presenta una mayor incidencia en mujeres premenopáusicas, ya que también parece tener relación con el embarazo y la lactancia.¹

Sus características clínicas y radiológicas son semejantes a las del carcinoma inflamatorio de mama, por lo que es importante tener en cuenta esta patología. En más del 50% de los casos, el diagnóstico diferencial es con patología maligna de la mama. Para poder realizar el diagnóstico diferencial y descartar malignidad, es necesaria la realización de estudio histopatológico, de esta manera se previenen tratamientos más agresivos e innecesarios.⁴

Aunque se han planteado diferentes alternativas terapéuticas (excisión quirúrgica, corticoterapia, metotrexato, tratamiento antibiótico...), no existe un consenso internacional sobre el estándar del tratamiento de esta entidad.⁵

Actualmente, una de las pautas de tratamiento inicial más utilizado es antibioterapia previa al uso de corticoides vía oral a altas dosis.⁴

Dado que se trata de una patología rara con difícil diagnóstico y sin tratamiento establecido, es interesante presentar este caso clínico con el objetivo de hacer una revisión de la literatura en cuanto a los

métodos diagnósticos y el tratamiento que pueda resultar útil en la práctica clínica de todos los especialistas en manejo de patología de la mama.

CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años sin antecedentes médico/quirúrgicos de interés. Derivada por su médico de Atención Primaria con diagnóstico de mastitis, tras haber realizado dos ciclos de tratamiento antibiótico oral (claritromicina y amoxicilina/clavulánico) con mala evolución. No refería historia previa de toma de anticonceptivos, traumatismos en la mama, exposición a tuberculosis, ni historia familiar o personal de patología mamaria.

- Antecedentes gineco/obstétricos: un embarazo con parto eutócico hace un año, con lactancia materna durante 6 meses.

- Exploración: mama izquierda aumentada de tamaño, eritematosa e indurada de forma generalizada, con predominio en ambos cuadrantes superiores. Piel edematizada. No telorrea ni telorragia. Lesión equimótica residual de biopsia en cuadrante superoexterno realizada en servicio de radiología.

Ecografía/mamografía de mama: proceso inflamatorio de la mama izquierda con engrosamiento cutáneo generalizado, con signos inflamatorios y sin imagen de absceso definido. Además se observaba un nódulo de 12mm en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda con características benignas (Bi-Rads 3). Dos adenopatías axilares izquierdas aumentadas de tamaño y con engrosamiento cortical.

Resonancia magnética mamaria: Hallazgos compatibles con carcinoma inflamatorio de mama izquierda con áreas sospechosas en cuadrantes inferiores y axila positiva.

Tras los estudios de imagen se llevó a cabo una punción aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo

descrito y de ambas adenopatías axilares para su estudio histológico y microbiológico.

La paciente ingresó para iniciar tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro con Ertapenem a la espera de resultados de microbiología y anatomía patológica. Durante el ingreso presentó una evolución tórpida. Los resultados de los cultivos fueron negativos y la histología demostraba signos de una mastitis aguda sin claras imágenes de granulomas. Ante la mala evolución a pesar de antibiótico intravenoso durante 10 días, se realizó interconsulta al Servicio de Medicina Interna por sospecha de mastitis granulomatosa y se decidió realizar una biopsia excisional para un correcto diagnóstico histológico.

En la anamnesis realizada por Medicina Interna, la paciente refería días antes del ingreso aparición de nódulos eritematosos en extremidades inferiores, que su médico de Atención Primaria había catalogado como probable eritema nodoso. Con todo esto, se realizó un estudio completo con parámetros de autoinmunidad y tuberculosis, que resultó negativo.

Finalmente se realizó biopsia excisional, y ante la alta sospecha de mastitis granulomatosa se inició tratamiento con corticoterapia oral (60mg/día) durante 10 días y control en consulta.

A los 10 días del inicio del tratamiento con corticoides presentaba gran mejoría clínica: persistía una pequeña lesión ulcerada residual en el lugar de la excisión, menos indurada y con disminución del edema y de los signos inflamatorios generalizados.

El resultado histológico de la biopsia excisional fue informado como mastitis lobulillar granulomatosa idiopática: describían un fenómeno inflamatorio difuso, con presencia de múltiples agregados de células epitelioides, células gigantes multinucleadas en torno a pequeños microabscesos de leucocitos polimorfonucleares y neutrófilos en la zona central. Estroma con extensa fibrosis y fenómenos de fistulización con tejido de granulación, sin necrosis caseosa ni otro tipo de granulomas.

