

MASTITIS GRANULOMATOSA: ENFERMEDAD MULTIFACÉTICA

Casuística del Sanatorio Julio Méndez en 52 años

Sanchotena Verónica,* Sánchez Ariel, Longarela María José,*** Fabiano Verónica,***
Bravo Carolina,*** Andretto Laura,**** Crespo Erramuspe Soledad,****
Capetta Ricardo,***** Abecasis Graciela,***** Endelman Marta,*****
Domínguez Eduardo,* Bustos Jorge *******

RESUMEN

La mastitis granulomatosa idiopática es una patología benigna, de etiología desconocida, cuya lesión central es el granuloma inflamatorio lobulillar. La presentación clásica es en forma de nódulo mamario, generalmente doloroso y que suele estar acompañado de signos inflamatorios. Puede presentar además retracción del pezón o de la piel, telorrea y/o ulceración y fístula cutáneas, por lo cual muchas veces es confundido con carcinoma mamario.

Las imágenes suelen ser inespecíficas, por lo que el diagnóstico está basado en el estudio anatomopatológico. El tratamiento, aún en discusión, se basa en la combinación de antiinflamatorios esteroideos (glucocorticoides), inmunosupresores y cirugía. La recurrencia no es infrecuente.

Se presentan 18 casos de mastitis granulomatosa idiopática. Casuística conformada en forma retrospectiva entre junio del 1960 y enero del 2012 en el Sanatorio Julio Méndez.

Palabras clave

Mástitis granulomatosa. Mastitis autoinmune. Mastitis lobulillar granulomatosa.

SUMMARY

Idiopathic granulomatous mastitis is a benign disorder of unknown etiology, whose central lesion is lobular granulomatous inflammation. The classical presentation is a breast nodule, usually painful and often accompanied by inflammatory signs; witch can also entail nipple or skin retraction, nipple discharge, and/or skin ulceration and fistula.

This pathology is frequently confused with a breast carcinoma. Mammary images tend to be unspecific; therefore the diagnosis is based on the anatomical-pathological study. The treatment of this disorder, still under discussion, is based

* Cirujana general, Servicio de Emergencias del Sanatorio Julio Méndez.
** Cirujano general y plástico.
*** Ginecóloga-obstetra.
**** Servicio de Patología Mamaria, Sanatorio Julio Méndez.
***** Servicio de Ginecología y Obstetricia, Sanatorio Julio Méndez .
***** Servicio de Anatomía Patológica, Sanatorio Julio Méndez.
***** Miembro titular de la Sociedad de Mastología Argentina.
Correo electrónico para la Dra. Verónica Sanchotena: verosanchotena@hotmail.com

on the combination of anti-inflammatory steroids, immunosuppressant and surgery. Recurrence is not uncommon.

We introduce 18 cases of idiopathic granulomatous mastitis. These cases were collected between June 1960 and January 2012.

Key words

Granulomatous mastitis. Autoimmune mastitis. Granulomatous lobular mastitis.

INTRODUCCIÓN

Mástitis granulomatosa es un término descriptivo que hace referencia a la lesión anatomopatológica hallada en distintos tipos de afecciones inflamatorias mamarias.

La mastitis granulomatosa idiopática es una patología mamaria benigna, inflamatoria y no infecciosa. Representa un trastorno muy infrecuente, caracterizado por la formación de granulomas no caseificantes a nivel del lobulillo mamario, cuya etiología es aún desconocida.¹⁻⁵

La importancia de su conocimiento radica en poder hacer el diagnóstico diferencial con el carcinoma mamario (sobre todo su forma inflamatoria),⁶⁻¹¹ así como también con otras múltiples patologías infecciosas que generan un cuadro clínico similar con resolución diferente.¹²⁻¹⁷

El tratamiento de la mastitis granulomatosa es aún motivo de controversia. Múltiples trabajos apoyan el manejo conservador de la patología con glucocorticoides y/o inmunosupresores, mientras que otros prefieren un manejo quirúrgico radical de inicio para evitar recurrencias. También hay quienes combinan ambos tipos de tratamientos.^{1,2,11,18-28}

Se presenta la casuística del Sanatorio Julio Méndez a lo largo de 52 años, con 18 casos de mastitis granulomatosa idiopática. Se analizan la forma de presentación clínica, los métodos diagnósticos utilizados y los tratamientos instaurados. Se comparan los datos obtenidos de este análisis con lo hallado sobre el tema en la literatura nacional e internacional, intentando establecer algoritmos de diagnóstico y de tratamiento para esta patología tan infrecuente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de las pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática entre los años 1960 y 2012, encontrándose 18 casos de esta patología.

Las variables estudiadas en cada una de las pacientes fueron: edad de presentación, gestas (y tiempo desde la última hasta la aparición de la enfermedad), lactancia, enfermedades concomitantes, medicación habitual, antecedentes familiares o personales, presentación clínica, diagnóstico por imágenes, anatomopatológico e infectológico, así como los tratamientos realizados. También se evaluó la recurrencia del cuadro a lo largo del tiempo.

RESULTADOS

Se revisaron 143 libros del Servicio de Anatomía Patológica, encontrándose un total de 2.432 diagnósticos de patologías mamarias: 1.070 casos (44%) fueron benignas y 1.362 casos (56%) fueron malignas. Dentro de los diagnósticos benignos se hallaron 18 casos de mastitis granulomatosa idiopática, representando el 1,68% dentro de este grupo y un 0,74% de la patología mamaria quirúrgica general. Sus características fueron:

1. Edad de presentación: entre 32 y 70 años (media de edad: 47,16 años).
2. Gestas: positivo en 15 pacientes (83,3%).
3. Tiempo desde la última gesta: 6 pacientes presentaron embarazo en los últimos 5 años previos al desarrollo de la patología (33%).
4. Lactancia: positiva en 12 pacientes (66%).

