



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA**

**“RECURRENCIA DE MASTITIS GRANULOMATOSA EN PACIENTES  
TRATADAS CON PREDNISONA ”**

**TESIS**

**PRESENTADO POR:  
ANA ROSY VELASCO SANTIAGO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. ANTONIO GUTIERREZ RAMIREZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Jaime Mellado Abrego  
Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación  
Hospital Juárez de México

Vo. Bo.

---

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez  
Maestro en Ciencias  
Jefe de posgrado del Hospital Juárez de México  
Asesor Estadístico  
Director de Educación e Investigación

Vo.Bo.

---

Dr. Juan Jimenez Huerta  
Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia  
Del Hospital Juarez de México  
Profesor Titular de Curso de posgrado de Ginecología y  
Obstetricia del Hospital Juarez de México

Vo. Bo.

---

Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez  
Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Juárez de México  
Profesor adjunto del curso de Posgrado en Ginecología y Obstetricia en  
Hospital Juárez de México  
Asesor Metodológico

## INDICE

RESUMEN.....	3
MARCO TEORICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACION.....	10
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	11
HIPOTESIS.....	11
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
METODOLOGIA	
DISEÑO DE INVESTIGACION .....	12
ASPECTOS ETICOS.....	12
DEFINICION DE LA POBLACION	
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	13
CRITERIOS DE INCLUSION.....	13
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	13
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	13
VARIABLES.....	14
TECNICAS, INSTRUMENTOS Y RECOLECCION DE INFORMACION.....	16
ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	17
RECURSOS.....	17
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35

## **RESUMEN**

El proceso inflamatorio de las mamas se conoce como mastitis. Se distinguen mastitis agudas y crónicas, las cuales pueden ser con manifestación tumoral, donde se encuentran las granulomatosas. La mastitis granulomatosa idiopática (MGI), es una rara condición inflamatoria que ocurre alrededor de los lóbulos, en ausencia de infección específica, trauma o material extraño. Se describen causas inmunológicas, traumáticas, fármacos, lactancia y microorganismos sin embargo se desconoce el origen de esta entidad. Clínicamente se presenta como con tumor inflamatorio mamario de 6 cm en promedio (límites 2 y 10 cm), frecuentemente en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda, es unilateral en la mayoría de las ocasiones. Como en todas las tumoraciones mamarias, al diagnóstico se llega mediante la triple valoración: la clínica, la imagen y la histología. El manejo más aceptado hasta el momento es el tratamiento inmunosupresor con prednisona.

**OBJETIVO:** Determinar el porcentaje de recurrencia en pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa idiopática tratadas conservadoramente con prednisona en el Hospital Juárez de México.

**MATERIAL Y METODO:** se realizó un estudio descriptivo longitudinal, retrospectivo en pacientes sometidas a manejo conservador de mastitis granulomatosa con prednisona con un año de seguimiento clínico durante el periodo marzo 2017 a marzo 2018. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva y frecuencia en porcentajes.

**RESULTADOS:** se analizaron un total de 12 pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa, cada una de ellas tratadas con la misma dosis de prednisona y con la misma duración, encontrando recurrencia en 5 de ellas que representan el 41.6% en un lapso promedio de 8 semanas.

**CONCLUSIONES:** La mastitis granulomatosa afecta primordialmente a mujeres en edad fértil y su recurrencia es alta cuando es tratada conservadoramente con prednisona, aproximadamente del 41%, asociándose la recurrencia al hábito tabáquico y

antecedente de lactancia, afectando primordialmente la mama derecha cuya presentación clínica más común es un tumor que oscila entre 3 y 10 cm como bien se describe en la literatura. El cese de la sintomatología aparece en la cuarta semana de tratamiento, recayendo con la misma en la semana 8 en el 40% de los casos.

## MARCO TEÓRICO

El proceso inflamatorio de las mamas se conoce como mastitis. Se distinguen mastitis agudas y crónicas, las cuales pueden ser con manifestación tumoral, donde se encuentran las granulomatosas. Las mastitis granulomatosas se pueden clasificar en idiopáticas o de causa desconocida y específicas con agente etiológico conocido, como las tuberculosas. La mastitis granulomatosa idiopática (MGI), descrita por primera vez por Adair en 1933 y Kessler y Wollochen en el año 1972 reportando cinco casos de mujeres con masas mamarias resultantes de una lobulitis granulomatosa, en parte necrotizantes, sin asociación a trauma, infección o reacción a cuerpo extraño. La mastitis granulomatosa se asocia con una respuesta inmunológica humoral de origen anormal; también se le relaciona con el uso de anticonceptivos orales. Es una rara condición inflamatoria que ocurre alrededor de los lóbulos u ductos, en ausencia de infección específica, trauma o material extraño. Existen informes de su asociación con eritema nudoso, lupus e hiperprolactinemia y, por último, se ha sugerido la existencia de algún organismo infeccioso, aún no diagnosticado. La mastitis granulomatosa idiopática es un importante desafío diagnóstico y terapéutico ya que más del 50% de los casos inicialmente se confunden con carcinoma inflamatorio de mama aumentando el grado de confusión, ansiedad y tratamientos innecesarios. Debido a la rareza de esta patología y a la ausencia de manifestaciones específicas para su diagnóstico se requiere un alto grado de sospecha. La mastitis granulomatosa idiopática o lobulitis granulomatosa es un proceso inflamatorio crónico de la mama, es una condición benigna, de etiología desconocida y poco común. La enfermedad suele afectar mujeres jóvenes en edad reproductiva de 17 a 42 años, con una media de 32 años, generalmente en mujeres premenopáusicas, aunque se ha reportado casos en mujeres posmenopáusicas, existe predilección por los hispanos y mujeres asiáticas.

En lo que respecta a la etiología se ha asociado a la toma de anticonceptivos orales por la incidencia creciente en estas pacientes, embarazo, lactancia por una respuesta inmune local a la extravasación de secreciones lácteas desde los lobulillos provocando una reacción a cuerpo extraño, traumatismos, hiperprolactinemia, obesidad, deficiencia de alfa 1 antitripsina y factores raciales. Para otros autores es la manifestación local de una alteración inmunológica por su semejanza con las lesiones observadas en la. Se ha descrito una teoría autoinmune mediada por células T, que involucra primariamente un daño del epitelio ductal secundario posiblemente a trauma, infecciones o lactancia, lo que genera una fuga de secreciones ricas en proteínas y grasas hacia el tejido conectivo, produciendo una reacción granulomatosa, en la que participan linfocitos y macrófagos. Por otro

lado, esta teoría se sustenta en el hecho que muchas pacientes presentan una respuesta favorable al tratamiento con corticoides y a que se ha descrito una asociación con enfermedades de índole inmunológico, como tiroiditis, orquitis y prostatitis granulomatosa, eritema nodoso y la respuesta a los corticoesteroides, así como al aumento en el título de anticuerpos ANA en sangre no se ha relacionado con el tabaco como en la mastitis periductal.

Se ha relacionado la hiperprolactinemia y mastitis granulomatosa debido a la mayor incidencia en mujeres lactando, con el uso de algunos fármacos como: metoclopramida, fenotiazina, risperidona, así como en los adenomas hipofisarios. La prolactina juega un papel muy importante en la proliferación y diferenciación de la mama normal por lo tanto en la patogénesis inflamatoria, los niveles elevados de prolactina se relacionan con fibrosis, ectasia ductal, mastitis granulomatosa e incluso carcinoma mamario. Recientemente, se ha descrito una asociación entre el bacilo Gram positivo *Corynebacterium* sp y el desarrollo de la MGI. Este germen es difícil de demostrar, debido a que es un organismo fastidioso desde el punto de vista de las necesidades que requiere para crecer en un medio de cultivo especial y a que tarda aproximadamente 72 horas en aparecer, al contrario de los cultivos comunes que se informan a las 48 horas. Asociado a lo anterior sólo existe la posibilidad de diagnóstico por secuencias de PCR para *Corynebacterium Kroppenstedtii*, el tipo más frecuente desde 1998. Sin embargo, el papel patógeno de las bacterias aisladas no ha sido claramente definido ya que resulta complicado distinguir entre infección, colonización o contaminación.

