Hallazgos radiológicos en pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca de 2014 a 2018

Radiological findings in patients with a granulomatous mastitis diagnosis in the High Specialty Regional Hospital of Ixtapaluca from 2014 to 2018

Mónica J. Mayta-Baldivieso^{1*}, Linda M. Silva-Lira¹, Hugo Torres-Rodríguez¹, Denise G. de León-Trenado² y Leopoldo E. Gatica-Galina³

¹Servicio de Imagenología; ²Servicio de Anatomía Patológica; ³Servicio de Ginecología Oncológica. Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, Ixtapaluca, Estado de México, México

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos radiológicos de las pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa durante 4 años en el Servicio de Imagenología del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo de expedientes clínicos, patológicos y radiológicos de 18 pacientes con mastitis granulomatosa diagnosticadas en el período correspondiente de enero de 2014 a diciembre de 2018 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, obteniendo los hallazgos radiológicos. **Resultados:** De las 18 pacientes estudiadas, 15 (83%) fueron diagnosticadas de mastitis granulomatosa idiopática y 3 (17%) de mastitis granulomatosa asociada a *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium kroppenstedtii* y *Finkecaldia magna*. Los hallazgos radiológicos son amplios, desde nódulos únicos o múltiples, asimetría focal, hasta engrosamiento cutáneo y adenomegalias, entre otros. **Conclusión:** Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron: en ultrasonido, la colección o colecciones heterogéneas predominantemente hipoeoicas (89%), y en la mastografía, la asimetría focal (72%).

Palabras clave: Mastitis. Mujeres. *Corynebacterium*.

Correspondencia:

*Mónica J. Mayta-Baldivieso

E-mail: lightmonic@hotmail.com

Recibido: 24-06-2019

Aceptado: 23-07-2019

DOI: 10.24875/ARM.19000165

1665-2118/©2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Objective: To describe the radiological findings of patients diagnosed with granulomatous mastitis for 4 years in the imaging service of the Ixtapaluca Regional High Specialty Hospital. **Material and methods:** Descriptive, observational, transverse and retrospective study of clinical, pathological and radiological records of 18 patients with granulomatous mastitis diagnosed in the corresponding period from January 2014 to December 2018 in the Regional Hospital of high specialty of Ixtapaluca, obtaining the radiological findings. **Results:** Eighteen patients was studied, 15 patients (83%) were diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis and 3 (17%) with a diagnosis of granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium kroppenstedtii* and *Finicoldia magna*. The radiological findings are broad from single or multiple nodules, focal asymmetry, cutaneous thickening, adenomegalies, among others. **Conclusion:** The most frequent radiological findings were: in ultrasound the heterogeneous collection or collections predominantly hypoechoic (89%) and in the mammography the focal asymmetry (72%).

Key words: Mastitis. Women. *Corynebacterium*.

INTRODUCCIÓN

La mastitis lobulillar granulomatosa (MLG) o la mastitis granulomatosa idiopática (MGI), es una enfermedad inflamatoria crónica rara y benigna de la mama¹⁻⁵. Fue descrita por primera vez por Adair en 1933 y posteriormente por Kessler y Wolloch en 1972⁶. Se han publicado más de 100 casos, la mayoría en mujeres de raza no caucásica⁷. En México y Latinoamérica, la incidencia real es desconocida^{4,8}. Aunque la etiología exacta de la MGI sigue siendo incierta, se han sugerido las asociaciones con trastornos autoinmunes, el uso de anticonceptivos orales, el embarazo, la hiperprolactinemia y la deficiencia de alfa-1-antitripsina⁹.

La MGI continúa siendo un diagnóstico de exclusión debido a que la formación de granulomas se encuentra comúnmente en otras entidades. El estudio de biopsia es el examen de referencia. La confirmación diagnóstica histopatológica deberá excluir causas de reacción

inflamatoria granulomatosa asociadas a infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*, blastomycosis, criptococosis, histoplasmosis, actinomicosis, filaria y/o *Corynebacterium*. La identificación de microorganismos requiere técnicas complementarias, como métodos de histoquímica, estudios microbiológicos y/o moleculares. En 1996, Binelli reportó por primera vez la asociación entre mastitis granulomatosa con infección por corynebacterias, en 2002 y 2003, algunos casos de MLG fueron vinculados a corynebacterias lipofílicas^{10,11}.