La paciente continuó el tratamiento con dosis descendentes de corticoides durante cuatro meses, con mejoría clínica y radiológica progresiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en base a los siguientes términos: mastitis granulomatosa, granulomatous mastitis, treatment, diagnosis, Inflammatory diseases, en las bases de datos Medline vía PubMed, EMBASE y SciELO (sin restricción de fecha) y también en libros de texto en papel.

Aspectos éticos. Previa información a la paciente, aceptó y firmó el consentimiento informado autorizando el reporte del caso y el uso de imágenes y fotografías. Se protegió la confidencialidad de sus datos e imágenes.

RESULTADOS

Se hallaron 598 referencias, la mayoría de ellas revisiones sistemáticas y casos clínicos centrados, la mayoría de ellos, en el diagnóstico y el tratamiento de esta patología. Se seleccionaron los artículos que se muestran en las referencias bibliográficas teniendo en cuenta la actualidad de los mismos y la similitud con nuestro caso. En la discusión se hace referencia a los artículos seleccionados en comparación con el caso clínico presentado.

DISCUSIÓN

La patología inflamatoria mamaria es de difícil diagnóstico, ya que tiene características clínicas y radiológicas semejantes al carcinoma mamario inflamatorio, por lo que frecuentemente es confundida con lesiones malignas de la mama. En 1972, la mastitis granulomatosa fue descrita por primera vez por Kessler et al.⁶ Se trata de una patología rara, más frecuente durante la edad fértil, cuya etiología es desconocida. Se han descrito numerosas posibles causas: reacción autoinmune, ciertas infecciones, uso de anticoncepción hormonal, lactancia materna, embarazos recientes, hiperprolactinemia...^{1,6,7,8,9} Generalmente, la lesión mamaria puede asociarse con adenopatías axilares, pero no hay relación con lesiones extramamarias, aunque existen casos descritos que se asocian a eritema nodoso.¹⁰

Nuestro caso, trata de una paciente joven con parto hace un año y lactancia materna hasta hace 6 meses, sin otros antecedentes de interés. Además, la paciente presentó coincidiendo con la aparición de la mastitis, un episodio de eritema nodoso. El estudio de autoinmunidad fue negativo.

Diagnóstico: Las manifestaciones clínicas y mamográficas son semejantes a las de un carcinoma mamario inflamatorio: masa mamaria unilateral asociada a signos de inflamación y abscesos. Frecuentemente se palpan adenopatías axilares.^{8,11} La paciente de nuestro caso cumplía todas estas manifestaciones.

La mamografía puede mostrar un aumento de densidad con asimetría de bordes mal definidos, distorsión arquitectural, engrosamiento y retracción cutáneos. Estos hallazgos la hacen prácticamente indistinguible de un carcinoma inflamatorio mediante esta prueba de imagen. Hay descrito un patrón ecográfico que permite diferenciar la mastitis granulomatosa del carcinoma que sería: la presencia de una alteración de la ecogenicidad (hipoecoica e irregular) con sombra posterior o con la presencia de zonas tubulares.^{12, 13} La resonancia magnética no permite el diagnóstico diferencial de estas dos patologías, pero sí que parece útil para valorar tanto la extensión como la evolución de las mismas.¹³

En el caso descrito, tanto la mamografía como la ecografía y la resonancia mostraban imágenes compatibles con un proceso inflamatorio, pero no fue posible la diferenciación de un proceso maligno sólo mediante las técnicas de imagen.

El diagnóstico definitivo de la mastitis granulomatosa se hace mediante el estudio histológico. La citología o la PAAF en ocasiones pueden ser no concluyentes al visualizarse sólo células inflamatorias.^{8,12} La biopsia con tru cut o biopsia excisional da el diagnóstico de certeza prácticamente en todos los casos. Histológicamente, se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes, integrados por histiocitos y células gigantes multinucleadas (tipo Langhans y cuerpo extraño) junto con áreas de microabscesos.^{8,14} Los cultivos de los abscesos mamarios suelen ser negativos.