La asociación entre mastitis granulomatosa y corinebacterias fue propuesta en Nueva Zelanda en el 2003 en la revisión de 34 pacientes distinguiéndose un patrón denominado quística mastitis granulomatosa neutrofilia, caracterizada por lipogranulomas, consistente en espacios claros rodeados por neutrófilos y la inflamación granulomatosa circundante. La flora normal del pecho se superpone con las de la piel, tal vez por el paso de la flora de la piel por las estructuras ductales. Estos organismos incluyen estafilococos coagulasa negativos, *Propionibacterium* y *Corynebacterium* especies. Considerado por algunos como no patogénico en inmunocompetentes. Tres especies de *Corynebacterium* están asociadas con enfermedad humana incluyendo infección de mama. Éstas incluyen Las especies no lipófilas *C. striatum*, *C. minutissimum*, *C. amycolatum* y las especies lipófilas *C. kroppenstedtii*. De hecho, las corinebacterias son las bacterias más comunes Aislados de granulomas en abscesos de mama. *Corynebacterium kroppenstedtii* es una rara corynebacteria lipofílica que carece de ácido micólico característico en su célula Debido a su dependencia de los lípidos, el seno es un sitio favorable para su crecimiento y proliferación.



Habitualmente se manifiesta en una paciente premenopáusica con tumor inflamatorio mamario de 6 cm en promedio (límites 2 y 10 cm), frecuentemente en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda, es unilateral en la mayoría de las ocasiones, ubicadas por fuera de la areola mamaria, dolorosas, de consistencia firme, a veces con inflamación cutánea y que pueden evolucionar hacia la abscedación, fistulización y/o supuraciones crónicas, no se asocia a adenopatías axilares de manera frecuente. Puede provocar “piel de naranja” y retracción del pezón simulando enfermedad maligna. Las manifestaciones extra mamarias más frecuentes son el eritema nodoso y artritis reumatoide. Como en todas las tumoraciones mamarias, al diagnóstico se llega mediante la triple valoración: la clínica, la imagen y la histología. El diagnóstico definitivo de la MGI es histopatológico, y requiere la exclusión de malignidad y de otros procesos granulomatosos de la mama, como la TB, micosis, sarcoidosis o granulomatosis de Wegener. El diagnóstico diferencial con la mastitis tuberculosa tiene una especial importancia en las regiones endémicas. La clínica de ambos procesos puede ser indistinguible, aunque las linfadenopatías axilares y los síntomas sistémicos son más frecuentes en la TB, que puede acompañarse también de afectación pulmonar. Las tinciones, cultivos y PCR para micobacterias del tejido mamario son fundamentales para confirmar el diagnóstico de TB. La mastitis tuberculosa es una enfermedad rara que hay que sospechar en pacientes con antecedentes o procedentes de áreas endémicas. La afectación mamaria se puede deber a inoculación directa, ser secundaria a otro foco de tuberculosis o por contigüidad de un empiema tuberculoso. La frecuencia de adenopatías es mayor y se acompaña de síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudoración y mal estado general.

Imagenológicamente, ya se sea en mamografía, ecografía o resonancia magnética (RM), no existe un patrón patognomónico pero sugestivos de malignidad, algunos signos que hacen sospechar esta patología, siendo el ultrasonido el más útil de las modalidades imagenológicas. La mamografía puede mostrar un aumento de densidad asimétrica de bordes mal definidos, distorsión arquitectural, engrosamiento y retracción cutáneos. No se suelen apreciar bordes diferenciados, efecto masa ni micro calcificaciones, además engrosamiento cutáneo y retracción del pezón. El ultrasonido es una buena herramienta de aproximación diagnóstica en el análisis de la MGI. Se han descrito lesiones irregulares, anfractuosas, hipoecogénicas, heterogéneas, mal definidas y múltiples, que tienden a coalescer y que pueden presentar refuerzo o sombra acústica posterior, asociado a tractos sinuosos hipoecogénicos que son extensiones tubulares hipoecogénicas a través

de los lóbulos. Se ha descrito también la presencia de adenopatías axilares y edema circundante.

La resonancia magnética es un estudio dinámico que permite identificar las lesiones más vascularizadas que muestran una curva de lavado rápido del contraste que cumplen tanto las lesiones inflamatorias como las lesiones malignas, por lo tanto, no permite el diagnóstico diferencial. Puede ser útil en la evaluación de la extensión de la lesión y en la evolución. En la literatura se describe la presentación de un patrón de realce con áreas regionales o segmentarias de tipo no masa, asociada a lesiones en anillo, que pueden ser de milímetros a centímetros y que reflejan micro abscesos asociados al proceso granulomatoso inflamatorio en el tejido mamario. Por otra parte, las lesiones son hiperintensas en secuencias potenciadas en T2, y en las potenciadas en T1, la señal muestra variabilidad dependiendo del contenido proteico de las lesiones. Cuando se administra gadolinio y se analizan las curvas dinámicas se visualizan lesiones en anillo con una fase precoz de ascenso rápido, y una fase post inicial y tardía tipo lavado, asociadas a áreas de realce tipo no masa con una curva ascendente.

La PAAF suele ser benigna pero no concluyente. Puede mostrar células inflamatorias y no permite descartar otras causas de mastitis. La biopsia Core o TRU-CUT nos da el diagnóstico de certeza prácticamente en todos los casos. Se caracteriza por la presencia de una inflamación granulomatosa centrada en los lobulillos mamarios con formación de micro abscesos en algunas pacientes, con la presencia de histiocitos epitelioides y espumosos, células plasmáticas, células gigantes, eosinófilos, neutrófilos. Las tinciones para bacterias, bacilos y hongos son negativas. La ausencia de necrosis y el predominio de neutrófilos son datos que apoyan el diagnóstico de mastitis granulomatosa. En la mastitis granulomatosa idiopática los estudios microbiológicos son negativos. La reacción en cadena de la polimerasa para el ADN de M tuberculosis puede confirmar el diagnóstico, el uso de PCR en el diagnóstico de mastitis tuberculosa es de menor Información y se utiliza principalmente como una herramienta para distinguir mastitis tuberculosa de otras formas de granulomatosa.

Para el manejo de mastitis granulomatosa idiopática, se han utilizado diferentes tratamientos con diferentes grados de éxito, actualmente no existe un consenso sobre el método ideal y la recurrencia de los mismos, los abordajes terapéuticos incluyen: los antibióticos que no han demostrado eficacia, la actitud expectante, el tratamiento quirúrgico, incluida la mastectomía, los corticoides y en los casos refractarios se ha descrito tratamiento inmunosupresor. El tratamiento médico es

variable y habitualmente poco satisfactorio, con recidivas frecuentes. Se reporta que 50% de pacientes tenían resolución espontánea completa de MGI con intervalo promedio de 14.5 meses. Se realizó un estudio donde los pacientes tratados con prednisona recibieron 5mg de ácido fólico suplementario y se sometieron a pruebas de células sanguíneas completas con recuento de plaquetas y pruebas de la función hepática cada 2-4 semanas. Se administró prednisona a una dosis de 0,5-1 mg / kg por día durante 3-4 semanas. Después de esto, unos protocolos de seguimiento comenzaron según la respuesta clínica, incluyendo disminución del dolor. La prednisona se redujo a la tasa de 5 mg por semana hasta que se redujo a la dosis más baja clínicamente debido a que esta lenta reducción fue asociada con menos recaídas. Los pacientes fueron evaluados clínicamente cada 1-3 semanas. Una vez que la dosis se redujo a 10-15 mg por día, fue entonces lentamente crónico de 5 mg cada 2-3 semanas hasta que se controle óptimamente la actividad de la enfermedad. Si no hubo recurrencia, se interrumpió el tratamiento después de 2-3 semanas de una dosis de 5 mg de prednisona por día. En pacientes con recurrencia de la enfermedad bajo tratamiento con corticosteroide, el MTX se inició a 7,5-10 mg por semana y la prednisona se redujo gradualmente hasta la suspensión.

