PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

MASTITIS GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA EN UNA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA OBSTETRICIA

Autora: MD. CINTHYA TAMARA TORRES NEGRAO

Director de Tesis: DR. JOSE FABRICIO MACIAS ZAMBRANO

Asesor Metodológico: DR. CESAR GUILLERMO PÁEZ COELLO

QUITO-2020

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Cinthya Tamara Torres Negrao, C.I. 1712586435, autora del trabajo de titulación: "MASTITIS GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA EN UNA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR", previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, en la Facultad de Ciencias de la Salud:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.

2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 2020

Cinthya Tamara Torres Negrao

C.I. 1712586435

Quito, 2020

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis de la Estudiante Srta. Dra. Cinthya Tamara Torres Negrao, titulada "MASTITIS GRANULOMATOSA IDIOPÁTICA EN UNA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA EN UN HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR", certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. José Fabricio Macías Zambrano

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a mis padres y hermano, Guillermo, Norma y Adrián. Han sido muchísimos años de sacrificios y ausencias de mi parte, pero ellos han estado siempre apoyándome, dándome fuerzas para seguir y haciéndome reír.

Los amo.

Cinthya

AGRADECIMIENTO

A mí familia por siempre apoyarme y alegrar mis días.

A mis tutores doctores Fabricio Macías y Guillermo Páez, quienes me han guiado para culminar este proyecto.

A todos mis profesores, colegas y amigos.

Al Hospital Metropolitano y su cuerpo médico por acogerme durante estos cuatro años y brindarme el mejor de los cocimientos.

Gracias a todos.

Cinthya

INDICE

DEDICATORIA 4

AGRADECIMIENTO 5

1. RESUMEN 7

2. ABSTRACT 7

3. INTRODUCCIÓN 7

4. MARCO TEÓRICO 8

4.1 DEFINICIÓN 8

4.2 EPIDEMIOLOGÍA 8

4.3 CLASIFICACIÓN 9

4.4 ETIOLOGÍA 9

4.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA 10

4.6 DIAGNÓSTICO 10

4.7 TRATAMIENTO 11

5. DESCRIPCIÓN DEL CASO 12

5.1 ANÁLISIS: 17

6. DISCUSIÓN 17

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 19

8. BIBLIOGRAFÍA 19

9. ANEXOS 22

9.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO 22

1. RESUMEN

El presenta caso corresponde a una mujer en edad reproductiva con diagnóstico de mastitis granulomatosa intervenida quirúrgicamente por varias ocasiones, además de recibir tratamiento clínico con terapia inmunosupresora, y que a pesar de esto, cursó con recurrencia de la enfermedad durante su primera gestación. La relevancia de este estudio se debe a que es una enfermedad rara que puede simular un cáncer de mama, de difícil diagnóstico y tratamiento por lo que es importante realizar una revisión detallada y conocer todos los aspectos de la misma.

Palabras clave: Mastitis granulomatosa, Terapia inmunosupresora, Cáncer de mama.

2. ABSTRACT

The present case corresponds to a woman of reproductive age with diagnosis of granulomatous mastitis who underwent surgery on several occasions, in addittion to receiving clinical treatment with immunosuppressive therapy, and who despite this, had recurrence of the disease during her first pregnancy. The relevance of this study is due to the fact that it is a rare disease that can simulate breast cáncer, difficult to diagnose and treat, so it is important to carry out a detailed review and know all the aspects of it.

Key words: Granulomatous mastitis, Immunosuppressive therapy, Breast cancer.

3. INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa es una rara enfermedad benigna, inflamatoria y crónica descrita por primera vez en 1972. Se caracteriza por la presencia de masas induradas, firmes, eritematosas que pueden localizarse en cualquier parte de la mama y que pueden llegar a simular abscesos. Es más común en mujeres en periodo de reproducción y lactancia. Su etiología es desconocida, se sugieren teorías autoinmunes en relación a la leche materna. El diagnóstico de esta enfermedad se lo realiza con el estudio histopatológico ya que los métodos de imagen son inespecíficos. La recurrencia de esta condición es muy común.