En el caso de nuestra paciente, la PAAF describía signos inflamatorios sin otros hallazgos y los cultivos fueron negativos, por lo que precisó de una biopsia excisional para el correcto diagnóstico histológico. En la biopsia se encontraron hallazgos similares a los descritos en la bibliografía compatibles con mastitis lobulillar granulomatosa idiopática.

Manejo: No existe consenso acerca del tratamiento ideal para la mastitis granulomatosa. La bibliografía plantea diferentes opciones que van desde la observación clínica hasta cirugías radicales o el uso de tratamientos inmunosupresores.

Parece razonable que siendo la mastitis granulomatosa una patología mamaria benigna, debe intentarse el tratamiento conservador como primera medida. El ideal es la confirmación diagnóstica con punción con aguja tru cut, evitando el manejo quirúrgico, dado que en ocasiones la cirugía puede complicar el cuadro clínico, con sobreinfección o aparición de abscesos o fístulas crónicas.

Algunos autores como Yau et al¹⁵, hacen la siguiente recomendación de manejo de la mastitis granulomatosa:

1. Inicio con tratamiento antibiótico sobre todo en pacientes que presenten celulitis o abscesos. De este modo se descarta la etiología infecciosa antes de iniciar tratamiento con corticoides.

2. En casos de enfermedad leve o lesión localizada, recomienda observación, corticoides o excisión de la lesión junto con seguimiento clínico y radiológico.

3. En casos más avanzados: con síntomas generales o lesiones muy amplias. Se inicia con tratamiento con corticoide. Si hay mala respuesta o resistencia al mismo, se puede añadir tratamiento con Metotrexato o realizar una resección amplia o mastectomía.¹⁵

Tampoco existe consenso en relación al esquema ideal de tratamiento con corticoides. La mayoría de grupos realizan tratamiento con dosis de prednisona inicialmente elevadas (30-60mg/día) con disminución progresiva de la misma para minimizar la aparición de reacciones adversas.

En los últimos años, el uso de metotrexato ha permitido utilizar dosis menores de corticoides, disminuyendo así los efectos adversos y consiguiendo buenos resultados.

La principal complicación de esta patología es la recidiva (alrededor de 40% de los casos), por lo que se recomienda su seguimiento a largo plazo.¹⁶

En nuestro caso, al no conocer el diagnóstico de inicio, el primer tratamiento fue el antibiótico intravenoso de amplio espectro, sin obtener buenos resultados. Precisó de biopsia excisional para un

correcto diagnóstico anatomopatológico, incluyendo parte de la lesión. Una vez sospechada la mastitis granulomatosa, se estableció el tratamiento con corticoides a dosis de 60mg/día con mejoría clínica a los pocos días del inicio del mismo. Posteriormente continuó con tratamiento corticoideo a dosis descendentes durante 6 meses y controles radiológicos y en consulta con resolución del cuadro por completo en este tiempo.

CONCLUSIONES

La mastitis granulomatosa es una patología benigna de la mama poco frecuente y de difícil diagnóstico ya que sus características clínicas y radiológicas pueden simular un carcinoma inflamatorio de mama. Dado que las pruebas de imagen normalmente no pueden dar el diagnóstico definitivo, el mismo se obtiene mediante el estudio histopatológico.

El tratamiento no está del todo definido, ya que es una patología poco frecuente y en los diferentes casos se realiza un esquema terapéutico diferente, pero parece razonable, que al tratarse de una patología benigna y crónica, el tratamiento inicial sea conservador. El tratamiento con corticoides a altas dosis de inicio y posteriormente con dosis descendentes, tiene buenos resultados. En los últimos años, el tratamiento con metotrexate junto con corticoides o tras los mismos, parece tener también buenos resultados, aunque se necesitan más estudios, para conocer el manejo ideal de esta patología tan poco frecuente.

