

Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato

Genaro Peña-Santos,* José Luis Ruiz-Moreno**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

La mastitis granulomatosa idiopática es una rara enfermedad inflamatoria de la mama de etiología desconocida. Se manifiesta como un tumor mamario de 6 cm en promedio (rango 2-10 cm), frecuentemente en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda, en otro cuadrante, mama derecha o bilateral. El diagnóstico clínico, por ultrasonido o mastografía y aspiración con aguja fina, se confunde con carcinoma; la histopatología (parón de referencia) confirma el diagnóstico después de descartar causas de inflamación granulomatosa, principalmente tuberculosis. El tratamiento con esteroides logra la remisión completa; pero por las reacciones adversas y recidivas después del descenso y suspensión, se agrega desde el inicio metotrexato o azatioprina para mantener la remisión. Se reportan tres casos con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática y el tratamiento con prednisona hasta obtener mejoría clínica y metotrexato como terapia de mantenimiento. Se obtuvo la remisión completa en las tres pacientes. El reumatólogo conoce y trata enfermedades autoinmunes/inflamatorias con estos medicamentos; por lo tanto, se sugiere el tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad con oncólogos y ginecólogos.

Palabras clave: mastitis, mastitis lobular idiopática, metotrexato, prednisona.

ABSTRACT

Idiopathic granulomatous mastitis is a rare inflammatory breast disease of unknown etiology. It manifests as breast mass of 6 cm on average (range 2-10 cm), often in upper outer quadrant of left breast, in another quadrant, right or bilateral breast.

Clinical diagnosis by ultrasound or mammography and fine needle aspiration confuses with carcinoma; histopathology (gold standard) confirm the diagnosis after ruling out causes of granulomatous inflammation, mainly tuberculosis. Steroid treatment achieve complete remission, but adverse reactions and relapses after the descent and suspension. Methotrexate or azathioprine is added from the start to maintain remission.

We report three cases of idiopathic granulomatous mastitis diagnosis and treatment based on prednisone until clinical improvement and methotrexate as maintenance therapy. Complete remission was obtained in three patients. The rheumatologist knows and handles autoimmune/inflammatory with these drugs, therefore, is suggested the multidisciplinary treatment of this disease with oncologists and gynecologists.

Key words: Mastitis, idiopathic lobular mastitis, methotrexate, prednisone.

* Médico reumatólogo.

** Médico anatomo-patólogo.

Hospital General de zona con Medicina Familiar 1, Delegación Chiapas. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Genaro Peña Santos. 7^a calle oriente núm 44, 30700 Tapachula, Chiapas, México. Correo electrónico: na-rops01@hotmail.com

Recibido: 02 de febrero de 2011. Aceptado: 31 de marzo de 2011.

Este artículo debe citarse como: Peña-Santos G, Ruiz-Moreno JL. Mastitis granulomatosa tratada con esteroides y metotrexato. Ginecol Obstet Mex 2011;79(6):373-376.

La mastitis granulomatosa idiopática es una rara enfermedad inflamatoria de la mama de causa desconocida. Se manifiesta como un tumor mamario de 6 cm en promedio (límites 2 y 10 cm), frecuentemente en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda, en otro cuadrante, mama derecha o bilateral.

A continuación se reportan tres casos de mastitis granulomatosa idiopática tratados con esteroides y metotrexato con respuesta satisfactoria.

CASO 1

Paciente femenina de 30 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, tabaquismo, COMBE, tres embarazos, un parto y dos cesáreas, lactancia durante año y medio y oclusión tubaria bilateral.