En este estudio se presenta el caso de una mujer de 35 años con antecedente de adenoma hipofisario e hiperprolactinemia, que fue diagnosticada con mastitis granulomatosa de origen desconocido en mama derecha y que 3 años posteriores a este

diagnóstico, presenta una masa palpable de más o menos 4 cm muy dolorosa y piel de naranja. Se realizan exámenes para descartar una posible causa inmunológica e infecciosa. Finalmente se decide intervenir quirúrgicamente y se toman biopsias del tejido confirmando el diagnóstico de mastitis granulomatosa.

La importancia de este caso radica en la poca frecuencia del mismo, además de tratarse de una condición recurrente en la paciente. La mastitis granulomatosa es una gran simuladora de un cáncer de mama, razón por la cual debe ser ampliamente conocida por los profesionales de salud relacionados a esta área.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 DEFINICIÓN

La mastitis granulomatosa es una condición inflamatoria crónica, benigna, poco común y de duración impredecible descrita por primera vez hace 48 años por Kessler y Wolloch y posteriormente detallada en una serie de 5 casos por Cohen (Baslaim et al., 2007) (Kessler & Wolloch, 1972) (Cohen, 1977).

Es una enfermedad heterogénea con presentaciones clínicas variables que hasta puede simular la presencia de una infección, asociarse a infecciones por Corynebacterium, Mycobacterium tuberculosis o imitar un cáncer inflamatorio principalmente si se asocia a retracción del pezón o a piel de naranja (Taylor et al., 2003) (Pinto et al., 2013) (Baslaim et al., 2007).

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

El diagnóstico de mastitis granulomatosa se realiza con más frecuencia en países en vías de desarrollo, donde algunos casos son subdiagnosticados debido a la presencia de otras enfermedades granulomatosas como la tuberculosis endémica. Su prevalencia es mayor en mujeres asiáticas e hispanas en periodo de reproducción, donde una predisposición gente subyacente puede existir junto con otros factores ambientes causantes (Benson & Dumitru, 2016).

Su prevalencia e incidencia anual se ha reportado del 2.4 por cada 100000 mujeres y 0.37% respectivamente. Corresponde al 24% de todos los trastornos inflamatorios de la mama (Uysal et al., 2018). Representa entre el 1 y 1.8% de las biopsias mamarias por enfermedades benignas (Anguiano & Ávila, 2016).

4.3 CLASIFICACIÓN

- **Específica:** se refiere a condiciones donde el agente etiológico puede ser identificado, como por ejemplo una condición inflamatoria sistémica.

- **No específica:** conocida como mastitis granulomatosa idiopática, donde el factor etiológico no puede ser identificado. Se ha sugerido un fenómeno autoinmune como factor desencadenante de la mastitis granulomatosa idiopática, sin embargo, no se ha podido demostrar esta teoría (Altintoprak, 2014).

4.4 ETIOLOGÍA

Existen varias teorías sobre la etiología de la mastitis granulomatosa, entre ellas una reacción autoinmune a la extravasación de las proteínas de secreciones desde los conductos mamarios secundarias a trauma, infecciones o irritación química. La estasis de leche se ha sugerido que juega un papel clave en la patogénesis de la enfermedad, con el tejido mamario debilitado y frágil como consecuencia de los estados de lactancia, hiperprolactinemia o uso de anticonceptivos orales. Interesantemente, aunque no se ha encontrado un microorganismo causante de la mastitis granulomatosa, éste mecanismo autoinmune mediado por la leche parece estar modulado por la presencia del bacilo gram-positivo *Corynebacterium.* Esta es una bacteria comensal de la piel que fue detectada en algunos casos de mastitis granulomatosa, entre ellos *Corynecbcterium kroppenstedtii*, *Corynecbcterium amycolatum*, *Corynecbcterium tuberculostearicum* (Benson & Dumitru, 2016).

