

Mastitis granulomatosa idiopática, una revisión narrativa a la literatura actual

Idiopathic granulomatous mastitis, a narrative review of the current literature

Diana María Álvarez Vega¹, Ángela Patricia Caicedo-Goyeneche¹

Resumen

Introducción. La mastitis granulomatosa idiopática es una afección benigna y autolimitada que afecta a mujeres por lo general jóvenes, de etiología poco conocida. Fue informada por primera vez en 1972 por Kessler y Wolloch; Su importancia radica en que, dada su similitud en las características clínicas e imagenológicas con el carcinoma de mama y procesos infecciosos, lleva consigo a confusiones diagnósticas. Por lo tanto, el estudio histopatológico es fundamental para confirmar este hallazgo; el tratamiento

óptimo es incierto y en algunos casos puede resolver sin requerir ningún procedimiento quirúrgico.

Objetivos. Se realizó una revisión narrativa para dar a conocer aspectos básicos de la mastitis granulomatosa con el ánimo de realizar un correcto diagnóstico para lograr un tratamiento adecuado y certero en estas pacientes.

Material y métodos. Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática en las diferentes bases de datos y bibliotecas electrónicas (Cochrane, PubMed, Medline, Lilacs), se incluyeron artículos en inglés, español, sin fecha de restricción, cuyo contenido fuera relacionado con la temática. Se realizó una descripción de mastitis granulomatosa; fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Resultados. De los 127 artículos encontrados, se excluyeron 87 por duplicidad o por no cumplir con los criterios de inclusión u objetivos de esta revisión. Este artículo se sustenta en 40 artículos que cumplieran con los criterios de búsqueda

1. Especialista Ginecología y Obstetricia de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Diana María Álvarez Vega
<https://orcid.org/0000-0002-1588-043X>
Ángela Patricia Caicedo-Goyeneche
<https://orcid.org/0000-0002-5089-8272>

Autor corresponsal: D. Álvarez, dalvarez4@unab.edu.co

Recibido: 20/05/2023 Aceptado: 25/07/2023

da y estaban registrados en revistas indexadas.

Conclusión. La patología mamaria es un motivo de consulta frecuente en el ámbito de la salud, especialmente en ginecología, por tanto, es imprescindible que todo el personal médico tenga un claro conocimiento de esta patología, pues a pesar de ser infrecuente, su gran importancia radica en su patrón de presentación heterogéneo, que puede simular un cáncer. Requiere un diagnóstico oportuno y preciso para garantizar un manejo dirigido y evitar procedimientos injustificados que puedan alterar la anatomía y armonía de la mama. Su confirmación diagnóstica requiere un estudio histopatológico, cuyo resultado ratifica el diagnóstico y guiará el manejo respectivo, evitándose así retrasos en caso de cáncer de mama, siendo este el principal diagnóstico diferencial.

Palabras clave: Mastitis granulomatosa; mastitis lobular; mastitis crónica; cáncer de mama; fisiopatología; diagnóstico; ultrasonografía; mamografía; tratamiento; mamoplastia terapéutica.

Abstract

Introduction. Idiopathic granulomatous mastitis is a benign and self-limiting condition that affects women who are usually young. It was first informed in 1972 by Kessler and Wolloch, of little-known etiology. Its importance lies in the fact that, given its similarity in clinical and imaging characteristics with breast carcinoma and infectious processes, it leads to diagnostic confusion. Therefore, histopathological study is essential to confirm this finding; optimal treatment is uncertain and, in some cases, may be solved without requiring any surgical procedure.

Objectives. A narrative review was carried out to publicize basic aspects of granulomatous mastitis and thus make a correct diagnosis to achieve adequate and accurate treatment in these patients.

Materials and methods. A non-systematic bibliographic review was carried out in the different databases and electronic libraries (Cochrane, PubMed, Medline, Lilacs), articles were included in English, Spanish, without date of restriction, whose content was related to the subject matter. A description of Mastitis granulomatous; physiopathology, diagnosis and treatment was performed.

Results. Of the 127 articles found, 87 were excluded due to duplication or for not meeting the inclusion criteria or objectives of this review. This article is based on 40 articles that met the search criteria and were registered in indexed journals.