Las complicaciones más frecuentes de la mastitis granulomatosa idiopática son formación de abscesos o fístulas mamarias y recidiva que alcanza 38% y su manejo va de la observación a cirugías radicales, uso de inmunosupresores. Independiente del manejo producen defectos cosméticos, altas recidivas con formación de abscesos y fístulas. Proponen la administración de un ciclo de antibióticos durante el diagnóstico y cuando se confirma una mastitis granulomatosa idiopática y se han descartado otras posibles causas las siguientes opciones terapéuticas: A) Cuando la enfermedad es localizada y con escasa clínica, actitud expectante y seguimiento radiológico, con lo que se resuelven un número importante de casos. Si durante el seguimiento hay un cambio en la clínica o en la radiología se deben realizar nuevas biopsias. B) Cuando la enfermedad es localizada también se puede optar por la escisión completa de la lesión con seguimiento posterior por la elevada frecuencia de recidivas. C) Cuando la enfermedad es más extensa y síntomas más graves con dolor y fístulas se debe de intentar un tratamiento con corticoides una vez excluida una causa infecciosa, que permite el control de la clínica y la reducción de la lesión y posteriormente una escisión completa. Las dosis óptimas son desconocidas, por se proponen prednisona 0,8 mg/k/día. Los corticoides pueden ser útiles en el manejo de las recurrencias tras una escisión local. D) En los fracasos del tratamiento anterior puede ser necesaria una mastectomía. Cuando se asocia a una prolactina elevada, está indicado el tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mastitis granulomatosa no es sólo una enfermedad desconocida por muchas mujeres, sino que también su origen ha resultado imposible de determinar por los especialistas ya que se describió recientemente, su diagnóstico de exclusión dificulta el tratamiento específico. Las inflamaciones granulomatosas mamarias son lesiones de difícil diagnóstico y frecuentemente son confundidas con lesiones malignas, afecta mayormente a mujeres en edad reproductiva y a su calidad de vida. No existe consenso acerca del tratamiento ideal para la MGI. En la literatura se pueden encontrar diferentes puntos de vista desde la observación clínica hasta cirugías radicales, en algunos casos asociadas al uso de tratamientos inmunosupresores. . La corticoterapia oral ha sido utilizada para tratar la MGI con buenos resultados, siendo la primera línea de manejo farmacológico, con diversidad en respuesta al manejo y con recidivas que van del 15 al 23%.

## **JUSTIFICACIÓN**

La mastitis granulomatosa es una enfermedad crónica poco frecuente que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva. Presenta dificultad diagnóstica y terapéutica por la similitud con el cáncer de mama. La corticoterapia oral ha sido utilizada para tratar la MGI con buenos resultados, siendo la primera línea de manejo farmacológico, con diversidad en respuesta al manejo y con recidivas que van del 15 al 23%.

La importancia del siguiente estudio es determinar el porcentaje de pacientes que presentan recurrencia de mastitis granulomatosa con el manejo conservador a base de prednisona evaluando así la eficacia del tratamiento determinando la duración y dosis del mismo así como el tiempo de recurrencia de la enfermedad. De esta manera se podrán tener, en nuestra institución, nuevas pautas de manejo brindando a las pacientes el mejor de ellos que proporcione mejoría clínica y disminuir el riesgo de recurrencias, aumentando así la calidad de vida de cada una de ellas

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Qué porcentaje de pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa idiopática tratadas conservadoramente con prednisona presentaron recurrencia de la enfermedad?

## **HIPÓTESIS**

Si se trata de manera conservadora a la mastitis granulomatosa con uso de prednisona, entonces se incrementa la recurrencia de la misma durante el primer año de seguimiento clínico.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Determinar el porcentaje de recurrencia en pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa tratadas conservadoramente con prednisona.

### **ESPECÍFICOS**

- Determinar la dosis y tiempo de tratamiento a base prednisona en pacientes con mastitis granulomatosa idiopática recurrente.
- Determinar en qué tiempo de haber concluido el tratamiento con prednisona las pacientes presentaron recurrencia de mastitis granulomatosa idiopática.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Área de investigación: Clínica

Tipo de estudio: Descriptivo, longitudinal

Finalidad de estudio: Descriptivo

Control de asignación a los factores de estudio: Observacional

Diseño del estudio: Ensayo clínico controlado

Con la posterior aprobación por parte del Comité de Estudio e Investigación del Hospital Juárez de México se recolecta información de los expedientes clínicos de pacientes que se encuentren en el primer año de seguimiento clínico con tratamiento conservador a base de prednisona.

### **ASPECTOS ETICOS**

El investigador principal del protocolo de investigación es el responsable del tratamiento de los datos personales y datos personales sensibles que usted proporcione con motivo de la participación en el protocolo de investigación, mismos que serán tratados estadísticamente en materia de salud sin que se vulnere su identidad mediante el proceso de disociación, para proteger la identificación de los mismos, de conformidad con los artículos 1, 2, 3, 8, 16, 17, 18 fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en posesión de Sujetos Obligados.

## **DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN**

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se estudian a pacientes del sexo femenino con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática realizado en el Hospital Juárez de México tratadas conservadoramente con prednisona con un año de seguimiento clínico.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Paciente con diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática realizado en Hospital Juárez de México tratada conservadoramente con prednisona con un año de seguimiento clínico.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes embarazadas

Pacientes con diagnóstico cáncer de mama

Pacientes con cultivos positivos, PCR positivos y biopsia de mama que determinen otra entidad como causa de mastitis granulomatosa.

Pacientes sin diagnóstico de mastitis granulomatosa.

Pacientes que tengan menos de un año de seguimiento clínico en el Hospital Juárez de México.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Pacientes que tengan expediente clínico incompleto
- Pacientes que abandonen el tratamiento y seguimiento clínico.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativo	Nominal	Años
Índice de masa corporal (IMC)	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Cuantitativo	Nominal	Kg/ m <sup>2</sup>
Cuadrantes mamarios	La glándula mamaria para su estudio está dividido en 4 cuadrantes:  - Cuadrante superior lateral  - Cuadrante superior interno  - Cuadrante inferior lateral  - Cuadrante inferior medial	cualitativo	nominal	Presente o ausente
Mastitis granulomatosa	Es una enfermedad inflamatoria benigna de la mama, infrecuente, de etiología desconocida.	cualitativo	nominal	Presente o ausente



BIRADS	<p>El sistema <i>Breast Imaging Reporting and Data System</i> (BI-RADS) es un método para clasificar los hallazgos mamográficos que actualmente se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria.</p> <p>BI-RADS 0: No concluyente por lectura incompleta.</p> <p>BI-RADS 1: Mama normal</p> <p>BI-RADS 2: Benigna (probabilidad de cáncer similar a la población general)</p> <p>BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos. (&lt; 2% de riesgo de malignidad)</p> <p>BI-RADS 4: Probablemente maligna (valor predictivo positivo para cáncer entre 29-34% hasta 70%) Existe una división opcional de esta categoría:</p>	cualitativo	nominal	<p>A: BIRADS 0</p> <p>B: BIRADS 1</p> <p>C-. BIRADS 2</p> <p>D-. BIRADS 3</p> <p>E: BIRADS 4 -E1: 4A -E2: 4B -E3:4C</p> <p>F: BIRADS 5</p> <p>G: BIRADS 6</p>
--------	---	-------------	---------	---

	<p><i>Categoría 4-A:</i> hallazgo mamográfico que requiere biopsia pero con una baja sospecha de malignidad.</p> <p><i>Categoría 4-B:</i> sospecha intermedia de malignidad.</p> <p><i>Categoría 4-C:</i> preocupación moderada, pero no clásica de malignidad</p> <p>BI-RADS 5: Altamente sugerente de malignidad (VPP para cáncer superior al 70%)</p> <p>BI-RADS 6- Malignidad confirmada histológicamente, pero antes de iniciarse un tratamiento definitivo</p>			
--	--	--	--	--

**TECNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Historia Clínica del Paciente

Notas de Evolución  
Sistema de cómputo

## **ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa en el Hospital Juárez de México y tratadas con prednisona se evaluarán periódicamente durante un año en el periodo comprendido de marzo 2017 a marzo 2018, determinando el porcentaje de recidivas de la enfermedad contemplando dosis y tiempo de tratamiento, todos estos datos se obtendrán de la historia clínica la cual aportara datos personales y antecedentes de importancia para la patología actual. La exploración física e interrogatorio directo indicara datos clínicos característicos de cada paciente los cuales se tomaran como base para evaluar la evolución clínica con el manejo otorgado, todo esto se plasmara en las notas de evolución. La recolección de datos se realizara mediante tablas y gráficos con los que se llevara a cabo el análisis

## **RECURSOS**

### Materiales:

Expediente clínico, equipo de cómputo, hojas blancas y lapiceros.