Otros factores etiológicos que pueden desencadenar una reacción inflamatoria granulomatosa incluyen procesos autoinmunes (granulomatosis de Wegener, arteritis de células gigantes, reacción a cuerpo extraño), diabetes *mellitus*, sarcoidosis, necrosis grasa y ectasia ductal⁹.

La mastitis granulomatosa se presenta con mayor frecuencia en mujeres en edad

reproductiva^{1,11}. La manifestación clínica más común es una masa subcutánea palpable, de tamaño variable (1-20 cm), unilateral (80%) o bilateral (20%), asociada a eritema y edema^{3,4,12,13}.

El espectro de la mastografía es amplio, desde mamas normales con patrón denso y heterogéneamente denso (56%). Se observa con menos frecuencia la asimetría focal, la distorsión de la arquitectura y los nódulos. No suele asociarse a microcalcificaciones^{4,12}.

En el ultrasonido, la mastitis granulomatosa se manifiesta con nódulos únicos o múltiples, de bordes irregulares, predominantemente hipoecoicos, asociados a engrosamiento de la piel, aumento en la ecogenicidad y vascularidad de la grasa circundante; así como adenopatías axilares⁴.

Los nódulos detectados en imagen seccional por resonancia magnética son de márgenes irregulares y realce heterogéneo, hipointensos en T1, hiperintensos en T2 y restricción en las secuencias de difusión (que representan edema)^{14,15}.

El uso de esteroides logra la remisión de la mastitis granulomatosa^{8,16-18}. Sin embargo, se reporta recurrencia del 16 al 50%, por lo que se sugiere un seguimiento cada 2 semanas durante el primer mes, posteriormente cada 3 meses y cuando los síntomas desaparecen cada 6 meses. Cuando la paciente se encuentra asintomática y el ultrasonido no muestra recurrencia se realiza el estudio de control en un año¹².

El propósito de esta investigación es describir los hallazgos radiológicos de las pacientes con

diagnóstico de mastitis granulomatosa en el Servicio de Imagenología del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca en el período de enero de 2014 a diciembre de 2018, con la finalidad de servir como guía diagnóstica radiológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se estudiaron los expedientes clínicos, patológicos y radiológicos de pacientes con mastitis granulomatosa registrados en el periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2018 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Se incluyeron en el análisis 18 pacientes. Se analizaron los estudios radiológicos y se describieron los hallazgos observados.

El análisis histopatológico se realizó en el material de biopsias, de las 18 pacientes, obtenidas con aguja gruesa calibre 14 G (Trucut) y guiadas por ultrasonido.

El tejido de biopsia se fijó en formaldehído amortiguado al 10%. Se analizaron secciones a 0.3 a 0.4 μm con técnica de tinción para hematoxilina y eosina. En todos los casos se evaluaron tinciones complementarias de histoquímica para identificación de microorganismos que incluían tinción para ácido periódico-Schiff, Ziehl-Neelsen, Gram y Grocott. Todas las tinciones de histoquímica con testigos de control adecuados.

Se solicitó a laboratorio de referencia detección molecular de *Mycobacterium tuberculosis* por prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) en 18 bloques de parafina.

La lectura de las mastografías y ultrasonidos fue realizada en estaciones de trabajo con monitores de grado médico en sistema RIS/PACS, por médicos radiólogos especialistas en mama.

Solo en tres casos se tomaron cultivos.

Se elaboró una ficha de captura, donde se incluyeron datos como edad, cultivo, lateralidad de la lesión, localización de la lesión, bordes de la lesión, aspecto de la lesión, engrosamiento de la piel, edema circundante, vascularidad, absceso, tumor, adenopatías axilares, asimetría focal, síntomas y tratamiento.