Nódulo doloroso (ND)	9
Induración y eritema (IE)	5
ND más IE	4
Adenomegalias axilares (1 con IE y 2 con ND)	3
Retracción de pezón (2 con ND más IE y 1 con ND)	3
Telorrea (2 con ND y 1 con IE)	3
Fistulización -ulceración (con IE)	2
Mama derecha afectada	7
Mama izquierda afectada	11

Tabla I. Presentación clínica.

BR 0	4
BR 1 - 2	2
BR 3	4
BR 4	8

Tabla II. Hallazgos mamográficos.

Nódulo bordes indefinidos o irregulares	9
Nódulo sólido con áreas cavitadas	5
Nódulo hipoecoico	2
Colección	2

Tabla III. Hallazgos ecográficos.

- Enfermedad concomitante relevante: una paciente con antecedente de LES (lupus eritematoso sistémico).
- Anovulatorios: 8 pacientes tomaban esta medicación al momento del diagnóstico y lo hacían desde más de 5 años (44,4%).
- Tabaquismo: positivo en el 50% de los casos (9 pacientes).
- Los signos clínicos de presentación se resumen en la Tabla I.
- Los hallazgos en mamografías y eco se presentan en las Tablas II y III.

Para el diagnóstico se realizó biopsia por punción aspiración con aguja fina (BAAF) en sólo un caso sin obtener diagnóstico. En 11 pacientes (61%) se utilizó aguja gruesa tipo *core biopsy*, siendo diagnóstica en 5 pacientes (45%) e inespecífica en las restantes (6 pacientes). En 6 de 18 pacientes (33%) no hubo diagnóstico histológico previo al tratamiento.

Tratamiento médico

- Dos pacientes iniciaron tratamiento antibiótico con múltiples y variados esquemas (cefalosporinas, eritromicina, aminopenicilinas y clindamicina). Al no presentar respuesta favorable ambas pacientes requirieron drenaje y toilette quirúrgicos.
- Nueve pacientes (50%) iniciaron tratamiento con glucocorticoides y/o inmunosupresores

(metilprednisolona y azatioprina). De ellas, 8 casos (88%) requirieron cirugía (3 casos drenaje y toilette quirúrgicos y 5 casos nodulectomías).

- En 7 pacientes (39%) no se realizó tratamiento médico. Seis de ellas requirieron cirugía.

Tratamiento quirúrgico

- Se realizó en 16 pacientes.
- Tipo de cirugía: 8 nodulectomías (89%) y 1 cuadrantectomía (con asociación de operación de Urban II por telorrea).
- A 7 pacientes (39%) se les realizó únicamente drenaje y toilette.

Las recurrencias se presentaron en 3 pacientes (17%), dentro de los 5 años de tratadas. En una de ellas el tratamiento del primer episodio fue médico (glucocorticoides e inmunosupresores). Las otras 2 pacientes habían sido tratadas con cirugía en el primer episodio.

Se realizaron cultivos para gérmenes comunes en todas las pacientes. En 4 pacientes se aisló *Staphylococcus Aureus s/p*, que se interpretó como sobreinfección. Todas las pacientes presentaron cultivos y tinciones especiales como Ziehl Neelsen, PAS y Grocott (para hongos, bacterias y micobacterias) negativos. La PPD fue negativa en todas las pacientes.

DISCUSIÓN

La mastitis granulomatosa fue descrita por primera vez por los doctores Kessler y Wolloch⁶ en el año 1972. En 1987 Going⁷ realiza una descripción detallada de su presentación clínica y anatomopatológica, así como de los factores asociados al proceso, y diferencia la inflamación asociada a ectasia ductal y mastitis periductal de aquella localizada a nivel lobulillar central, característica de la mastitis granulomatosa idiopática (MGI).

La MGI se encuentra incluida dentro del grupo de las mastitis no infecciosas descrito por Kamal.²⁹ Su frecuencia varía según las distintas series entre el 0,1% y el 3,0% de las patologías quirúrgicas de la mama.^{10,18,19,30} En nuestra serie representó el 1,68% de la patología mamaria benigna y el 0,74 % de la patología mamaria general operada.

Es una mastopatía benigna aunque su comportamiento puede llegar en algunos casos a ser agresivo con la presencia de fistulizaciones, ulceraciones y en muchos casos deformación de la mama.^{7-10,18,31,32}

La importancia de su conocimiento radica en la similitud clínica e imaginológica con la patología neoplásica (fundamentalmente con el carcinoma inflamatorio).^{6-11,33} Esto conduce frecuentemente a la realización de estudios complejos, invasivos y costosos, y en algunos casos con probables tratamientos en más, como la mastectomía.^{22,32-36}

La etiología de la mastitis granulomatosa es desconocida. La hipótesis etiopatogénica más aceptada es la de la autoinmunidad.^{9,10,18,32,37-41}

Esta patología puede presentar asociación con distintas entidades:

- Hiperprolactinemia.^{11,42-44}
- Déficit de alfa-1-antitripsina.^{42,45}
- Infección por *Corynebacterium sp.*^{31,32,46-48}
- Lupus eritematoso sistémico: importancia por su origen autoinmunitario.^{41,44} En nuestro caso, una paciente presentó este antece-

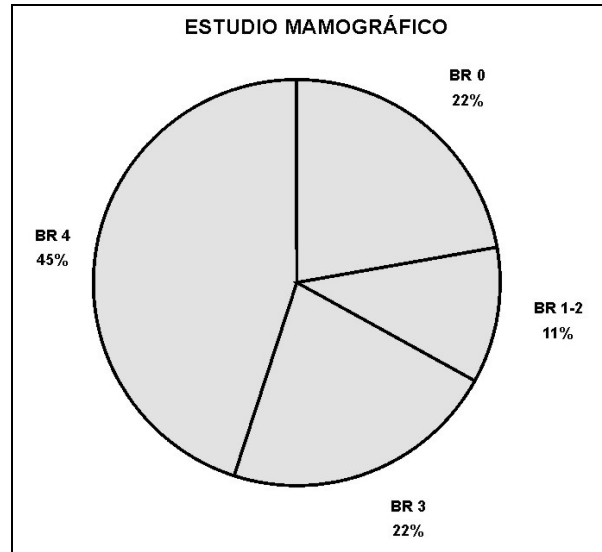


Figura 1. Resultados mamográficos..

dente.