La vía patológica por la que a leche causaría mastitis granulomatosa sería:

- Daño al epitelio de los ductos (posiblemente por retención de secreciones en los mismos);
- Traspaso del contenido ductal desde la luz hasta el tejido conectivo lobular circundante;
- Desarrollo de inflamación local en respuesta al contenido ductal;
- Migración de linfocitos y macrófagos a las zonas periductales;
- Respuesta granulomatosa local con formación de granulomas no caseosos.

4.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La mastitis granulomatosa se caracteriza por la presencia de granulomas con formación de microabscesos confinados a un lóbulo mamario. Clínicamente se presenta como una masa progresiva dolorosa, unilateral, firme, localizada en cualquier cuadrante que puede acompañarse de cambios en la piel (piel de naranja), retracción del pezón y formación de nódulos linfáticos. Es más común en mujeres con una historia reciente de embarazo o en periodo de lactancia (Freeman et al., 2017). Las pacientes con mastitis granulomatosa crónica pueden desarrollar fístulas, abscesos estériles o inversión del pezón. Se han reportado manifestaciones extramamarias asociadas, entre ellas artritis y eritema nodoso (Sheybani et al., 2015).

Aunque se trata de una entidad benigna, es importante por algunas razones. Primero por el dilema en el diagnóstico y tratamiento. Segundo por las características radiológicas que pueden llegar a simular la presencia de un cáncer (Mahmodlou et al., 2017).

4.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico diferencial debe incluir ectasia ductal con mastitis periductal, necrosis grasa, reacción a cuerpo extraño, toxoplasmosis, brucelosis, amiloidosis, enfermedad de Paget, mastopatía diabética, reacción granulomatosa y mastitis tuberculosa. Esta es una enfermedad rara que debe ser sospechada en pacientes con antecedente de tuberculosis de otra localización o de zonas endémicas (Guio Ávila et al., 2016).

Los métodos de imagen utilizados para orientar el diagnóstico de la enfermedad son la mamografía y la ecografía mamaria, sin embargo, no existen características radiológicas ni ecosonográficas específicas de esta patología (Bashir et al., 2017).

- **Mamografía:** se observa heterogenicidad parenquimatosa con densidad focal asimétrica correspondiente a la masa palpable que puede asociarse a engrosamiento de la piel, inversión del pezón o linfadenopatías axilares.

- **Ecografía:** lesión heterogénea, hipoecoica en el 80% de los casos, con configuración tubular que simula una imagen en dedos.

- **Resonancia magnética nuclear:** no juega un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad y no puede diferenciar entre lesiones malignas y benignas en pacientes con mastitis granulomatosa.

- **Sonoelastografía:** es una técnica promisoria que parece tener un valor predictivo negativo alto para el diagnóstico de mastitis granulomatosa.

Por esta razón, el diagnóstico definitivo se realiza únicamente con el estudio histopatológico evidenciando la formación de granulomas sin presencia de cualquier infección, siendo la biopsia Core o biopsia abierta las técnicas recomendadas a usarse (Nath, 2017) (Korkut et al., 2015).

- **Anatomía patológica:** Las características histológicas incluyen granulomas no caseosos lobulocéntricos compuestos de histiocitos epitelioides junto a células multinucleadas gigantes de Langhan. Existe un infiltrado crónico inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares. Es común la formación de microabscesos y puede ocurrir metaplasia escamosa ductal y lobular. Es importante recalcar la ausencia de microorganismos en la coloración para bacterias (Gram, Ziehl Neelsen) y hongos (PAS, GMS). Una diferenciación crucial con la granulomatosis tuberculosa es la ausencia de necrosis caseosa (Benson & Dumitru, 2016).

4.7 TRATAMIENTO

No existe un manejo universalmente aceptado para la mastitis crónica granulomatosa: los antibióticos, los esteroides inmunosupresores, la cirugía o el manejo expectante han sido propuestos, pero el seguimiento a largo plazo es esencial.