Conclusion. Breast pathology is a reason for frequent consultation in the field of health, especially in gynecology, therefore it is essential that all medical personnel have a clear knowledge of this pathology, although rare, its great importance is given because its presentation pattern is heterogeneous and it can simulate or mimic a cancer. It requires a timely and accurate diagnosis to ensure a targeted handling and avoid unwarranted procedures that may alter the anatomy and harmony of the breast. Its diagnostic confirmation requires a histopathological study, the result of which confirms the diagnosis and will guide the respective management, thus avoiding delays in case of breast cancer, this being the main differential diagnosis.

Key words: Mastitis granulomatosa; mastitis lobular; chronic mastitis; breast carcinoma; pathophysiology; diagnosis; Ultrasonography; Mammography; treatment; therapeutic mamoplasty.

INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa (*IGM*) fue descrita por primera vez en 1972 por Kessler y Wolloch.¹ Catalogada como una enfermedad

mamaria benigna, crónica, poco frecuente que generalmente afecta a mujeres en edad fértil², su etiología no está del todo clara aún, sin embargo la evidencia reciente sugiere varios factores, incluyendo agentes microbiológicos, efecto hormonal y trastornos inmunológicos (granulomatosis con poliangitis y arteritis de células gigantes); aunque también se ha relacionado con cuadros asociados a cuerpo extraño, cuadros no infecciosos e infecciosos (*Mycobacterium tuberculosis*)³, *Corynebacterium kroppenstedtii*, este último asociado especialmente con el patrón histológico denominado mastitis granulomatosa neutrofílica quística.⁴

Clínica y radiológicamente puede imitar el carcinoma de mama, lo cual dificulta su diagnóstico: para establecerlo de forma definitiva requiere la realización de estudio histopatológico. No existe aún un manejo universalmente aceptado, sin embargo, el manejo expectante, esteroides como terapia inmunosupresora, antibióticos y cirugía han sido propuestos e independiente del manejo empleado, las mujeres afectadas por esta patología requieren seguimiento.

Esta revisión busca que el lector logre conocer la patología, su variedad de presentación clínica y opciones terapéuticas útil que pueden ser empleadas en las pacientes para mejorar la calidad de vida.

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La mastitis granulomatosa idiopática es una afección benigna y autolimitada que generalmente afecta a mujeres en edad fértil, es decir se presenta con mayor frecuencia durante la vida reproductiva de la mujer, siendo más frecuente entre la tercera y la cuarta década de la vida^{5,6}, su prevalencia es 12 veces más común en mujeres jóvenes. En Co-

lombia en el año 2016 José Ismael Guio Ávila et al., publicaron un estudio observacional descriptivo: serie de casos de pacientes que ingresaron a la consulta de seno en el Hospital de San José y en el Hospital Infantil Universitario de San José de la ciudad de Bogotá, entre el 1 de octubre de 2008 y el 30 de septiembre de 2012, cuyo principal motivo de consulta fue la presencia de masa y signos locales de infección 35,5%, con edad promedio de presentación de 39 años.⁵

En 2018, en EE.UU., fue publicado por D.S. Barreto et al.: "Granulomatous mastitis: etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings", revisión retrospectiva realizada entre enero de 2013 y octubre de 2017, que incluyó 90 pacientes (87 mujeres y 3 hombres) con mastitis granulomatosa confirmada por biopsia, demostrando mayor afectación a mujeres en edad fértil (2,4 por cada 100.000 mujeres de 20 a 40 años), especialmente entre las etnias hispanas.³

En diciembre de 2018, Michael Co et al. publicaron un estudio retrospectivo que tuvo una duración de 10 años (enero de 2007 hasta diciembre de 2017), denominado "Mastitis granulomatosa idiopática", con una base de datos clínicos multicéntricos de tres centros principales de mama, de Hong Kong y Shenzhen, China. La cual incluyó 102 pacientes tratadas por IGM, cuya edad promedio fue 33 años (rango 20–54).⁷

En junio de 2019 la Revista de Senología y Patología Mamaria publicó un estudio descriptivo retrospectivo de cuatro pacientes con diagnóstico anatomopatológico de mastitis granulomatosa en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia entre los años 2013 y 2018, "La edad media de las 4 pacientes incluidas en el estudio fue de 48 años, sin embargo 2 de ellas en edad reproductiva".⁸

Su etiología sigue siendo desconocida, algunos autores la asocian con diferentes estados influenciados por niveles hormonales (como el embarazo, lactancia, uso de anti-conceptivos), trastornos endocrinos (diabetes mellitus), enfermedades autoinmunes, factores genéticos, o incluso con infección por *Corynebacterium kroppenstedtii*.

