La mastitis crónica granulomatosa idiopática

Idiopathic granulomatous chronic mastitis

Jorge Luis García Palacios¹, Yuriko Cruz², Lourdes Mantilla³, Yvonne G. Manta Carrillo⁴

RESUMEN

La mastitis crónica granulomatosa idiopática (MCGI) es una de las enfermedades mamarias más angustiantes en las mujeres. No existe un consenso actual sobre la etiología, clasificación y gravedad de la enfermedad.

Esta patología que simula una neoplasia es solo inflamatoria sin hallazgos sistémicos ni etiología probada. Además no existe en la actualidad una estrategia consensuada del tratamiento médico y quirúrgico, lo que induce a practicar la revisión del tema para establecer un esquema tentativo de protocolo unificado para presentar riesgos y tratamiento orientado en función de la evolución de la enfermedad.

Palabras clave. Mastitis granulomatosa idiopática, enfermedades inflamatorias, corticosteroides, mama, diagnóstico.

¹ Médico, asistente Dpto. GO Hospital Regional Docente de Trujillo.

² Médico Residente 3er año Dpto. de GO del HRDT.

³ Médico Residente de 2do.año Dpto. GO del HRDT.

⁴ Obstetra del Dpto. de GO del HRDT.

ABSTRACT

Idiopathic granulomatous mastitis (MCGI) is one of the most distressing breast diseases in women. There is no current consensus on the etiology, classification and severity of the disease (MCGI).

This pathology that causes a neoplasm is only inflammatory without systemic findings or proven etiology. In addition, there is currently no agreed strategy for medical and surgical treatment, which leads to a review of the topic to establish a tentative outline of a unified protocol to establish risks. and treatment oriented according to the evolution of the disease.

Key words: Idiopathic granulomatous mastitis, Inflammatory diseases, Corticosteroids, Breast; Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La mastitis crónica granulomatosa idiopática (MCGI) es una patología poco conocida, catalogada como proceso inflamatorio no séptico, no neoplásico, sin etiología probada a pesar de existir una serie de publicaciones de casos y otras investigaciones que no tienen revalidación científica que nos permita establecer criterios de diagnóstico certero y tratamiento probado, quizás lo más importante es lo descrito por García-Villanova (2018)¹ quien estableció los tipos histológicos para todos los procesos crónicos de mama, discriminando el tipo de histológico de la MCGI y permitiendo excluir las otras causas de mastitis crónica. Los exámenes de laboratorio e imágenes sugieren esta patología como de características malignas, lo que ha conducido hasta la fecha a tratamientos médicos y/o quirúrgicos innecesarios.

OBJETIVO

Establecer protocolo de manejo, diagnóstico, tratamiento médico y quirúrgico.

EPIDEMIOLOGÍA

Es frecuente en mujeres entre 11-33 años con historia de lactancia de 3 a 6 años, de raza no caucásica, mayormente en edad reproductiva, multíparas, y de ascendencia hispánica, obesas y que hayan usado anticonceptivos orales.

Nosotros en Trujillo, Perú en el Hospital Regional Docente hemos apreciado que desde hace 5 años ha aumentado la demanda por casos de MCGI, de 28 casos hasta 68 casos actualmente, habiéndose incrementado en más del 240%, considerando que podría haberse sobretratado o diagnosticado los casos.

DIAGNÓSTICO:

CUADRO CLÍNICO

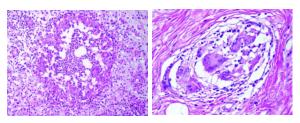
CARACTERÍSTICAS	%
Piel eritematosa	29
Piel engrosada	37.5
Masa tumoral - Unilateral - Bilateral En cualquier cuadrante masas de 3 a 6 cms	78 80 20
Dolor	12.5
Fiebre	0.0
Linfoadenopatia axilar	0.0
Producción crónica o intermitente de secreción láctea	31



La formación de abscesos es una complicación de la MCGI y podría ser un factor para la gravedad de la MCGI. En nuestro estudio, la detección ecográfica de un absceso mamario aumentó la tasa de recurrencia.