Algunos autores consideran que la cirugía no es el mejor tratamiento, siendo los corticoesteroides las drogas de elección para el manejo conservador. Se ha descrito el uso de estas drogas antes y después de la cirugía y se ha visto que proporciona una regresión

significativa de la enfermedad inflamatoria. También han estudiado el uso del metotrexate y la azatioprina, donde se ha visto que el metotrexate es eficaz para resolver el proceso inflamatorio y además limita los efectos adversos de los esteroides; por lo que se ha recomendado el uso de esteroides a dosis bajas junto con metotrexate. La duración de la terapia no se puede definir con certeza. Se ha sugerido que la inmunosupresión se continúe hasta la remisión completa, de otra manera, la tasa de recurrencia es alta. Los altos niveles de prolactina se han sugerido como factores causantes y agravantes de la enfermedad, por lo que se ha sugerido la medición de estos niveles como predictores de la respuesta al tratamiento y recurrencia (Sheybani et al., 2015).

Las complicaciones como fístulas y colecciones hacen que se requiera de cuadrantectomía y drenaje quirúrgico llevando a la posterior deformación de la mama. Además, la tendencia de esta enfermedad es hacia la recurrencia con o sin tratamiento (Lei et al., 2017).

Por tratarse de una enfermedad poco clara en términos de etiología y curso clínico, el diagnóstico y tratamiento de la misma puede llegar a retrasarse y consecuentemente a afectar de la calidad de vida de las pacientes (Marín Hernández et al., 2018)

5. DESCRIPCIÓN DEL CASO

- **Julio 2017**

Paciente de 35 años nacida en Ambato y residente en Quito, casada, instrucción superior, trabaja en una empresa privada, cristiana, grupo sanguíneo O Rh positivo. No alergias, no transfusiones sanguíneas.

Antecedentes patológicos personales microadenoma hipofisiario e hiperprolactinemia en tratamiento con cabergolina, mastitis granulomatosa de origen desconocido en mama derecha diagnosticada hace 3 años que fue tratada quirúrgicamente y además con corticoesteroides y metotrexate.

Antecedentes quirúrgicos extracción de terceros molares, rinoplastia, excéresis de fibroadenoma en mama derecha, drenaje y resección de tejido mamario en mama derecha.

Antecedentes gineco-obstétricos: menarca a los 12 años, ciclos menstruales regulares por 4 días, no dismenorrea, mastodinia EVA 5/10, inicio de vida sexual activa a los 29 años, no infecciones de transmisión sexual, última citología cervical en el 2016 Bethesda negativo, método de planificación familiar anticonceptivos orales desde hace 3 años, gestas ninguna, fecha de última menstruación 26/07/2017.

Antecedentes familiares padre con hipertensión arterial, madre con cáncer de seno, abuela materna diabetes mellitus.

Paciente con antecedentes de mastitis granulomatosa en mama derecha diagnosticada en el 2014 que consulta por enrojecimiento y dolor en mama izquierda y sin causa aparente, presenta a nivel de la mitad inferior de mama izquierda eritema, piel de naranja, posteriormente dolor EVA 10/10 acompañado de sensación de crecimiento interno y fiebre que se ha controlado con paracetamol. Al examen físico se evidencia en mama izquierda área eritematosa en unión de cuadrantes inferiores, con presencia de masa palpable de más o menos 4 cm muy dolorosa, pezón de aspecto normal, no galactorrea, axila negativa. Mama derecha presencia de cicatrices quirúrgicas en cuadrantes inferiores, axila negativa. Cuello sin adenopatías. La paciente acude con exámenes del 2015 que reportan anticuerpos anti-citrulina <7.00 U/ml, ANAs negativo en todas las diluciones, PPD 0 mm, Rx de tórax sin alteraciones radiológicas en hilios ni estructuras pleuropulmonares. Se solicitan exámenes actuales.

Laboratorio:

BIOMETRIA HEMÁTICA	**VSG**	**PCR**	**CREATININA**	**TGO**	**PROLACTINA**
Normal	1h: 29 mm/h 2h: 52 mm/h	87.7 mg/l	0.9 mg/l	10 mg/l	41.7 ng/ml

Tabla 1. Resultados de laboratorio Julio 2017

Ecografía mamaria:

Mama izquierda: Edema de tejido celular subcutáneo, en cuadrantes inferiores colección hipoecogénica dendrítica, sin vascularidad, de 19 mm, que se comunica con conductos retroareolares. Ganglios reactivos de 5 a 10 mm.