Así como se evidencio en las diferentes publicaciones realizadas por José Ismael Guio Ávila et al.; David S. Barreto et al.; Michael Co et al., en las cuales se reporta asociación con múltiparidad^{5,8}, historial reciente de embarazo o altos niveles de prolactina³, lactancia materna, uso de anticonceptivos orales, antecedente de tabaquismo⁷, cáncer de mama familiar.⁵ No obstante en algunos casos no se ha comprobado su interacción, como lo demostró Kessler y Wolloch, quienes reportaron y describieron 5 casos de mujeres con masas en mamas, cuya reacción granulomatosa no estaba asociada con ningún tipo de trauma, infección o cuerpo extraño.¹

ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la mujer adulta, anatómicamente la mama se sitúa por delante de la fascia del pectoral mayor, y se extiende desde la segunda a la sexta costilla en sentido cefalocaudal, y en sentido medio lateral desde el borde externo del esternón hasta la línea media axilar. Está compuesta de tejido glandular (secretorio) y adiposo. Alrededor de dos tercios de la glándula descansa sobre el músculo pectoral mayor y el resto sobre el músculo serrato anterior, separada de estos por la aponeurosis profunda. La bolsa retro mamaria o espacio submamario (tejido conjuntivo laxo) separa la aponeurosis de los músculos pectorales de la parte más profunda del pecho; a

través del cual entran y salen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

En el centro de la cara superficial se encuentra el pezón, cuya forma y tamaño varía entre las mujeres. Su irrigación está proporcionada por la arteria de la mama y arterias intercostales e inervada por las ramas cutáneas anterior y lateral de los nervios torácicos 4°, 5° y 6°.⁹

Sí bien es cierto, fisiológicamente la mama sufre diferentes cambios durante la vida, influenciados por niveles hormonales, los cuales puede generar diferente sintomatología. En la patología benigna de la mama se describen síntomas asociados como mastodinia, alteraciones su forma y volumen, que puede afectar piel, aréola y pezón. En el caso de mastitis granulomatosa idiopática (IGM) o mastitis lobular granulomatosa idiopática, su respuesta inflamatoria se limita a la mama y se caracteriza por la presencia de "granulomas" que afectan al epitelio lobulillar.¹⁰ Definido este (granuloma) como una colección organizada de fagocitos mononucleares maduros que pueden o no estar asociados con necrosis o la infiltración de otros leucocitos inflamatorios², en algunos casos no tienen características de granulomas, pero todos los casos tienen histiocitos epitelioides.

También se plantea la posibilidad que esta enfermedad sea una reacción de hipersensibilidad mediada por alteraciones previas en el epitelio lobulillar durante la lactancia, infecciones o traumas, situaciones 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.¹⁰⁻¹² Es por esto que el examen histológico de los lobulillos mamarios refleja una reacción inflamatoria granulomatosa, compuesta por his-

tiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas, además de linfocitos, plasmocitos y, en ocasiones, leucocitos polinucleares, con ausencia de necrosis caseosa.^{1,6}

Dada la respuesta granulomatosa que puede aparecer en situaciones como las reacciones tipo cuerpo extraño, granulomas y tuberculosis, se hace necesario realizar diagnósticos diferenciales, pues la mastitis granulomatosa tuberculosa es el estudio diferencial histológico más importante. Y para ello debe demostrarse la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en la tinción de Ziehl Neelsen.^{2,13} Al igual que se recomienda no olvidar *Corynebacterium kropstedtii*, pues es una de las especies más frecuentemente detectada y ha sido descrito en algunos casos de IGM, especialmente en mastitis granulomatosa neutrofílica quística. Para su identificación requiere en un medio de cultivo especial, que puede tardar hasta 72 horas en aparecer, también existe la posibilidad de establecer su diagnóstico mediante la reacción en cadena polimerasa (PCR).^{11,14} A pesar que las posibles etiologías reportadas, para confirmar su diagnóstico, requiere una escisión amplia y exámenes histopatológicos dada la similitud con el cáncer de mama.