- Embarazo y lactancia: en todas las series evaluadas se observa este antecedente en un 60% a 100% de las pacientes (según la serie),^{9,11,18,27,35,38,44,49} dentro de los 5 años previos a la aparición de la patología. En nuestra serie este dato fue positivo en el 83% de los casos (15 pacientes); y seis de ellas dentro de los últimos 5 años.
- Anovulatorios: en algunas series se presentan como antecedente hasta en un 50 % de los casos. Entre nuestras pacientes el 44,4 % recibían esta medicación al momento del diagnóstico.

La presentación de la mastitis granulomatosa idiopática (MGI) se da entre los 30 y 50 años según la serie.^{7,9-11,18,19,29,31,45} En nuestra casuística la media de edad fue de 47 años, observándose casos entre los 32 y los 70 años.

Clínicamente se presenta con nódulo o masa mamaria dolorosa, que puede estar asociado a eritema e induración local. Algunos casos presentan supuración por ulceraciones o fístulas, que ponen de manifiesto cavidades abscedadas subyacentes. En nuestra serie el 50% de los ca-

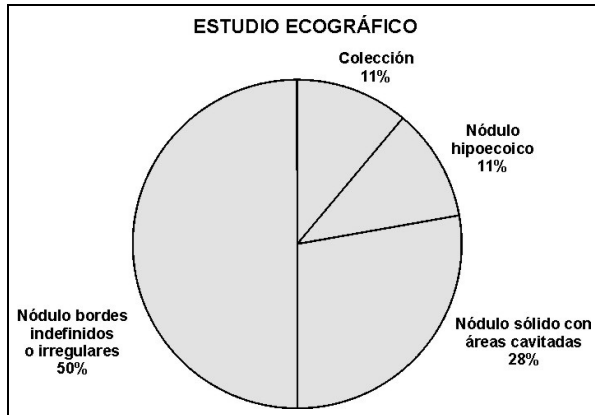


Figura 2. Resultados ecográficos.

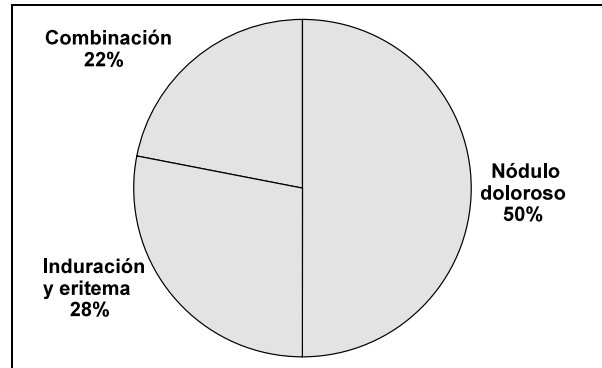


Figura 3. Signos principales en la presentación.

Los casos se iniciaron como masas mamarias dolorosas, siendo la forma de presentación más frecuente.

En 5 casos (28%) no se detectó clínicamente una masa definida, pero presentaban eritema e induración, siendo la segunda forma de presentación. En dos de estos casos se acompañó con drenaje de material purulento por bocas fistulosas.

En 4 pacientes (22%) se asociaron la masa mamaria y el eritema e induración locales.

Suele ser un proceso unilateral, aunque se describen casos de bilateralidad hasta en un 25% de las pacientes.^{20,26,50} En nuestras pacientes no hallamos ningún caso de bilateralidad.

Puede asociarse a telorrea, hallándose en 3 de las 18 pacientes (17%). La presencia de adenomegalias axilares es infrecuente, reportándose en las distintas series entre un 15% y un 20%.^{1,2,9-11,18,27,31,45,51} El 11% de nuestras pacientes presentaron adenomegalias axilares palpables.³

Con la cronicidad y/o debido a recurrencias (entre 15% y 50%),^{1,11,27,31,34,52} se pueden generar áreas de fibrosis estromal con retracción cutánea y del pezón (similitud con neoplasia). Este signo se observó en 3 de los 18 casos (17%).

Los hallazgos clínicos se resumen en los Figuras 3 y 4.

Existen descritas manifestaciones extrama-

marias de la MGI como el eritema nodoso (primario o medicamentoso),^{37,38,40,53} que no fue observado entre nuestras pacientes.

Numerosas mastopatías pueden tener presentaciones similares a la MGI, de las que debe hacerse el diagnóstico diferencial (entre otras):

- Ectasia ductal - mastitis periductal.^{3,7-9,22,29} En mucha de la bibliografía consultada se establece el contraste claro entre estos cuadros, habiéndose encontrado diferentes factores iniciadores para cada uno de ellos.
- Tuberculosis.^{8,16,17,57}
- Sarcoidosis.^{8,14,15,55,56}
- Mastitis de células plasmáticas.^{12,54}
- Mastopatía diabética.¹³
- Mastitis posradiación.
- Mastitis asociada a vasculitis (granulomatosis de Wegener).

Los estudios por imagen suelen ser inespecíficos y/o dispares. En muchos de los casos publicados el diagnóstico primario fue el de carcinoma mamario,^{6,11,21,33,53,58} basándose en imágenes categorizadas como BI-RADS 4 o 5.

Mamografía

Las imágenes mamográficas suelen ser similares a las de procesos neoplásicos malignos. Paradójicamente, se describen mamografías normales (trabajo de Bani-Hani²¹ donde hasta un

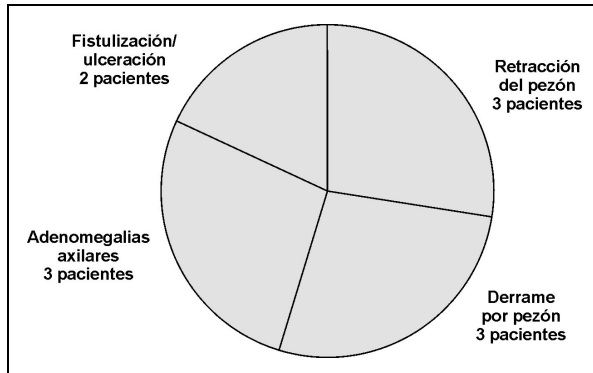


Figura 4. Signos asociados en la presentación clínica.