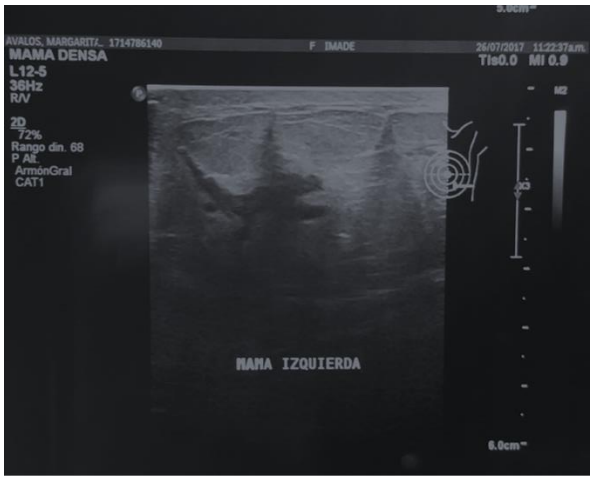


Imagen 1. Ecografía mamaria Julio 2017

Se sospecha de un trastorno inflamatorio de la mama versus un tumor de comportamiento incierto y se administraron analgésicos, antiinflamatorios y antibiótico (dicloxacilina 500 mg vía oral cada 6 horas por 10 días). Se solicita además valoración por el servicio de Medicina Interna quien indica prednisona 90 miligramos diarios. La paciente es revalorada evidenciándose una buena evolución clínica, con disminución del área de eritema y la persistencia de un área indurada de 3 cm. Una nueva ecografía con flujos fue solicitada y se decidió continuar con los corticoesteroides.

- **Agosto 2017**

Paciente acude a control con examen de imagen, asintomática.

Ecografía mamaria:

En la unión de cuadrantes inferiores del seno izquierdo presencia de áreas hipoecoicas confluyentes de 5 mm, de aspecto digitiforme, que en conjunto afectan el área glandular, de 30x22x13 mm, con congestión vascular perilesional. Axila sin adenopatías. Lesiones abscedadas en proceso de remisión.



Imagen 2. Ecografía mamaria Agosto 2017

- **Septiembre 2017**

Paciente presenta reactivación del cuadro con presencia de dolor y eritema en la mama izquierda. Se realiza una nueva ecografía de mama, se solicita la valoración por el servicio de Infectología quienes solicitan exámenes para descartar patología infecciosa y se indica continuar con corticoesteroides. Se diagnostica un absceso mamario izquierdo por probable mastitis granulomatosa y se planifica intervención quirúrgica.

Ecografía mamaria:

Mama izquierda: En unión de cuadrantes inferiores área hipoecoica, poco definida, que en conjunto mide 30x23x14 mm, que impresiona congestión inflamatoria.



Imagen 3. Ecografía mamaria Septiembre 2017

La paciente es intervenida quirúrgicamente. Se realiza drenaje, limpieza quirúrgica y toma de biopsia de mama izquierda. Se aplica Kaltostat en la zona y se aproxima la piel.

Se obtienen los resultados solicitados por Infectología y el estudio histopatológico.

Quantiferon – Tb Gold in Tube	**PCR Secreción y tejido**	**GRAM** **Secreción de absceso**	**KOH**	**Cultivo de secreción**	**Cultivo hongos**	**Cultivo BAAR (Lowenstain)**
Negativo	No detectado	Leucocitos ocasionales Bacterias ausentes	Negativo	Sin crecimiento en 48 h	Negativo	Negativo

Tabla 2. Resultados de laboratorio Septiembre 2017

Inmunología
IgG 852 mg/dl IgM 65 mg /dl IgA 271 mg /dl IgE total 3.41 mg/dl C3 152 mg/dl C4 34 mg/dl

Tabla 3. Resultados de laboratorio de inmunología Septiembre 2017

Histopatológico:

Fragmentos de tejido mamario que muestran ocasional ectasia ductal, y áreas con ductos atrapados y revestimiento epitelial de doble hilera rodeados de importante inflamación crónica linfo-plasmocitaria, predominantemente plasmocitaria, que rodea ductos y afecta indistintamente el estroma. Adicionalmente se identifican focos de necrosis grasa y áreas de histiocitos y células gigantes de tipo cuerpo extraño, así como escaso componente inflamatorio agudo inespecífico.