HISTOLOGICO

- Infiltrado inflamatorio: leucocitos, polimorfo nucleares sin necrosis caseosa.
- Linfohistioplasmocitosis perilobulillar
- Presencia de células gigantes multinucleadas.
- Presencia de microabscesos
- Negativo para PCR y ZIELHL NIELSSEN (BAAR), PAS y GROCOTT (hongos).
- No hay cornificación.



Vista histopatológica. Los histiocitos, las células plasmáticas, los linfocitos y las células gigantes de Langerhans formaron granulomas. El alto número de neutrófilos fue notable (*) (Eur J Salud de los senos . 2018 abril; 14 (2): 112-116).

AYUDA DIAGNÓSTICA: IMÁGENES

Lamastitiscrónica granulomatosa idiopática es una entidad benigna que tiene aspectos variados e inespecíficos en la ecografía y la mamografía. A menudo imita al carcinoma de mama clínica y radiológicamente, por lo que es necesaria una evaluación histopatológica para Establecer el diagnóstico antes de decidir el tratamiento²

A.ECOGRAFÍA

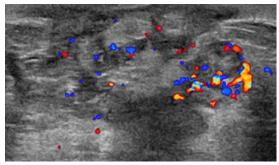
 Múltiples masas hipoecoicas irregulares y colecciones conectadas entre sí en forma de dedo. Estructuras tubulares hipoecoicas catalogadas como BIRARDS 3-4, localizadas en periferia de mamas y extendidas³.





(*)Ultrason 2015; 17(1): 39-44))

 Doppler: Aumento de velocidad de flujo arterial y venosos alrededor de la lesión⁴.



(*)Insights in Imaging. Agosto 2016, Volumen 7, Número 4, pp

B. MAMOGRAFÍA

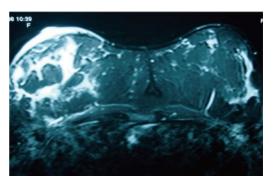
La mamografía comúnmente muestra densidad focal asimétrica y engrosamiento de la piel al mismo tiempo que heterogeneidad parenquimatosa, masa irregular y masa hipoecoica con extensión tubular, tipo ACR 3-4⁵.



Aumento difuso de la radiodensidad y con incremento de la trabeculacion en CSD. (*)Rev. Perü. ginecol. obstet. vol.64 no.4 Lima oct./dic. 2018).

C. RESONANCIA MAGNÉTICA

La imagen de resonancia magnética de mama presenta de lesiones en masa que no sugieren un diagnóstico específico, apariencia inflamatoria del parénquima y un engrosamiento notable en la piel mamaria del seno derecho.



(*)Insights in Imaging. Agosto 2016, Volumen 7, Número 4, pp 531–539

MANEJO Y TRATAMIENTO

El tratamiento de la MCGI sigue siendo polémico y no existe un consenso clínico claro con respecto al tratamiento terapéutico ideal.

Todas las series de trabajos investigados son series o comunicación de casos, los cuales no han permitido la relevancia necesaria para establecer un manejo de calidad.

En suma no hay consenso del esquema de manejo, encontrándose muchas variantes en el seguimiento u observación, tratamiento antibiótico, terapia esteroidea o con inmuno supresores y por último definir cuando debe hacerse tratamiento quirúrgico conservador o radical.

Sin embargo de lo revisado se ha tratado de establecer el manejo clínico y terapéutico, tratando de unificar todas las tendencias en fundamento de los buenos resultados que comunicaron en las diversas publicaciones.

Finalmente estamos en la posibilidad de diseñar un proyecto con las normas adecuadas de la ciencia para finalmente en el curso del tiempo validar este protocolo

PROTOCOLO DE MANEJO DE LA MASTITIS CRÓNICA GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA

Los pasos de este manejo son:

1. BIOPSIA

Fundamental para completar el diagnóstico, la muestra de lesión mamaria debe ser obtenida con toma por aguja trucut o tumerectomía dignostica¹. La biopsia por aguja fina no sería adecuada, sirve para estudios microbiológicos

2. OBSERVACIÓN O SEGUIMIENTO

Basado en la premisa que los procesos benignos debe privilegiar el tratamiento conservador, esto debe hacerse en casos con síntomas leves o lesión única de 1-2 cm o múltiples lesiones pequeñas, se ha observado que algunos de ellos regresiones espontáneamente.