26% de las mamografías fueron categorizadas como BI-RADS 1 o 2, con 24 pacientes estudiadas). En nuestra serie el 45% de las pacientes fueron categorizadas como BI-RADS 4 (en algunos casos podrían entrar en categorías BI-RADS 4c o 5). Un 22% de las pacientes se clasificaron como BI-RADS 0 y el 11% como BI-RADS 1 y 2, como se muestra en la Figura 1. También se pueden encontrar calcificaciones, densificaciones asimétricas (hallazgo muy frecuente entre nuestras pacientes), masas espiculadas o nódulos densos con engrosamiento cutáneo.⁵⁸

Ecografía mamaria

De mayor utilidad para el diagnóstico. Se pueden observar nódulos o masas hipocogénicas, que pueden o no tener bordes definidos y que pueden o no estar cavitadas.⁵⁸ Entre nuestras pacientes se encontraron: nódulo de bordes indefinidos en 9 pacientes (50%), nódulo sólido con áreas cavitadas en 5 pacientes (28%), nódulo hipocóico en 2 pacientes (11%) y colección en 2 pacientes (11%), como se muestra en la Figura 2. También se pueden evidenciar trayectos fistulosos, edema interlobulillar, dilatación ductal (en nuestra casuística en una paciente) o engrosamiento cutáneo.²⁹ Yilmaz⁵⁹ postula que una densidad asimétrica y focal en la mamografía, asociada a un patrón ecográfico hipocogé-

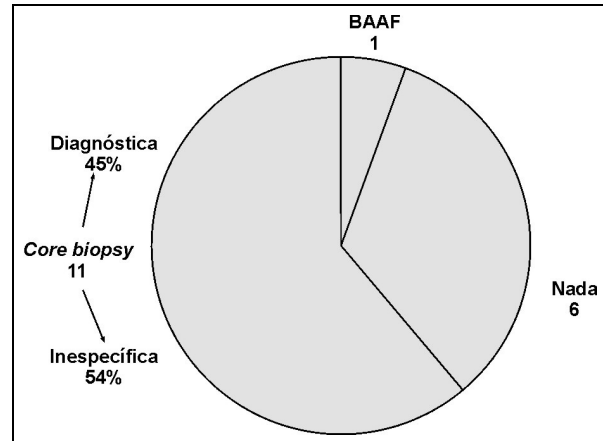


Figura 5. Diagnóstico anatomopatológico.

nico heterogéneo que presente estructuras internas tubulares ecogénicas, sugieren el diagnóstico de MGI.

La ecografía permite seguir la evolución del tratamiento instaurado y evaluar las complicaciones. Puede utilizarse en procedimientos intervencionistas (PAAF, BAAF o *core biopsy*).

El diagnóstico de certeza lo hace el examen anatomopatológico. Distintos autores proponen realización de PAAF para llegar al diagnóstico,^{22,34,44,49,62,63} pero también se describen casos de falsos positivos para neoplasia.^{22,34,35} Además, este tipo de muestra no logra diferenciar los granulomas de la MGI de los de otras enfermedades granulomatosas.^{22,49}

Un método mejor para el diagnóstico es la biopsia tipo *core biopsy* (CB).^{1,18,19,21,26,35,40,49,64} En nuestra serie se realizó PAAF en sólo un caso (5%) sin tener diagnóstico. En 11 de las 18 pacientes se utilizó la CB, siendo diagnóstica en 5 casos (45%) e inespecífica en las restantes 6 pacientes (54%), como se muestra en la Figura 5.

El reconocimiento de la inflamación granulomatosa en una pieza histológica es indicación de realizar cultivos y pruebas para la identificación del presunto agente etiológico. Los cultivos realizados en nuestra serie fueron cultivos para gérmenes comunes (*Staphylococcus Aureus* en

4 pacientes). Los cultivos para bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR) y hongos fueron negativos. También se efectuaron tinciones especiales Ziehl Neelsen, PAS y Grocott, para descartar BAAR y hongos (que en nuestra casuística fueron negativas). En algunos casos publicados recurrieron a la realización de ELISA o PCR para detección del bacilo de Koch (ya que está descrito que en tuberculosis puede ser positiva aunque los cultivos sean negativos).^{16,17,57}

El diagnóstico histopatológico se especifica en todos los casos como lobulitis crónica granulomatosa necrosante no caseificante que puede tener formación de abscesos, generalmente en pequeños focos o microabscesos.⁴ Los conductos incorporados en este tipo de magma inflamatorio pueden mostrar cambios como: dilatación, obliteración e inflamación intra- y periductales (aunque no es un hallazgo constante). Los elementos descriptos fueron coincidentes con las biopsias realizadas en nuestra serie.

El tratamiento de esta patología ha ido variando con el correr de los años y aún está en discusión. Las diferentes modalidades propuestas son:

1. Observación, se postula que se autolimita en casos leves.^{23,65}
2. Tratamiento con glucocorticoides,²⁴ que pueden ser tópicos combinados con glucocorticoides orales (disminuyen así los efectos adversos de estos últimos).
3. Tratamiento con antibióticos y glucocorticoides.^{66,67}
4. Tratamiento inicial con glucocorticoides y en función de la respuesta, agregar inmunosupresores o antimetabolitos.^{1,23,25,68}
5. Tratamiento inicial con glucocorticoides y luego resección local o no.^{2,28,69}
6. Tratamiento inicial con antibióticos y luego mastectomía con reconstrucción inmediata (si bien parece ser un tratamiento algo agresivo teniendo en cuenta que es una patología benigna).^{36,70}
7. Cirugía inicial y luego tratamiento con glu-

cocorticoides,^{19,26,31,51,71} en caso de existir fístulas o cavidades abscedadas muy importantes de inicio.