Se realizó un análisis porcentual de los resultados encontrados en los estudios de imagen (ultrasonido y mastografía) para conocer cuáles fueron los hallazgos radiológicos más frecuentes en las pacientes estudiadas.

RESULTADOS

Fueron diagnosticadas con mastitis granulomatosa idiopática 15 pacientes (83%) y con diagnóstico de mastitis granulomatosa asociada a especies de *Corynebacterium* y *Fincolidia magna* 3 pacientes (17%). La edad media de las pacientes fue de 32 años (rango de edad 21 a 50 años).

A las 18 pacientes se les realizó un ultrasonido, el hallazgo más frecuente fue la colección heterogénea predominantemente hipoecoica, en el 89% de las pacientes. De estas, en el 72% se identificó colección única y en el 28% colecciones múltiples, las cuales se definieron de bordes irregulares, mal definidos, asociadas a engrosamiento cutáneo, así como

aumento de volumen, heterogeneidad e incremento de la vascularidad del tejido glandular adyacente, relacionado con edema (Fig. 1). Las dimensiones de las colecciones osciló entre 1.0 a 7.3 cm, con un promedio de 3.9 cm. En 2 pacientes (11%) se identificaron nódulos, hipoecoicos y mal definidos.

Solo a un total de 7 pacientes (39%) se les realizó mastografía diagnóstica, en su mayoría por ser mujeres jóvenes con sospecha de cáncer mamario independiente de su edad. Al resto de las pacientes no se les realizó mastografía por poca tolerancia a la compresión de la mama. Se encontró como hallazgo más común la asimetría focal en 5 pacientes (72%), nódulos (14%) y engrosamiento cutáneo (14%). Ninguno de los estudios mostró calcificaciones sospechosas de malignidad, lesiones espiculadas ni retracción de los pezones (Fig. 2). En 4 pacientes (22%) se encontraron adenomegalias axilares de aspecto reactivo uni o bilaterales en el ultrasonido o mastografía.

En cuanto a la localización de la lesión en la mama, en 14 pacientes (78%), el cuadrante superior externo fue el más afectado. La mama izquierda se vio afectada en 12 pacientes (67%).

El cuadro clínico fue: masa, eritema y edema en el 100% (Fig. 2), secreción por el pezón en el 50%, adenomegalias axilares en el 22% y dolor en el 94% de las pacientes estudiadas.

Ninguna de las pacientes presentó antecedentes familiares de cáncer de mama. El 50% refirió lactancia no reciente, con rango de duración de 1 mes a 24 meses por hijo. Solo 2 pacientes (11%) tenían antecedente de uso de

FIGURA 1. A y B: La mastitis granulomatosa se aprecia en la mastografía como una asimetría focal en el cuadrante superior externo de la mama derecha; **C:** En el ultrasonido se identifica una imagen compatible con absceso con señal de flujo color en la periferia tras la aplicación Doppler color; **D:** Aumento en la ecogenicidad y heterogeneidad del tejido adyacente (Servicio de Imagenología del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca).

anticonceptivos (dispositivo intrauterino e inyectables).

Los hallazgos histológicos demostraron formación de granulomas no caseificantes con células gigantes multinucleadas, localizados dentro de los lobulillos o adyacentes a los conductos asociados a componente inflamatorio mixto por linfocitos, histiocitos epitelioides, células plasmáticas y neutrófilos. En todos los casos evaluados, las tinciones complementarias de histoquímica para detección de microorganismos resultaron negativas (Fig. 3).

Las pruebas moleculares de PCR para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* fueron negativas en todos los casos.

Los microorganismos aislados en los 3 cultivos realizados fueron *Corynebacterium Kroppens-tedtii*, *Corynebacterium amycolatum* y *Finecoldia magna*.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mastitis granulomatosa se divide generalmente en dos grupos principales:

FIGURA 2. Mujer de 38 años que refiere dolor y dureza en la mama izquierda. **A:** La exploración física reveló eritema cutáneo; **B:** La mastografía en proyecciones oblicua medio lateral; **C:** Cefalocaudal muestra el tejido glandular heterogéneamente denso, con asimetría focal en la región retro areolar de la mama izquierda (Servicio de Imagenología del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca).