En un estudio realizado por Lai et al (2005)⁶, 8 pacientes fueron tratados de forma conservadora, sin cirugía realizada ni medicación administrada, y fueron monitoreados con estrecha vigilancia regular. Un total del 50% de los pacientes tuvieron una resolución completa espontánea de la enfermedad después de un intervalo medio de 14,5 meses⁶.

Lo mismo reporta Button (2018)⁷ quien refiere que se auto limita el diagnóstico y que hay tener paciencia en las exacerbaciones

2. ANTIBIÓTICOS

Se debe indicar que en presencia de sobre infección previo cultivo, nos orienta a la presencia de celulitis, abscesos y drenajes.

Hay datos limitados sobre el uso de la terapia con antibióticos para el tratamiento de la MCGI; sin embargo, muchos pacientes desarrollaron celulitis, abscesos y senos con drenaje abierto. En estos casos, se debe administrar un tratamiento empírico inicial con antibióticos⁸.

3. CORTICOTERAPIA

Indicado en múltiples lesiones o lesiones de >2 cm de tamaño, el esquema: seria desde 60 mg /día y administrar en forma descendente 5mg/ día en lapsos mínimos de 3 meses, la disminución progresiva y escalonada de los esteroides permite la ausencia o poca incidencia de efectos colaterales (intolerancia a la glucosa y características cushingoides), es importante mantenerlo hasta conseguir la remisión total.

Existe la posibilidad de recidiva, terminada la corticoterapia, la indicación sería reiniciar este medicamento de acuerdo a la magnitud, la respuesta de remisión será más rápida.

Para casos complicados y resistentes, los esteroides deben administrarse después de la escisión.

En la información disponinble, hay una gran variedad de hallazgos relacionados con el riesgo de recurrencia para los diferentes enfoques terapéuticos. No es sorprendente que los antibióticos parezcan tener la eficacia más baja en el tratamiento de esta mastitis bacteriana con tasas de mejoría que van del 6 al 21%. En comparación, la terapia con corticosteroides tiene una tasa de éxito de entre 66 y 72%.

Para los pacientes que rechazan la terapia con corticosteroides orales y que presentan síntomas leves, una aplicación tópica de acetato de hidrocortisona al 0,5% una vez al día podría ser una opción de tratamiento alternativa. los autores observaron una reducción del 50% de la masa mamaria después de 3 semanas de tratamiento con acetato de hidrocortisona tópica. No se produjeron efectos secundariosº.

Yacizi et al (2108)¹⁰ trataron 21 pacientes con pomada acetato de clobetasol 0.05%, en tres meses, la induración, eritema y dolor remitió totalmente en (28.5%) pacientes; En 7 (33.5%) pacientes fueron minimizados y se mantuvieron estables y en 8 pacientes (38%) no hubo cambios; ninguno tuvo efectos secundarios¹¹

Esto permite quizás usar los corticoides tópicos como inicios de tratamiento previo al oral.

4. INMUNOSUPRESIÓN

Metrotrexate 10mg /semanales vía oral permite la disminución de prednisona, por su efecto ahorrador esteroideo se logra evitar efectos adversos de esteroides y mantener la remisión de la mastitis después de tratamiento farmacológico y/o quirúrgico.

Kim¹² no reporta recidivas utilizando terapia combinada (prednisona 60 a 25 mg/día por 9 a 12 meses seguido de metotrexato 10 a 15 mg/semana) con un seguimiento a 2 años¹².

Peña (2011)¹³ reporta tres casos con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática y el tratamiento con prednisona hasta obtener mejoría clínica y metotrexato como terapia de mantenimiento¹³

La aplicación de metotrexato es una opción adicional que se discute en las investigaciones, principalmente para pacientes que han fallado la terapia con corticosteroides. La evidencia de este enfoque es limitada y se basa en solo unos pocos informes de casos, y es cuestionable si el metotrexato es una opción terapéutica razonable para las mujeres en edad fértil¹⁴

Akbulut et al 15 analizaron de forma retrospectiva 541 casos de MCGI tratados con esteroides y / o metotrexato entre 1972 y 2010. Encontraron una alta tasa de recurrencia en pacientes que usan esteroides y también la aparición de efectos secundarios adversos como la diabetes mellitus inducida por esteroides. Sin embargo, en 4 casos que presentaron recurrencia, cuando se usó metotrexato en lugar de esteroides, se encontró que era más efectivo para prevenir complicaciones, resolver el proceso inflamatorio y limitar los efectos secundarios de los corticosteroides 15.

