

CASOS CLINICOS

Mastitis granulomatosa idiopática

Drs. JUAN ANTONIO PÉREZ P, DANIEL CARPIO P, PATRICIO GAC E

Instituto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Servicios de Cirugía y Anatomía Patológica, Hospital Clínico Regional de Valdivia

RESUMEN

La mastitis granulomatosa idiopática es un proceso inflamatorio mamario benigno infrecuente, cuyo diagnóstico clínico es poco habitual debido a la rareza de la lesión y a la ausencia de manifestaciones específicas. Como el cuadro clínico es poco característico el diagnóstico definitivo se establece por hallazgos histopatológicos que están bien establecidos, siendo imprescindible descartar otras patologías que producen lesiones granulomatosas de la mama y también la presencia de un carcinoma mamario. Comunicamos los casos de dos mujeres, de 27 y 30 años, multíparas, que posterior a su lactancia desarrollaron abscesos mamarios, en una de ellas bilaterales. En ambas se realizó drenajes de las colecciones cuyos cultivos corrientes fueron negativos. Como no hubo mejoría de su cuadro se realizó resección y biopsia del tejido mamario afectado. El diagnóstico definitivo se estableció mediante el estudio histopatológico de los especímenes que reveló granulomas centrolobulillares y formación de abscesos. Las técnicas de histoquímica (PAS, Grocott, Ziehl-Neelsen) resultaron negativas. En ambas pacientes la resección quirúrgica se complementó con prednisona durante 3 meses.

PALABRAS CLAVES: **Mamas, mastitis granulomatosa**

SUMMARY

Idiopathic granulomatous mastitis is an infrequent inflammatory condition rarely diagnosed clinically due to the lack of specific signs. Therefore, the diagnosis is made after histologic exam. It is important to rule out other granulomatous conditions as well as breast cancer. We report the cases of 2 multiparous women, 27 and 30 year-old respectively; who after a breast-feeding period developed breast abscesses. Both were treated with drainages. Routine cultures were negative. Because their condition did not improve, surgical resection and biopsy were done. Biopsies showed centri-lobular granulomas and abscesses. Special stains, including PAS, Grocott and Ziehl-Neelsen were negative. Both patients received prednisone during 3 months following surgery.

KEY WORDS: **Breast, granulomatous mastitis**

INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una enfermedad inflamatoria benigna poco común. Fue descrita en 1972 por Kessler y Wolloch,¹ reportando cinco casos de mujeres con masas mamarias resultantes de una lobulitis granulomatosa, en parte

necrotizantes, sin asociación a trauma, infección o reacción a cuerpo extraño.

Se han postulado múltiples teorías sobre su etiología, entre ellas un origen autoinmune,¹ una respuesta inmune local a la extravasación de secreciones desde los lobulillos mamarios,^{2,3} o una causa hormonal considerando la incidencia cre-

ciente de esta patología en usuarias de anticonceptivos orales.^{4,5} Además, ha sido reportada la asociación con eritema nodoso,⁶ lupus e hiperprolactinemia⁴ y, por último, se ha sugerido la existencia de algún organismo infeccioso aún no detectado.⁷

Afecta primordialmente a mujeres en edad fértil que cursan o han cursado un embarazo o una lactancia reciente. Clínica y mamográficamente puede simular un cáncer mamario y/o procesos inflamatorios mamarios benignos de diferentes etiologías. Como el diagnóstico diferencial es difícil mediante métodos rutinarios, la mayoría de las enfermas son sometidas a biopsia, cuyo patrón principal es la inflamación predominantemente lobular.