Inició su padecimiento en enero de 2002 con mastodinia bilateral y un tumor de 6 x 5 cm en el cuadrante supero-interno de la mama derecha. Un mes después apareció un tumor doloroso en la mama izquierda. Mastografía: asimetría en la densidad del cuadrante supero-interno de la mama derecha, sin microcalcificaciones ni adenopatía. Ultrasonido: textura heterogénea, sin lesiones nodulares, quísticas ni sólidas, por lo que se sugiere biopsia. Biopsia escisional (02/02): lesión de 10 x 9 x 6 cm del cuadrante supero-interno de la mama izquierda, otra de 3 x 3 x 2 cm del cuadrante supero-interno de la mama derecha. Diagnóstico histopatológico: proceso inflamatorio crónico y agudo con microabscesos en la primera muestra de tejido; proceso inflamatorio crónico granulomatoso en la segunda muestra. Recibió antibióticos, el dolor persistió y apareció induración en cuadrantes superiores de ambas mamas; sin afección ni secreción por los pezones. De mayo de 2002 a mayo de 2003 recibió antifímicos con remisiones y recaídas.

En enero de 2004 mostró recidiva con absceso en el cuadrante supero-externo de la mama derecha al que se le realizó drenaje. Reinició antituberculosos sin respuesta favorable. Se realizó mastectomía simple en junio de 2003. Por este hecho tuvo depresión y se trató con antidepresivos.

La mastectomía mostró un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, células gigantes multinucleadas tipo Langhans centradas por microabscesos (Figuras 1 y 2); a la tinción con ácido peryódico de Schiff y Ziehl Neelsen, los resultados fueron negativos. A pesar de los resultados, se decidió continuar con antifímicos hasta enero de 2005, cuando tuvo recaída en la mama izquierda. El ginecólogo inició tratamiento con dexametasona, se cambió a prednisona a dosis de 30 mg/día y tres semanas después se la remisión fue completa. Se agregó metotrexato a dosis de 7.5 mg semanales. En marzo inició la disminución de la dosis y suspensión del esteroide. Actualmente, la paciente se encuentra en remisión completa, en mantenimiento con 10 mg de metotrexato semanales, bien tolerado, sin medicación adicional. Se reconstruyó la mama derecha.

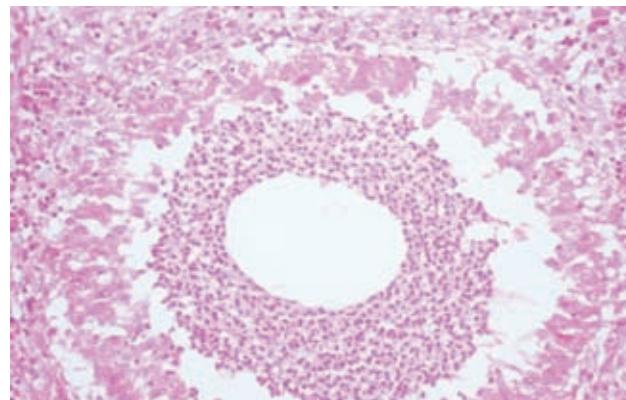


Figura 1. Granuloma con microabsceso central, células epitelioideas, infiltrado inflamatorio crónico. Tinción H-E.

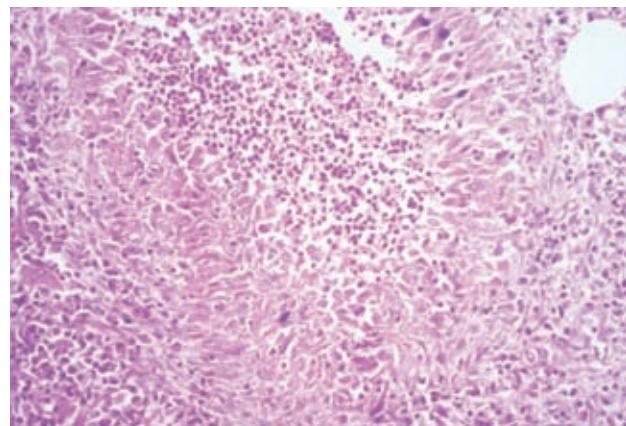


Figura 2. Granuloma centrado por microabsceso, rodeado por células epitelioideas e inflamación crónica. No hay necrosis caseosa. Tinción H-E.