6. CIRUGÍA

- La resección quirúrgica completa de lesiones, dejando los bordes sin inflamación, es necesario conocer que el cierre de la herida quirúrgica es tardía.
- Indicaciones para la cirugía: En situaciones extremas, en pacientes con tratamiento esteroide reiterativo, inmunosupresores sin éxito y con secuelas estéticas mayores serán sometidas a mastectomía con reconstrucción mamaria.

Asoglu et al (2005)¹6 muestra que la escisión quirúrgica amplia se asoció con una baja recurrencia. La escisión quirúrgica puede ser terapéutica y útil para proporcionar un diagnóstico exacto. Después de la escisión, si no hay demora en la cicatrización de la herida, infección o recurrencia, no se necesita más terapia para la MCGI. Las escisiones quirúrgicas limitadas pueden llevar a la recurrencia. Las escisiones quirúrgicas amplias se han asociado con tasas más bajas de recurrencia y complicaciones. tasas de recurrencia (rango, 5,5-50%) después de la escisión¹7.

En un metaanálisis de Lei et al¹⁹. se informa una tasa combinada de recurrencia para el tratamiento con esteroides orales del 20%. La cirugía sola o en combinación con corticosteroides parece tener las tasas de recurrencia más bajas de 6.8 y 4%, respectivamente¹⁸⁻¹⁹.

¿CÓMO PREDECIR LA RECIDIVA? SCORE DE MCGI

PUNTUACION DE MASTITIS CRÓNICA IDIOPÁTICA	0	1
 Puntuación de mastitis crónica idiopática Número de nacimientos (n) 	0 >2	1 ≥3
 Duración de la lactancia (meses) IMC (Kg/m2) Puntaje luminal superior a 2 Existencia de fístula Recolección de abscesos (US) 	<18 <31 ausente ausente ausente	>18 >31 presente presente presente

(*) Eur J Salud de los senos. 2018 abril; 14 (2): 112-116

Utku, T, et al (2018) (17)²⁰ presenta un sistema combinado de puntuación clínica e histológica, para determinar la gravedad de la MCGI que ayudaría al médico a determinar el riesgo de recurrencia según los factores que estaban implicados en un mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad. Explora la utilidad de una puntuación combinada de factor de riesgo clínico, radiológico y patológico para determinar el riesgo de recurrencia de MCGI.

Ellosdemostraronque el número de nacimientos, la duración de la lactancia, el IMC, la presencia de fístulas, la formación de abscesos detectados en el examen ecográfico y la inflamación luminal fueron significativamente diferentes entre los pacientes recurrentes y no recurrentes, el resto de factores fue descartado. Las puntuaciones medias de mastitis granulomatosa idiopática de pacientes con y sin recurrencia fueron 5.1 y 1.9, respectivamente.

La diferencia fue estadísticamente significativo²⁰.

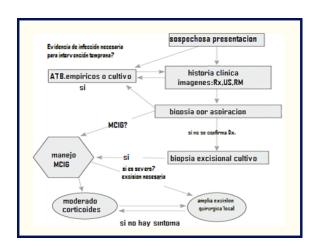
El médico tratante podrá estratificar a los pacientes según el riesgo de recurrencia y establecer el esquema de tratamiento adecuado.

Permite establecer un sistema de clasificación definitivo para MCGI, que sería así:

- Los pacientes de bajo riesgo pueden ser tratados sin cirugía.
- 2. Los pacientes de alto riesgo pueden ser referidos directamente al tratamiento quirúrgico sin perder tiempo con la terapia médica.

El tratamiento con esteroides en pacientes de alto riesgo no solo produce un retraso en el tratamiento sino que también tiene riesgos de complicaciones esteroides.