A pesar de las múltiples opciones para el tratamiento de la MGI, los algoritmos más nombrados por los distintos autores se basan en la utilización de glucocorticoides asociados o no a inmunosupresores, según la respuesta inicial. Se reserva el tratamiento quirúrgico para aquellos casos graves de inicio, que no presentan respuesta adecuada al tratamiento médico inicialmente instaurado o que recurren al suspenderlo.

En nuestra serie 11 pacientes realizaron tratamiento médico: 2 casos con antibioticoterapia y 9 casos con glucocorticoides y/o inmunosupresores. Diez de ellas (90%) requirieron tratamiento quirúrgico por no presentar respuesta favorable a la terapéutica aplicada inicialmente. Siete pacientes de nuestra casuística no realizaron tratamiento médico de inicio (6 casos requirieron tratamiento quirúrgico).

La conducta quirúrgica no está definida entre los distintos grupos. La resección "local" o el drenaje del sector abscedado o afectado, es una opción válida, si bien presenta alta tasa de recurrencia (del 20% al 50%) cuando no se asocia a otros fármacos como glucocorticoides o inmunosupresores. En nuestra casuística se realizaron 9 cirugías de resección: nodulectomías en 8 pacientes (89%) y cuadrantectomía. En 7 pacientes (39%) se realizó únicamente drenaje y *toilette*.

En las recurrencias la mayoría de los autores realizó cirugías más extensas que las primeras y tratamiento farmacológico posterior.^{11,20,23,28,71} En nuestra serie se presentaron en 3 pacientes (17%) dentro de los 5 años de tratadas. En una de ellas el tratamiento del primer episodio había sido con glucocorticoides y azatioprina. Las otras dos pacientes habían sido tratadas con nodulectomía del sector mamario afectado. Para la recurrencia se llevó a cabo la escisión local amplia en todas ellas. Algunos autores postulan cirugías más amplias de inicio.³⁴

CONCLUSIONES

- La MGI es una enfermedad benigna que puede simular un carcinoma mamario.
- Su diagnóstico es histológico, pudiendo recurrir a procedimientos mínimamente invasivos como la *core biopsy*.
- El tratamiento se basa fundamentalmente en la utilización de glucocorticoides con o sin inmunosupresores asociados.
- La cirugía se reserva para casos extensos o graves de inicio o que no presenten respuesta a los tratamientos médicos antes nombrados.
- Es importante realizar un pronto diagnóstico de la patología para evitar el tratamiento con fármacos no indicados (antibióticos, tuberculostáticos) o cirugías innecesarias.

Agradecimientos

- Integrantes de este trabajo.
- Dra. Montoya (División de Patología Mamaria del Instituto Oncológico Ángel Roffo y del Hospital Universitario Austral).
- Dr. Santilli (Servicio de Anatomía Patológica del Sanatorio Julio Méndez).
- Dr. Retamozo (Curso Bienal 2011).
- Dr. Tripoloni (Miembro de la Asociación Argentina de Cirugía [MAAC]). Docente adscripto de la UBA. Especialista Universitario en Medicina Legal. División Cirugía Torácica Sanatorio Julio Méndez).
- María Elena y Lorena (Servicio de Anatomía Patológica del Sanatorio Julio Méndez).
- María José (biblioteca del Instituto Oncológico Ángel Roffo).
- Claudia Cáceres y Catalina Colace.

REFERENCIAS

1. Ayeva-Derman M, Perrotín F, Lefranq T, Roy F, Lanasac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1999; 28(8): 800-7.
2. Belaabidia B, Essadki O, El Mansouri A, Squalli S. Idiopathic granulomatous mastitis: apropos of 8 cases and review of the literature. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30(5): 383-9.
3. Bland K, Copeland III E. The breast comprehensive management of benign and malignant disorders. Third edition. New York 2004, USA.
4. Rosen P. Rosen's breast pathology. 1st edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 1997; pp.43-46.
5. Tavassoli FA. Pathology of the breast. 1st edition. McGraw-Hill. Toronto 1999; p.187.
6. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; 58(6): 642-646.
7. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 535-540.
8. Uriburu JV, Bernardello E, Uriburu JL, Mosto A. La Mama. Tratado de mastología. Vol II: Enfermedades mamarias benignas. Buenos Aires 1996.
9. Al- Khaffaf B, Knox F, Bundred N. Idiopathic granulomatous mastitis: 25 years of experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206(2): 269-273.
10. Cheng J, Du Y, Ding H. Granulomatous lobular mastitis: a clinicopathologic study of 68 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2010; 39: 678-680.
11. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Yilmaz R, Ozbal O. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000; 9(1): 52-56.
12. Tournant B. Lymphocytic plasma cell mastitis. *Arch Anat Cytol Pathol* 1995; 43: 88-92.
13. Cassab L. Mastopatía diabética. *Rev Arg Mastol* 2010; 29(105): 345-348.
14. Mosto A, Allemand D. Lesiones que mimetizan el cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 2004; 23(78): 42-44.
15. Panzacchi R, Gallo C, Fois F, Dalpiaz G. Sarcoidosis mamaria primaria: descripción de un caso y revisión de la literatura. *Pathologica* 2010; 102(3): 104-107.
16. Bakaris S, Yuksel M, Guven A, Ezberc F. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg* 2006; 49(6): 427-430.
17. Finkenstein M, Lage S, Orsi H, Castaño R, Maletti G, Grosso C. Tuberculosis mamaria. *Rev Arg Mastol* 2011; 30(107): 141-147.
18. Baslaim M, Khavat H, Al-Amoudi S. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007; 31(8): 1677-1681.