CASO 2

Paciente femenina de 36 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Sin toxicomanías, COMBE negativo. Menarquía a los 13 años e inicio de vida sexual activa a los 29 años de edad. Dos embarazos, dos cesáreas. Despues de la primera cesárea usó DIU. Última cesárea hace cuatro años con lactancia durante un año. Oclusión tubaria bilateral.

Inició su padecimiento en julio de 2004 con aparición súbita de un tumor en la mama izquierda de 4 x 5 cm en el cuadrante supero-interno, doloroso, sin síntomas adicionales. Recibió tratamiento con antibióticos, sin respuesta; para la hiperprolactinemia se le prescribió bromoergo-criptina sin respuesta satisfactoria. La biopsia escisional

reportó: mastitis lobulillar idiopática con afectación focal de los conductos. Las tinciones con ácido peryódico de Schiff y Ziehl Neelsen fueron negativas.

Recibió tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y metotrexato, 10 mg semanales, con remisión completa a las cuatro semanas. Se disminuyó y suspendió el esteroide y se mantuvo con la misma dosis del citotóxico. Actualmente se encuentra asintomática.

CASO 3

Paciente femenina de 37 años de edad. Sin antecedentes heredofamiliares ni personales patológicos de importancia. Menarquía a los 16 años de edad, ritmo 30 x 4 días con dismenorrea. Cinco embarazos, cuatro partos, un aborto. Oclusión tubaria bilateral. Citología exfoliativa cervical con tinción de Papanicolaou negativa para malignidad. En mayo de 2008 concluyó la lactancia del último hijo. Dos meses después, apareció un tumor en la mama izquierda en el cuadrante supero-externo, doloroso, de crecimiento paulatino, sin síntomas adicionales. La exploración física confirma la existencia de un tumor de 6 cm de diámetro, con aumento de temperatura, muy doloroso, sin fistulización; pezón normal. No se palparon adenopatías regionales. Recibió antibióticos y AINE, sin mejoría.

En febrero de 2009, a través de histopatología, se diagnosticó mastitis granulomatosa idiopática, se descartaron: tuberculosis, micosis y atipias.

En marzo de ese año se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y metotrexato, 10 mg/semanas por vía oral. Al siguiente mes se observó remisión total, se incrementó la dosis de metotrexato y se inició la reducción del esteroide.

Actualmente permanece asintomática, con un nódulo mamario de 0.5 cm de diámetro, no doloroso. No tiene reacciones adversas graves por el tratamiento.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de la mastitis granulomatosa idiopática en pacientes mexicanas se resume en el Cuadro 1, y es similar a los casos reportados en el mundo.^{1,2,3} El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades granulomatosas, principalmente tuberculosis, para evitar formas desastrosas de tratamiento.^{4,5}

Cuadro 1. Principales signos y síntomas en 16 casos de mastitis granulomatosa idiopática

Signos y síntomas	Casos	%
Tumor	12	75.0
Área difusa inflamatoria	6	37.5
Secreción por el pezón	5	31.3
Dolor	2	12.5
Adenopatías	0	0.0
Absceso	4	25.0

Desde la primera descripción de la mastitis granulomatosa idiopática por Kessler y Wolloch en 1972, se ha especulado la posible causa autoinmunitaria por la similitud con la tiroiditis y orquitis granulomatosa: una respuesta inmunitaria local probablemente por daño al epitelio lobulillar secundario a un traumatismo, irritante químico o infección, que permitiría el escape de la secreción luminal hacia el tejido conectivo lobular, provocando una reacción granulomatosa con migración de linfocitos y macrófagos; adicionalmente, la respuesta a esteroides y citotóxicos aboga por esta posibilidad; los estudios inmunológicos y bacterianos han resultado consistentemente negativos.^{6,7}