CLÍNICA

Su presentación clínica puede ser variable, sin tenerse una etnia predisponente. Se han descrito formas de presentación tumoral, infecciosa o abscedada¹⁵, asociada principalmente a mujeres en edad reproductiva, con antecedente de lactancia materna, o usuarias de anticonceptivos orales. Las pacientes debutan con nódulo o masa firme, dura, ligeramente nodular, que en algunas ocasiones puede invadir piel o músculo pectoral subyacente, conllevando a una inversión del pezón retracción de la piel o engrosamiento cutáneo¹⁶; otros síntomas pueden incluir secreción del pezón, linfadenopatía axilar, edema, eritema, dolor, excoriación en piel, secreción, ulceración o fístula.^{17,18} Cabe anotar que la presentación más común es una masa mamaria unilateral^{16,17}, sin embargo las mujeres pueden desarrollar abscesos repetidos durante semanas o meses, pudiendo confundir estos hallazgos con absceso mamario o malignidad. Figura 1.

DIAGNÓSTICO

Su diagnóstico es de exclusión no obstante, realizarlo de forma oportuna y precisa es muy importante para garantizar un mane-

Figura 1.

Mastitis granularosa, eritema, dolor, excoriación de la piel y engrosamiento cutáneo



jo dirigido y evitar procedimientos injustificados. Los diferentes estudios imagenológicos aportan datos respecto a sus hallazgos que pueden orientar el diagnóstico^{19,20}, el estudio histopatológico es el único método para el diagnóstico definitivo de esta patología. Se aconseja que se realice cultivo para bacterias, hongos, bacilos ácido-resistentes, tinción de Gram e histopatología, pues debe realizarse un diagnóstico diferencial con proceso inflamatorio crónico, infecciones agudas/crónicas, enfermedades autoinmunes y carcinoma.^{21,22}

La mamografía puede ser informada como normal, dependiendo del tamaño, localización de la lesión y densidad del parénquima mamario^{3,15}, siendo la densidad asimétrica focal el hallazgo más común informado. Puede estar acompañado con o sin engrosamiento de la piel y distorsión parenquimatoza²³; mientras que los nódulos con márgenes definidos son menos comunes.²⁴

La ecografía es el método de diagnóstico más útil para evaluación, los hallazgos más comúnmente reportados son una o más masas hipocóicas irregulares asociado con

una mayor ecogenicidad del parénquima, sus extensiones digitiformes pueden alcanzar la piel. También pueden hallarse adenopatías axilares, engrosamiento de la piel^{3,15} figura 2; el uso del Doppler mostró un aumento en la vascularización.

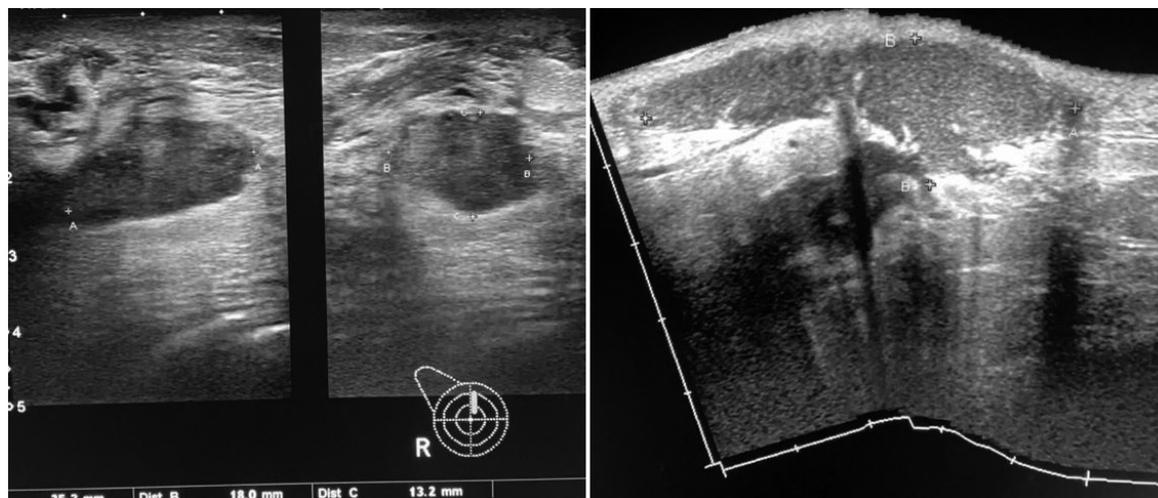
En la resonancia magnética “el hallazgo más frecuente son los cambios de intensidad de señal asimétrica focal o difusa sin efecto de masa significativo”.¹⁴ También se han descrito distorsiones arquitecturales y masas irregulares con captación heterogénea”.^{15,19}