FLUJOGRAMA



Se puede concluir que el presente protocolo ayudaría en discernir rápidamente el diagnóstico diferencial y tratamiento oportuno de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hee Ri Na Seo. Diagnóstico diferencial en mastitis granulomatosa idiopática y mastitis tuberculosa. Cáncer de mama j. 2012 Mar; 15 (1): 111-118.
- Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Mastitis granulomatosa idiopática: es hora de evitar mastectomías innecesarias. Breast J. 2004; 10: 318–322.
- Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Iqci A, et al. Viabilidad del tratamiento quirúrgico en pacientes con mastitis granulomatosa. Breast J. 2005; 11: 108-114.
- Genaro Peña-Santos,* José Luis Ruiz-Moreno**Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato Ginecol Obstet Mex 2011;79(6):373-376
- Akbulut S, Arikanoglu Z, Sogutcu N, Basbug M, Yeniaras E, Yagmur Y. ¿Es el metotrexato un tratamiento aceptable en el tratamiento de la mastitis granulomatosa idiopática? Arco Gynecol Obstet. 2011; 284: 1189–95.
- Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. El papel del tratamiento conservador en la mastitis granulomatosa idiopática. Breast J. 2005; 11: 454–6 (7).
- Smiti Sripathi, Mastitis granulomatosa idiopática: un dilema diagnóstico para el radiólogo mamario. Insights Imaging . 2016 agosto; 7 (4): 523–529.
- Calis H, Karabeyoglu SM: Follow-up of granulomatous mastitis with monitoring versus surgery. Breast Dis 2017;37: 69-72.
- Yılmaz TU, Gürel B, Güler SA, et al: Scoring idiopathic granulomatous mastitis: an effective system for predicting recurrence? Eur J Breast Health 2018:14:112-116.
- Lei X, Chen K, Zhu L, et al: Treatments for idiopathic granulomatous mastitis: systematic review and meta-analysis. Breastfeed Med 2017;12: 415-421.
- Gunduz Y, Altintoprak F, Tatli Ayhan L, et al: Effect of topical steroid treatment on idiopathic granulomatous mastitis: clinical and radiologic evaluation. Breast J 2014; 20:586-591.

- A. García-Villanova Comas. Etiología de la mastitis crónica: propuesta de secuencia diagnóstica. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia, 2018-07-01, Volumen 45, Número 3, Páginas 98-108,
- 13. Marcia E. Bouton.- Management of idiopathic granulomatous mastitis with observation. Am.J.Surg. August 2015 Volume 210, Issue 2, Pages 258–262.
- 14. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. ANZ J Surg 2003; 73: 247-249
- 15. Züleyha Yazici Ozgen [1] , Elif Cömert [2], Mustafa Umit Uğurlu. efficacy of topical clobetasol propionate in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis marmara medical journal 2018 volume 31, issue 3 pages 108 111
- 16. Tonguç Utku Yılmaz, ¹Bora Gürel,² Sertaç Ata Güler,¹ Mehmet Ali Baran,¹ Büşra Erşan,² Seda Duman,² and Zafer Utkan¹ Puntuación de mastitis granulomatosa idiopática: ¿un sistema eficaz para predecir la recidiva? Eur J Breast Health. 2018 Apr; 14(2): 112–116.
- 17. Marcia E. Bouton, P.A.-C.^a Lakshmi Jayaram, M.D.^a Patrick J. O'Neill, Ph.D., M.D., F.A.C.S.^a Chiu-Hsieh Hsu, Ph.D.^{b.c}lan K. Komenaka, M.D., Management of idiopathic granulomatous mastitis with observation Am J Surgery, August 2015Volume 210, Issue 2, Pages 258– 262.
- 18. Eduardo Reyna-Villasmil^{1,a}, Marta Rondón-Tapia^{1,b}, Duly Torres-Cepeda Idiopathic granulomatous mastitis. Case report Rev. peru. ginecol. obstet. vol.64 no.4 Lima oct./dic. 2018
- Robert T. Fazzio, Sejal S. Shah, Nicole P. Sandhu, Katrina N. Glazebrook Mastitis granulomatosa idiopática: actualización y revisión de imágenes, Insights in Imaging Agosto 2016, Volumen 7, Número 4, pp 531–539.



Mujer Ángel Quispe Gonzales