19. Kok K, Telisinghe P. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon* 2010; 8: 197-201.
20. Pérez J, Carpio D, Gac P. Mastitis granulomatosa idiopática. *Revista Chilena de Cirugía* 2002; 54 (4): 392-395.
21. Bani-Hani K, Yaghan R, Matalka I, Shatnawi N. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10(4): 318-322.
22. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features and management. *Breast J* 2009; 16(2): 176-182.
23. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate en the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J* 2011; 17(6): 1661-1668.
24. Katz U, Molad Y, Ablin J, Ben-David D, Paran D. Chronic idiopathic granulomatous mastitis. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1108: 603-608.
25. Peña-Santos G, Ruiz-Moreno J. Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato. *Ginecología y Obstetricia Mexicana* 2011; 79 (6): 373-376.
26. Erozgen F, Ersoy Y, Akaydin M, Memmi N, Kaplan R. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123: 447-452.
27. Galea M, Robertson J, Ellis I, Elston C, Blamey R. Granulomatous lobular mastitis. *Aust N Z J Surg* 1989; 59(7): 547-550.
28. Wilson J, Massoli N, Marshall J, Foss R, Copeland E, Grobmyer S. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg* 2007; 73: 798-802.
29. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009; 15(4): 368-380.
30. Ahmed R, Sultan F. Granulomatous mastitis: a review or 14 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006; 18: 52-4.
31. Pérez J, Bohle J, Sánchez G, Carrasco C. Mastitis granulomatosa idiopática. Diagnóstico y tratamiento en 14 casos. *Revista Chilena de Cirugía* 2007; 59(4): 259-263.
32. Pereira F, Mudgil A, Macias E, Karsif K. Mastitis granulomatosa lobulillar. *Int J Dermatol* 2012; 51: 142-151.
33. Al-Khawari H, Al-Manfouhi H, Madda J, Kovacs A, Sheikh M, Roberts O. Radiologic features of granulomatous mastitis. *Breast J* 2011; 17(6): 654-650.
34. Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27(4): 274-277.
35. Kasantikul V. Granulomatous mastitis: case report and review of literature. *J Med Assoc Thai* 1992; 75(5): 310-313.
36. Hladik M, Schoeller T, Ensaf F, Wechselberger G. Idiopathic granulomatous mastitis: successful treatment by mastectomy and immediate breast reconstruction. *J Plast Reconst Asthet Surg* 2001; 64: 1604-1607.
37. Bes C, Soy M, Sengul N, Yilmaz E. Erythema nodosum associated with granulomatous mastitis: report of two cases. *Rheumatol Int* 2010; 30(11): 1523-1525.
38. Olfatbakhsh A, Beheshtian T, Djavid G. Granulomatous mastitis, erithema nodosum and oligoarthritis in a pregnant woman. *Breast J* 2008; 14(6): 588-590.
39. Kinonen C, Gattuso P, Reddy V. Lupus mastitis: an uncommon complication of systemic or discoid lupus. *Am J Surg Pathol* 2010; 34(6): 901-906.
40. Al-khaffaf B, Shanks J, Bundred N. Erythema nodosum: an extramamary manifestation of granulomatous mastitis. *Breast J* 2006; 12(6): 569-570.
41. Ogura K, Matsumoto T, Aoki Y, Kojima K. IgG4-related tumour-forming mastitis with histological appearances of granulomatous lobular mastitis: comparison with other types of tumour-forming mastitis. *Histopathology* 2010; 57: 39-45.
42. Cserni G, Szajki K. Granulomatous lobular mastitis following drug-induced galactorrea and blunt trauma. *Breast J* 1999; 5(6): 398-403.
43. Lin CH, Hsu CW, Tsao TY, Chou J. Idiopathic granulomatous mastitis associated with risperidone-induced hyperprolactinemia. *Diag Pathol* 2012; 7:2.
44. Yip C, Jayaram G, Swain M. The value of cytology in granulomatous mastitis: a report of 16 cases from Malaysia. *Aust N Z J Surg* 2000; 70(2): 103-105.
45. Schelfout K, Tjalma W, Cooremans I, Coeman D. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynecol* 2001; 97(2): 260-262.
46. Stary CM, Lee YS, Balfour J. Idiopathic granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium* sp infection. *Hawaii Med J* 2011; 70(5): 99-101.
47. Taylor G, Paviour S, Musaad S, Jones W, Holland D. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology* 2003; 35(2): 109-119.
48. Paviour S, Musaad S, Roberts S, Taylor G, Taylor S, Shore K, Holland D. *Corynebacterium* species isolated from patients with mastitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(11): 1434-1440.
49. Martínez-Parra D, Nevado-Santos M, Pérez G, García-Solano J. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesions of the breast. *Diagn Cytopathol* 1997; 17(2): 108-114.
50. Rakshitkumar A, Strickland P, Ishwara R, Sankara,