Diagnóstico compatible con Mastitis Lobular Granulomatosa

Se confirma el diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática y se indican curaciones de herida, analgesia, corticoesteroides.

Posteriormente la paciente permanece en estado de remisión por aproximadamente dos años.

- **Junio 2019**

Paciente con embarazo de 19 semanas, en tratamiento con Adalimumab, que acude por presentar dolor en mama izquierda EVA 7/10 acompañado de lesión nodular de más o menos 4 cm, blanda, eritematosa, compatible con absceso. Ingresa para realización de drenaje y limpieza quirúrgica. Evaluación obstétrica normal. Se realiza el procedimiento absteniéndose 200 mililitros de material purulento. Es enviada con el alta bajo tratamiento analgésico y antibiótico con cefadroxilo.

5.1 ANÁLISIS:

El diagnóstico definitivo de la patología se llevó a cabo tras la confirmación histopatológica, sin embargo, el diagnóstico diferencial se lo realizó con enfermedades infecciosas, autoinmunes y neoplásicas. Por esta razón, el diagnóstico fue de descarte. La respuesta al tratamiento fue buena, con los corticoides e inmunomoduladores, pero es importante recalcar que el embarazo y la lactancia exacerban la enfermedad y esto ocurrió con la paciente. Las recidivas son frecuentes en esta patología, por lo que es difícil establecer un momento de cura definitiva.

6. DISCUSIÓN

La mastitis granulomatosa idiopática es una enfermedad poco común, benigna, crónica, no neoplásica de la mama de etiología no aclarada y duración impredecible. La

presentación de este estudio revela estas características y refleja semejanza con los hallazgos publicados en la literatura. Es importante resaltar que la paciente no se encontraba en periodo de lactancia, sin embargo, presenta el antecedente de hiperprolactinemia, una condición que se asocia a la aparición de esta enfermedad por uso de medicamentos antagonistas de la dopamina o por la presencia de lesiones intracraneales como adenomas pituitarios, así como la relación entre niveles altos de prolactina y la recurrencia de la patología (Guio Ávila et al., 2016) (Nikolaev et al., 2016).

En cuanto a la presentación clínica, el presente caso concuerda con los estudios publicados, es decir, la presencia de una masa unilateral y signos de infección local. No existen características imagenológicas específicas de esta condición y se llega a la conclusión de que el diagnóstico debe ser realizado a través del estudio histopatológico vía biopsia core o biopsia escisional (Bashir et al., 2017).

La importancia del caso radica en la semejanza que estas lesiones con el cáncer de mama, diagnóstico diferencial principal a realizarse por las características clínicas y radiológicas que ambas patologías comparten. Tras descartar el cáncer de mama, se debe estudiar enfermedades granulomatosas como tuberculosis mamaria, sarcoidosis, enfermedad por arañazo de gato, reacción granulomatosa, necrosis grasa, ectasia ductal, mastitis aguda, granulomatosis de Wegener, infección por *Taenia solium, Salmonella typhi, Histoplasma capsulatum* y *Wuchereria bancrofti*. La mastitis granulomatosa se ha observado conjuntamente con enfermedades autoinmunes como eritema nodoso, síndrome de Sjogren y su respuesta favorable a tratamiento inmunosupresor indica un posible origen autoinmune (Benson & Dumitru, 2016).