El objetivo de esta comunicación es presentar 2 casos clínicos de pacientes con mastitis granulomatosa idiopática y comentar algunos aspectos de esta infrecuente e interesante patología.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Mujer de 30 años, de Puerto Montt. Sin antecedentes de cáncer mamario, múltipara de uno a los 26 años, lactancia 20 meses. Terminada la lactancia notó induración de cuadrantes externos de mama derecha, sin variaciones hasta inicios de febrero de 2000 en que aparecieron signos inflamatorios y formación de un abscesos. Se realizó drenaje y cultivo que resultó negativo. Por falta de regresión de su lesión consultó en Valdivia. En el examen destacó paciente con mamas voluminosas, la derecha con su hemisferio externo enrojecido, caliente, con una colección superficial cubierta por piel adelgazada, de 15 mm a nivel cuadrante superoexterno. Sin hallazgos patológicos en mama izquierda, ni linfadenopatías axilares ni supraclaviculares. Se puncionó y tomó cultivo de la colección y se solicitó ecografía mamaria. El cultivo no demostró desarrollo microbiano y la ecografía reveló múltiples colecciones entre 0,7 a 2,5 cm en los cuadrantes externos de la mama. El 6 de marzo de 2000 se realizó drenaje y desbridamiento de varias colecciones de 1 a 3 cm que contenían material purificante necrótico. Se tomó biopsia de tejido parenquimatoso que mostró intensa reacción inflamatoria pericanalicular, con compromiso de lobulillos glandulares, infiltrado linfoplasmocitario y granulomas epitelioides en áreas con células gigantes multinucleadas (Figuras 1 y 2). Se concluyó mastitis crónica granulomatosa. Las tinciones PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen fueron negativas, por lo cual se clasificó como mastitis granulomatosa idiopática. Posterior al drenaje, la mama disminuyó parcialmente su inflamación. La radiografía de tórax,

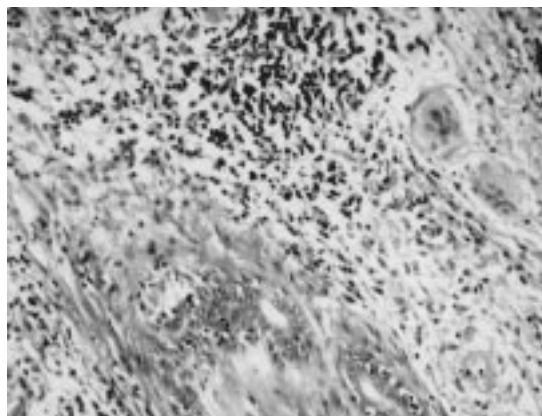


Figura 1. Conducto mamario rodeado por células inflamatorias y algunas células multinucleadas del tipo Langhans (100x).

hemograma y perfil bioquímico fueron normales. El 17 de marzo se inició terapia con prednisona, con dosis de 40 mg/día oral en forma descendente (40-40-30-30-20-20 y 10 mg/día hasta los 2 meses y medio y 7,5 mg hasta completar 3 meses). Al cabo de 3 meses de tratamiento esteroideal se evidenció regresión completa del proceso inflamatorio, quedando sólo leve empastamiento de la zona afectada. La ecografía de control no mostró colecciones. Se dejó la paciente en observación, no ocurriendo recidiva del proceso inflamatorio a 15 meses de terminado el tratamiento esteroideal.

Caso 2: Mujer de 28 años, de Corral. Sin antecedentes de cáncer mamario, múltipara de 2 a los 19 y 21 años, lactancia 18 y 35 meses respectivamente. Trece meses posterior a su última lactancia notó nódulo doloroso, inflamatorio de 6 cm, en cuadrante superoexterno mama izquierda. Fue tratada con antiinflamatorios y antibióticos sin regresión de

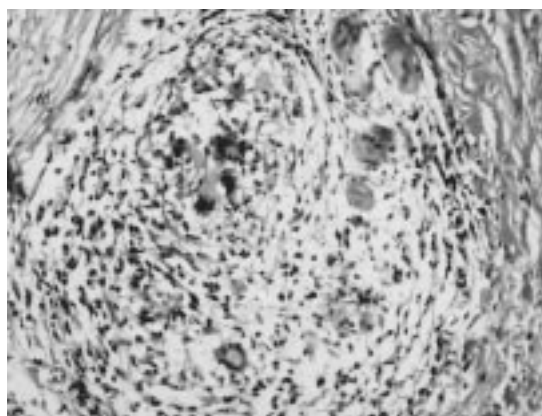


Figura 2. Granuloma con abundantes células multinucleadas y ausencia de necrosis central (100x).