- Pinkston G, Many W. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of literature. *J Gen Intern Med* 2010; 25(3): 270-273.
51. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous mastitis: a spectrum of disease. *Breast Care* 2009; 4(4): 251-254.
 52. Kim J, Tymms K, Buckingham J. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *Aust N Z J Surg* 2003; 73(4): 247-249.
 53. Tuli R, O'Hara B, Hines J, Rosenberg A. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4: 21.
 54. Barrero R, Benavides A, León M, Vargas V. Mastitis granulomatosa idiopática y mastitis de células plasmáticas. Experiencia de tres años. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2005; 70: 323-327.
 55. Tolaney S, Colson Y, Schulte S, Duggan M. Sarcoidosis mamaria simulando carcinoma de mama. *Clin Breast Cancer* 2007; 7(10): 804-810.
 56. Hermann G, Nagi C, Mester J, Tierstein A. Presentación inusual de sarcoidosis mamaria. *Br J Radiol* 2007; 81(969): e231-3.
 57. Lacambra M, Thai T, Lam C, Tran P, Nguyen T, Tse G. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *J Clin Pathol* 2011; 64: 405-411.
 58. Dursun M, Yilmaz S, Yavuz E, Igci A, Acunas G. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med* 2012; 117(4): 529-38.
 59. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001; 11(11): 2236-2240.
 60. Akcan A, Akyildiz H, Deneme M, Akgun H, Aritas Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg* 2006; 30(8): 1403-1409.
 61. Rebier A, Tomczak R, Mergo P, Wenzel V, Zeitler H. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21(1): 128-132.
 62. Macansh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. Report of a case and review of the literature. *Acta Cytol* 1990; 34(5): 761-762.
 63. Sato N, Yamashita H, Kozaki N, Watanabe Y, Ohtsuka T. Granulomatous mastitis diagnosed and followed up by fine-needle aspiration cytology, and successfully treated by corticosteroid therapy: report of a case. *Surg Today* 1996; 26(9): 730-733.
 64. Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27(3): 101-106.
 65. Naraynsingh V, Hariharan S, Dan D. Conservative management for idiopathic granulomatous mastitis mimicking carcinoma: case reports and literature review. *Breast Dis* 2010; 31: 57-60.
 66. Altintoprak F. Topical steroids to treat granulomatous mastitis: a case report. *Korean J Intern Med* 2011; 26: 356-359.
 67. Maffini F, Baklin F, Bassi F, Luini A, Viale G. Systemic therapy as a first choice treatment for idiopathic granulomatous mastitis. *J Cutan Pathol* 2009; 36: 689-691.
 68. Kim J, Tymms K, Buckingham J. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *Aust N Z J Surg* 2003; 73(4): 247-249.
 69. Mak S, Wong P, Lee D, Chan A. Granulomatous mastitis. *Ann Coll Surg Hong Kong* 2001; 5 (3): 129-131.
 70. Yau F, Macadam S, Kuusk U, Nimmo M, Van Laeken N. The surgical management of granulomatous mastitis. *Ann Plast Surg* 2009; 64(1): 9-16.
 71. Taghizadeh R, Shelley O, Chew B, Weiler-Mithoff E. Idiopathic granulomatous mastitis: surgery, treatment and reconstruction. *Breast J* 2007; 13(5): 509-513.
 72. Özel L, Ünal A, Kara M, Krand O, Demiral S. Granulomatous mastitis: is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Today* 2011; 42(8): 729-33.
 73. Fardet L, Kassas A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf* 2007; 30(10): 861-881.
 74. Torregozo, Diazgranados E, Gómez M, Viaña L. Mastitis lobular idiopática crónica: una patología no tan infrecuente. *Revista Colombiana de Cirugía*; 2(22): 83-90.
 75. Lai EC, Chan WC, Ma TK. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11(6):454-456.

DEBATE

Dr. Poet: Quería hacerle dos preguntas. ¿Encontraron alguna asociación con cáncer de las 18 pacientes?

Dra. Sanchotena: No, ninguna.

Dr. Poet: De las pacientes con core biopsias positivas para mastitis granulomatosa, ¿qué tratamientos les realizaron?

Dra. Sanchotena: A las que presentaron diagnóstico por la core eran 5 pacientes, 3 casos

iniciaron tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores y 2 casos fueron directamente a tratamiento quirúrgico.

Dr. Poet: O sea, con la *core biopsy* se quedan tranquilos que es una mastitis granulomatosa 100% y le hacen tratamiento médico. ¿Hicieron eso?

Dra. Sanchotena: En estos casos hicieron eso.

Dr. Montesinos: Una de las grandes dudas es diferenciarlo de un carcinoma. Dentro de la casuística que mostró como diagnóstico, hubo 5 casos que no se les hizo biopsia. ¿Con qué diagnóstico se las trató entonces? Si no tenían biopsia, ¿cómo sabían que era mastitis granulomatosa cuando las trataron?

Dra. Sanchotena: Esas pacientes iniciaron principalmente el tratamiento médico y, al no tener una respuesta favorable, hicieron el tratamiento quirúrgico, pero porque se pensó inicialmente en un proceso inflamatorio infeccioso mamario. De hecho, una de estas pacientes fue tratada inicialmente con antibióticos, pensando en una mastitis.

Dr. Urrutia: El trabajo muy interesante, es una patología fea. La pregunta es, teniendo en cuenta todo lo que leyeron, ¿si en alguno leyeron como que, la resonancia nuclear magnética pudiera favorecer el diagnóstico imaginológico?

Dra. Sanchotena: Se plantean dos trabajos del año 2011, un autor es de Kuwait y el otro de Arabia Saudí. Uno de ellos está a favor de la utilización, de hecho lo hizo en muchos de sus pacientes. Lo que ven es que las curvas de captación son inespecíficas, que permite a la resonancia diferenciar entre procesos benignos y malignos, pero no da una buena diferenciación entre lo que sería un proceso inflamatorio y un proceso maligno; por esto de la inespecificidad de las curvas. O sea, que en realidad lo postulan no como un método de diagnóstico estándar u obligado.

Dr. Allemand: Muy bueno el trabajo. Quería comentar que, en realidad, en este tipo de

patología, la biopsia intraoperatoria o la biopsia por congelación es casi contraindicación, porque tiene una tasa de falsos positivos que es altamente peligrosa, dado que se confunde muchas veces con el carcinoma lobulillar infiltrante; inclusive, como tiene adenopatías, paradójicamente uno está convencido que es un cáncer y esto puede hacer llevar a la confusión y un sobretratamiento a la paciente; o sea, es una contraindicación de la biopsia intraoperatoria, uno debe llegar a la cirugía con el diagnóstico, por eso lo de la *core* previa.

Dr. Novelli: El trabajo es bueno. Tengo algunas preguntas para hacerle. Por ejemplo, si hicieron una revisión retrospectiva de los preparados, porque dicen que el tratamiento de la patología fue definida en el año 1972 y están publicando casuística del año 1960; es decir, ¿hubo revisión de esos preparados?

Dra. Sanchotena: No, no lo hubo.