Existe una falta de consenso y claridad en cuanto al tratamiento de la mastitis granulomatosa. En ausencia de ensayos clínicos el manejo se basa en estudios retrospectivos que indican que la mayoría de pacientes son tratadas inicialmente con antibioticoterapia debido a la presentación de la enfermedad, similar al manejo realizado con la paciente del caso en estudio. Este manejo suele perpetuar el uso de antibióticos y la necesidad de varios drenajes. Sin embargo, los principales objetivos del tratamiento, una vez confirmado el diagnóstico, son el abordaje quirúrgico con escisión amplia o mastectomía en algunos casos cuando existen recurrencias; el uso de corticoesteroides y otras drogas inmunomoduladoras como metotrexate, azatioprina y colchicina para facilitar la disminución de esteroides, en casos de resistencia y recurrencia después de los

mismos. La prednisona oral es el corticoesteroide de elección a dosis de 0.8 mg/kg/día. El tiempo de uso de los esteroides aún no está definido, pero los reportes indican su beneficio hasta que se complete la remisión (Bashir et al., 2017) (Destek et al., 2017).

La tasa de recurrencia es de aproximadamente el 50%. Se recomienda el seguimiento cada 6 meses por 2 años. En el presente caso se dieron dos recurrencias a los 3 y 2 años respectivamente, siendo la última durante el embarazo. Otras complicaciones incluyen la formación de fistulas e infecciones secundarias. (Destek et al., 2017).

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El diagnóstico y tratamiento de la mastitis granulomatosa puede ser difícil. Definitivamente se debe realizar la confirmación diagnóstica mediante estudio histopatológico y debido a la falta de consensos, el manejo se basa principalmente en estudios retrospectivos por lo que es importante realizar estudios mayores donde se comparen diferentes opciones terapéuticas y su evolución. Sin embargo, la terapia con corticoesteroides es la mejor opción hasta el momento para disminuir el estado inflamatorio del tejido y prevenir recurrencias. Las pacientes deben ser bien informadas sobre el pronóstico de esta enfermedad, la baja probabilidad de remisión completa así como la probabilidad de recurrencia. Se necesitan estudios donde se puedan resolver algunas cuestiones sobre si el manejo debe guiarse por la presentación clínica, a qué se define el estado de remisión completa y cuál es la secuencia óptima en el tratamiento de ésta condición.

8. BIBLIOGRAFÍA

Altintoprak, F. (2014). Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World Journal of Clinical Cases*, *2*(12), 852. https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.852

Anguiano, R., & Ávila, A. (2016). Mastitis granulomatosa: un reto para el diagnóstico. *Www.Mediagrafic.Com/Cirugiaplastica*.

Bashir, M. U., Ramcharan, A., Alothman, S., Beaugris, S., Khan, S. A., Sbeih, M. A., & Engdahl, R. (2017). The enigma of granulomatous mastitis: A series. *Breast Disease*, *37*(1), 17–20. https://doi.org/10.3233/BD-160261

Baslaim, M. M., Khayat, H. A., & Al-Amoudi, S. A. (2007). Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Heterogeneous Disease with Variable Clinical Presentation. *World Journal of Surgery*, *31*(8), 1677–1681. https://doi.org/10.1007/s00268-007-9116-1

Benson, J. R., & Dumitru, D. (2016). Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management. *Future Oncology*, *12*(11), 1381–1394. https://doi.org/10.2217/fon-2015-0038

Cohen, C. (1977). Granulomatous mastitis. A review of 5 cases. *South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde*, *52*(1), 14–16. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/560723

Destek, S., Gul, V. O., Ahioglu, S., & Serin, K. R. (2017). Pituitary Adenoma and Hyperprolactinemia Accompanied by Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Case Reports in Endocrinology*, *2017*, 1–4. https://doi.org/10.1155/2017/3974291

Freeman, C. M., Xia, B. T., Wilson, G. C., Lewis, J. D., Khan, S., Lee, S. J., Lower, E. E., Edwards, M. J., & Shaughnessy, E. A. (2017). Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *The American Journal of Surgery*, *214*(4), 701–706. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.07.002

Guio Ávila, J. I., Cruz Rueda, Á. R., & Pérez Morón, J. E. (2016). Mastitis granulomatosa: presentación clínica, imagenológica e histológica. Serie de casos. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, *25*(4), 235–240. https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.11.003