REFERENCIAS

1. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M: Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:233-236.
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. Adams DH, Hubscher SG, et al. Granulomatous mastitis a rare case of eritema nodosum. *Postgrade Med J* 1987; 63:581-2.
4. M. Jiménez González_, A. Melero López y R. Sánchez Gabaldon. Mastitis granulomatosa. *Clin Invest Gin Obst*. 2015;42(3):141-144
5. José Zamora Lizano, Daniel Sancho Camacho, Josías Juantá Castro, Mauricio Vargas Howell. Mastitis Crónica Granulomatosa: una enfermedad que mimetiza el cáncer de mama. *Rev CI EMed UCR*. 2013: 3 (2): 8-11
6. Kessler E., Wolloch Y., et al. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-62.
7. González Mariño MA. Enfermedades inflamatorias de la mama. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2001: 52(2):189-96.
8. 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.
9. A-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg*. 2008;206:269-273.
10. Pouchot J, Damade R, et al. Idiopathic granulomatous mastitis and extramammary manifestations. *Arch Pathol Lab Med* 1995 Aug;119(8):680.
11. De Sanctis DP, Maglietta R, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case clinically and mammographically simulating breast carcinoma. *Patológica* 1994Apr;86(2):222-3.
12. 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.
13. Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *The Breast*. 2004;13:510-4.
14. Salam IM, Alhomsy MF, et al. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995 Feb;82(2):214.
15. Yau FM, Macadam SA, Kuusk U, Nimmo M, Van Laeken N. The surgical management of granulomatous mastitis. *Ann Plast Surg*. 2010;64:9-16.
16. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93: 97-101.

TABLAS Y FIGURAS



Figura 1. Exploración de la mama izquierda a su llegada a urgencias, tras la toma de antibioterapia oral.

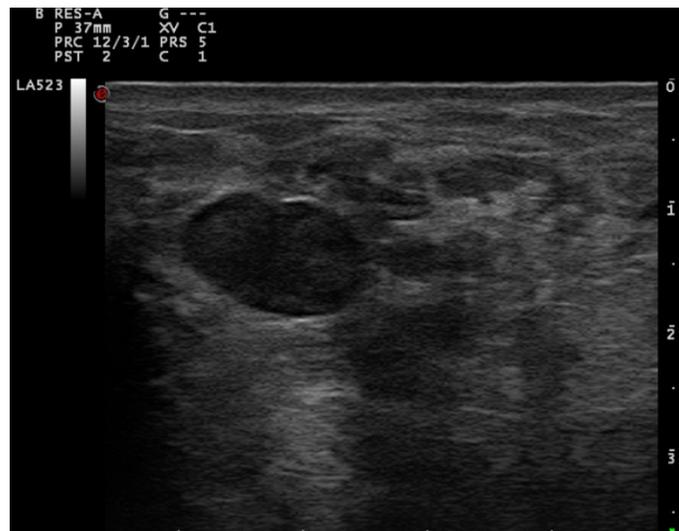


Figura 2. Imagen ecográfica de adenopatía izquierda, aumentada de tamaño y con importante engrosamiento cortical (BI-RADS 4).

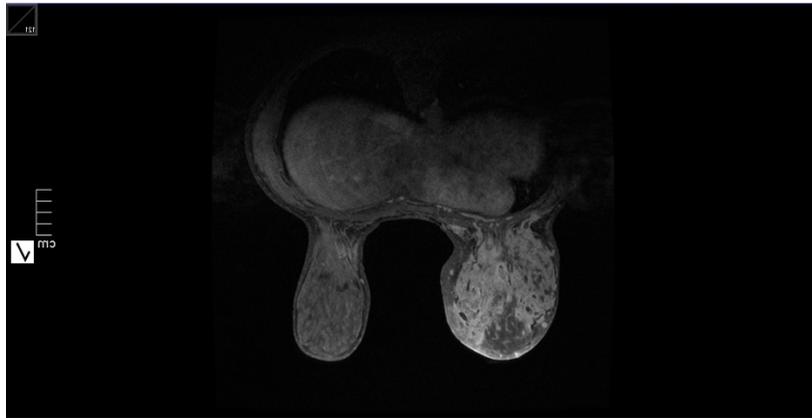


Figura 3. Corte axial de la resonancia magnética nuclear correspondiente a imagen con hallazgos compatibles con carcinoma inflamatorio de mama izquierda: Mama izquierda aumentada de tamaño con respecto a la contralateral, con discreto engrosamiento cutáneo, más marcado en región interna de la mama, apreciando un realce tipo no masa que ocupa prácticamente toda la mama tras la administración de gadolinio, de características aparentemente inflamatorias. Mama derecha de tamaño normal, sin apreciar imágenes nodulares ni realces patológicos.



Figura 4. Exploración de la mama tras la biopsia excisional e inicio de tratamiento con corticoides.



Figura 5. Exploración de la mama tras cuatro meses de tratamiento con corticoides.