FIGURA 3. **A y B:** Fotomicrografías en tinción con hematoxilina y eosina (HE) y tinciones de histoquímica; **C:** Ácido periódico-Schiff (PAS); **D:** Ziehl- Neelsen para Bacterias Ácido Alcohol Resistentes (BAAR); **E y F:** Tinción de GROCOTT y tinción de GRAM. Se observa un patrón granulomatoso localizado en los lobulillos mamarios con células gigantes multinucleadas. Durante la evaluación de tinciones complementarias de histoquímica no se identificaron microorganismos (Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca).

específica y no específica. El término *específico* se refiere cuando el factor etiológico puede ser identificado; el término *no específico* se conoce también como MGI, condición en la que los factores etiológicos no pueden ser determinados.

En nuestra serie se demuestra que la mastitis granulomatosa afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva. La edad fue similar en comparación a la reportada por Yildiz, et al. en un estudio de 40 mujeres con diagnóstico de mastitis granulomatosa entre los años 2010 y 2013, que reportó la edad media de presentación a los 33 años, rango de edad de 21 a 50 años³.

Se ha observado una correlación entre la presentación de la mastitis granulomatosa y el tiempo de la gestación, en promedio de 5 a 15 años posteriores al embarazo⁵. Sin embargo, en este estudio no se encontró información en los expedientes clínicos acerca del tiempo entre la presentación de la mastitis granulomatosa y la gestación.

La biopsia con aguja de corte guiada por ultrasonido es una herramienta que aumenta la precisión diagnóstica hasta en el 94.5%. Mientras que la citología por aspiración con aguja fina tiene grandes limitantes, ya que requiere de gran experiencia del radiólogo que la realiza y del citólogo que la interpreta⁴.

La imagen histopatológica revela un patrón granulomatoso localizado en los lobulillos, asociado a infiltrado inflamatorio polimorfo, compuesto por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas y neutrófilos. Los granulomas epiteliales no muestran necrosis caseosa. En

casos graves se ha descrito obliteración lobulillar completa, formación de microabscesos con necrosis focal y cambios por metaplasia escamosa del epitelio ductal y lobulillar. Las tinciones especiales para la búsqueda de microorganismos generalmente serán negativas. Algunos estudios han identificado bacilos Grampositivos de las especies de *Corynebacterium* en pacientes hispanas^{8,12,13}. En 3 de nuestras pacientes, los resultados de cultivo aislaron especies de *Corynebacterium* y *Finecoldia magna*.

En un trabajo realizado a 29 mujeres en Irán de 2009 a 2013, la mastografía evidenció como hallazgo más frecuente la asimetría focal, en el 64.3%, y el ultrasonido, las lesiones hipoeoicas mal definidas con extensiones tubulares, en el 55.2%¹⁴. En nuestro estudio, los hallazgos radiológicos fueron similares: en la mastografía se refirió la asimetría focal en el 72% y en el ultrasonido se refirió la colección o colecciones heterogéneas predominantemente hipoeoicas en el 89%. No se encontró diferencia en los hallazgos radiológicos de las pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática en comparación con los de mastitis granulomatosa asociada a microorganismos.

En un estudio realizado a 16 mujeres con mastitis granulomatosa en México el año 2011, se describió el cuadro clínico manifestado por masa en el 75%, edema en el 37.5%, secreción por el pezón en el 31.3%, dolor en el 12.5% y adenopatías en el 0.0%⁸. A diferencia del nuestro, donde el dolor se presentó como síntoma más frecuente y las adenomegalias reactivas se observaron en la cuarta parte de las pacientes.