su cuadro por lo cual se derivó a nuestro hospital donde se planteó una posible neoplasia maligna. La citología por aspiración concluyó frotis inflamatorio, y la biopsia por punción que reveló mastitis crónica inespecífica. Durante 5 meses presentó colecciones recidivantes que fueron drenadas y tratadas con antibióticos y antiinflamatorios. Los cultivos corrientes fueron negativos. En mayo de 1997 se resecó el cuadrante de la mama comprometida. La biopsia informó mastitis inespecífica abscedada. Asintomática por dos años, posteriormente, presentó dolor en mama derecha y luego induración y eritema. Consultó en agosto de 1999, constatándose induración global de mama derecha. La citología por punción concluyó frotis inflamatorio. Se trató con antibióticos. Un mes después aparecieron nódulos dolorosos en cuadrante superoexterno mama derecha. En la Unidad de Urgencia se drenó absceso de 8 cm de diámetro. El cultivo fue negativo y el área evolucionó con eritema e induración. Se tomó biopsia de piel y tejido mamario que informó proceso crónico activo con zonas de reagudización fibrinopurulenta. Por mala respuesta se realizó mastectomía parcial derecha en octubre de 1999. El espécimen operatorio midió 10x4x2 cm, con múltiples colecciones con material grisáceo, cremoso, sin mal olor. La biopsia fue compatible con mastitis granulomatosa. Los cultivos y tinciones especiales fueron negativos. Entre febrero y mayo de 2000 presentó nuevas colecciones que fueron drenadas. Los cultivos fueron negativos. El 3 de julio de 2000 se inició tratamiento con prednisona en dosis similar al caso anterior, hasta completar 3 meses, evolucionando con regresión total de los signos inflamatorios. No ha presentado recurrencia de la MGI a 12 meses de su terapia.

DISCUSIÓN

La MGI es una entidad patológica inflamatoria benigna de la mama, que por definición su etiología aún no es bien conocida. Varios autores han publicado series pequeñas describiendo su experiencia en esta patología, enfatizando la asociación que podría existir con la lactancia y el embarazo.^{3,8}

Se han descrito varias teorías sobre su etiología. Kessler y Wolloch y otros autores sugieren un origen autoinmune,¹ dado las similitudes que la MGI posee con la tiroiditis y la orquitis granulomatosa. Esta creencia también es sustentada por la buena respuesta a la terapia esteroidea que se observa en algunos casos; sin embargo, no existen evidencias de anomalías del sistema inmune, como formación de anticuerpos o de complejos antígeno-anticuerpo.^{9,10} También se ha sugerido

una respuesta inmune local a la extravasación de secreciones lácteas desde los lobulillos provocando una reacción a cuerpo extraño, debido a la frecuente asociación de la MGI con embarazo y lactancia.^{2,3} También se ha postulado una causa hormonal de la MGI, sustentada en la incidencia creciente de esta patología en usuarias de anticonceptivos.^{4,5}

Por otra parte, se ha reportado una asociación entre la MGI con eritema nodoso,⁶ lupus y la hiperprolactinemia.⁵ Por último, se ha sugerido la existencia de algún organismo infeccioso aún no detectado como el posible causante de una reacción alérgica a cuerpo extraño.⁷

La MGI afecta preferentemente a mujeres de alrededor de 30 años, usualmente multíparas, con partos o lactancias recientes, que manifiestan una o más masas mamarias ubicadas por fuera de la areola, habitualmente unilateral, de consistencia firme, a veces con inflamación cutánea y que pueden evolucionar a la abscedación, fistulización y supuraciones crónicas. Estas lesiones clínicamente pueden semejar en todo a un cáncer de mama.

La mamografía habitualmente lleva a sospechar una lesión maligna. La ecografía puede sugerir una MGI al observar masas tubulares hipoecogénicas, a menudo contiguas, asociadas a una masa hipoecogénica grande.

Una vez planteada la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza de la MGI se establece mediante hallazgos histopatológicos típicos asociados con la exclusión de otras causas posibles de lesiones granulomatosas de la mama.⁴ Cuando se sospecha el diagnóstico antes o durante la realización de la biopsia, debe obtenerse material suficiente para cultivo de bacilos tuberculosos y de bacterias aeróbicas y anaeróbicas.

En el estudio anatomopatológico macroscópico la lesión se presenta como una masa firme a dura, que al corte presenta arquitectura nodular, en ocasiones formando focos abscedados. El examen histológico de los lobulillos mamarios evidencia una reacción inflamatoria granulomatosa, compuesta por histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, además de linfocitos, plasmocitos y ocasionales leucocitos polinucleares. En ocasiones, se observa necrosis grasa y acúmulos de polimorfonucleares conformando abscesos, que pueden llevar a la fibrosis con distorsión de la arquitectura lobulillar y producir atrofia y degeneración del epitelio, como también dilatación de los conductos mamarios. Otros hallazgos inusuales son la metaplasia escamosa de los conductos mamarios y abscesos de gran tamaño. Las tinciones y cultivos para bacterias, hongos y organismos ácido-alcohol resistentes son típicamente negativas.