El tratamiento ha incluido desde la escisión quirúrgica hasta la mastectomía, pero pueden aparecer complicaciones relacionadas con la enfermedad y procedimiento quirúrgico (ulceración cutánea, abscesos, fistulas, infección y recurrencia de la lesión). Desde hace 20 años se sugiere la resección completa de la lesión y 60 mg diarios de prednisona con buena respuesta, para evitar la cirugía radical. Actualmente se recomiendan 0.8 a 1 mg/kg/día de prednisona por 3 a 4 semanas con descenso lento hasta la suspensión.^{4,8,9}

Por reacciones secundarias de los esteroides y frecuentes recaídas después de su descenso y suspensión, se emplea metotrexato o azatioprina (AZA), en un esquema semejante al empleado en artritis reumatoide, como “ahorrador” esteroideo y así mantener la remisión de la mastitis.¹⁰

En el primer caso, el desconocimiento de esta patología condujo al uso de antibióticos-antifímicos y terminó en mastectomía, esto deprimió a la paciente, por lo que requirió tratamiento psiquiátrico. Desde el primer síntoma, hasta el inicio del tratamiento con esteroides y metotrexato, transcurrieron tres años.

En el segundo caso, el tratamiento con prednisona y metotrexato tuvo buena respuesta luego de un año del inicio del cuadro de mastitis, únicamente requirió escisión de la lesión y no se expuso a otros medicamentos o for-

mas quirúrgicas de tratamiento. Los síntomas remitieron a partir de la tercera semana de iniciado el esquema, sin recaídas y bien tolerado hasta el momento.

CONCLUSIONES

Por el conocimiento y experiencia con los esteroideos y citotóxicos, el reumatólogo debe estar integrado al equipo multidisciplinario para tratar esta enfermedad. La mastitis granulomatosa idiopática se asocia con una elevada morbilidad. El tratamiento incluye escisión quirúrgica de la lesión, esteroide y metotrexato o azatioprina. No compartimos el “tratamiento expectante” sugerido por algunos autores.¹¹

REFERENCIAS

1. Aguirre-González EH, Verduzco-Rodríguez L, Palet-Guzmán J A. Mastitis granulomatosa. Informe de 16 casos. Ginecol Obstet Mex 1999;67:509-511.
2. Al Nazer MA. Idiopathic granulomatous lobular mastitis. A forgotten clinical diagnosis. Saudi Med J 2003;24(12):1377-1380.
3. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic Granulomatous Mastitis: Diagnostic and Therapeutic Considerations. World J Surg 2003;27:515-518.
4. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Time to Avoid Unnecessary Mastectomies. Breast J 2004;10(4):318-322.
5. Lester SC. Differential Diagnosis of Granulomatous Mastitis. Breast J 2005;11(6):534-535.
6. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol 1972;58:642-646.
7. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremas ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;97:260-262.
8. Su FH, Liu SC, Suen JH, Chen DS, Sister Mary Ann Lou. Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Case Successfully Treated with a Minimum Dose of a Steroid. Chang Gung Med J 2005;28(6):431-435.
9. Pérez PJA, Carpio PD, Gac EP. Mastitis Granulomatosa Idiopática. Rev Chilena de Cirugía 2002;54(4):392-395.
10. Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, Deighton CM. Rheumatologists and breasts: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis. Rheumatology 2004;43(8):1056-1057.
11. Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The Role of Conservative Treatment in Idiopathic Granulomatous Mastitis. Breast J 2005;11(6):454- 456.

La búsqueda bibliográfica es importante durante todo el proceso de una investigación. Por un lado, permite saber si la pregunta que se plantea ha sido contestada previamente y, por otro, aprovechar la experiencia previa de otros investigadores para diseñar y ejecutar mejor el estudio.

Argimon Pallás JM, Jiménez Villa. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3^a ed. Barcelona: Elsevier, 2004:117