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un estándar de oro con respecto al manejo y tratamiento.¹⁸ Algunos de los manejos descritos son: observación, esteroides, terapia inmunosupresora con metotrexato, o intervención quirúrgica como incisiones, drenaje simples y terapia con antibióticos.²⁸ A pesar de estas intervenciones extensas, se ha informado recurrencia incluso después de la mastectomía, por tanto algunos estudios sugieren que el trata-

Figura 2.

Ecografía de mastitis granulomatosa con lesiones hipocóicas irregulares, asociado a mayor ecogenicidad del parénquima



miento “observación” es una opción aceptable³¹, pues por ser un proceso autolimitado tiende a resolver espontáneamente en un promedio de 5 meses, aunque podría extenderse hasta 20 meses como se dio a conocer recientemente en el estudio más grande de IGM realizado en los Estados Unidos, con una serie de 120 casos de enero de 2006 a enero de 2019.¹⁸

A pesar de no existir un manejo universalmente aceptado, entre las diferentes opciones de manejo, la observación se convierte en una herramienta útil, pues durante este periodo puede emplearse el uso de los diferentes fármacos según la necesidad, sintomatología o necesidad de cada paciente dada la diferente sintomatología.

El dolor localizado puede ser manejado con medicamentos analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos. La terapia sistémica con corticosteroides es una opción de tratamiento conservador, efectivo y apropiado para IGM; puede proporcionar disminución en el tamaño de la masa logrando una resolución completa de la enfermedad y previniendo la recurrencia a largo plazo^{32,33}, sin embargo en algunas pacientes no altera el curso de la enfermedad. Tampoco existe una dosis terapéutica estándar ni tiempo de uso, algunos estudios han informado una dosis diaria de 0,5 – 1 mg/kg de prednisona durante 3–4 semanas realizando una disminución paulatina hasta la suspensión completa. Los agentes inmunosupresores están reservados para las pacientes con contraindicación de corticosteroides o en casos de recaída.³⁴ El metotrexato o azatioprina, puede reducir la dosis de prednisona y los efectos adversos, se han descrito dosis de metotrexato 10 a 15 mg/semana.^{35,36}

En cuanto al manejo antibiótico, su uso es recomendado en los casos con reporte de

infección por *Corynebacterium*, sin embargo, el tratamiento ideal es incierto, su duración óptima no está establecida, pero se puede estimar una duración de 5 a 7 días o podría extenderse a 10 a 14 días según la evolución. La extirpación quirúrgica no es la cura definitiva, pues se ha asociado con aparición de fístulas, retracciones de la herida, recurrencias (5-50%) y retraso en la curación de la herida al igual que problemas estéticos, por lo que se desaconseja cada vez más como terapia de inicio.^{36,37}

En senos grandes con diagnóstico de IGM, implementar mastoplastia terapéutica como tratamiento quirúrgico parece tener buenos resultados con respecto a la satisfacción de las pacientes, sin embargo no evitará la recurrencia,^{38,39} aunque en algunos casos se ha documentado que realizar terapia con esteroides sistémicos más resección quirúrgica parece ser una estrategia de tratamiento adecuada.⁴⁰

CONCLUSIONES

La mastitis granulomatosa idiopática (IGM) o mastitis lobular granulomatosa idiopática es una enfermedad sin causa conocida y solo puede ser diagnosticado cuando se han descartado otras etiologías. La mayoría de los pacientes son jóvenes y los cambios físicos en la mama, tiempo de duración, tasa de recurrencia puede generar trastornos psicológicos que tienen un gran impacto en la vida de cada mujer. Su diagnóstico y tratamiento sigue siendo un desafío, hasta el momento; el estudio histopatológico es necesario para su diagnóstico certero. No se han formulado pautas definitivas para el manejo de esta afección. Sin embargo, es un proceso autolimitado que puede llegar a resolver espontáneamente.