### Humanos:

Personal médico del servicio de clínica de mama del Hospital Juárez de México.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

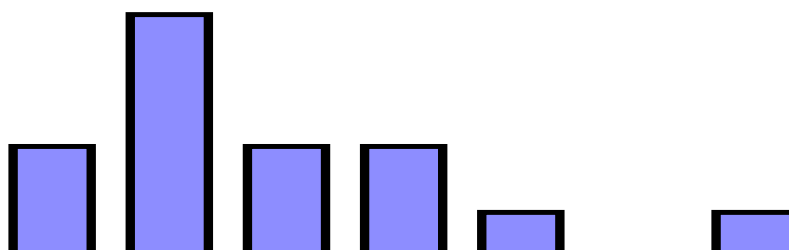
ACTIVIDADES	MESES DEL AÑO																	
	2017										2018							
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	
PLANEACION																		
FORMULACION DE PROYECTO																		
REVISION DE PROTOCOLO																		
REGISTRO DE PROTOCOLO																		
RECOLECCION DE INFORMACION																		
ORGANIZACION DE INFORMACION																		
ANALISIS DE INFORMACION																		
INTERPRETACION																		
CONCLUSIONES																		
PRESENTACION Y ENTREGA DE TESIS																		

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 12 expedientes de mujeres con diagnóstico de mastitis granulomatosa, con protocolo completo y con seguimiento clínico de un año de evolución, en el periodo comprendido de marzo 2017 a marzo 2018 en el servicio de Ginecología en la clínica de mama del Hospital Juárez de México. El análisis

de estas pacientes arrojó los siguientes datos: existe recurrencia de 5 pacientes (41.6%) de las 12 que conforman el universo de estudio, todas recibiendo la misma dosis y duración del tratamiento. La edad de presentación fue de 24 a 56 años, con una media de 34.8, mediana de 33.5 años. No hay moda en este estudio.

Histograma de distribución de edades de las pacientes, la media es  $34.83 \pm 2.52$

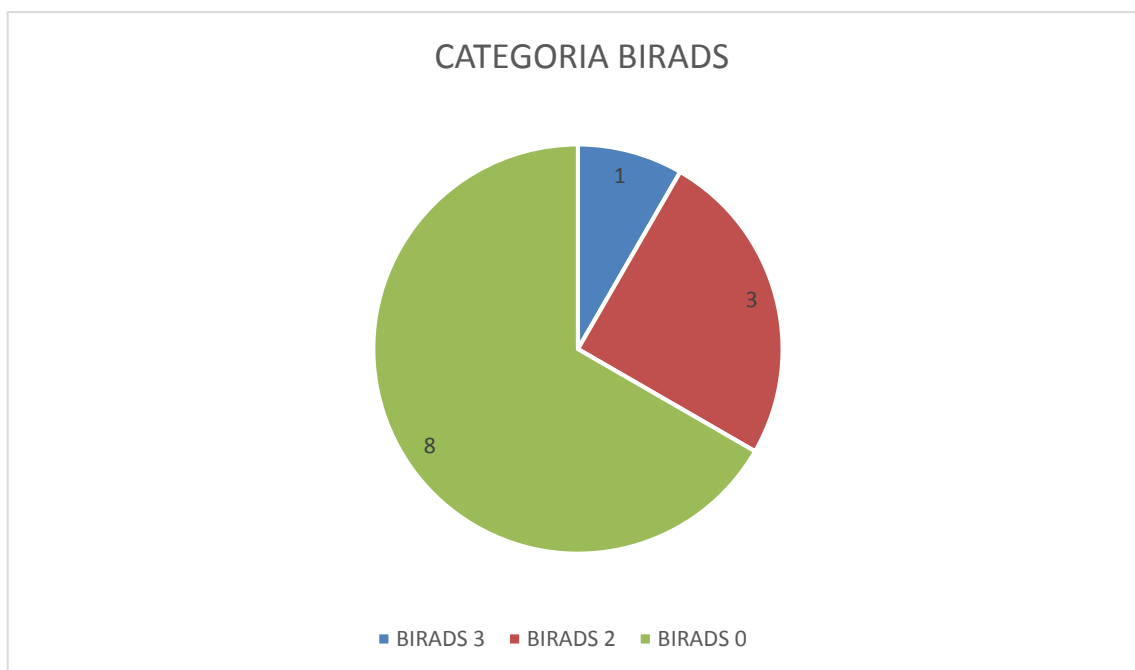


Las principales clasificaciones BIRADS encontradas en pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa en este estudio se aprecian en la tabla 1.

**Tabla 1: Clasificación BIRADS en pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa**

BIRADS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	8	66.6%
1	0	0%
2	3	25%
3	1	8.3%
4	0	0%
4A	0	0%
4B	0	0%

<b>AC</b>	0	0%
<b>5</b>	0	0%
<b>6</b>	0	0%
<b>TOTAL</b>	12	100%

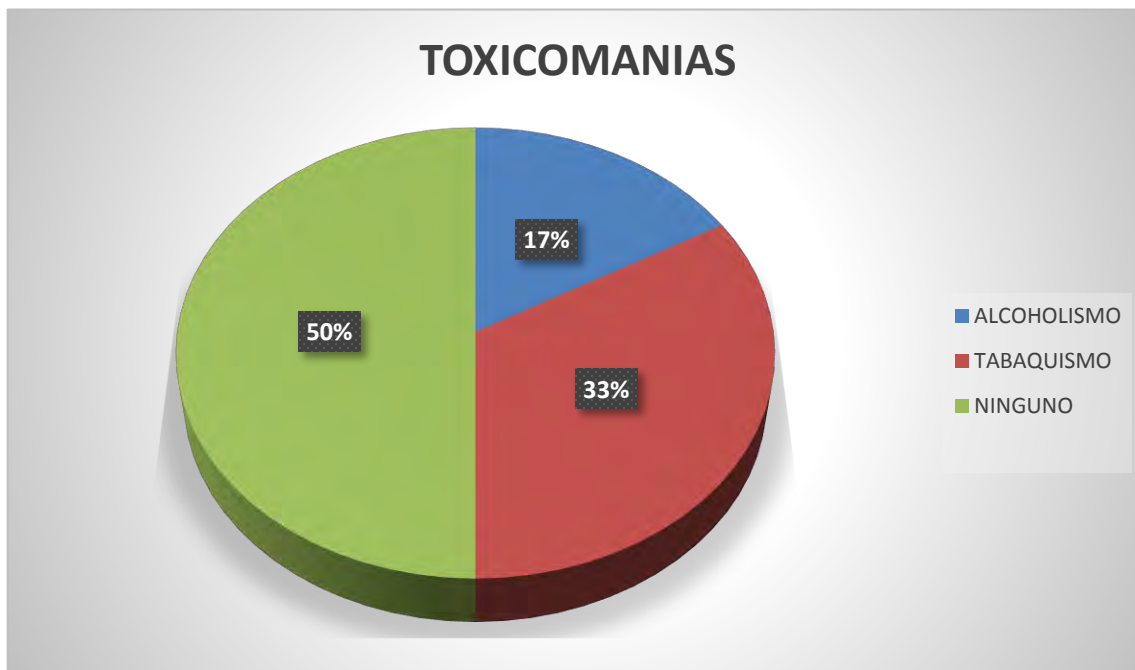


La relación entre toxicomanías y mastitis granulomatosa se pueden analizar en la tabla 2.

**Tabla 2: Toxicomanías presentes en pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa.**

<b>TOXICOMANIA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>NINGUNA</b>	6	50%
<b>ALCOHOLISMO</b>	2	16.6%
<b>TABAQUISMO</b>	4	33.3%

<b>OTRAS</b>	0	0%
<b>TOTAL</b>	12	100%



Las principales comorbilidades asociadas con mastitis granulomatosa en este estudio fueron Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica y se observa en la tabla 3.

**Tabla 3: comorbilidades asociadas a mastitis granulomatosa.**

COMORBILIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>NINGUNA</b>	9	75%
<b>DM</b>	2	16.6%
<b>HAS</b>	1	8.3%
<b>OTRAS</b>	0	0%
<b>TOTAL</b>	12	100%