Dr. Novelli: La segunda, atribuirle a algún factor etiológico a la utilización del anticonceptivo oral, también adolece de un problema de fechas, porque en 1960 recién Pincus describía los primeros anticonceptivos. Entonces no lo podemos poner todos en la misma. La tercera, es la clasificación por sistema BI-RADS, cuando en aquel año y hasta 1991 no se utilizaba. Por lo tanto, sería interesante dividir los períodos de acuerdo a la metodología que hoy tenemos y la que había en aquel momento. Por último comentar lo que nos tocó a algunos vivir algún caso. El mastólogo a veces lo confunde con la mastopatía diabética frecuentemente.

Dra. Sanchotena: Estoy de acuerdo con usted, no se hizo esa disquisición.

Dr. Novelli: ¿La revisión de los preparados?

Dra. Sanchotena: No, tampoco se hizo.

Dr. Novelli: Entonces, no sabemos si era mastitis granulomatosa. ¿Cómo lo saben?

Dra. Sanchotena: Están los informes anatómopatológicos y las descripciones.

Dr. Novelli: Cómo pueden hablar de una

cosa de 1960, cuando recién empezó en 1972. ¿Está claro?

Dra. Sanchotena: Sí.

Dr. Novelli: Son 12 años de diferencia.

Dr. Dávalos: Primero quiero felicitar a la Doctora por la ardua tarea bibliográfica; no es fácil y más para un tema que no es atractivo. Es atractivo para el que hace esto y para mí que doy clases de infecciones en la escuela; después, es una patología que uno espera que lo consulte al mastólogo de enfrente.

Dr. Castaño: Es por demás ingrata.

Dr. Dávalos: Entonces yo la felicito por eso Doctora. Hay algunos comentarios. Los casos como dice el Dr. Novelli, son antiguos y en esa época el tratamiento que se hacía en la mastitis granulomatosa era fundamentalmente quirúrgico, se hacía una tumorectomía. Los tratamientos modernos y los diagnósticos más importantes diferenciales son entre la ectasia ductal, mastitis preductal, como bien usted lo ha manifestado, y la mastitis granulomatosa. Me llamó la atención que no ponga entre los diagnósticos diferenciales la sarcoidosis.

Dr. Castaño: Sí, se lo puso.

Dr. Dávalos: Entonces me llama la atención que yo no lo haya visto, pido disculpas.

Dr. Castaño: No preparó bien la clase de infecciones.

Dr. Dávalos: No, en la clase la tengo, no la he visto en esta. Antes el diagnóstico era hacer una tumorectomía, una nodulectomía y el tratamiento era quirúrgico. Cuando recidivada se empezaba a dar el tratamiento con corticoides. Estos esquemas nuevos, de hacer el tratamiento por punción, se lo está viendo en las últimas publicaciones. Usted tiene una publicación en donde se prefiere hacer la punción con aguja gruesa y no con aguja fina por los motivos que dijo la Doctora, a pesar de que muchas veces la punción, la *core biopsy*, la biopsia percutánea, produzca una fístula; es el riesgo en que estamos ante una enfermedad inflamatoria. Difiero con el Dr. Novelli, porque la mastitis diabética habi-

tualmente no tiene la forma inflamatoria de la mastitis granulomatosa, por lo menos los casos que yo tuve oportunidad de ver. Ahora pienso que la nueva manera es hacer observación si no es tan importante, con observación muchas veces evolucionan bien; hacer los tratamientos con cortisona, pero son altas dosis de cortisona (son como 60 miligramos por día). Por eso muchas veces no se hace. No sé si la poca respuesta al tratamiento médico que ustedes tuvieron es porque no se daban 60 miligramos por día de cortisona y que tienen que ser durante 6 meses. No es un tratamiento fácil, no es un tratamiento que los clínicos aceptan; muchas veces dicen observemos como sigue. También se está investigando el rol de estos nuevos *Corynebacterium*, que no es el común, sino es una forma distinta. No sé qué dosis usaron ustedes, porque me llama la atención la tan baja respuesta, cuando hoy son los tratamientos de elección la observación o la cortisona a altas dosis, pero tiene que ser por 6 o 7 meses y a veces hasta 1 año.

Dra. Sanchotena: De las tratadas con glucocorticoides, una sola de estas pacientes evolucionó favorablemente, sin requerir el tratamiento quirúrgico de rescate. Las dosis utilizadas no fueron de 60 miligramos por día, fueron bastante más bajas. En una de ellas se asoció azatioprina y al no tener respuesta se decide la resolución quirúrgica. A la mayoría de las pacientes se les efectuaron resecciones locales; no se realizaron mastectomías en ningún caso.

Dr. Castaño: ¿En alguno de los casos de estos tratamientos quirúrgicos tuvieron que recurrir a la mastectomía?

Dra. Sanchotena: No.

Dr. Castaño: Le pregunto, porque recuerdo que hace aproximadamente 3 o 4 años, más o menos, casualmente usted dijo que era un poco más común en las asiáticas, una paciente japonesa que hizo una mastitis granulomatosa y la teníamos entre 40 y 60 miligramos de corticoides, hasta que hizo obviamente un Cushing. Bajábamos la dosis, reaparecía la mastitis granu-

lomatoso, tumorectomía, subíamos la dosis. Bajábamos la dosis, a la tercera o cuarta recidiva (ya inclusive recidivaba antes de sacarle los puntos). Sucesivas consultas, incluidos alguno de los que están aquí, se optó por la mastectomía. La paciente joven pretendía una reconstrucción y ahí venía otro problema, ¿quién le ponía un expansor a una patología autoinmune? Semejante movilización y hacer un TRAM, no sabíamos

qué pasaba con el colgajo. La cuestión que la convencimos y lleva ya más de 2 años sin recidiva. Como cosa curiosa hizo el queloide más grande que vi en mi vida, debe tener un ancho de casi 3 cm sobre la cicatriz de mastectomía. Actualmente la estamos controlando y esperamos que pase y sin corticoides. Realmente son casos, como dijo el Dr. Dávalos Michel, muy ingratos de tratar y asumir el tratamiento.