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58(6):642-6.
2. Lacambra M, Thai TA, Lam CCF, Yu AMC, Pham HT, Tran PVT, et al. Granulomatous mastitis: The histological differentials. *J Clin Pathol.* 2011;64(5):405-11.
3. Barreto DS, Sedgwick EL, Nagi CS, Benveniste AP. Granulomatous mastitis: etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings. *Breast Cancer Res Treat [Internet].* 2018;171(3):527-34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4870-3>
4. Johnstone KJ, Robson J, Cherian SG, Wan Sai Cheong J, Kerr K, Bligh JF. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium* including *Corynebacterium kroppenstedtii*. *Pathology.* 2017;49(4):405-12.
5. Guio Ávila JJ, Cruz Rueda ÁR, Pérez Morón JE. Mastitis granulomatosa: presentación clínica, imagenológica e histológica. Serie de casos. *Repert Med y Cirugía.* 2016;25(4):235-40.
6. González MJ, López AM, Sánchez R. ginecología y obstetricia Mastitis granulomatosa. Clínica e investigación en Ginecol y Obstet [Internet]. 2015;42(3):141-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2014.02.001>
7. Co M, Cheng VCC, Wei J, Wong SCY, Chan SMS, Shek T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a 10-year study from a multicentre clinical database. *Pathology.* 2018;50(7):742-7.
8. López-Morales P, Fernández-López AJ, Giménez-Francés C, Medina-Manuel E, Abellán-Rosique B, Albarracín-Marín-Blázquez A. Mastitis granulomatosa: experiencia de 5 años. *Rev Senol y Patol Mamar.* 2019;
9. Moore KL. Anatomía con orientación clínica. 1991. 907 p.
10. Cotran RY. Patología estructural y funcional. 0-7216th-018 ed. Saunders E, editor. Barcelona, España: 7. Edición; 2008. 1451 p.
11. Özel L, Ünal A, Ünal E, Kara M, Erdoğan E, Krand O, et al. Granulomatous mastitis: Is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surg Today.* 2012;42(8):729-33.
12. Belaabidia B, Essadki O, El Mansouri A, Sqalli S. Mastite granulomateuse idiopathique: À propos de huit cas avec revue de la littérature. *Gynecol Obstet Fertil.* 2002;30(5):383-9.
13. Ramírez P. T, López P. A, Arancibia H. P, Sáez T. C, Díaz C. L, Taub E. T, et al. Mastitis granulomatosa idiopática: 10 Años de experiencia en el Centro de Imagenología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(2):111-8.
14. García-Vilanova Comas A, Galbis Caravajal J, Sabater Marco V, Fuster Diana CA, Villalba Ferrer F, Bruna Esteban M, et al. Proposed diagnosis sequence for chronic mastitis aetiology. *Clin Invest Ginecol Obstet [Internet].* 2018;45(3):98-108. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2016.07.006>
15. O. Benítez Dupin, C. Estrada Blan, A. Tejerina Bernal, M. Diaz-Miguel Maseda, A. Cazorla AFM. Mastitis granulomatosa: una entidad camaleónica [Internet]. SERAM 2014 / S-0764. Available from: https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=124623&ti=414247&si=1419&searchkey=#poster
16. Aguilar M, Jiménez R. Diagnóstico y tratamiento de la Mastitis Granulomatosa Idiopática: a propósito de un caso. *Rev Senol y Patol Mamar.* 2003;16(4):140-2.
17. Martínez-Ramos D, Simon-Monterde L, Suelves-Piqueres C, Queralt-Martin R, Granel-Villach L, Laguna-Sastre JM, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients. *Breast J.* 2019;(March):1-6.
18. Davis J, Cocco D, Matz S, Hsu C-H, Brown MJ, Lee J, et al. Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery [Internet].* 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.06.030>
19. Aslan H, Pourbagher A, Colakoglu T. Idiopathic granulomatous mastitis: Magnetic resonance imaging findings with diffusion MRI. *Acta radiol.* 2016;57(7):796-801.
20. Fazio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging [Internet].* 2016;7(4):531-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-016-0499-0>
21. Boufettal H, Essodegui F, Noun M, Hermas S, Samouh N. Idiopathic granulomatous mastitis: A report of twenty cases. *Diagn Interv Imaging [Internet].* 2012;93(7-8):586-96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2012.04.028>
22. Buhler J, Grignon Y, Gallon F. Cancer du sein traité par antibiotherapie ? Mastite granulomateuse à corynébactérie. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod [Internet].* 2015;44(7):679-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.01.011>
23. Hasbahceci M, Kadioglu H. Use of imaging for the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis: A clinician's perspective. *J Coll*