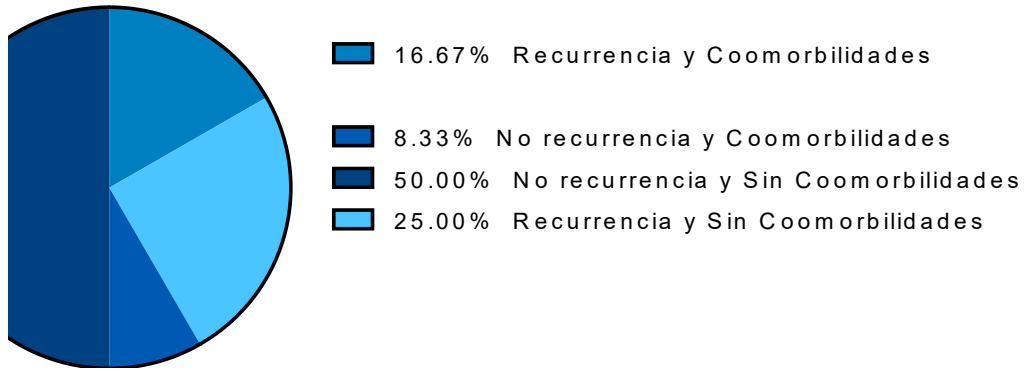
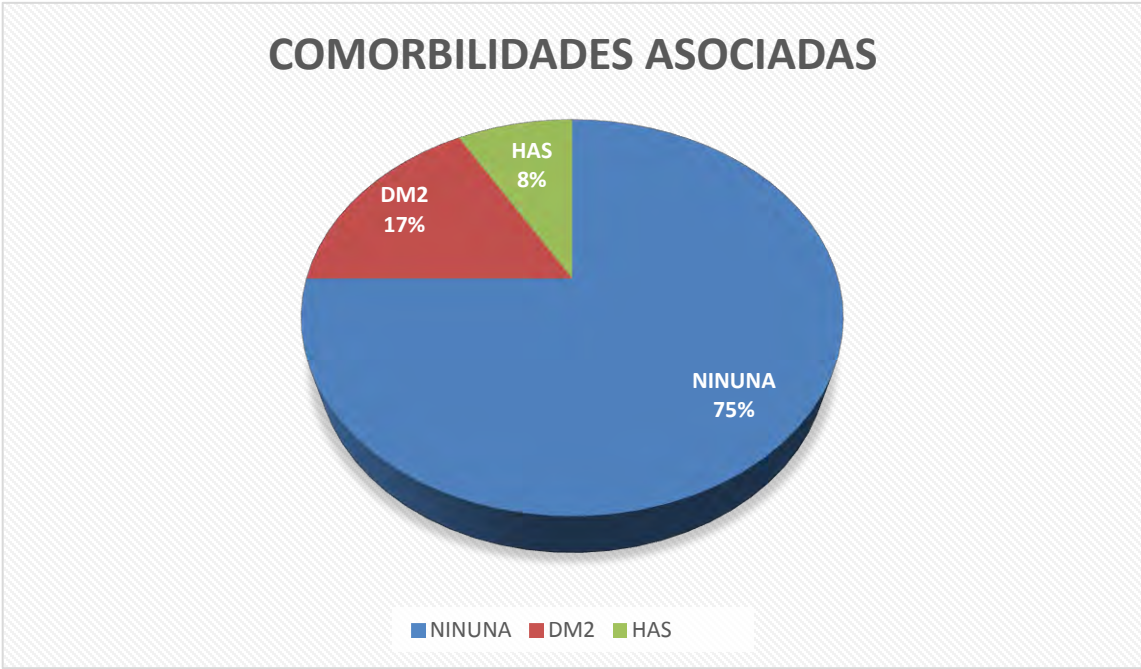


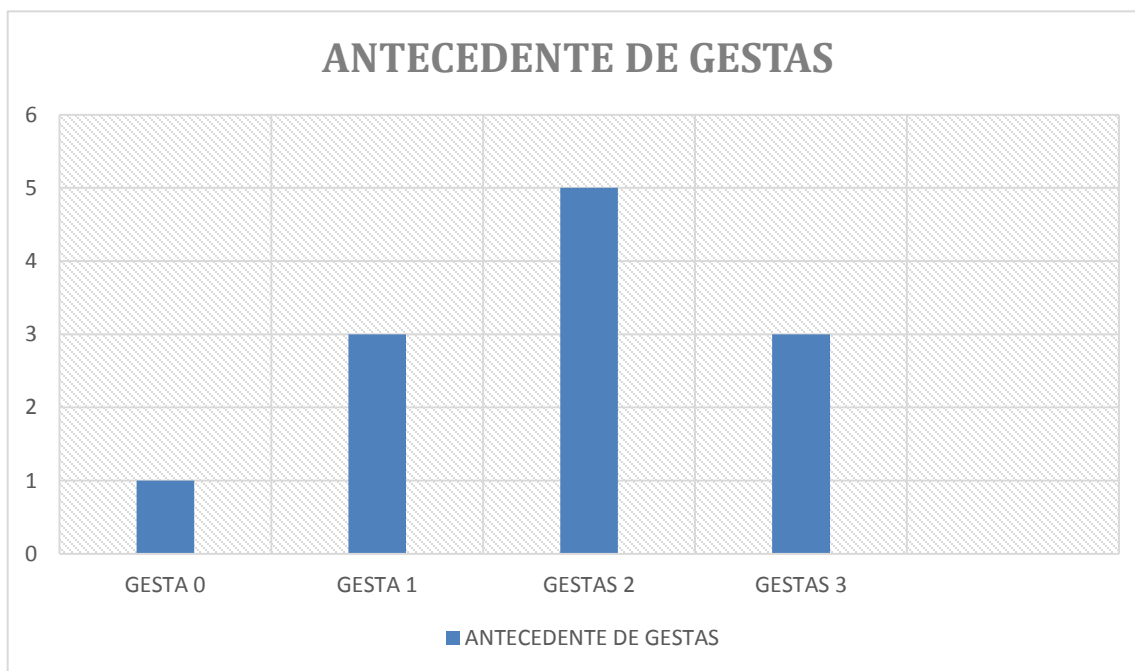
Tabla 3: Relación entre la recurrencia de mastitis granulomatosa y la presencia de comorbilidades  $\chi^2$ : $p=0.794$ ,  $n=12$  ( $p$  mayor a 0.05)



En la tabla número 4 se observa la relación entre el antecedente de gestaciones y la mastitis granulomatosa.

**Tabla 4: número de gestaciones en pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa.**

GESTAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	1	8.3%
1	3	25%
2	5	41.6%
3	3	25%
<b>TOTAL</b>	12	100%



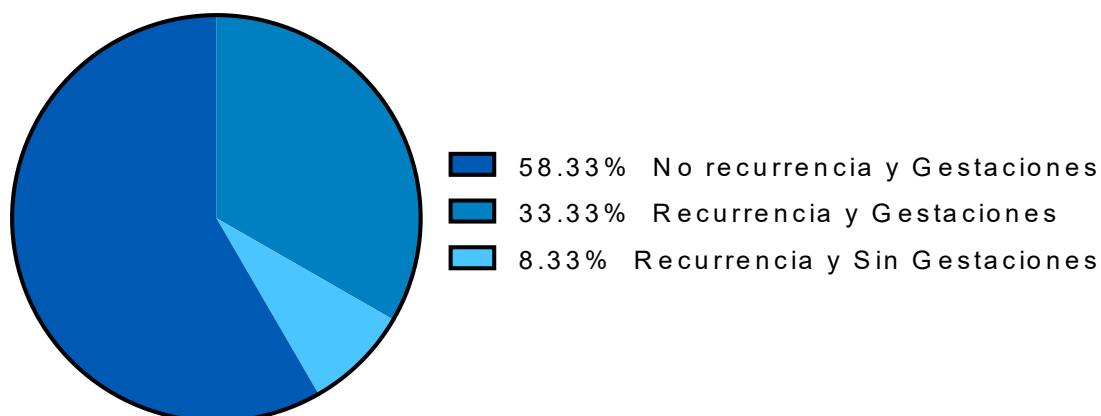


Tabla 4: relación de antecedente de gestaciones y recurrencia de mastitis granulomatosa.  $\chi^2:p=0.676$ ,  $n=12$  (p mayor a 0.05)

Se observa en la tabla 5 la relación importante con el antecedente de lactancia en mujeres con diagnóstico de mastitis granulomatosa. Más del 83% tiene antecedente de lactancia.

**Tabla 5: relación entre mastitis granulomatosa y lactancia.**

LACTANCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	10	83.3%
NO	2	16.6%
TOTAL	12	100%

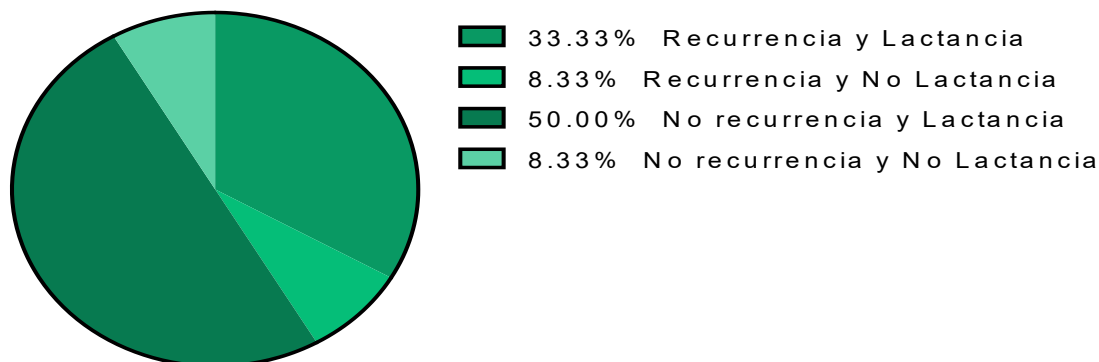


Tabla 5: Relación entre lactancia y recurrencia de mastitis granulomatosa  
 $\chi^2$ :p=0.995, n=12 (p mayor a 0.05)

La mayoría de pacientes diagnosticadas con mastitis granulomatosa se encuentran fuera del rango normal de IMC, esto se puede observar en la tabla 6 la relación entre obesidad, sobrepeso y pero normal con esta enfermedad.