No hay un esquema antibiótico inicial establecido para tratar a las pacientes con mastitis granulomatosa, se aplica el tratamiento de acuerdo a los cultivos y antibiogramas resultantes de la toma de biopsia inicial. Sugerimos el manejo con dicloxacilina 500 mg 2 tabletas cada 6 horas durante 14 días y modificar el manejo antibiótico después de los resultados de los cultivos, siempre acompañado de antiinflamatorio no esteroideo por al menos 10 días. La mayoría de los procesos inflamatorios idiopáticos mejoran con este manejo inicial, el resto se mantienen en una fase inflamatoria crónica que puede involucrar la otra mama o resolverse de forma espontánea, con una recurrencia del 16 al 50%¹². En un estudio realizado por Yabagolu, et al. en 77 pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa en el año 2015, encontraron que la tasa de recurrencia es mayor en pacientes tratadas de forma conservadora, con una tasa de recuperación más lenta, de 1 a 15 meses, en comparación con el tratamiento quirúrgico, que es de 1 a 5 meses⁴. En nuestra institución el seguimiento clínico es mínimo cada 6 meses y el seguimiento radiológico al menos anual.

La confirmación diagnóstica histológica, combinada con la exclusión de neoplasia maligna, es de suma importancia en la toma de decisiones clínicas y en la prevención de tratamientos innecesarios. La presentación clínica y radiológica guiarán, por lo tanto, las pautas para el tratamiento, el cual deberá ser individualizado para cada paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

No se requirieron de apoyos financieros y solo se utilizaron los propios del hospital y del investigador.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging*. 2016; 7(4):531-9.
2. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury M, David J, Labelle M, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol*. 2013;82(4):165-75.
3. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, Toprak H, Yetis H, Gucin Z, et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. *Med Ultrason*. 2015;17(1):39-44.
4. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist Ka, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *RadioGraphics*. 2018;38(2):330-56.
5. Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J*. 2006;47(1):78-84.
6. Medina VM, Navarro MC, Rodríguez MA. Mastitis granulomatosa idiopática, simuladora del cáncer de mama. *Medicent Electrón*. 2015;19(4):257-61.
7. Takano J, Prialé P. Mastitis crónica granulomatosa idiopática. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(4):635-7.
8. Peña G, Ruiz JL. Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(6):373-6.

9. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases*. 2014; 2(12):852-858.
10. Binelli C, Lorimier G, Bertrand G, Parvery F, Bertrand AF, Varriele V. Granulomatous mastitis and corynebacteria infection. Two cases reports. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1996;25:27-32.
11. Tauch A, Fernández-Natal I, Soriano F. A microbiological and clinical review on *Corynebacterium kroppenstedtii*. *Int J Infect Dis*. 2016; 48:33-9.
12. Pérez J, Carpio D, Gac P. Mastitis granulomatosa idiopática. *Rev Chil Cir*. 2002;54(4):392-5.
13. Zamora J, Sancho D, Juantá J, Vargas M. Mastitis Crónica Granulomatosa : una enfermedad que mimetiza el cáncer de mama. *Rev CI EMed UCR*. 2013;3(2).
14. Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, Erel S, Hucumenoglu S. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iran J Radiol*. 2016;13(3):e33900.
15. Graziano L, Vieira AG, Baptista C, Souza C, Alves J, Brites M, et al. Imaging features of idiopathic granulomatous mastitis-Case report. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(4):303-6.
16. Pourzand A, Mohammadzadeh MA. Granulomatous lobular mastitis : A case series. *J Anal Res Clin Med*. 2014;2(2):83-6.
17. Zulfiqar B, Appalaneni U, Ahmed B, Hassan A, Boddu P, Carey A. Idiopathic granulomatous mastitis mimicking inflammatory breast carcinoma: What are the odds? *IDCases*. 2016;6:83-4.
18. Pérez JA, Bohle J, Sánchez G, Carrasco C, Mariángel P. Mastitis granulomatosa idiopática: Diagnóstico y tratamiento en 14 casos. *Rev Chil cirugía*. 2007;59(4):259-63.