- Physicians Surg Pakistan. 2018;28(11):862-7.
24. Halim NA, Uthman I, Rammal R, Assi HI. Idiopathic Granulomatous Mastitis Presenting as a Breast Pseudotumor: Case Reports with Review of the Literature. *Case Rep Rheumatol*. 2018;2018:1-5.
25. Yilmaz R, Demir AA, Kaplan A, Sahin D, Ozkurt E, Dursun M, et al. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: is there any contribution of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis? *Radiol Medica*. 2016;121(11):857-66.
26. Al. DRG and R et. Granulomatous mastitis [Internet]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/granulomatous-mastitis?lang=us>
27. Chu AN, Seiler SJ, Hayes JC, Wooldridge R, Porembka JH. Magnetic resonance imaging characteristics of granulomatous mastitis. *Clin Imaging* [Internet]. 2017;43:199-201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.03.012>
28. Bouton ME, Winton LM, Gandhi SG, Jayaram L, Patel PN, O'Neill PJ, et al. Temporal resolution of idiopathic granulomatous mastitis with resumption of bromocriptine therapy for prolactinoma. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2015;10:8-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.02.051>
29. Gudimani SC, Rohit KC, Mithun V V., Gowda CKN, Deepa AB. Idiopathic granulomatous mastitis: Diagnostic and therapeutic challenges to general surgeon. *Breast Dis*. 2015;35(1):67-72.
30. Cheng L, Reddy V, Solmos G, Watkins L, Cimbaluk D, Bitterman P, et al. Mastitis, a Radiographic, Clinical, and Histopathologic Review. *Breast J*. 2015;21(4):403-9.
31. Zhou F, Yu L, Ma Z, Yu Z. ScienceDirect Granulomatous lobular mastitis. *Chronic Dis Transl Med* [Internet]. 2016;2(1):17-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cdtm.2016.02.004>
32. Mizrakli T, Velidedeoglu M, Yemisen M, Mete B, Kilic F, Yilmaz H, et al. Corticosteroid treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis to avoid unnecessary surgery. *Surg Today*. 2015;45(4):457-65.
33. Mahmodlou R, Dadkhah N, Abbasi F, Nasiri J, Valizadeh R. Idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. *Electron Physician*. 2017;9(9):5375-9.
34. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surg Today*. 2011;41(3):333-7.
35. Peña-Santos G, Ruiz-Moreno JL. Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(6):373-6.
36. Zaragoza Zaragoza C, Hostalet Robles F, Kosny P, Morcillo Rodenas MÁ. Idiopathic granulomatous mastitis: A condition with no definitive treatment. *Cir Esp*. 2013;91(9):615-6.
37. Canalejo-Castrillero E, Del Moral-García R, Moreno-Torres A. Mastitis granulomatosa idiopática. Una entidad de difícil diagnóstico y tratamiento. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2014;214(4):e41-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.12.017>
38. Ahmed YS, Maksud WA EI. Evaluation of therapeutic mammoplasty techniques in the surgical management of female patients with idiopathic granulomatous mastitis with mild to moderate inflammatory symptoms in terms of recurrence and patients' satisfaction. *Breast Dis*. 2016;36(1):37-45.
39. Gopalakrishnan Nair C, Hiran, Jacob P, Menon RR, Misha. Inflammatory diseases of the non-lactating female breasts. *Int J Surg*. 2015;13:8-11.
40. Akcan A, Öz AB, Dogan S, Akgün H, Akyüz M, Ok E, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Comparison of Wide Local Excision with or without Corticosteroid Therapy. *Breast Care*. 2014;9(2):111-5.

**El secreto de continuar
tan femenina y natural....**

ColpoEstriol[®] *estriol*

**Dos efectivas alternativas
para un tratamiento completo**



**La alternativa
estrogénica natural**



TEMIS LOSTALO
Excelencia farmacéutica



Gador
Al Cuidado de la Vida