Tabla 6: relación entre mastitis granulomatosa e índice de masa corporal

IMC	< 18.5	18.5- 24.9	25-29.9	>30	total
Pacientes	0	3	3	6	12
porcentaje	0%	25%	25%	50%	100%

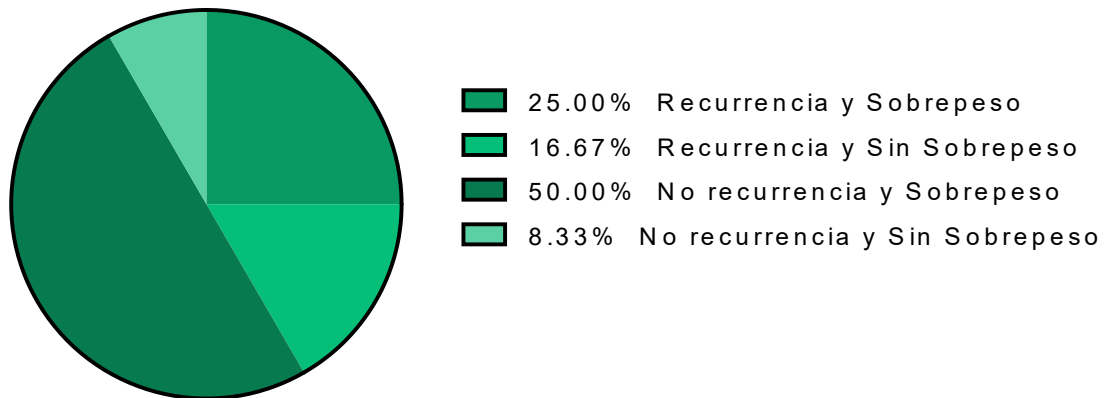
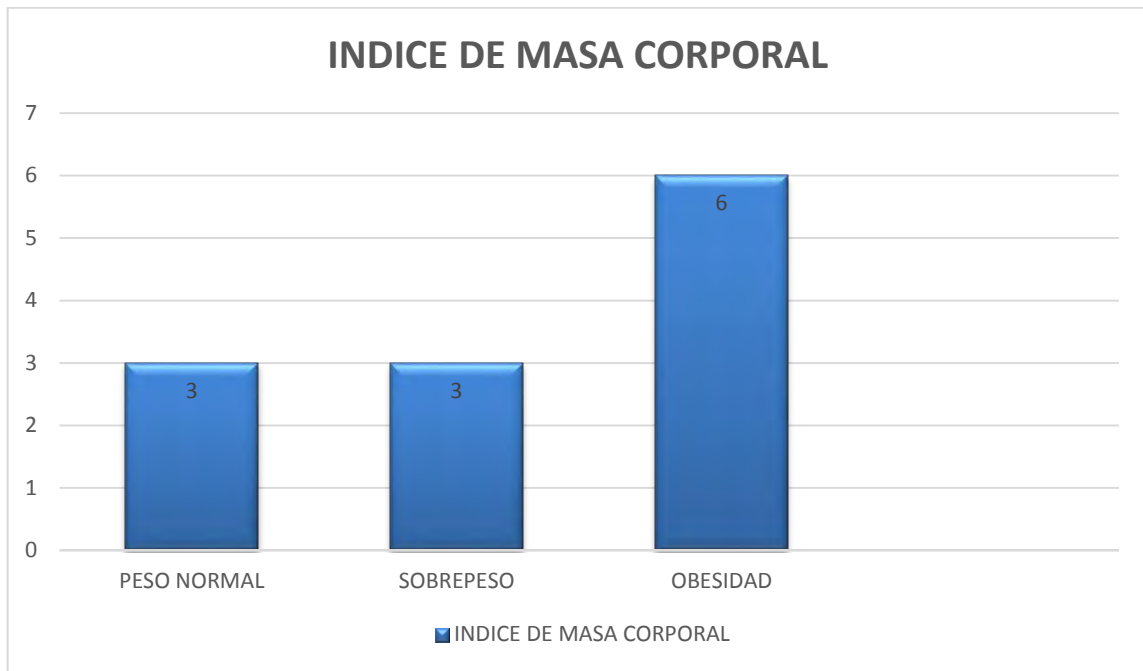


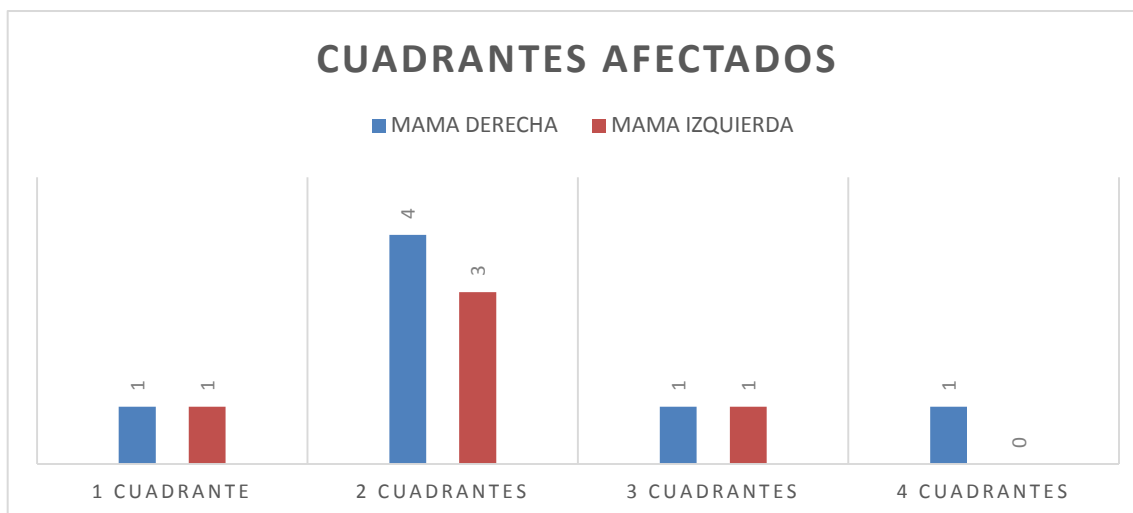
Tabla 6: relación entre sobrepeso y recurrencia de mastitis granulomatosa

$\chi^2$ :p=0.794, n=12. (p mayor a 0.05)

La mama más afectada es de lado derecho y en la mayoría de los casos están afectados 2 cuadrantes (58.3%), el más frecuente es el cuadrante superior externo presentándose en 7 pacientes (58%) esta distribución se ve en la tabla 7.

**Tabla 7: relación de los cuadrantes afectados de mama derecha e izquierda en pacientes con mastitis granulomatosa.**

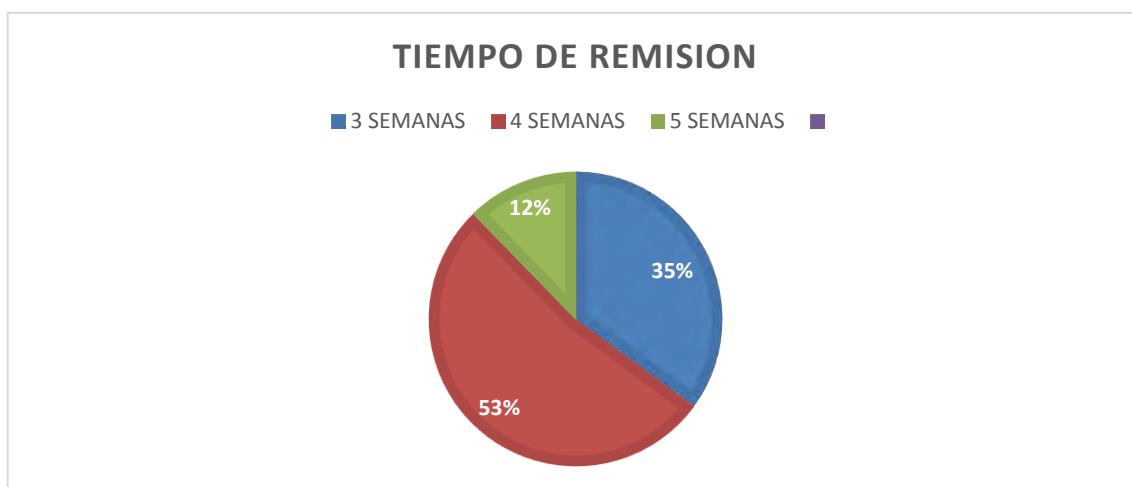
Cuadrantes	1	2	3	4
Mama derecha	1 (8.3%)	4 (33.3%)	1(8.3%)	1(8.3%)
Mama izquierda	1(8.3%)	3 (25%)	1(8.3%)	0(0%)
Total	2(16.6%)	7(58.3%)	2(16.6%)	1 (8.3%)



Todas las pacientes recibieron 60mg/ día de prednisona y la remisión de la sintomatología en promedio fue en 4 semanas (50%), en la tabla 8 se analizan los diferentes periodos de remisión de la sintomatología.