Kessler, E., & Wolloch, Y. (1972). Granulomatous Mastitis: A Lesion Clinically Simulating Carcinoma. *American Journal of Clinical Pathology*, *58*(6), 642–646. https://doi.org/10.1093/ajcp/58.6.642

Korkut, E., Akcay, M. N., Karadeniz, E., Subasi, I. D., & Gursan, N. (2015). Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *The Eurasian Journal of Medicine*, *47*(3), 165–173. https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2015.118

Lei, X., Chen, K., Zhu, L., Song, E., Su, F., & Li, S. (2017). Treatments for Idiopathic Granulomatous Mastitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Breastfeeding Medicine*, *12*(7), 415–421. https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0030

Mahmodlou, R., Dadkhah, N., Abbasi, F., Nasiri, J., & Valizadeh, R. (2017). Idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. *Electronic Physician*, *9*(9), 5375–5379. https://doi.org/10.19082/5375

Marín Hernández, C., Piñero Madrona, A., Gil Vázquez, P. J., Galindo Fernández, P. J., & Parrilla Paricio, P. (2018). Mastitis granulomatosa idiopática. Una rara entidad benigna que puede simular un cáncer de mama. *Cirugía Española*, *96*(3), 177–178. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.05.009

Nath, V. G. (2017). Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Clinical Puzzle in Breast Lump Cases. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27016.10089

Nikolaev, A., Blake, C. N., & Carlson, D. L. (2016). Association between Hyperprolactinemia and Granulomatous Mastitis. *The Breast Journal*, *22*(2), 224–231. https://doi.org/10.1111/tbj.12552

Pinto, M., Rodriguez, L., Bautista, F., Santa Cruz, E., & Carrera, D. (2013). Mastitis crónica granulomatosa tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento en 28 casos. *Elsevier*. https://doi.org/0.1016/j.senol.2013.07.004

Sheybani, F., Sarvghad, M., Naderi, H., & Gharib, M. (2015). Treatment for and Clinical Characteristics of Granulomatous Mastitis. *Obstetrics & Gynecology*, *125*(4), 801–807. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000734

Taylor, G. B., Paviour, S. D., Musaad, S., Jones, W. O., & Holland, D. J. (2003). A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology*, *35*(2), 109–119. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12745457

Uysal, E., Soran, A., & Sezgin, E. (2018). Factors related to recurrence of idiopathic granulomatous mastitis: what do we learn from a multicentre study? *ANZ Journal of Surgery*, *88*(6), 635–639. https://doi.org/10.1111/ans.14115

9. ANEXOS

9.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCAS MÉDICAS
POSGRADO GINECOLOGIA Y OBSTETRCIA

PROTOCOLO DE TRABAJO DE TITULACIÓN, ESTUDIO DE CASO
AUTORA: Dra. Cinthya Tamara Torres Negrao
TÍTULO: Mastitis granulomatosa idiopática en una mujer en edad reproductiva en un hospital privado de la ciudad de Quito-Ecuador.

FORMATO DE FORMULARIO CONSENTIMIENTO INFORMADO (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD)

Yo, MARGARITA ÁVALOS CARRANZA, autorizo el uso de los datos que constan en mi historia clínica con respecto al caso que se va a presentar con fines académicos. He sido informada de que los mismos serán utilizados en forma anónima y solo con los fines descritos anteriormente.

Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona. He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente en autorizar el uso de mi historial clínico relacionado al caso y entiendo que tengo el derecho de retirar esta autorización en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del Paciente MARGARITA ÁVALOS CARRANZA
Firma del Paciente
Fecha 15/SEPTIEMBRE/2020 Día/mes/año

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para la potencial participante y ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la participante ha dado consentimiento libremente.

Anexo 1



Nombre del testigo DARÍO MARTÍNEZ CAZORLA
Firma del testigo [illegible] 47449630B
Fecha 15/SEPTIEMBRE/2020__ Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para la potencial participante y ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador Cathya Tamara Torres Negrón
Firma del Investigador [illegible]
Fecha 15/09/2020
Día/mes/año

Ha sido proporcionada a la participante una copia de este documento de Consentimiento

Informado C T (iniciales del investigador/asistente)

Anexo 1