El diagnóstico diferencial debe considerar 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*,^{2,11,12} siendo fundamental la realización de técnicas de histoquímica (PAS, Grocott, Ziehl-Neelsen), ocasionalmente inmunofluorescencia (Auramina, para detectar bacilos ácido alcohol resistentes), y rara vez, inmunohistoquímica para descartar un carcinoma invasor (marcadores epiteliales como citokeratinas).

Una vez establecido el diagnóstico de MGI, el tratamiento es aún controversial. Al respecto, se han planteado desde resecciones quirúrgicas amplias,¹³ hasta tratamientos conservadores e incluso expectantes pasando por el uso de esteroides orales, todos tratamientos avalados parcialmente por la literatura. En la MGI, por tratarse de una patología mamaria benigna, debe privilegiarse el tratamiento conservador. En muchos casos puede existir la sospecha de malignidad por la presencia de linfadenopatías axilares que pueden hacer aún más confuso el diagnóstico diferencial con carcinoma.^{15,16} En estos casos puede researse toda la lesión, sin embargo, la cirugía radical sólo está indicada al tener la certeza histopatológica que la lesión corresponde a una neoplasia maligna.

Si no existen recurrencias posteriores a la cirugía, no se requiere una terapia adicional.

Un enfoque alternativo sería diagnosticar la enfermedad mediante citología y luego tratar los abscesos con aspiración o con mini incisiones y drenaje. Se plantea esta posición debido a evidencias de que la intervención quirúrgica en la MGI puede acompañarse con altos índices de infección y de formación de fístulas.⁸

El tratamiento con corticoesteroides ha sido reportado como efectivo^{16,17} siendo la prednisona la droga más utilizada, obteniéndose respuesta al cabo de 3 semanas a 4 meses. Esta terapia reduciría el tamaño de la lesión, y además, sería un eficaz complemento de un tratamiento quirúrgico previo.⁷ En las recidivas múltiples tendría su mejor indicación, siendo indispensable contar previo al tratamiento, con hallazgos histológicos típicos de MGI con tinciones especiales negativas, cultivos negativos y ausencia de infección sistémica.^{2,7}

El seguimiento de la MGI debe ser a largo plazo, pues, hasta un 38% de los casos presentan recurrencias luego del drenaje de lesiones abscedadas o de las biopsias.¹¹

En resumen, la MGI es una entidad patológica

poco conocida de difícil diagnóstico y tratamiento, la cual el clínico debe tener presente cuando se enfrenta a colecciones mamarias con cultivos reiteradamente negativos, biopsias poco concluyentes, y cuando se ha descartado en forma dirigida otras patologías que histológicamente se expresen como una mastitis crónica granulomatosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kessler E, Wolloch Y: Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; 58: 642-6.
2. 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; 18: 822-5.
3. Davies JD, Burton PA: Postpartum lobular granulomatous mastitis. *J Clin Pathol* 1983; 36: 363.
4. Cohen C: Granulomatous mastitis. *Am Med J* 1977; 52: 14-6.
5. Rowe PH: Granulomatous mastitis associated with a prolactinoma. *Br J Clin Practice* 1984; 38: 32-4.
6. Adams DH, Hubscher SG, Scott DGI: Granulomatous mastitis - a rare cause of erythema nodosum. *Postgraduate Med J* 1987; 63: 581-2.
7. Kfoury H, Al Bhlal L: Granulomatous lobular mastitis: A clinicopathological study of 12 cases. *Ann Saudi Med* 1997; 17: 43-46.
8. Howell JD, Barker F, Gazet J-C: Granulomatous lobular mastitis: report of a further two cases in a comprehensive literature review. *Breast* 1994; 3: 119-23.
9. Brown LK, Tang PHL: Postlactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. *Am J Surg* 1979; 138: 326-9.
10. Carmalt HL, Ramsey-Stewart G: Granulomatous mastitis. *Med J Aust* 1981; 1: 356-9.
11. Shigeru I, Tomoki K, Tetsuro K, Takahiro H, Kiyoshi M: Idiopathic granulomatous mastitis: Case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27: 274-7.
12. Jorgensen M, Nielsen D: Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93: 97-101.
13. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U: Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 535-40.
14. Salam IM, Alhomsy MF, Daniel MF, Sim AJW: Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82: 214.
15. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC: Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982; 35: 941-5.
16. Kumarasinghe MP, Amarasekera LR: Granulomatous mastitis - a well-defined entity. *Ceylan Med J* 1990; 35: 143-5.
17. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG: Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980; 303: 799-800.