**Tabla 8: tiempo transcurrido del inicio de tratamiento y remisión de sintomatología en pacientes con mastitis granulomatosa.**

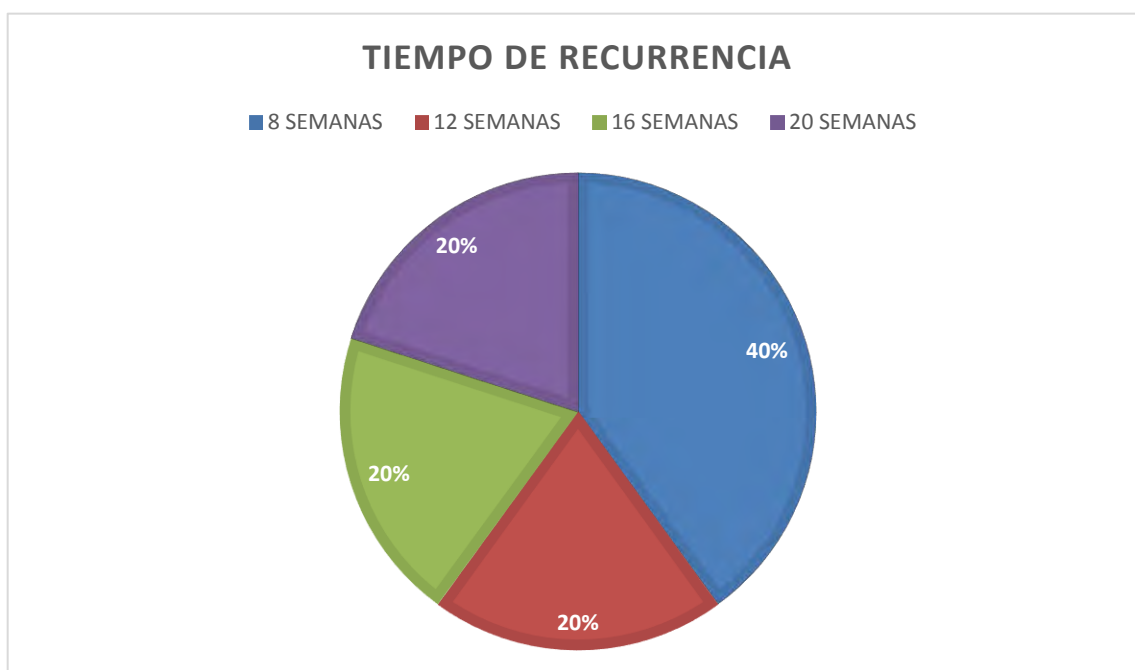
Semanas	1	2	3	4	5	total
pacientes	0	0	4	6	2	12
porcentaje	0%	0%	33.3%	50%	16.6%	100%



La duración del tratamiento fue de 6 semanas con reducción paulatina de la prednisona, de la última toma, el tiempo para la aparición de la sintomatología fue de 2 semanas en el 40% de las 5 pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad. Se presenta en la tabla 9.

**Tabla 9: tiempo de presentación en la recurrencia de la mastitis granulomatosa**

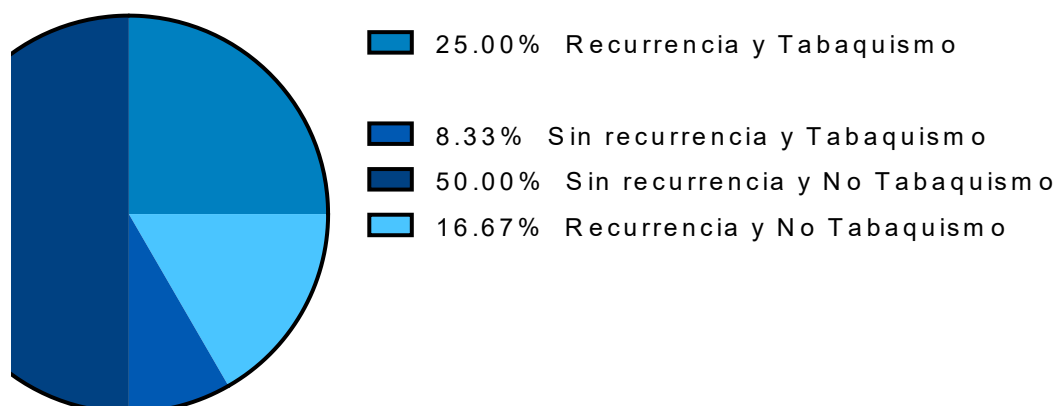
Semanas	4	8	12	16	20	24	Total
pacientes	0	2	1	1	1	0	5
porcentaje	0%	40%	20%	20%	20%	0%	100%



De las pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad (41%) 3 de ellas (60%) tienen antecedente de importancia el hábito tabáquico de más de 10 años de evolución, como se representa en la tabla 10.

**Tabla 10: relación de pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad con el hábito tabáquico**

Hábito tabáquico	recurrencia		total
	Presente	ausente	
positivo	3 (25%)	1(8.3%)	4(33.3%)
negativo	2(16.6%)	6(50%)	8(66.6%)
total	5(41.6%)	7(58.3%)	12(100%)



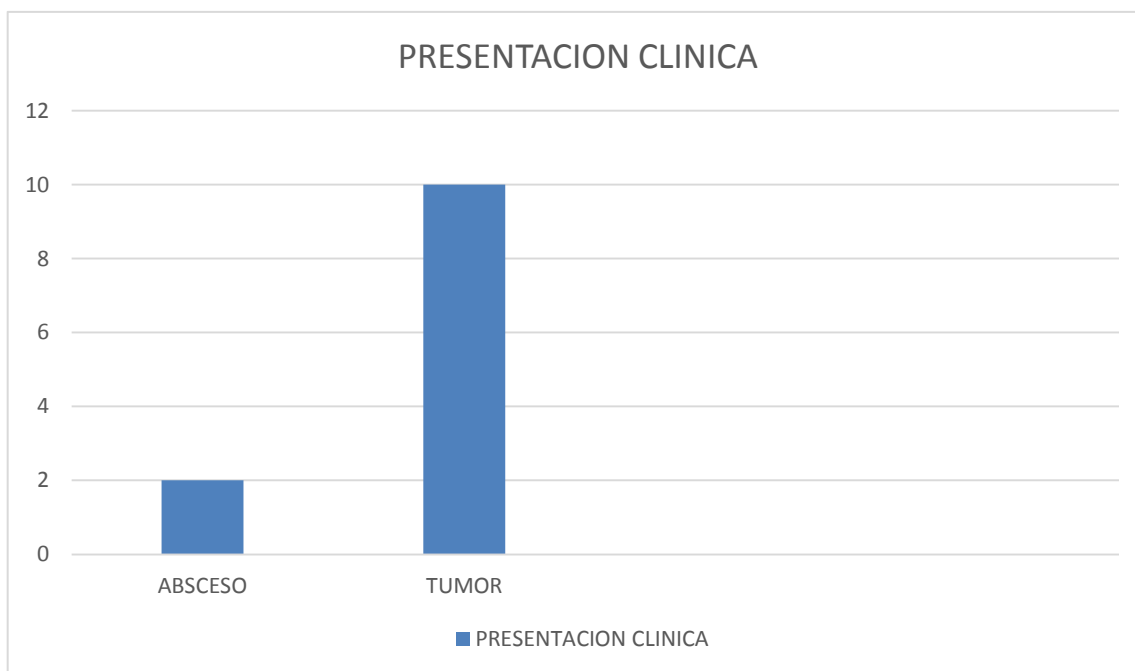
Relación de hábito tabáquico y recurrencia de mastitis granulomatosa  
 $\chi^2: p= 0.043, n=12.$  (Valor de p menor a 0.05)



En la tabla 11 se identifica la forma de presentación clínica, la cual en la mayoría de las pacientes (83.3%) fue un tumor y la minoría (16.6%) la forma de presentación fue un absceso.

**Tabla 11: presentación clínica de mastitis granulomatosa**

PRESENTACION CLINICA	TUMOR	ABSCESO
NUMERO PACIENTES	10	2
PORCENTAJE	83.3%	16.6%



## DISCUSIÓN

La mastitis granulomatosa es una entidad poco frecuente en la patología mamaria. En nuestro estudio se encontró que ésta entidad es una enfermedad que se presenta predominantemente en pacientes pre menopáusicas, es decir, mujeres en edad fértil, con una media de edad de 34.8 años y mediana de 33.5 años. Estos datos concuerdan con el estudio clínico realizado por el Dr. Antonio Pérez y Cols, quienes encuentran en su estudio clínico realizado en 14 mujeres el promedio de edad es de 31.6 años.<sup>3</sup> La forma de presentación clínica en 10 de las pacientes estudiadas fue un tumor que predomina en mama derecha con la afección de 2 cuadrantes, de estos el que predomina en afección es el cuadrante superior externo. En la literatura encontrada la forma de presentación clínica se encuentra dividida entre la forma de tumor y absceso pero predomina la forma de absceso lo cual no concuerda con nuestro estudio. El estudio realizado por la Dra. María Asunción Alonso y Cols describe a 4 pacientes y reporta la forma más frecuente de presentación clínica la de una masa o tumoración mamaria, de tamaño variable que puede acompañarse de signos inflamatorios, alteraciones cutáneas como retracción y piel de naranja y oricios de drenaje. En un 15% se pueden asociar adenopatías. Generalmente, las lesiones tienden a evitar la región retro areolar, la afectación es unilateral y no se ha demostrado preferencia por un lado u otro.<sup>6</sup> Sin embargo, en un estudio más grande de 14 pacientes realizado por el Dr. Antonio Pérez y Cols reportaron la forma de presentación más frecuente fue absceso mamario en 9/14 seguido por tumor mamario en 5/14. Ninguna paciente debutó con fístula mamaria o descarga por pezón y no se constató adenopatías axilares en el examen físico. En nuestro estudio ninguna paciente presentó adenopatías. Como parte de protocolo de estudio las pacientes fueron sometidas a mastografía cuya clasificación más frecuentemente encontrada es la 0 en un 66% es decir no concluyente con la necesidad de realizar estudios complementarios, seguido de la clasificación 2 en un 25% de las pacientes, esta última clasificación es la que coincide con la literatura consultada que va de la clasificación 2 a la 4 como las más frecuentemente encontradas.

Se encontró que el 50% de las pacientes se encuentra en obesidad, 25% en sobrepeso y 25% en peso normal, sin embargo no hay asociación alguna con la recurrencia de la enfermedad en estas pacientes con IMC mayor o igual a 25, ya que de las 5 pacientes (41%) que presentaron recurrencia, el 60% (3 pacientes) se encuentran con peso normal, es decir, con IMC entre 18.5 y 24.9 y el valor de p no fue significativa. En nuestro estudio también se encontró que la asociación más común con mastitis granulomatosa fue la DM2 en 2 pacientes (16.6%), sin embargo la mayoría de las pacientes son sanas, de estas 2 pacientes una

presento recurrencia de la enfermedad es decir un 50% de las pacientes diabéticas recurrieron, el valor de p tampoco fue significativo. No hay asociación alguna con otro tipo de enfermedad autoinmune como se reporta en la literatura. Otra característica importante a destacar es que de las 5 pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad ,3 de ellas (60%) cuentan con el antecedente de hábito tabáquico de más de 10 años en este caso la p si fue significativa con un valor de 0.043. A todas las pacientes se les indico como manejo conservador el uso de prednisona a dosis de 60mg/ día durante 6 semanas con posterior reducción progresiva de la dosis, observando mejoría clínica en la cuarta semana en la mayoría de los casos. En la literatura reporta Jorgense y cols, que el uso de prednisona es beneficioso a dosis de 60 mg/d, observándose respuestas en tres a cuatro semanas de tratamiento. <sup>5</sup> El Dr. Genaro Peña también menciona en su estudio que actualmente se recomiendan 0.8 a 1 mg/kg/día de prednisona por 3 a 4 semanas con descenso lento hasta la suspensión. La mayoría de las pacientes son multíparas por lo tanto cuentan con el antecedente de lactancia únicamente una de las 5 pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad no tiene este antecedente el valor de p en este caso no fue significativa, a ninguna de las pacientes se le determinó el nivel de prolactina.

## **CONCLUSION**

El 41.6 % de pacientes tratadas conservadoramente con prednisona presentan recurrencia de la enfermedad en el primer año de seguimiento clínico, la dosis de 60mg /día provoca mejoría clínica en el 50% de las pacientes a partir de la cuarta semana de tratamiento, en la semana 8 posterior a la finalización de la prednisona, el 40% de las pacientes presentan recurrencia de la enfermedad.

## **RECOMENDACIONES**

La mastitis granulomatosa es una enfermedad que afecta de manera importante la calidad de vida de las pacientes ya que tiene una alta recurrencia a pesar del tratamiento, este estudio incluyo únicamente a pacientes que tienen un año de seguimiento clínico por lo que el universo es pequeño, siendo hasta el momento el hábito tabáquico el único factor significativo para la recurrencia demostrado en el presente trabajo. Sin embargo se requiere mayor número de muestra y un estudio prospectivo a 5 años para encontrar resultados útiles y significativos en la recurrencia de la mastitis granulomatosa, así como el efecto de fármacos como los esteroides y el efecto real de la intervención quirúrgica en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. María Asunción Alonso Amigo \*, Jorge Petrement Briones, Elia Ramiro Arcediano. Mastitis Granulomatosa, progresos en ginecología y obstetricia. 2011.
2. Ahmed Bilal, Fahad Badar Albadar, and Nauman Bashir Barlas. Granulomatous Mastitis: Imaging of Temporal Evolution. Volumen 2016
3. Kate Jj. Johnstone , Jennifer Robson , Sarah G. Cherian. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis associated with Corynebacterium including Corynebacterium kroppenstedtii. 2017.
4. Víctor Manuel Vargas-Hernández. Mastitis granulomatosa idiopática. Rev Hospital Juarez de México 2014.
5. Robert T. Fazio, Sejal S. Shah , Nicole P. Sandhu<sup>3</sup> & Katrina N. Glazebrook. Robert T. Fazio<sup>1</sup>, Sejal S. Shah<sup>2</sup> , Nicole P. Sandhu<sup>3</sup> & Katrina N. Glazebrook. 3 May 2016.
6. Genaro Peña-Santos, José Luis Ruiz-Moreno. Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato. Ginecología y Obstetricia Mexico 2011.
7. Kathie-Ann Joseph, MD, MPH<sup>1</sup>, Xuan Luu, MD<sup>1</sup>, and Adam Mor, MD, PhD. Granulomatous Mastitis: A New York Public Hospital Experience.
8. Armin Kamyab. Granulomatous lobular mastitis secondary to Mycobacterium fortuitum. *World J Clin Cases* 2016 December 16

9. Amanda N. Chu, Stephen J. Seiler, Jody C. Magnetic resonance imaging characteristics of granulomatous mastitis. 10 march 2017.
10. Fereshte Sheybani, MD, MohammadReza Sarvghad. Treatment for and Clinical Characteristics of Granulomatous Mastitis, 2015.
11. Memik Teke<sup>1</sup> • Fatma Teke • Bircan Alan. Differential diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis and breast cancer using acoustic radiation force impulse imaging. September 2016.
12. John R Benson, & Dorin Dumitru. Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management. 12 April 2016.
13. Fermín Jurado Santa Cruz, Gisela Navarrete Franco, Alfonsina María Decamps Solano. Mastitis granulomatosa idiopática, • Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 21, Núm. 2 • May-Ago 2012.
14. JUAN ANTONIO PÉREZ P., JOHN BOHLE O , GONZALO SÁNCHEZ C . Mastitis granulomatosa idiopática. Diagnóstico y tratamiento en 14 casos\* Idiopathic granulomatous mastitis. Report of 14 cases. 2007.